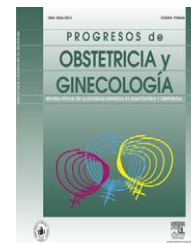




PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Hipertensión arterial y anovulatorios transdérmicos

José Cruz Quílez Conde^{a,*}, Fernando Mozo De Rosales Fano^a,
M. José Fernández Mellado^a, Olga González Peña^b,
Eva Beiro Felipe^a y Miguel López Valverde^a

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Basurto, Bilbao, Bizkaia, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital de Basurto, Bilbao, Bizkaia, España

Recibido el 7 de enero de 2009; aceptado el 26 de febrero de 2009

Accesible en línea el 30 de diciembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial
maligna;
Contraceptivos
transdérmicos;
Fallo renal

KEYWORDS

Malignant hypertension;
Cutaneous
contraceptive patch;
Kidney failure

Resumen Entre las complicaciones de la anticoncepción hormonal destacan las cardiovasculares (doble riesgo de accidente cerebrovascular e infarto isquémico, y riesgo cuatro veces mayor de presentar complicaciones tromboembólicas). A pesar de que la aparición de hipertensión arterial (HTA) es poco frecuente, se han descrito casos de HTA acelerada acompañada de daño renal. Este efecto adverso se ha documentado en relación con los anticonceptivos orales y no se han encontrado en la literatura científica referencias al uso de anticonceptivos transdérmicos pese a la diferencia en su farmacodinamia. Presentamos el caso clínico de una paciente de 22 años que desarrolló HTA maligna con fallo renal tras sustituir anticonceptivos orales por vía transdérmica y que cedió al detener el tratamiento. Son necesarios más estudios para aclarar esta posible relación, pero este hecho aislado remarca la importancia de la recomendación sobre la toma de presión arterial como parámetro de control clínico de las usuarias de anticoncepción hormonal.

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Hypertension and the transdermal contraceptive patch

Abstract Cardiovascular complications are one of the risks of hormonal contraception use (a two-fold risk of stroke and ischemic infarct and a four-fold risk of thromboembolic complications). Although the development of hypertension is infrequent, cases of accelerated hypertension accompanied by renal failure have been described. This adverse effect has been reported in relation to oral contraceptives but there are no references in the literature to the use of transdermal contraceptives, despite differences in the pharmacodynamics between the two routes of administration.

We report the case of a 22-year-old woman who developed malignant hypertension with renal failure after replacing oral contraceptives for the transdermal patch. The hypertension resolved after discontinuing transdermal contraceptive use. Further studies are required to clarify this

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jotxe_c@hotmail.com, josecruz.quilezconde@osakidetza.net (J.C. Quílez Conde).

possible association but this isolated case highlights the importance of blood pressure measurement in the monitoring of hormonal contraception users.

© 2009 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Entre las complicaciones de la anticoncepción hormonal destacan, en primer lugar, las complicaciones cardiovasculares. Las usuarias de este tipo de fármacos tienen el doble de riesgo de presentar accidente cerebrovascular e infarto isquémico que la población general, así como un riesgo 4 veces mayor de presentar complicaciones tromboembólicas.

A pesar de que la aparición de hipertensión arterial (HTA) es poco frecuente y de carácter leve en la mayoría de las ocasiones. Se han descrito casos de HTA acelerada acompañada de daño renal.

Este efecto adverso se ha documentado en relación con los anticonceptivos orales y no se han encontrado en la literatura científica referencias al uso de anticonceptivos transdérmicos, aunque puede estar en relación con su farmacodinamia.

Presentamos aquí un caso acorde a lo referido con anterioridad.

Caso clínico

Paciente de 22 años, que acudió a urgencias presentando dolor epigástrico y vómitos de horas de evolución, y presión arterial (PA) al ingreso de 200/123. Desde hacía 4 años utilizaba anticonceptivos orales, que ha sustituido en el último mes por anticonceptivos transdérmicos.

