

ELECCION DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

Tomado del Boletín Médico IPPF - Vol. III N° 5 - Dic. 1969

Desde la introducción de la primera Pastilla combinada, otros dos regímenes anticonceptivos orales y un número creciente de preparaciones específicas, muchas con varios nombres de patente, se han puesto a la disposición comercialmente. Como consecuencia, muchos médicos se encuentran confundidos ante un surtido sorprendente de anticonceptivos orales. Sin embargo, los fabricantes no han ofrecido orientación científica alguna.

Quizá más que una preparación particular, es el régimen anticonceptivo oral el que influye sobre la reacción de la paciente a la Pastilla.

Difiriendo en sus propiedades biológicas, los regímenes también difieren en eficacia anticonceptiva y efectos colaterales.

Tres regímenes

La evidencia clínica ha mostrado de un modo general que la incidencia e intensidad de algunos efectos laterales de las Pastillas combinadas son proporcionales a la dosis de droga ingerida, por lo menos para el mismo compuesto. Por lo tanto, mediante la disminución progresiva de la dosis de progestágenos se han creado series de Pastillas igualmente efectivas pero clínicamente más aceptables.

La dosis de estrógeno en las Pastillas combinadas ha permanecido relativamente constante, de 0.05 a 0.15 mg. tanto de etinil-estradiol como de mestranol. Sin embargo, el espectro de actividad farmacológica y biológica que caracteriza la variedad de progestágenos ahora disponible es tan divergente que la dosis en miligramos es un criterio sin valor y aún engañoso, para la clasificación de las Pastillas de acuerdo a sus potenciales progestogénico y/o estrogénico relativos.

Siendo exógena la principal fuente hormonal en las tabletas combinadas, el ambiente endocrino así creado muestra una combinación de efectos estrogénicos y progestogénicos.

Debido a que los efectos sobre el endometrio y sobre el moco cervical están ausentes, o son por lo menos deficientes, la eficacia del régimen secuencial es algo menor que el de las pastillas combinadas. Ya que sólo se admiten estrógenos a través del tratamiento (excepto por los últimos días), el ambiente endocrino creado corresponde a un dominio estrogénico periódicamente interrumpido y ligeramente contrabalanceado.

Los progestágenos continuos de indicaciones especiales, a pesar de baja dosis o suplementación luteal probablemente serán retenidos para

indicaciones especiales, a pesar de que las Pastillas en esta categoría pueden no alcanzar las expectativas de usuarias sofisticadas. Dado que la ovulación, por lo general, no se suprime, las pequeñas cantidades de progestágenos son probablemente agregadas a la producción hormonal propia de la paciente. En esta forma los tres regímenes son caracterizados por varios grados de eficacia clínica y, en virtud del diferente ambiente endocrino creado, pueden anticiparse diferentes tendencias en la respues-

ta de la paciente. Al estudiar este problema, varios autores de hecho han encontrado que, a este respecto, existe una correlación entre efectos laterales y la potencia relativa estrogénica o progestogénica de regímenes y/o productos individuales.

Correlación de efectos laterales

Mears y Ostergaad entre otros, han intentado clasificar los anticonceptivos orales de acuerdo a su potencia total, v.g. como en la Tabla I.

TABLA I
ANTICONCEPTIVOS ORALES CLASIFICADOS SEGUN POTENCIA TOTAL

| Potencia Total | Productos |
|---|---|
| Fuertemente progestogénico + débilmente estrogénico | Anovlar, Gynovlar, Norlestrin Norinyl-1 |
| Débilmente progestogénico + débilmente estrogénico | Volidan (Planovin) |
| Fuertemente progestogénico + fuertemente estrogénico | Lyndiol (Noracyclin), Lyndiol 2.5 (Noracyclin 22), Ovulen, Ortho-Novin, Nuvacon |
| Débilmente progestogénico + fuertemente estrogénico | Enavid, Enavid E |
| Fuertemente estrogénico | Sequens (Alternyl), Serial 28 (Novoquens) |

Dickey y Dorr han comparado los efectos laterales más consistentes con signos y síntomas que ocurren durante periodos fisiológicos de exceso o deficiencia endógena de este-

roides. Han elaborado una clasificación etiológica de síntomas de acuerdo al supuesto tipo de desequilibrio endocrino.

