

# Anticonceptivos hormonales y su interacción con otros medicamentos

Camilo Torres Serna, MD. MSP. MDU.

Farmacólogo

Profesor Titular de la Universidad del Valle  
y de la Universidad Libre de Cali, Colombia.

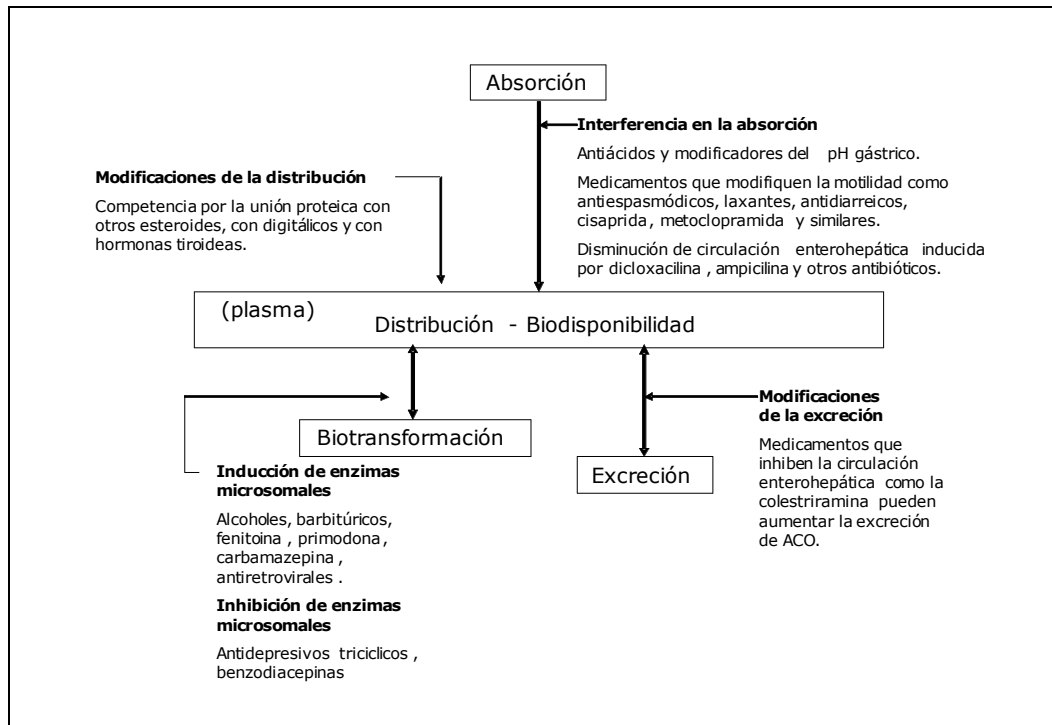
catorse@yahoo.com

Las interacciones entre los medicamentos es uno de los grandes problemas de la terapéutica actual. Los medicamentos que se utilizan por largo tiempo, como en el caso de los anticonceptivos hormonales, están muy expuestos a variables bioquímicas, fisiológicas y farmacológicas. Las interacciones medicamentosas pueden ser más probables en estos casos y es importante tenerlas en cuenta para prevenir riesgos de fallas, anticonceptivas o de aumento de efectos indeseables, especialmente hemorragias uterinas por deprivación.

Las interacciones medicamentosas deben estudiarse en las diferentes fases de la farmacocinética y de la farmacodinamia.

## Interacciones que afectan la farmacocinética.

Los medicamentos están diseñados para un comportamiento dentro de un organismo con características bioquímicas y fisiológicas basales, un cambio de estas características puede implicar un cambio del comportamiento durante la absorción, la distribución, la biotransformación o la excreción con consecuente cambio de su biodisponibilidad. Son interacciones completamente predecibles pues la farmacocinética de todo fármaco es bastante bien conocida (Gráfica 1)<sup>1-3</sup>.



Gráfica 1. Interacción de los anticonceptivos hormonales con otros medicamentos en las diferentes fases de la farmacocinética

Las interacciones que se mencionan a continuación pueden ser mas o menos importantes según que la concentración hormonal del anticonceptivo sea mini, micro o estándar. Cuando las concentraciones hormonales del anticonceptivo son muy pequeñas aumentarán los riesgos que ocasione la interacción.

Una modificación de la acidez gástrica o una modificación de la motilidad gastrointestinal pueden causar una menor absorción de un medicamento. Cualquier medicamento que modifique el pH gástrico como los antiácidos, los bloqueadores H<sub>2</sub>, el omeprazol y similares pueden hacer que un anticonceptivo hormonal oral se absorba en menor cantidad. Si esto ocurre por un periodo mayor a una semana se puede llegar a presentar disminución de los niveles plasmáticos de las hormonas anticonceptivas y podría llegar a ocasionar falla anticonceptiva o sangrado uterino antes de la fecha esperada<sup>2,3</sup>.

