

## ■ CASO CLÍNICO

## Hipercolesterolemia derivada del uso de anillo anticonceptivo, detectado en farmacia comunitaria mediante seguimiento farmacoterapéutico

Hypercholesterolemia resulted from the usage of a contraceptive ring. It is detected in a community pharmacy, through a pharmaceutical care service.

Rodríguez Arcas MJ.

Titular de Oficina de Farmacia. Cartagena (Murcia)

ABREVIATURAS

**LH:** hormona luteinizante; **FSH:** hormona folículoestimulante; **GnRH:** hormona liberadora de gonadotropina; **SNC:** sistema nervioso central; **HDL:** lipoproteína de alta densidad; **VLDL:** lipoproteína de muy baja densidad; **LDL:** lipoproteína de baja densidad; **RNM:** resultado negativo asociado a la medicación; **ApoB:** apolipoproteína B.

### RESUMEN

Los anticonceptivos combinados femeninos constituyen un método de anticoncepción reversible basado en esteroides de síntesis. Dicho efecto se produce inhibiendo la liberación de Hormona luteinizante (LH) y Hormona folículoestimulante (FSH) hipofisarias por acción sobre la Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). Así mismo, este grupo de fármacos podrían provocar modificaciones en el perfil lipídico del paciente a través de la inhibición de la lipasa hepática.

En la farmacia, en el momento de la dispensación y tras realizar el estudio de la medicación del paciente, detectamos un problema de seguridad relacionado con la medicación. El tratamiento anticonceptivo le provoca al paciente una hipercolesterolemia como efecto secundario, lo que supone un aumento del riesgo cardiovascular para el paciente.

Fecha de recepción 29/04/2016 Fecha de aceptación 25/07/2016

Correspondencia: M<sup>a</sup> Jesús Rodríguez

Correo electrónico: farmaciaarcas@farmaciacartagena.com

Con este caso clínico ponemos de manifiesto la importancia de un buen estudio de la medicación del paciente a la hora de instaurar una nueva terapia farmacológica.

**PALABRAS CLAVE:** Anticonceptivos combinados femeninos, dislipemias, efectos adversos, riesgo cardiovascular, anillo vaginal, metabolismo lipídico.

#### ABSTRACT

Combined hormonal contraceptives constitute a reversible contraceptive method based on synthetic steroids. Contraception is induced by inhibiting the release of LH and FSH on pituitary GnRH. Besides, this group of drugs could produce changes in the lipid profile of the patient through inhibition of hepatic lipase. At the time of dispensing and after having studied the patient medication in the pharmacy, we have detected an adverse drug reaction. The contraceptive treatment produces a hypercholesterolemia as a side effect, threatening the patient's health. With this case report we want to show that a detailed study of the patient's medication is important when establishing a new drug therapy.

**KEY WORDS:** Combined hormonal contraceptive, dyslipidemias, side effects, cardiovascular risk, vaginal ring, lipid metabolism.

#### INTRODUCCION

Los anticonceptivos combinados femeninos son, sin duda, los anticonceptivos más estudiados y los de mayor eficacia siempre que su utilización sea la correcta. Constituyen un método anticonceptivo reversible basado en esteroides de síntesis compuestos de estrógeno y progestágeno cuyas dosis hormonales y el tipo de progestágeno varían según las distintas formulaciones. Habitualmente se administran durante 21 días del ciclo para interrumpir su toma durante siete días.

La administración de estrógenos/progestágenos suprime la ovulación mediante el bloqueo de la liberación de LH y FSH hipofisarias por acción sobre la GnRH, impidiendo así el desarrollo folicular y el pico de LH que dispara la ovulación.

Los estrógenos actúan principalmente a tres niveles: a nivel de órganos sexuales, del Sistema nervioso central (SNC) y de procesos metabólicos; encontrándose dentro de estos últimos las modificaciones en el perfil lipídico del paciente.

La inhibición de la lipasa hepática por los estrógenos es la responsable de las variaciones en este perfil lipídico, ya que éstos reducen la conversión de lipoproteína de alta densidad<sup>2</sup> (HDL2) a lipoproteína de alta densidad<sup>3</sup> (HDL3).

Rodríguez Arcas MJ.

De hecho, cuando el etinilestradiol, presente en el anticonceptivo, se utiliza a altas dosis se produce un aumento del colesterol en lipoproteínas de muy baja densidad (VDL-colesterol) y del colesterol en lipoproteína de baja densidad (LDL-colesterol), así como de los triglicéridos, efecto de origen hepático que es dependiente de la dosis<sup>1</sup>.

	ETINILESTRADIOL	ESTRADIOL ORAL	ESTRADIOL TRANSDÉRMICO	ESTRÓGENOS EQUINOS CONJUGADOS	TAMOXIFENO RALOXIFENO
HDL-c	++	+	+	++	0
HDL <sub>2</sub>	+++	++		++	0
LDL-c	-	-	-	-	-
TRIGLICERIDOS	+++	+	-	++	+
LIPOPROTEINA (a)	-	-	0	-	-
LIPOPROTEÍNA A1	++	+	0	++	0
LIPOPROTEÍNA B	-	-	-	↓	*

‡ El tamoxifeno aumenta los receptores para apo-B, y el raloxifeno disminuye los niveles de apo-B.

+: aumento leve; ++: aumento moderado; +++: gran aumento; -: disminución; 0: sin efecto

**Tabla1. Principales efectos de los estrógenos y moduladores selectivos del receptor estrogénico sobre lípidos séricos y apolipoproteínas**

#### PRESENTACIÓN DEL CASO

Mostramos el caso de una paciente de 45 años que acude a la farmacia a retirar una estatina que le ha sido prescrita por habersele detectado unos niveles elevados de colesterol total en sangre de 270 mm/dl. La paciente está preocupada porque su dieta es equilibrada, con un Índice de Masa Corporal inferior a 30 y nunca, excepto en el embarazo, había presentado valores altos de colesterol.