TABLA II
CLASIFICACION DE EFECTOS LATERALES POR UN SUPUESTO TIPO DE DESEQUILIBRIO ENDOCRINO

| Desequilibrio | Efectos Laterales |
|-------------------------|--|
| Exceso estrogénico | Molestias gastro-intestinales: náusea retención de líquidos: edema, aumento excesivo de peso, (dolor de cabeza), Congestión mamaria, hipertensión, tejidos sensitivos a los estrógenos: flujo mucoso, cólicos uterinos, liomioma uterino, adenosis mamaria, cloasma. |
| Deficiencia estrogénica | Bochornos. Depresión de tejidos sensitivos al estrógeno: atrofia del epitelio vulvovaginal, dispareunia. |
| Exceso progestogénico | Aumento de apetito, aumento de peso progresivo (anabólico). Cansancio, depresión, disminución de la líbido. |

Durante la fase libre de Pastillas, algunas veces ocurren síntomas de retención de líquidos (incluyendo dolor de cabeza), que Dickey y Dorr suponen inducidos por la retención sódica de rebote consecuente a la supresión del progestágeno. Algunas pacientes se quejan de cansancio y depresión sólo cuando toman las últimas Pastillas (combinadas).

Los efectos laterales imputados al exceso relativo de progestágeno tienden a aumentar con el tratamiento prolongado y son especialmente molestos en pacientes que toman Pastillas combinadas que contienen dosis masivas de progestágenos potentes. Su incidencia es baja con suplemento

luteal. Las preparaciones progestogénicas no deben ser administradas a pacientes que presentan epitelio vulvo-vaginal hipotrófico; para estas pacientes los secuenciales son óptimos.

Sin embargo, debe añadirse que algunos efectos laterales, tales como el dolor de cabeza y el sangrado pueden tener causas múltiples. Las posibles etiologías de la cefalalgia, la metrorragia (sangrado intermenstrual y manchado), hipomenorrea (sangrado de supresión escaso y breve) y pseudo amenorrea (ausencia de sangrado de supresión) propuestas por Dickey y Dorr son señaladas en la Tabla III.

TABLA III

EFFECTOS LATERALES QUE SE PIENSA TIENE ETIOLOGIAS MULTIPLES

| Signos y Síntomas | Detalles | Etiología |
|--|--|--|
| Dolor de cabeza | En ciclo de tratamiento En intervalo sin píldoras Migraña típica | Exceso de est. Exceso de prog. Desconocida |
| Metrorragia | Principio y mitad del ciclo A final del ciclo | Deficiencia de est. Deficiencia de prog. |
| Deficiencia est. y/o exceso prog. Pseudo-amenorrea | En cualquier momento | Hipomenorrea |
| | Régimen combinado Régimen secuencial | Deficiencia est. Deficiencia prog. |
| estrógeno = est. | progestágeno = prog. | |

Finalmente, el extremo polimorfismo desplegado por algunos efectos laterales y la respuesta divergente de las pacientes a productos idénticos (v.g. Lyndiol 2.5 y Noracyclin 22) han llevado a algunos autores a considerar dichos efectos como de origen psicológico.

Ailvio de los efectos laterales

Si es correcto, la suposición del papel del desequilibrio endocrino en la génesis de algunos efectos laterales, es evidente que debe obtenerse

algún alivio al cambiar de preparación.

Los efectos laterales debidos a exceso de estrógenos disminuyen con un cambio a una preparación menos estrogénica, y aquellos relacionados con exceso de progestágenos pueden ser aliviados por Pastillas menos progestogénicas. Los síntomas que indican la deficiencia de estrógenos son, generalmente, inducidos por una relativa y prolongada dosis de progestágenos. Estos efectos laterales, siendo la dispareunia y los bochornos

los más prominentes, ocurren gradualmente y sólo después de varios meses de tratamiento. Pueden ser aliviados cambiando a un régimen dominado por estrógenos (secuencial), o una Pastilla conteniendo dosis menores, o progestágenos menos potentes.