Un medicamento que acelere la motilidad gástrica como la metoclorpramida, la domperidona y similares, así como los laxantes de cualquier tipo, pueden también disminuir la absorción de un anticonceptivo hormonal oral. Medicamentos de este tipo incluso pueden disminuir la reabsorción biliar de cualquier hormona esteroide que haga circulación enterohepática y aumentar la excreción fecal total<sup>3</sup>.

Por el contrario medicamentos que retarden la motilidad, como los anticolinérgicos atropina, hioscina y similares, pueden optimizar la absorción de los ACO. En este caso, si el ACO tiene una concentración hormonal alta pueden aumentar los efectos indeseables de tipo sistémico<sup>3</sup>.

Algunos antibióticos como la ampicilina, dicloxacilina, carbenicilina y la tetraciclina, pueden disminuir la absorción de los ACO por otro mecanismo, presuntamente a través de modificación de la flora intestinal disminuyen la circulación enterohepática del ACO. Este efecto puede llegar a ser significativo en tratamientos mayores a 5 días.

Las interacciones durante la distribución son muy conocidas, los fármacos que tienen una elevada unión a las proteínas van a competir por estos receptores con las hormonas y esto puede implicar la elevación de las concentraciones de fármaco libre de alguno de los dos (o más) y por lo tanto una mayor biodisponibilidad y un mayor efecto. Esta interacción es muy conocida y peligrosa con los anticoagulantes orales y con otros fármacos de ventana terapéutica estrecha como los digitálicos<sup>1,2</sup>.

En pacientes que reciben al mismo tiempo glucocorticoides (prednisolona, dexametasona, hidrocortisona, etc) y estrógenos se debe estar alerta porque se pueden presentar desplazamientos en la unión proteico del glucocorticoide aumentado su biodisponibilidad y sus efectos deseables e indeseables<sup>4</sup>.

Los estrógenos tienden a aumentar la globulina unida a la tiroxina en sangre, la consecuencia es menos hormona tiroidea disponible. Una paciente que recibe tratamiento con tiroxina puede requerir por lo tanto un aumento de la dosis de la hormona tiroidea.

Muchos fármacos son llamados inductores enzimáticos por su capacidad intrínseca de estimular las enzimas metabolizadoras hepáticas, el uso concomitante de estos fármacos (etanol, barbitúricos, rifampicina, hidantoínas, primidona, topiramato, carbamazepina y griseofulvina) hará que las hormonas anticonceptivas se biotransformen más rápido y su efecto no se pueda garantizar.

Algunos antiretrovirales, como ritonavir, pueden inducir enzimas hepáticas y disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales o inyectados.

Otros fármacos hacen lo contrario, son inhibidores enzimáticos. Su uso concomitante con anticonceptivos hormonales puede hacer que aparezcan más fácilmente efectos indeseables.

Desde hace mucho tiempo se conoce que los efectos de los antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina)<sup>5</sup> así como el efecto sedante de las benzodiazepinas pueden ser aumentados por los anticonceptivos hormonales por la inhibición de las enzimas hepáticas.

Durante los procesos de excreción renal las hormonas sexuales pueden ser excretadas más rápido si la usuaria ha utilizado diuréticos de cualquier tipo. Por el contrario la excreción renal puede ser menor si se ha utilizado un bloqueador del transporte activo tubular como el probenecid.

Con respecto a la excreción biliar se debe ser cuidadosa con el uso de los llamados secuestradores de ácidos biliares (colestiramina, colestipol) y medicamentos con mecanismos similares como la quitina que pueden aumentar la excreción de productos de la bilis, disminuir la reabsorción intestinal y aumentar la excreción de los anticonceptivos hormonales orales e inyectados que tienen elevada circulación enterohepática. Este efecto sobre los anticonceptivos no se ha observado con ezetimiba ni con orlistat pero falta evidencia más fuerte<sup>3</sup>.

### **Interacciones farmacodinámicas**

En este caso las interacciones se refieren a modificaciones en el mecanismo de acción y en el efecto anticonceptivo de los anticonceptivos por culpa del uso de otros medicamentos. En este caso las interacciones son menos predecibles e incluso inexplicables fisiopatológicamente. Están basadas en la recolección de información a lo largo de años de uso de estas hormonas sexuales.

Analgésicos que contienen fenacetina y pirazolona<sup>6</sup>, la clorpromacina, la dihidroergotamina y las benzodiazepinas han estado asociado con reducción de la eficacia anticonceptiva y una mayor frecuencia de sangrado por deprivación no esperado.

