

El uso de anticonceptivos en dermatología



Blanca Sancho Pérez
Coordinadora de la
Unidad de Mama en
Ginecología.
Hospital Universitario
12 de Octubre. Madrid.

En ocasiones, en la práctica de la dermatología puede ser aconsejable la utilización de algún tipo de anticoncepción. Para utilizar anticonceptivos orales (ACO) es preceptivo conocer su farmacología y sus efectos secundarios más frecuentes, ya que, aunque en rarísimas ocasiones, pueden dar lugar a importantes riesgos de salud (trombosis e ictus). Afortunadamente estas complicaciones pueden evitarse con una buena anamnesis, personal y familiar, evitando su utilización en los casos con factores de riesgo asociados.

INDICACIONES ESPECÍFICAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES EN DERMATOLOGÍA

- *Casos de utilización de fármacos potencialmente teratogénicos* (moléculas antiandrógenas, teratogénicas para el feto varón, o tratamientos específicos, como la isotretinoína para el acné, en los que el embarazo está totalmente contraindicado). En estos casos, si existe posibilidad de gestación, se pueden utilizar ACO.
- *Manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo leve-moderado*: con frecuencia debidas al síndrome de ovario poliquístico (SOP). El uso de ACO con gestágeno de acción antiandrogénica puede producir una mejoría clínica significativa. Para el diagnóstico de SOP, y según

los criterios (1991) en la National Institute of Health Conference (NIHC)¹, se precisa la existencia de irregularidad menstrual (oligo o anovulación), junto con evidencia de hiperandrogenismo (*clínico* de acné, hirsutismo o pérdida de cabello de patrón masculino o *bioquímico* de aumento de concentración sérica de andrógenos), excluidas otras causas de irregularidad menstrual (hiperprolactinemia) o hiperandrogenismo (hiperplasia suprarrenal congénita o tumores secretores de andrógenos, como suele existir si la testosterona es mayor de 150 ng/dl). Si se usan los criterios de Rotterdam² para diagnóstico de SOP, una mujer con ciclos ovulatorios (reglas normales), pero con diagnóstico ecográfico de ovarios poliquísticos, también puede catalogarse como SOP (antes se hubiera catalogado de hirsutismo idiopático).

Los ACO con gestágenos antiandrogénicos (acetatos de ciproterona, clormadinona o drospirinona) estarían indicados tanto en mujeres con SOP, como en mujeres con reglas normales y signos de hiperproducción androgénica. El mecanismo de mejoría de los síntomas de androgenización está mediado por la disminución de la secreción ovárica y suprarrenal de andrógenos, el aumento de globulina fijadora de andrógenos, la disminución de la actividad 5 α reductasa y el bloqueo del receptor andro-

génico³. Todo ello produce una disminución de testosterona que, a su vez, produce una mejoría de los síntomas. La menor androgenicidad de los nuevos progestágenos (norgestimato, desogestrel y gestodeno) se refleja en un aumento de la globulina fijadora de las hormonas sexuales y en una disminución de las concentraciones de testosterona libre. Teóricamente, estos productos serían más eficaces en el tratamiento del acné y del hirsutismo; sin embargo, los estudios clínicos no lo han confirmado. Por tanto, los ACO de bajas dosis también son eficaces para tratar el acné y el hirsutismo^{4,5}, sobre todo tras 6 meses de uso.

ANTICONCEPCIÓN HORMONAL ORAL

La anticoncepción hormonal puede pautarse de forma diaria (píldora oral) o no diaria (anticonceptivos inyectables, parches anticonceptivos, anillos vaginales y sistemas intrauterinos liberadores de hormonas). Nos centraremos aquí en la de uso diario, ya que proporciona beneficios no anticonceptivos (entre otros, y de gran interés en dermatología, el del control de las manifestaciones clínicas de androgenización).

FARMACOLOGÍA DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES

Están compuestos por estrógeno y progestágeno o progestágeno solo. Nos referiremos a los combinados monofásicos (administración durante 21 días de estrógeno y progestágeno).

Componente estrogénico de los anticonceptivos orales combinados

El etinilestradiol es el estrógeno en prácticamente todos los ACO (recientemente ha salido al mercado un ACO con valerato de estradiol). La trombosis, uno de los efectos adversos más graves de los ACO, se debe a los estrógenos y está relacionada con la dosis (primordial a la hora de elegir un ACO).

Componente progestacional de los anticonceptivos orales

1. **Progestágenos derivados de la progesterona** (denominados *pregnanos*) son fundamentalmente los acetatos de medroxiprogesterona, ciproterona y clormadinona.
2. **Progestágenos derivados de la testosterona:** de 1.ª generación (estranos): noretindrona, acetato de noretindrona, linestrenol; 2.ª generación (gonanos): norgestrel, levonorgestrel, y 3.ª generación: norgestimato, desogestrel, gestodeno.
3. **Progestágenos derivados de la espirolactona:** drospirinona.

