Artículo de revisión
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (12): 963-970.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i12.6853

Anticoncepción en la paciente con enfermedad hepática, revisión bibliográfica

Contraception in the patient with liver disease, a review of the literature.

Sandra María Vélez-Cuervo,[1,2] María de los Ángeles Villegas-Ortiz[1]

Resumen

OBJETIVO: Describir recomendaciones anticonceptivas actualizadas para pacientes con enfermedad hepática, basadas en una revisión bibliográfica.

METODOLOGÍA: Búsqueda bibliográfica en PubMed, LILACS y Google Scholar; entre los años 1960 a diciembre del 2020, con las palabras clave (Mesh): "Contraception", "Liver Diseases", "Hepatitis", "Liver Cirrhosis", "Cholelithiasis", "Cholestasis", "Liver Neoplasms", "Adenoma", "Focal Nodular Hyperplasia", "Hepatolenticular Degeneration", "Liver Transplantation".

RESULTADOS: Se obtuvieron 127 resultados, se excluyeron 92, por duplicidad, idioma diferente al inglés y español, no pertinencia para el tema y por no contar con texto disponible. Se incluyeron finalmente 35 artículos con información respecto de los efectos de los anticonceptivos hormonales y no hormonales en la aparición, evolución y tratamiento de las enfermedades hepáticas, que motivaron la revisión y análisis para poder establecer recomendaciones para la elección del mejor método anticonceptivo en mujeres con hepatopatías específicas.

CONCLUSIONES: La asesoría anticonceptiva para las mujeres con enfermedad hepática es un reto que implica equilibrar el riesgo del método anticonceptivo en comparación con un embarazo de alto riesgo. Si bien las hormonas sexuales parecen tener un efecto negativo en algunas hepatopatías existen métodos de anticoncepción seguros y eficaces para mujeres con enfermedades hepáticas.

PALABRAS CLAVE: Anticoncepción; enfermedad hepática; cirrosis; adenoma; hepatitis; neoplasias hepáticas.

Abstract

OBJECTIVE: To describe updated contraceptive recommendations for patients with liver disease, based on a literature review.

METHODOLOGY: Bibliographic search in PubMed, LILACS and Google Scholar; between the years 1960 to December 2020, with the keywords (Mesh): "Contraception", "Liver Diseases", "Hepatitis", "Liver Cirrhosis", "Cholelithiasis", "Cholestasis", "Liver Neoplasms", "Adenoma", "Focal Nodular Hyperplasia", "Hepatolenticular Degeneration", "Liver Transplantation".

RESULTS: 127 results were obtained, 92 were excluded due to duplicity, language other than English and Spanish, lack of relevance to the topic and lack of available text. Finally, 35 articles were included with information regarding the effects of hormonal and non-hormonal contraceptives on the appearance, evolution and treatment of liver diseases, which motivated the review and analysis in order to establish recommendations for the choice of the best contraceptive method in women with specific liver diseases.

CONCLUSIONS: Contraceptive counseling for women with liver disease is a challenge that involves balancing the risk of the contraceptive method versus a

[1] Universidad de Antioquia, Departamento de Gineco-Obstetricia, Grupo NACER, Medellín, Colombia.
[2] Clínica de Embarazo y Enfermedad Hepática, Hospital San Vicente, Fundación, Medellín, Colombia.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: noviembre 2021

Correspondencia
Sandra María Vélez Cuervo
delosangeles.villegas@udea.edu.co
smaria.velez@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como: Vélez-Cuervo SM, Villegas-Ortiz MA. Anticoncepción en la paciente con enfermedad hepática, revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (12): 963-970.

high-risk pregnancy. While sex hormones appear to have a negative effect in some liver diseases, there are safe and effective methods of contraception for women with liver disease.

KEYWORDS: Contraception; Liver disease; Cirrhosis; Adenoma; Hepatitis; Liver Neoplasms.