En la exploración física presentó: PA al ingreso 210/123 y 220/140 que, tras la retirada de parche contraceptivos (en el glúteo izquierdo) y la administración de 25 mg de captopril, descendió a 170/102; frecuencia cardíaca 113; índice de masa corporal 29. En la exploración cardiopulmonar no presentó hallazgos de significación patológica, ni soplos vasculares en los troncos supraaórticos ni en abdomen; los pulsos periféricos eran simétricos y no presentaba edemas.

En la exploración ginecológica no se encontraron hallazgos de significación patológica.

En las exploraciones complementarias se informó: analítica al ingreso: creatinina 2,06 mg/dl, urea 66, albúmina 3,6 con una hemoglobina de 10,8, normocrómica con leucocitos y fórmula normal; plaquetas 115.000; índice de protrombina de 86%. Una muestra de orina elemental presentaba proteinuria superior a 400 mg/dl y ligera microhematuria. La prueba de embarazo negativo. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal y bloqueo incompleto de la rama derecha-haz de His (BIRDHH). La radiografía de tórax y la ecografía abdominal fueron normales. No se apreciaron hallazgos de significación en la ecografía ginecológica. En el fondo de ojo se observaron signos de cruce AV, así como hemorragia en astilla en polo posterior del ojo derecho, sin edema macular ni exudados. Las hormonas tiroideas, el metabolismo férrico, el proteinograma, las inmunoglobulinas y el sistema del complemento fueron normales. Los ANA y ANCA, así como las serologías virales para hepatitis B y C, fueron negativos. La orina de 24 h mostraba una proteinuria de 820 mg/día con

una CCr de 26 ml/min y una eliminación de Na de 56 mEq/día. Se remitió el caso a Servicio de Nefrología.

Evolución

La PA se controló rápidamente tras la administración de 100 mg/día de losartán y 10 mg/día de amlodipino. Pese al control tensional, la función renal continuó deteriorándose (Cr 3,0 y CCr 18 ml/min), por lo que se indicó una biopsia renal. En ella se observó una hiperplasia renal y del aparato yuxtglomerular, sin necrosis fibrinoide, con signos incipientes de afectación glomerular focal de tipo exudativo.

Se realizó una inmunofluorescencia que fue positiva para inmunoglobulina M, C3 y C1q, con patrón capilar grueso y arteriolar, pero sin depósitos mesangiales.

Tras el alta, la PA se controló sin problemas y fue preciso reducir la medicación debido a hipotensión sintomática de la paciente, manteniendo el antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) (losartán) como nefroprotector (a pesar de que tenía una PA 109/66).

A los 7 meses, la Cr era 1,2, con CCr de 60 ml/min. La paciente presentaba una proteinuria de 200 mg/día.

Discusión

La PA elevada es uno de los factores capitales para presentar accidentes vasculares arteriales en usuarias de anticonceptivos.

Aunque en usuarias de anticonceptivos orales (ACO) a dosis altas (más de 50 µg de etinil estradiol), un 5% de ellas desarrollan HTA, actualmente con los anticonceptivos de dosis baja amplios estudios demuestran que, una vez ajustados los riesgos, sólo 41,5 casos por 10.000 personas/año de HTA son atribuibles a dichos fármacos^{1,2}; el efecto desaparece con el cese del tratamiento en la mayoría de las ocasiones. Un pequeño número de casos pueden desarrollar HTA mantenida e incluso se citan casos de HTA maligna acompañada de fracaso renal agudo^{3,4}.

Aunque desconocido, se cree que el mecanismo del efecto sobre la PA implica al sistema renina-angiotensina. El hallazgo más constante es un notable aumento del angiotensinógeno plasmático, evitándose la vasoconstricción excesiva con una disminución compensadora de la concentración plasmática de renina. Si aparece la hipertensión, los cambios del angiotensinógeno y la renina tardan entre 3 y 6 meses en desaparecer después de haber interrumpido la anticoncepción por vía oral combinada⁵.