La eliminación del carbono-19 de la etisterona (derivado de la testosterona, activo por vía oral), para formar noretindrona, modifica el efecto androgénico, pasando a ser progestacional (19-nortestosteronas). Sin embargo, las propiedades androgénicas de estos fármacos no quedan eliminadas del todo (persiste un mínimo potencial anabólico y androgénico). Se han relacionado efectos secundarios graves con dosis altas de progestágenos (en antiguos preparados), por lo que los ACO deberían contener, también, las dosis más bajas posibles de gestágenos.

Efectos metabólicos de los anticonceptivos orales

Cambios debidos a los estrógenos

Adversos como aumento de coagulabilidad (puede aumentar el riesgo de tromboembolismo en caso de alteración congénita de coagulación), aumento de las concentraciones de insulina y glucosa (dependiente de la dosis), y aumento de triglicéridos.

Beneficiosos, como disminución del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y vasodilatación.

Cambios debidos a los gestágenos

Adversos sobre el perfil androgénico con aumento del colesterol unido a LDL y disminución del coles-

trol unido a HDL, y aumento del depósito de placas de ateroma (los ACO con gestágeno de 3.^a generación producen una muy escasa modificación de en la acción beneficiosa de los estrógenos en cuanto a perfil lipídico).

Beneficiosos, como la menor androgenicidad de los nuevos progestágenos (ya comentada). Se ha descrito una incidencia de trombosis venosa profunda mayor para los gestágenos de 3.^a generación, y sobre todo en los tres primeros meses de uso. Por ello, en mujeres con algún otro riesgo tromboembólico u obesas, el ACO que utilizarán debe contener otro tipo de gestágeno.

Efectos secundarios perjudiciales mayores de los anticonceptivos orales

Los ACO aumentan el riesgo de *trombosis venosa superficial o profunda, cardiopatía coronaria y accidente cerebrovascular agudo* (riesgo directamente relacionado con la dosis de estrógeno y progestágeno, y con la potencia androgénica del gestágeno). Los preparados con bajas dosis no se asocian a aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio ni de accidente cerebrovascular, aunque persiste elevada la incidencia de trombosis venosa profunda mayor para los gestágenos de 3.^a generación. Los *adenomas hepatoceculares* son extremadamente raros y sólo se han descrito en usuarias de más de 5 años de ACO de altas dosis de estrógenos.

Contraindicaciones absolutas al uso de anticonceptivos orales

Cualquier condición previa *que aumente el riesgo cardiovascular* (fumadora de más de 15 cigarrillos y tener más de 35 años, índice de masa corporal mayor de 40, diabetes mellitus con afectación angiopática, hipertensión arterial [HTA] severa no controlable con tratamiento, tromboembolismo periférico previo, alteración de la coagulación [proteína C o S], hiperlipemia severa [triglicéridos de más de 1.000 mg/dl], *angor pectoris* o infarto agudo de miocardio previos). También, cualquier condición previa *que contraindique la utilización*

de estrógenos: diagnóstico de tumor estrógeno dependiente (cáncer de mama), metrorragia uterina no filiada, enfermedad hepática, colestasis aguda o crónica o enfermedad pancreática.

Anticonceptivos orales y situaciones concretas

- *Anorexia nerviosa*: si es prolongada, produce déficit en la densitometría ósea, imposible de recuperar tras reanudación de menstruaciones o tratamiento hormonal. Los ACO (como tratamiento sustitutivo) se pueden iniciar en cualquier momento.
- *Uso en la pubertad*: los ACO no afectan al crecimiento o desarrollo del aparato reproductor⁶. Para las adolescentes, la ACO recomendada es la de uso continuo (envase de 28 comprimidos, los últimos siete de placebo), ya que facilita el cumplimiento.

Pruebas necesarias previas a la prescripción de anticonceptivos orales

Lo fundamental es una cuidadosa *anamnesis para descartar las contraindicaciones* (indagando acerca de antecedentes personales o familiares). Hay que realizar *toma de presión arterial (PA)* y *peso* (cálculo de índice de masa corporal). Aunque en situaciones especiales (mujeres muy jóvenes) se puede comenzar la administración de la ACO sin más requisitos que lo anterior, en la población general (mayores de 35 años y en más jóvenes con sobrepeso, antecedentes personales de diabetes gestacional o antecedentes familiares de cardiopatía, diabetes mellitus o HTA) se recomienda, además, realizar una analítica (hemograma, coagulación, glucemia, perfil hepático y lipídico) y una *exploración general* (descartar hepatomegalia).