ANTECEDENTES

Puesto que las enfermedades hepáticas pueden tener consecuencias graves durante el embarazo[1] es importante contar con opciones adecuadas para evitarlo. Existe la duda si los métodos disponibles pueden empeorar la enfermedad de base. Hasta la fecha, existe un único artículo que refiere este tema como un conjunto.[2] Otros escritos discuten, de manera individual, los efectos de los esteroides sexuales en ciertas hepatopatías[3,4,5] y otros, la relación existente entre los anticonceptivos y el cáncer.[6] Esta revisión pretende no solo actualizar los conocimientos sino también describir las recomendaciones disponibles para pacientes con enfermedad hepática. Se incluyen, además, los criterios de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[7,8] para las condiciones específicas.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en PubMed, LILACS y Google Scholar de artículos publicados entre 1960 y diciembre del 2020, con las palabras clave (Mesh): "Contraception", "Liver Diseases", "Hepatitis", "Liver Cirrhosis", "Cholelithiasis", "Cholestasis", "Liver Neoplasms", "Adenoma", "Focal Nodular Hyperplasia", "Hepatolenticular Degeneration", "Liver Transplantation". Se seleccionaron estudios observacionales, series de casos, casos y controles y revisiones bibliográficas que discutieran los efectos de los métodos anticonceptivos en la aparición, evolución y tratamiento de las enfermedades hepáticas en pacientes con hepatitis, colelitiasis, colestasis, cirrosis, tumores hepáticos y trasplante hepático. Se incluyeron, finalmente, 35 artículos que motivaron la revisión y análisis para poder emitir recomendaciones de la elección del mejor método anticonceptivo en mujeres con hepatopatías específicas.

CONCEPTOS FISIOLÓGICOS

Las acciones del estradiol en el hígado son mediadas por los receptores que se encuentran en los hepatocitos y colangiocitos y que regulan la proliferación y el crecimiento celular.[4] Esos receptores se expresan en cirrosis biliar primaria, hepatocarcinoma y colangiocarcinoma, enfermedades caracterizadas por la proliferación de hepatocitos y colangiocitos, por lo que se ha pensado que los estrógenos pueden ser causa de una neoplasia hepática.[5]

Los estrógenos y progestágenos se metabolizan en el hígado, por lo que el consumo de los anticonceptivos combinados genera preocupaciones acerca de la posible exacerbación de una enfer-

https://doi.org/10.24245/gom.v89i12.6853

Cuadro1. Criterios de elegibilidad para mujeres con algunas enfermedades hepáticas

Enfermedad	Combinados (orales/ parche)		IM combinados		P4 orales	AMP	Implante subdérmico	DIU Cu		DIU LNG		Acetato de ulipristal
Cirrosis												
Leve	1		1		1	1	1	1		1		
Grave	4		3		3	3	3	1		3		
Colelitiasis												
Sintomática	3		2		2	2	2	1		2		
Asintomática	2		2		2	2	2	1		2		
Colestasis												
Por embarazo	2		2		1	1	1	1		1		
Por ACOS	3		2		2	2	2	1		2		
Hepatitis												
	Inicio	**Continuación**	**Inicio**	**Continuación**								
Aguda	3/4	2	3	2	1	1	1	1		1		
Portador	1	1	1	1	1	1	1	1		1		
Crónica	1	1	1	1	1	1	1	1		1		
Tumores hepáticos												
Hiperplasia folicular	2		2		2	2	2	1		2		
Adenoma	4		3		3	3	3	1		3		
Hepatocarcinoma	4		3/4		3	3	3	1		3		
Trasplante hepático												
								Inicio	**Continuación**	**Inicio**	**Continuación**	
Complicado	4				2	2	2	3	2	3	2	
No complicado	2				2	2	2	2	2	2	2	
Anticoncepción de emergencia												
	2					2						2

Adaptado de World health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. Fifth edit. Barrier C, Fertility I, Female P, Coitus C, Iud C, Male PP, et al., editors. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2015; 2015. 1–276 p. www.who.int y Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, Berry-Bibee E, Horton LG, Zapata LB, et al. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016; 65, MMWR Recommendations and Reports. 2016; 1-104.

medad hepática o la falla en el metabolismo de estas hormonas.

DE LA TEORÍA A LA EVIDENCIA

Un estudio publicado en el 2014 evaluó el consumo de anticonceptivos orales y la mortalidad en más de 120,000 pacientes.[9] En 36 años de seguimiento, las enfermedades hepáticas o vesiculares han sido responsables de 158 muertes en no usuarias y 90 en usuarias (HR de 0.96, IC95%: 0.73-1.28), sin asociación entre la toma de anticonceptivos orales y cualquier causa de mortalidad, incluidas las enfermedades hepáticas.

