

FARMACOVIGILANCIA

Información destinada a los profesionales de la salud

El uso concomitante de anticonceptivos hormonales y de antiepilépticos puede disminuir la eficacia de ambos tratamientos

Encontrar un método anticonceptivo hormonal efectivo y seguro para mujeres que usan medicamentos antiepilépticos representa un reto importante dado que se ha demostrado que existen interacciones bidireccionales que pueden conllevar a embarazos no deseados y/o incremento de los trastornos convulsivos.

Por tanto para aquellas mujeres que ya deben lidiar con una patología desafiante como la epilepsia es aún más compleja la situación cuando emplean métodos anticonceptivos hormonales, puesto que si se presenta un embarazo no deseado se verán afectados tanto los planes de vida de la mujer, así como también esta situación representa un riesgo para la salud del bebé, dado el potencial teratogénico de algunos medicamentos antiepilépticos. Por otra parte si la interacción conlleva a una falla en la eficacia de los antiepilépticos se genera una amenaza para la calidad de vida e incluso la vida misma del paciente.

Los mecanismos principalmente involucrados con esta interacción bidireccional están relacionados con el metabolismo de ambas sustancias, lo cual afecta su farmacocinética disminuyendo la eficacia de las mismas.

Es importante mencionar que a pesar de que algunos autores indiquen que se trata de una interacción bidireccional, esto ha generado cierta controversia dado a que se ha encontrado mayor evidencia que sustenta la afectación de los anticonceptivos hormonales por parte de los antiepilépticos, que en el caso inverso.

Anticonceptivos orales y los antiepilépticos

Los anticonceptivos hormonales presentan diferentes vías de administración, que actúan de formas distintas y por lo tanto interaccionan de diferente manera con otros medicamentos. Los anticonceptivos hormonales orales son uno de los tipos más utilizados en la actualidad debido a su fácil acceso y administración. Estos anticonceptivos orales contienen un compuesto estrogénico, (siendo uno de los más utilizados el etinilestradiol) y un compuesto progestacional (en los que se puede encontrar compuestos como levonorgestrel, noretisterona, noretindrona, norgestrel, norgestimato, etc) y sus mecanismos de acción se basan en el hecho de producir anovulación por inhibición de la secreción de gonadotropinas. El componente estrogénico del anticonceptivo inhibe la secreción de la hormona foliculoestimulante (FSH) y por ende el reclutamiento folicular, mientras que el progestágeno inhibe la secreción de hormona luteinizante (LH) y por consiguiente la ovulación. Por otro lado, los progestágenos producen un endometrio no favorable para la implantación y generan engrosamiento del moco cervical, haciendo que los espermatozoides tengan un difícil acceso.

Inicialmente se asociaban las interacciones únicamente con el componente estrogénico de los anticonceptivos sin embargo, debido a que actualmente cada vez es menor el contenido de estrógenos en los anticonceptivos, es importante reconocer las interacciones con los progestágenos, que son los componentes principales de estos medicamentos, en la actualidad.

Se ha identificado que pueden haber dos mecanismos principales que explican la falla de los anticonceptivos orales en las mujeres que sufren de epilepsia: el primero es la inducción que presentan

los anticonvulsivantes hacia algunas enzimas que metabolizan a los anticonceptivos, es decir que se incita a producir una mayor cantidad de enzimas que metabolizan y transforman los anticonceptivos disminuyendo su efectividad; y como segundo mecanismo está el incremento de la concentración de ciertas proteínas que transportan a las hormonas sexuales.

El primer mecanismo se trata del efecto de algunos antiepilépticos dado que estos aceleran la transformación de las hormonas sexuales como el estradiol y la progesterona en el cuerpo, generando que se eliminen más rápido del mismo, lo que se traduce en la disminución en la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales y se ve reflejado incluso en una reducción de la concentración de estrógenos hasta en un 40 a 50%. Entre los antiepilépticos que generan esta inducción se encuentran la fenitoína, la carbamazepina, el fenobarbital y otros medicamentos más recientes como el topiramato, los cuales generan su efecto inductor sobre un conjunto de enzimas de la familia citocromo P-450, y se produce el efecto descrito anteriormente.

Por otro lado, esta falla de los anticonceptivos hormonales no se ha reportado de manera frecuente en mujeres que toman anticonvulsivantes como la lamotrigina y el ácido valproico, dado que estos no inducen enzimas hepáticas. Adicionalmente se ha encontrado que para algunos fármacos el mecanismo de inducción enzimática es dosis-dependiente.