Los anticonceptivos hormonales antagonizan la eficacia de agentes antihipertensivos, e hipoglucemiantes. Los requerimientos de agentes hipoglucemiantes orales o de insulina pueden modificarse como consecuencia de los efectos sobre la tolerancia a la glucosa causada por las hormonas sexuales.

De mucho riesgo teórico es la interacción que pueden presentar los anticonceptivos hormonales con fármacos con alguna acción procoagulante como el etamsilato y los inhibidores de la fibrinólisis los ácidos aminocaproico y tranéxico<sup>7</sup>.

Existe la posibilidad teórica de que aumente el potasio sérico en mujeres que toman algunos anticonceptivos orales (drospirenona) cuando consumen otros fármacos que puedan aumentar los niveles de potasio como inhibidores de la ECA (captopril, enalapril), ciertos AINE (por ej.: indometacina), los diuréticos ahorradores de potasio (traimtereno, amiloride) y los antagonistas de la aldosterona (espironolactona)<sup>8</sup>.

Es importante tener en cuenta además que el uso de anticonceptivos hormonales puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros

bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas transportadoras y las fracciones de lípidos / lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio.

## Conclusiones

Siempre que se sospeche una interacción que pueda causar una falla anticonceptiva o sangrados uterinos anormales se debe aumentar la dosis del anticonceptivo hormonal si se puede o utilizar otro método anticonceptivo mientras se utiliza el medicamento causante de la interacción.

Las recomendaciones específicas son:

- La rifampicina o la griseofulvina requieren el uso de un método de respaldo o de una dosis mayor de anticonceptivo para compensar la inducción de las enzimas hepáticas. La inducción de enzimas hepáticas por parte de la rifampicina dura cuatro semanas en el caso de un uso de corta duración y durante ocho semanas para el uso de larga duración. Si bien existen informes anecdóticos de fracaso en la prevención del embarazo para otros antibióticos, la evidencia epidemiológica sugiere que los antibióticos, exceptuada la rifampicina y la griseofulvina, no requieren un método de respaldo<sup>9</sup>.
- La mayoría de los anticonvulsivos, a excepción del ácido valproico, aumentan en forma significativa el metabolismo hepático del estrógeno y del progestágeno, lo cual disminuye la biodisponibilidad y la eficacia de los ACO. El tomar dos ACO por día proporcionará un nivel adecuado de estrógeno para compensar el metabolismo incrementado
- Los niveles de levonorgestrel también se reducen con la fenitoína (y supuestamente, con otros anticonvulsivos). Por ende, reviste particular importancia duplicar la dosis de los anticonceptivos que contengan levonorgestrel.
- Incluso en el caso de las mujeres que toman anticonvulsivos o rifampicina, y requieren anticoncepción de emergencia (PAE), algunos expertos recomiendan duplicar la dosis de PAE.
- El uso de antiretrovirales puede producir falla de los anticonceptivos hormonales y por lo tanto las pacientes VIH positivas deben siempre tomar precauciones adicionales.

## Referencias

1. Torres C. Interacciones farmacológicas. Tribuna Médica, 1991, 84:318-320.
2. Hansten P. The top 100 drug interactions: A guide to patient management, H&H publications, NY, 2004
3. Zuccheri F. Hogan M. Sommer C. Pocket Guide to Evaluation of Drug Interactions. American Pharmacists Association, 5ª Ed, 2005
4. Hempel E. Klinger W. Drug stimulated biotransformation of hormonal steroid contraceptives. Drugs 1976; 12:442.

5. Khurana RC. Estrogen-imipramine interaction. JAMA 1972; 222:702.
6. Dunn M. The role of arachidonic acid metabolites in renal homeostasis: non-steroidal anti-inflammatory drugs renal function and biochemical, histological and clinical effects and drug interactions. Drugs 1987; 33 Suppl. 1: 56-66.
7. Elgee NJ. Medical aspects of oral contraceptives. Ann Intern Med 1970; 72:409.
8. Meadows, Michelle. Preventing Serious Drug Interactions. FDA Consumer, Jul/Aug2004, Vol. 38 Issue 4, p12-17, 6p, 3c.
9. Baird DT, Glasier AF. Hormonal contracepción. NEJM 1993; 328 : 1543-1549.

Este artículo corresponde al capítulo 34 del libro ANTICONCEPCIÓN EN SITUACIONES ESPECIALES, Mejor Evidencia, editado por la Federación Colombiana de Asociaciones de Obstetricia y Ginecología bajo la dirección científica de Rodrigo Cifuentes Borrero PhD. Distribuna Editorial Médica, Bogotá, Colombia, 2006. ISBN 958-9777g4-9-3