Se detecta una incidencia que hace abrir un episodio de seguimiento en el momento de la dispensación y se le realiza un estudio de su medicación para descartar un efecto adverso o una interacción entre fármacos.

La paciente nos refiere que lleva dos años en tratamiento con Nuvaring, anillo vaginal contraceptivo y no toma ninguna otra medicación.

<i>Estado de situación</i>											
SEXO: M		EDAD: 45		IMC: 29		Alergias: No conocidas		Fecha: 10/10/2015			
ESTADO DE SITUACIÓN								Evaluación			
PROBLEMAS DE SALUD				MEDICAMENTOS				N	E	S	
Inicio	Problemas Salud	Controla	Preocupa	Inicio	Medicamento (p.a.)	Pauta utilizada	Pathway				
2 años	Menorragia	s	s	2 años	Etinilestradiol/Etonogestrel/0,015/0,12 (Nuvaring®)	21 días		s	s	n	RNM <sub>s</sub>
3 meses	Hipercolesterolemia	n	s	1 día	Atorvastatina 20	0/0/1	CYP3A4	s	¿	s	

\*N: necesidad; E: efectividad; S: seguridad; RNM<sub>s</sub>: Resultado negativo asociado a la medicación producido por inseguridad no cuantitativa

OBSERVACIONES	PARAMETROS
La paciente durante el embarazo sufrió un episodio de hipercolesterolemia.	Ct: 270 mm/dl P arterial: 120/80 mmHg

*Tabla 2. Estado de situación*

## DISCUSIÓN

Al igual que ocurre en otros tratamientos anticonceptivos por vía oral<sup>1</sup>, este fármaco puede aumentar el riesgo cardiovascular y existen numerosos casos detectados de tromboembolismo venoso por el uso de este fármaco en mujeres en edad fértil<sup>2,3</sup>. De hecho, el fabricante incluye este aviso en el prospecto que recibe el paciente.

Por otro lado se han descrito alteraciones en el metabolismo de los lípidos y los niveles de lipoproteínas; de tal modo que se disminuyen los valores de HDL-colesterol y aumentan los valores de LDL-colesterol y colesterol total<sup>4</sup>. Debido a este efecto se desaconseja el uso de este medicamento en mujeres con dislipemias conocidas por un aumento del riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular<sup>5</sup>.

Esta alteración de los valores de colesterol total no está descrita en el prospecto que recibe el paciente.

En la bibliografía este grupo de medicamentos aparecen como uno de los fármacos principales relacionados con la aparición del síndrome metabólico cuyos principales síntomas son: obesidad central, hipertrigliceridemia, hipertensión, aumento de las lipoproteínas de colesterol de baja densidad y resistencia a la insulina<sup>6</sup>.

Rodríguez Arcas MJ.

En este caso se detecta un Resultado Negativo asociado a la Medicación (RNM) por inseguridad no cuantitativa, ya que se trata de una reacción adversa probable (7 puntos) según el Test de Naranjo<sup>7</sup>, derivado del fármaco que toma, y no dependiente de dosis, ya que las dosis utilizadas están dentro de los rangos bibliográficos.

Se descarta ninguna interacción entre fármacos debido a que la paciente no toma otra medicación.

Se realizó una intervención escrita, vía farmacéutico-paciente-médico, a través de una carta abierta que se le entrega al paciente, informando de los problemas detectados, sugiriendo la necesidad de llevar la carta al médico para informarle del RNM detectado y poniéndonos a su disposición para continuar con el seguimiento de la medicación del paciente.

El médico retiró tanto la medicación anticonceptiva como la estatina y programó repetir el análisis de colesterol total a los 2 meses.

Tras este tiempo sus valores de colesterol total en sangre habían disminuído a 180 mm/dl.

Así mismo se notificó la sospecha de reacción adversa al Centro de Farmacovigilancia de la Región de Murcia a través de la tarjeta amarilla.

## CONCLUSIÓN

Este caso muestra la aparición de un efecto secundario de un fármaco que suponía un aumento del riesgo cardiovascular del paciente y cuya supresión permitió restaurar los valores adecuados de colesterol total en sangre. El estudio pone de manifiesto la importancia de un buen estudio de la medicación del paciente a la hora de instaurar una nueva terapia farmacológica.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. Unidad G. Sistema Endocrino. Capítulo 38. Pág. 637-666. Esteroides sexuales, anabolizantes y anticonceptivos. 17ª Edición. Septiembre 2004.
2. Guazzelli CA, Barreiros FA, Barbosa R, Torloni MR, Barbieri M. Extended regimens of the contraceptive vaginal ring versus hormonal oral contraceptives: effects on lipid metabolism. *Contraception*. 2012; 85(4):389-93.
3. Vo TL, Cook RM, Rondina MT, Kaplan D. Cerebral venous sinus thrombosis in the setting of combined vaginal contraception. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2014; 25(2):183-5.
4. Dinger J1, Möhner S, Heinemann K. Cardiovascular risk associated with the use of an etonogestrel-containing vaginal ring. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(4):800-8.
5. Wolski H. Selected aspects of oral contraception side effects. *Ginekol Pol*. 2014; 85(12):944-9.
6. Dragoman M, Curtis KM, Gaffield ME. Combined hormonal contraceptive use among women with known dyslipidemias: a systematic review of critical safety outcomes. *Contraception*. 2015 Aug 10. pii: S0010-7824(15)00509-0. doi: 10.1016/j.
7. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, Domecq C, Greenblatt DJ. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981; 30(2):239-45.