El otro mecanismo conocido se da, por el incremento en la concentración en sangre de las globulinas transportadoras de hormonas sexuales, lo cual genera una alteración y disminución de la proporción de la hormona libre y activa. Este fenómeno se evidencia en mayor medida sobre los progestágenos, reduciendo de esta forma la efectividad de los anticonceptivos orales.

Anticonceptivos tipo implantes subdérmicos y los antiepilépticos

Debido a que el mundo de los anticonceptivos es muy amplio, también es necesario hablar sobre los implantes subdérmicos los cuales están basados solamente en progestágenos y se caracterizan por ser anticonceptivos de larga duración cuyo mecanismo de acción es la inhibición del pico de LH necesario para la ovulación, lo cual provoca cambios en el endometrio y en el moco cervical, como se mencionó anteriormente. Para este tipo de formas farmacéuticas se han reportado interacciones con el uso concomitante de carbamazepina y fenitoína. En diversos estudios se ha identificado una disminución significativa de los niveles séricos del progestágeno en las mujeres epilépticas y un aumento en la tasa de fallas anticonceptivas, sin embargo, sin resultados concluyentes por el estudio de pocos casos.

Otros Anticonceptivos y los antiepilépticos

En el mercado se encuentran diferentes tipos de anticonceptivos que las mujeres escogen según su comodidad y accesibilidad, por eso es necesario también hablar sobre otros anticonceptivos que son menos convencionales. Entre estos están las píldoras con sólo progestágenos, cuyo uso no se recomienda por la gran interacción entre la progesterona y los antiepilépticos, antes descrita. En relación a algunos inyectables cuyo compuesto activo es la medroxiprogesterona no se ha encontrado suficiente evidencia que sustente la interacción, sin embargo algunas fuentes recomiendan que su uso se dé cada 10 semanas, no cada 12.

En contraste, los implantes intrauterinos de progestágenos, al tener estos una acción local no se genera la inducción por parte de los antiepilépticos. Por lo tanto, estos implantes constituyen una muy buena alternativa de anticoncepción para las mujeres en edad fértil que toman medicamentos antiepilépticos.

Recomendaciones

- Es importante recalcar la importancia de que los profesionales de la salud estén al tanto de estas interacciones para que tengan la capacidad de transmitir la información a las mujeres en edad fértil que usan anticonceptivos hormonales y antiepilépticos, dado que actualmente los antiepilépticos no se prescriben únicamente para la epilepsia, sino que además son empleados para desórdenes generales de ansiedad, migraña y trastorno bipolar.

- Se debe optar por alternativas terapéuticas de antiepilépticos que interfieran en menor medida o incluso que no interfieran con la eficacia de los anticonceptivos, como es el caso de la lamotrigina, el ácido valproico, entre otros.
- En caso de que la adherencia de la paciente a algún antiepiléptico sea muy buena y no se quiera realizar un cambio de éste, también se puede optar por otros métodos de anticoncepción como los implantes intrauterinos de progestágenos.

Conclusiones

- El uso de anticonceptivos hormonales es un método muy empleado para evitar el embarazo no deseado en las mujeres en edad fértil. Por lo tanto, es necesario conocer las implicaciones de utilizar estos métodos de forma concomitante con medicamentos antiepilépticos, pues podría presentarse una falla en la efectividad del tratamiento. Sin embargo, es importante que la elección de estos medicamentos sea aprobada por un profesional de la salud idóneo que provea información clara y concisa, adoptando así un tratamiento acorde a las necesidades de la paciente, que no involucre una disminución en la efectividad de los medicamentos. A pesar de que se menciona que se trata de una interacción bidireccional algunos autores lo refutan dado a que no hay aún suficiente evidencia científica del por qué se reduce la efectividad de los anticonvulsivantes cuando se usan anticonceptivos hormonales, situación que no presenta en el caso contrario.

Fuente: Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Colombia (CIMUN). ¿Sabía usted que el uso concomitante de anticonceptivos hormonales y de antiepilépticos puede disminuir la eficacia de ambos tratamientos?. 16/12/2019. Disponible en: http://cimuncol.blogspot.com/2019/12/sabia-usted-que-el-uso-concomitante-de.html?utm_source=feedburner&utm_medium=email&utm_campaign=Feed%3A+NoticiasCimun+%28Noticias+CIMUN%29

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas mediante **la hoja amarilla**. Puede solicitarse en el DAP o acceder a la misma a través de la página web del Colegio www.colfarsfe.org.ar en el apartado **Profesionales > Farmacovigilancia > Comunicación de Eventos Adversos**