Por lo que se refiere al cáncer, el Royal College llevó a cabo el estudio más grande de anticonceptivos y cáncer: se dio seguimiento a 46,022 mujeres durante 44 años. Se concluyó que el resultado general del riesgo de cáncer en usuarias de anticonceptivos orales es neutro.[10]

ELECCIÓN DEL MÉTODO PARA CADA ENFERMEDAD

El resumen de las recomendaciones se encuentra en el **Cuadro 1**. Vale la pena aclarar que, si una mujer con alguna de las enfermedades revisadas tiene paridad satisfecha, la esterilización es el método de preferencia. Además, se recomienda en todos los escenarios el doble método con el uso simultáneo del preservativo.

Hepatitis virales

Causan una lesión hepatocelular que puede producir necrosis, insuficiencia hepática, hepatitis crónica con potencial trasmisión vertical, cirrosis o carcinoma hepatocelular.[11]

A pesar de que las pacientes con antecedente de hepatitis experimentan mayor cambio en bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina con el consumo de anticonceptivos hormonales, esto no necesariamente se traduce en daño hepático.[12]

En el 2009 se publicó una revisión sistemática de los efectos del consumo de anticonceptivos hormonales entre mujeres con hepatitis virales aguda o crónica.[13] En ninguno de los estudios se encontró que la anticoncepción hormonal se asociara con enfermedad más grave o evolución de ésta.

Un estudio que incluyó pacientes con hepatitis crónica concluyó que los anticonceptivos combinados no se relacionan con el avance a cirrosis.[14]

Estas mujeres, entonces, pueden recurrir a cualquier método disponible, excepto en hepatitis aguda, pues la OMS y el CDC recomiendan evitar el inicio de un método que contenga estrógenos.[7,8]

Cirrosis

Las mujeres embarazadas y con cirrosis tienen más riesgo de parto pretérmino, bajo peso al nacer, muerte perinatal y várices esofágicas hemorrágicas. La mortalidad materna se ha reportado incluso hasta en 10.5%.[15] El consumo de anticonceptivos orales podría empeorar la cirrosis, o cursar con concentraciones supraterapéuticas por la insuficiencia en el metabolismo.[4]

Por lo que se refiere a los dispositivos intrauterinos, si hay trombocitopenia con hemorragia uterina, se prefiere el DIU de levonorgestrel en lugar del DIU de cobre.[15]

Como recomendación, en cirrosis leve puede recurrirse a cualquier método mientras que si es grave o descompensada solo se permiten métodos no hormonales.[7,8]

https://doi.org/10.24245/gom.v89i12.6853

Colelitiasis

En usuarias de anticonceptivos orales se eleva el ácido cólico lo que, en teoría, favorece la formación de cálculos.[16] Un metanálisis publicado en el 2017 mostró que los anticonceptivos orales podrían ser factor de riesgo (RR de 1.19) de colelitiasis, pero no tuvo significación estadística (IC95%: 0.97-1.45).[17]

Las mujeres con colelitiasis sintomática deben evitar los métodos combinados, y recurrir, de manera segura, al resto.[8]

Colestasis

La colestasis reportada en usuarias de anticonceptivos orales es de 2.5 por cada 10,000 mujeres[18] y se ha visto un aumento del 50% en el riesgo en quienes tuvieron colestasis en un embarazo previo.

Hay estudios en ratas que sugieren que los estrógenos alteran la capacidad del hígado para excretar ácidos biliares.[19]

En el 2014 un estudio evaluó los efectos de los anticonceptivos orales en ratas con colestasis. Todos los marcadores bioquímicos se elevaron más en las ratas colestásicas que recibieron una dosis diaria de anticonceptivos en comparación con las que no los recibieron.[20] Estas mujeres, de preferencia, deben recurrir a métodos de solo progestágeno o métodos no hormonales. Los estrógenos están contraindicados en quienes tienen antecedente de colestasis por consumo de anticonceptivos orales.[7,8]

Tumores hepáticos

Adenomas

Varias publicaciones resaltan la asociación de los adenomas con el consumo de anticonceptivos orales.[21,22,23] En 1976, el CDC llevó a cabo un estudio retrospectivo de casos y controles en mujeres con adenomas hepáticos y encontró una asociación positiva con el consumo de anticonceptivos orales.[24] En el 2019 una usuaria de anticonceptivos orales experimentó una transformación maligna de un adenoma hepático con ruptura del tumor y sangrado intraperitoneal.[25]