La mayor parte de la investigación clínica se sustenta en datos que conciernen a usuarias de terapia oral; la vía transdérmica está menos estudiada hasta el momento. El parche comercializado en nuestro entorno aporta 20 µg de EE y 150 µg de norgestimato diariamente^{5,6}. Estas dosis son difíciles de comparar con las dosis estándar de AO. La concentración media plasmática de EE en las usuarias de parches es un 60% mayor que en las usuarias de un AO de 35 µg de EE;

sin embargo, el pico de EE es un 25% menor que en las usuarias de tratamiento por vía oral^{7,8}. El incremento de concentración de EE puede ser comparable a una píldora de 50 µg de EE⁹.

No está claro si las diferencias en la farmacodinamia entre las diferentes vías de administración de contraceptivos pueden asociarse a una mayor frecuencia de efectos adversos. Algunos autores remarcan el hecho de que se debe advertir a las mujeres de la posibilidad de más efectos adversos, principalmente los dependientes de los estrógenos⁹.

En nuestro caso, en el primer mes de uso de terapia transdérmica se desarrolló una hipertensión con daño renal que cedió al detener el tratamiento. La bibliografía con respecto a la aparición de hipertensión en usuarias de anti-conceptivos orales de baja dosis es escasa, pero no hemos encontrado ningún caso relacionado con terapia transdérmica. Tampoco podemos asegurar que la causa definitiva sea el cambio de la vía de administración del tratamiento anticonceptivo, aunque la edad joven (22 años), la ausencia de otros factores de riesgo y la desaparición de la hipertensión al cesar el tratamiento nos hacen pensar en un papel al menos desencadenante.

Son necesarios más estudios para aclarar esta posible relación, así como la existente entre la diferente farmacodinamia del producto y la aparición de efectos adversos dependientes de estrógenos. De todas formas, este hecho aislado no hace sino remarcar la importancia de la recomendación de la mayoría de las guías de práctica clínica sobre la toma de PA como parámetro de control clínico de las usuarias de anticoncepción hormonal¹⁰. A su vez, creemos conveniente aprovechar este caso para iniciar una reflexión, ya que nos movemos en un ámbito social e incluso científico en el que la vía oral está estigmatizada y, por el contrario, los efectos adversos de la anticoncepción hormonal están minimizados por ausencia de evidencia para las vías no orales de administración.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among woman in the United States. *Circulation*. 1996;94:483.
2. Kaplan NM. Hypertension with pregnancy and the pill. En: Kaplan NM, editor. *Clinical hypertension*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998; p. 327–44.
3. Lim KG, Isles CG, Hodsman GP. Malignant hypertension in woman of child-bearing age and its relation to the contraceptive pill. *Br Med J*. 1987;294:1057.
4. Riera M, Navas-Parejo A, Gómez M, Cerezo S. Hipertensión arterial maligna y fallo renal irreversible, asociado a la toma de ACO. *Nefrología*. 2004;24:298–9.
5. Speroff L, Fritz MA. *Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad*, 7.ª ed. Madrid: Lippincott Williams and Wilkins. 2006. p. 235.
6. Evra-Ortho Clinical Diagnostics. Disponible en: http://www.orthoevra.com/html/pevr/for_pres.jsp
7. [Accedido Nov. 2005.] <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2005/ucm108517.htm>
8. Van den Heuvel MD, Van Braga AJ, Alnabawy AK, Kaptein MC. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal match and an oral contraceptive. *Contraception*. 2005;72:168.
9. Overview of contraception. [Accedido 15 Ene 2007.] Disponible en: http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=gen_gyne/3029&selectedTitle=1%7E150&source=search_result
10. Guía de Práctica clínica. Madrid: Segó. Disponible en: <http://www.sec.es/publicaciones/manuales/GuiaPracticaAnticOral.pdf>