Inicio de administración de anticonceptivos orales

De inicio, la prescripción de ACO debe consistir en un preparado con la mínima dosis de estrógeno y progestágeno.

Seguimiento de anticonceptivos orales

En *mujeres de menos de 35 años* se hará el primer control a los 3-6 meses, preguntando sobre efectos secundarios y reevaluando, mediante anamnesis, posibles factores de riesgo. Se controlará la PA. Anualmente hay que actualizar anamnesis personal y familiar de factores de riesgo, medida de PA y peso. Cada 3 años: exploración pélvica y citología, y control analítico. En *mujeres de más de 35 años* el control será similar al de las más jóvenes, añadiendo anualmente analítica. Si existe hábito de tabaquismo, interrumpir los ACO. Es recomendable realizar mamografía a los 40 años, sobre todo si existen antecedentes familiares o toma de ACO durante más de 5 años antes de los 20 años.

Estrategias ante efectos secundarios perjudiciales menores de los anticonceptivos orales

En ocasiones pueden solucionarse, cambiando a otro ACO (de distinta dosis de estrógenos y progestágeno, o conteniendo distinto tipo de progestágeno) (tabla 1).

- **Náuseas y vómitos:** ocurre generalmente durante los 3 primeros meses de uso. En caso de per-

sistencia, se puede mejorar tomando el ACO por la noche, después de la cena.

- **Incremento ponderal:** ocurre por retención hídrica y sobre todo durante los tres primeros meses, y suele compensarse posteriormente. Si persiste, se puede cambiar a preparados con menor dosis de estrógeno.
- **Mastalgia:** cuando es premenstrual suele ser por efecto estrogénico. Si persiste, se puede cambiar a preparados con menos dosis de estrógeno.
- **Pérdidas intermenstruales (*spotting*):** más frecuentes en preparados con dosis bajas de estrógeno. Suelen mejorar con preparados trifásicos o aumentando la dosis de estrógeno (preparados de 30 µg de etinilestradiol).
- **Cefalea:** puede mejorar con la utilización de preparados con menor dosis de estrógeno.
- **Hirsutismo o acné:** debidos a la actividad androgénica del progestágeno, aunque por dosis bajas apenas se suele manifestar. En pacientes con acné o hirsutismo, se suelen utilizar ACO con acetato de ciproterona o acetato de clormadinona (aunque ya hemos comentado que cualquier ACO de baja dosis podría utilizarse de igual forma).
- **Cambios en la libido:** suele mejorar subiendo la dosis de estrógeno o usando preparados con progestágeno derivado de la nortestosterona.

Tabla 1. Anticonceptivos más utilizados

Tipo de anticonceptivo	Dosis etinilestradiol	Dosis gestágeno
Nuevos gestágenos	20 µg 30 µg 15 µg 20 µg 30 µg 30/40/30 µg	Desogestrel 150 µg Desogestrel 150 µg Gestodeno 60 µg Gestodeno 75 µg Gestodeno 75 µg Gestodeno 50/70/100 µg
Gestágeno antiandrogénico (acné e hirsutismo)	35 µg 30 µg 20 µg 30 µg	Acetato de ciproterona 2 mg Clormadinona 2 mg Drosperinona 3 mg Drosperinona 3 mg
Gestágenos anteriores o con dosis mayores de etinilestradiol	20 µg 30 µg 50 µg 35 µg	Levonorgestrel 100 µg Levonorgestrel 150 µg Levonorgestrel 250 µg Norgestimato 250 µg

- **Cloasma:** si aparece, se recomienda reducir la dosis de progestágeno.

Períodos de descanso y límite de uso de la anticonceptivos orales

No existe indicación médica para la realización de descansos y con los preparados actuales no existe límite de uso, siempre que no haya contraindicación médica, ni aparezcan efectos secundarios indeseables.

CONCLUSIONES

Los ACO actuales de dosis bajas son extremadamente seguros, siempre y cuando se evite su prescripción en los casos en que por historia familiar o personal estén contraindicados. Las mujeres que toman ACO deben estar convenientemente ase-

soradas, ya que el motivo principal de abandono es el temor a los efectos secundarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. En: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, Merriam GR, eds. Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell; 1992. p. 377-84.
2. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group, Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004;19:1-7.
3. Habif TP. Clinical dermatology. Filadelfia: Mosby Year Book; 1996.
4. Lopes P, Killick SR. The new option in low dose oral contraception. Nueva York: The Parthenon Publishing Group; 1996.
5. Oral Contraception. En: Speroff L, Fritz MA, eds. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7.^a ed. Filadelfia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2006. p. 861-942.
6. Bagwell MA, Thompson SJ, Addy CL, Coker AL, Baker ER. Primary infertility and oral contraceptive steroid use. Fertil Steril. 1995;63(6):1161-6.