Los métodos de solo progestina también se han asociado con la aparición de adenomas. Un estudio del 2017 reportó 3 casos de adolescentes con endometriosis tratadas con acetato de noretindrona y, posteriormente, se les diagnosticó adenoma hepático.[26]

Hiperplasia nodular focal

Un estudio de casos y controles del 2002 encontró una tendencia estadísticamente significativa en el riesgo de padecer hiperplasia nodular focal, con una razón de momios de 4.48 (IC95%: 1.19-16.87) para 3 o más años de uso. La asociación fue, aparentemente, más fuerte en mujeres que comenzaron a usarlos cuando eran menores de 20 años.[27]

Carcinoma hepatocelular

Estudios en el pasado sugirieron una asociación de los anticonceptivos orales con el carcinoma hepatocelular;[28,29] sin embargo, un metanálisis del 2007 no encontró asociación significativa (razón de momios de 1.57 e IC95%: 0.96-2.54).[6]

Las progestinas han demostrado una tendencia a mejorar los desenlaces clínicos. Así lo hizo un estudio en pacientes con carcinoma hepático en quienes el acetato de medroxiprogesterona se correlacionó con la expresión de la leptina con una mejoría en la supervivencia (razón de momios de 0.02 e IC95%: 0.002-0.31).[30]

En resumen, en cuanto a tumores hepáticos, los anticonceptivos orales combinados se contra-

indican en hepatocarcinoma y adenoma y se prefieren los métodos no hormonales.[7,8,31]

Enfermedad de Wilson

En la enfermedad de Wilson, el cobre se acumula en el hígado y produce efectos nocivos; por esto, en teoría, la T de cobre podría exacerbar esta condición y no se recomienda su uso.[32]

La anticoncepción oral sigue suscitando la controversia; algunos autores relatan que generan aumento en la ceruloplasmina, que produce aumento de la absorción de cobre en la vía gastrointestinal.[2] En general, se recomiendan los métodos de solo progestágeno.

Trasplante de hígado

Las mujeres en esta condición deben postergar el embarazo hasta la estabilización del régimen inmunosupresor y después de evaluar la funcionalidad del hígado trasplantado.[15] Durante el embarazo suelen tener mayor tasa de trastorno hipertensivo, restricción del crecimiento intrauterino y parto pretérmino.[15,33]

Respecto a la anticoncepción, los métodos de solo progestágeno tienen pocas interacciones, pero preocupa el descenso en la densidad mineral ósea, agravado por los esteroides, por lo que el implante subdérmico es una buena opción.[33]

Un estudio del 2007 encontró que las dosis bajas de anticonceptivos hormonales en mujeres estables, después de un trasplante hepático fueron efectivas, bien toleradas y no afectaron la función bioquímica hepática.[34]

El uso del dispositivo intrauterino tipo T de cobre también ha suscitado la controversia por la creencia de que aumenta la infección pélvica y que tiene interferencia del mecanismo inmunomodulador de los esteroides.[35]

La OMS y el CDC recomiendan evitar la inserción del DIU, pero si la paciente ya lo tiene no debe retirarse. Por demás, se recomiendan los métodos de solo progestágeno, sobre todo el implante subdérmico y los métodos hormonales combinados solo están contraindicados en pacientes con complicaciones por el trasplante.[7,8]

DISCUSIÓN

En 1998 Connolly y Zuckerman[2] hicieron una revisión de la anticoncepción en pacientes con enfermedad hepática. A pesar de que algunas de sus afirmaciones siguen siendo válidas, la cantidad de evidencia y la experiencia con los anticonceptivos en hepatopatías ha aumentado y permitido entender mejor la interacción entre los métodos anticonceptivos y la enfermedad hepática, para establecer recomendaciones con mayor respaldo científico. Es el caso de las hepatitis virales y la cirrosis, que previamente se contraindicaban los anticonceptivos orales combinados de marea rotunda con la justificación que empeoraban la enfermedad. A la luz de la evidencia actual es posible recomendar este método con seguridad en ciertos casos.

En revisiones previas, Forman[28] asumió que los anticonceptivos hormonales aumentaban el riesgo de hepatocarcinoma, lo que se ha debatido y en esta revisión se traen a colación los desenlaces de una revisión sistemática[6] que contradice esta afirmación. Aún así, en esta entidad específica se prefieren los anticonceptivos no hormonales.