La experiencia clínica demuestra que el cambio de tipo de régimen es una forma cruda, aunque por lo general efectiva, de eliminar algunos efectos laterales. La evidencia indirecta de este hecho ha sido dada por Starup, quien ha comparado la incidencia y tipo de molestias de preparaciones combinadas y secuenciales similares, concluyendo que los efectos laterales son, de hecho, bastante característicos del régimen. Un método más sofisticado es calificar los productos individuales de acuerdo con su relativa potencia en esteroides, tomando en cuenta tanto el tipo como la dosis de progestágeno y/o estrógeno. Dickey y Dorr han comparado la "potencia clínica relativa" de un número de preparaciones comerciales, llegando a conclusiones similares a las resumidas en la Tabla I.

Aunque la suplementación luteal presenta algunos rasgos atractivos (tales como una incidencia significativamente menor de efectos laterales convencionales), síntomas causados por deficiencia de progestágeno (sangrado inter-menstrual tardío y sangrado de supresión retrasado) y el riesgo aumentado de embarazo son inconvenientes considerables.

Por lo tanto, por el momento, nuestra elección principal es entre las Pastillas combinadas y las secuenciales. Los datos clínicos indican que con las tabletas combinadas de baja dosis la incidencia de varios efectos laterales es baja, por esta razón muchos doctores lo usan como

medicamento de elección, cambiando a otras preparaciones solo si aparecen efectos laterales persistentes.

Además de las contraindicaciones relativas o absolutas de la anticoncepción oral, las pacientes con hipertensión o enfermedades cardíacas deben evitar el riesgo de la retención de fluido aumentado, de modo que las Pastillas secuenciales o las combinadas altamente estrogénicas son una mala elección.

Es probable que también las Pastillas predominantemente estrogénicas deban ser evitadas por pacientes con fibroadenoma de la mama, mientras que los progestágenos pueden, a veces, mejorar esta condición.

A pesar de que muchos ginecólogos piensan que no deben administrarse estrógenos a las pacientes con fibroma uterino, no tengo evidencia del crecimiento de estos tumores aún después del uso prolongado de regímenes combinados o secuenciales.

En pacientes mayores, los regímenes predominantemente estrogénicos actuarán como una especie de terapia de reemplazo y por esta razón pueden preferirse los secuenciales. Dada la fecundidad menor de las mujeres mayores, el ligero riesgo de embarazo es aceptable. Las mujeres jóvenes dispuestas a aceptar un riesgo calculado son candidatas perfectas para un régimen secuencial si los efectos laterales progestogénicos (disminución de líbido, depresión, aumento de peso anabólico y dispareunia) son muy molestos. Sin embargo, existe la posibilidad que ocurran síntomas causados por retención de líquidos (náusea, edema y dolor de cabeza) pero, por lo general, estos efectos laterales disminuyen con el tiempo y son fácilmente aliviados

por drogas antieméticas y diuréticas.

Las Pastillas secuenciales y algunas de las combinadas de baja dosis son seguras solo cuando se toman a la misma hora todos los días. Evidentemente tales productos no constituirán una buena elección para mujeres descuidadas y pacientes con disfunción gastrointestinal (vómitos, resorción intestinal deficiente, uso crónico de laxantes, etc.).

Elección de medicamento

En relación con la elección inicial de preparación, puede hacerse una estimación aproximada del equilibrio esteroideal de la paciente, mediante un cuidadoso examen de su tracto genital y preguntando por síntomas de sensibilidad aumentada a los esteroides endógenos (ciclo, embarazo).

Los síntomas que sugieren sensibilidad a los estrógenos son, entre otros, náusea y emesis durante el

embarazo, congestión premenstrual y/o intermenstrual y abundante descarga mucosa durante la época de la ovulación. El excesivo aumento de peso anabólico durante embarazos previos es bastante característico de pacientes sensibles a progestágenos. La elección inicial debe ser Pastillas con bajo potencial progestogénico respectivamente.

Según Dickey y Dorr, una indicación confiable de los requerimientos progestogénicos individuales es la duración de la menstruación, considerando la amenorrea e hipomenorrea como signos progestogénicos y la hipermenorrea señalando una carencia de progesterona. Aunque esta suposición está basada en cuidadoso análisis clínico en este aspecto hemos encontrado que los regímenes secuenciales con frecuencia acortan la menstruación. Nos parece que la relación de sangrado de una paciente hacia este tipo de régimen oral no se puede predecir.