En esta revisión se actualiza la evidencia de los efectos de los anticonceptivos en pacientes con enfermedad hepática; teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad de la OMS y del CDC[7,8] para cada condición, con lo que se logra establecer recomendaciones en cuanto a la elección del mejor método anticonceptivo en mujeres con hepatopatías específicas.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i12.6853

CONCLUSIONES

El ofrecimiento de asesoría anticonceptiva a las mujeres con enfermedad hepática implica considerar los riesgos de la anticoncepción en contraposición con los de un embarazo de alto riesgo. Las hormonas sexuales afectan la función hepática pero la evidencia disponible no ha logrado establecer una relación en cuanto a aumento de la mortalidad y, en muchos casos, no hay avance de la enfermedad ni aumento de las complicaciones. En general, si la enfermedad está controlada, puede recurrirse a cualquier método pero sobre todo a los de solo progestágeno o no hormonales. En caso de complicaciones de la enfermedad o en tumores hepáticos las opciones se reducen a métodos no hormonales.

REFERENCIAS

1. Toro LG, Calle LF, Ocampo A, Velez SM, et al. Enfermedades hepáticas y embarazo. Rev Colomb Gastroenterol 2019; 385-98. https://doi.org/10.22516/25007440.367
2. Connolly TJ, Zuckerman AL. Contraception in the patient with liver disease. Semin Perinatol 1998; 70 (821): 162-84. https://doi.org/10.1016/s0146-0005(98)80050-5
3. Ishak KG. Hepatic lesions caused by anabolic and contraceptive steroids. Semin Liver Dis 1981; 1 (2): 116-28. https://doi.org/10.1055/s-2008-1040724
4. Mancinelli R, Onori P, DeMorrow S, et al. Role of sex hormones in the modulation of cholangiocyte function. World J Gastrointest Pathophysiol 2010; 1 (2): 50-62. https://doi.org/10.4291/wjgp.v1.i2.50
5. De Benedetti VMG, Welsh JA, Yu MC, et al. P53 Mutations in hepatocellular carcinoma related to oral contraceptive use. Carcinogenesis 1996; 17 (1): 145-9. https://doi.org/10.1093/carcin/17.1.145
6. Maheshwari S, Sarraj A, Kramer J, et al. Oral contraception and the risk of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2007; 47 (4): 506-13. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.03.015
7. World health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: Switzerland, 2015; 1-276 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321151/
8. Curtis KM, Tepper NK, Jatlaoui TC, et al. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use. Recommendations and Reports 2016; 65 (3): 1-104. https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6503a1
9. Charlton BM, Rich-Edwards JW, Colditz GA, et al. Oral contraceptive use and mortality after 36 years of follow-up in the Nurses' Health Study: Prospective cohort study. BMJ 2014; 349: g6356. https://doi.org/10.1136/bmj.g6356
10. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, Fielding S, et al. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. Am J Obstet Gynecol 2017; 216 (6): 580.e1-580.e9. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.002
11. Acosta CR. Actualización Sobre Hepatitis Viral : Etiología , patogenia, diagnóstico microbiológico y prevención. Rev Cuba Med Gen Integr 2000; 16 (6): 574-85. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252000000600009
12. Shaaban MM, Hammad WA, Fathalla MF, Ali MY, et al. Effects of oral contraception on liver function tests and serum proteins in women with past viral hepatitis. Contraception 1982; 26 (1): 65-74. https://doi.org/10.1016/0010-7824(82)90173-1
13. Kapp N, Tilley IB, Curtis KM. The effects of hormonal contraceptive use among women with viral hepatitis or cirrhosis of the liver: a systematic review. Contraception 2009; 80 (4): 381-6. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.04.007
14. Koo JS, Haeryoung K, Park BK, Ahn SH, et al. Predictive value of liver cell dysplasia for development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B. J Clin Gastroenterol 2008; 42 (6): 738-43. https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318038159d
15. Sridhar A, Cwiak CA, Kaunitz AM, Allen RH. Contraceptive Considerations for Women with Gastrointestinal Disorders. Dig Dis Sci 2017; 62 (1): 54-63. https://doi.org/10.1007/s10620-016-4383-z
16. Lynn J. Ginsberg RL Garnick MB, Bennett PH.. Effects of oral contraceptives on the gallbladder bile of normal women. N Engl J Med 1966; 274: 1473-6. https://doi.org/10.1056/NEJM197601222940403
17. Wang S, Wang Y, Xu J, Chen Y. Is the oral contraceptive or hormone replacement therapy a risk factor for cholelithiasis. Med (United States). 2017; 96 (14): 1-5. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006556
18. Ponnatapura J, Kielar A, Burke LMB, Lockhart ME, et al. Hepatic complications of oral contraceptive pills and estrogen on MRI: Controversies and update - Adenoma and beyond. Magn Reson Imaging 2019; 60: 110-21. https://doi.org/10.1016/j.mri.2019.04.010
19. Anand V, Gorard DA. Norethisterone-induced cholestasis. QJM - Mon J Assoc Physicians 2005; 98 (3): 232. https://doi.org/10.1093/qjmed/hci031
20. Fernández E, Pérez E, González C, Ortiz MI, et al. Immunomodulatory effects by oral contraceptives in normal and cholestatic female rats: Role of cytokines. Int Immunopharmacol 2014; 21 (1): 10-9. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.03.022
21. Edmondson HA, Henderson BB, Benton B. Liver-cell adenomas associated with use of oral contraceptives. New

Engl J Med 1976; 314 (3): 144-9. https://doi.org/10.1056/nejm197602262940904

22. Rosenberg L. The risk of liver neoplasia in relation to combined oral contraceptive use. Contraception 1991; 43 (6): 643-52. https://doi.org/10.1016/0010-7824(91)90007-3
23. Baum JK, Bookstein JJ, Holtz F, Klein EW. Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. Lancet 1973; 302 (7835): 926-9. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(73)92594-4
24. Rooks JB, Ory HW, Ishak KG. Epidemiology of Hepatocellular Adenoma. JAMA 1979; 242 (7): 644. https://doi.org/10.1001/jama.1979.03300070040020
25. Mathew RP, Manolea F, Girgis S, Patel V, et al. Malignant transformation of hepatic adenoma complicated by rupture and hemorrhage: An extremely rare clinical entity. Intractable Rare Dis Res 2019; 8 (4): 266-70. https://doi.org/10.5582/irdr.2019.01089
26. Brady PC, Missmer SA, Laufer MR. Hepatic adenomas in adolescents and young women with endometriosis treated with norethindrone acetate. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017; 30 (3): 422-4. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2016.12.002
27. Scalori A, Tavani A, Gallus S, La Vecchia C, et al. Oral contraceptives and the risk of focal nodular hyperplasia of the liver: A case-control study. Am J Obstet Gynecol 2002; 186 (2): 195-7. https://doi.org/10.1067/mob.2002.120277
28. Vincent FD, Doll R. Cancer of the liver and the use of oral contraceptives. JAMA 1986; 256 (17): 2346. https://doi.org/10.1136/bmj.292.6532.1357
29. Heinemann LAJ, DoMinh T, Guggenmoos I, Thie C, et al. Oral contraceptives and liver cancer. Results of the Multicentre International Liver Tumor Study (MILTS). Contraception 1997; 56 (5): 275-84 https://doi.org/10.1016/S0010-7824(97)00158-3
30. Wang SN, Yeh YT, Yang SF, Chai CY, et al. Potential role of leptin expression in hepatocellular carcinoma. J Clin Pathol 2006; 59 (9): 930-4. https://doi.org/10.1136/jcp.2005.033464
31. Kapp N, Curtis KM. Hormonal contraceptive use among women with liver tumors: a systematic review. Contraception 2009; 80 (4): 387-90. https://doi.org/10.1016/j.contraception.2009.01.021
32. Haimov R, Ackerman Z, Anteby EY. The contraceptive choice for a Wilson's disease patient with chronic liver disease. Contraception 1997; 56 (4): 241-4. https://doi.org/10.1016/s0010-7824(97)00141-8
33. Riely CA. Contraception and pregnancy after liver transplantation. Liver Transplant 2001; 7 (11 Suppl 1): s74-6. https://doi.org/10.1053/jlts.2001.28644
34. Zieniewicz Z, Bobrowska K, Kaminski P, Wielgos M, et al. Low-Dose Hormonal Contraception After Liver Transplantation. Transplant Proc 2007; 39 (5): 1530-2. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.02.063
35. Zerner J, Doil KL, Drewry J, Leeber DA. Intrauterine contraceptive device failures in renal transplant patients. J Reprod Med 1981. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7012338/

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de re ferencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015.**

* Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín "et al".

** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).

https://doi.org/10.24245/gom.v89i12.6853