

9º Congreso de la Sociedad Española de **Contracepción**



1ª Reunión Iberoamericana de **Contracepción**



"cambiando actitudes"

SEVILLA, 12, 13 y 14 de marzo de 2008
Hotel Gran Renacimiento

ANTICONCEPCION HORMONAL EN TRASTORNOS NEUROLÓGICOS Y MENTALES


C. Payares y J. Galiana

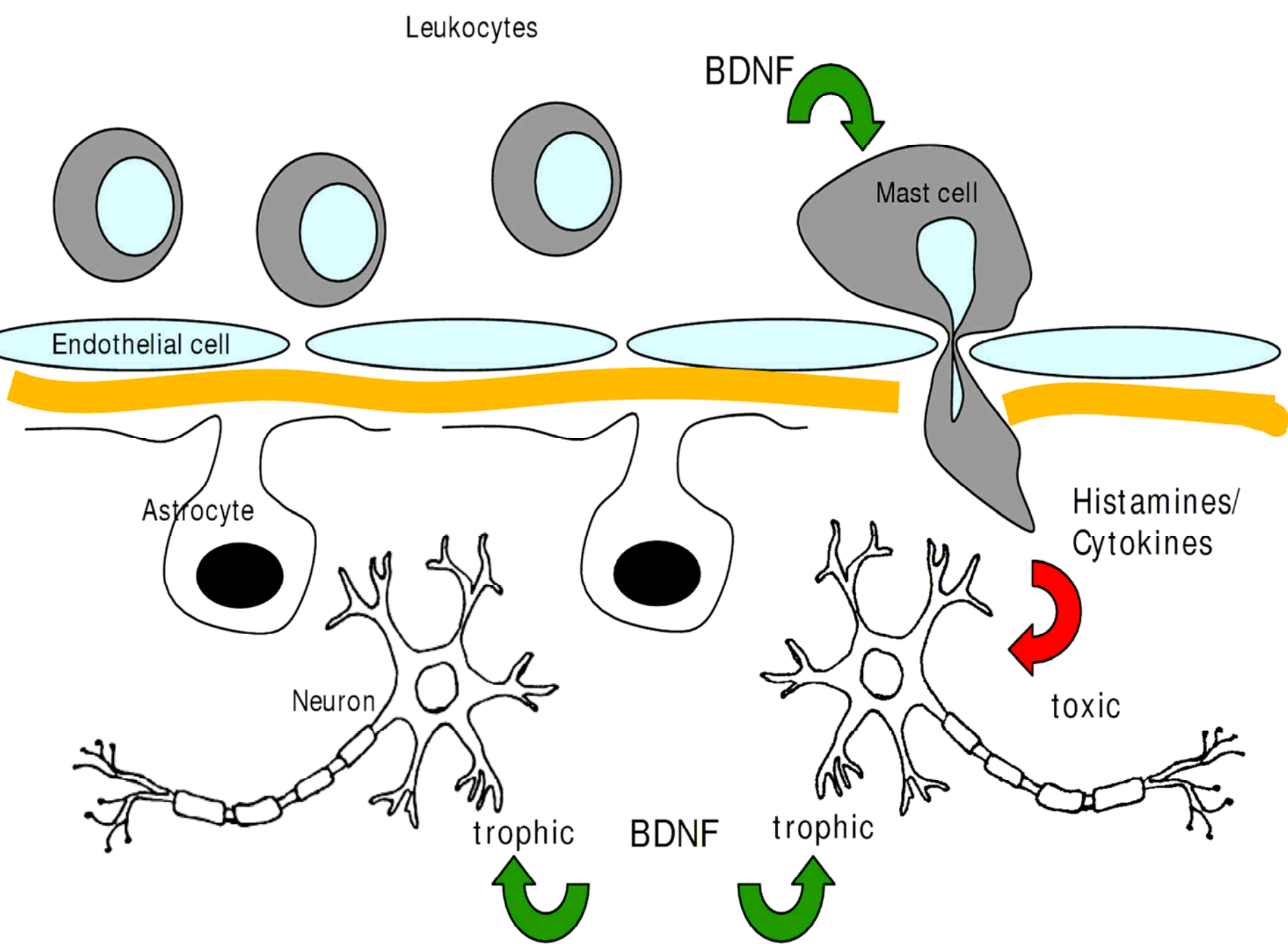
Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario
de Puerto Real y Departamento de Neurociencias

IMPLICACIÓN DEL “ENTORNO” HORMONAL EN LOS PROCESOS MENTALES

- Los estrógenos atenúan déficits cognitivos inducidos por medicación anticolinérgica.
- Los estrógenos tienen acciones similares al BDNF
- Los receptores estrogénicos modulan el sistema neurotrófico mediado por el factor BDNF/trkB.
- Los niveles de estrógenos se encuentran “alterados” en las enf. Alzheimer, Parkinson e inversamente en la Esclerosis Múltiple
- Las variaciones durante el ciclo influyen en algunas psicopatologías (psicosis, depresión).

TIPOS DE CÉLULAS QUE EXPRESAN **BDNF**

- 
- Neuronas: mRNA
 - Microglia: mRNA
 - Oligodendrocitos: mRNA y proteínas
 - Célula Endotelial: mRNA
 - Macrófagos: proteínas
 - Células T , B y monocitos: proteína
 - Mononucleares: mRNA
 - Plaquetas: proteínas
 - Célula lisa muscular de los vasos: mRNA



LOS ESTRÓGENOS INTERVIENEN EN LA REGULACIÓN DE LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

- El etinil estradiol, incrementa la permeabilidad del cerebro a

la
albúmina
agua
inulin
a
sucr
osa

Diversos estudios clínicos sugieren que el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) está regulado al alza en pacientes con leucoencefalitis y con Esclerosis Múltiple

Probablemente, en los procesos autoinmunes la sobreexpresión de BDNF (mediada por estrógenos) podría ser un mecanismo compensatorio para promover la recuperación/reparación de las neuronas dañadas

“Estrogen-BDNF interactions: implications for neurodegenerative diseases”

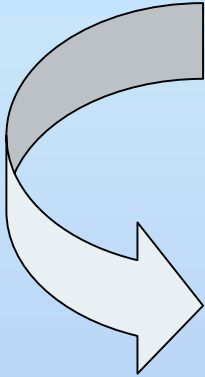
Front Neuroendocrinol. 2006 Dec;27(4):404-14.

[Sohrabji F](#), [Lewis DK](#).

Department of Neuroscience and Experimental Therapeutics,
TAMU Health Science Center, College Station, TX 77843-
1114, USA.

f-sohrabji@tamu.edu

SIN EMBARGO, “ACTIVIDAD” NO NECESARIAMENTE IMPLICA “EFICACIA”



- En ensayos clínicos controlados doble ciego, el tratamiento con estrógenos no afecta la sintomatología del Parkinson

SITUACION EN EL DESARROLLO DE LOS PRODUCTOS

1. Es alarmante la falta de ensayos clínicos controlados y aleatorizados para ninguna de las situaciones analizadas.
2. Existe una serie de contraindicaciones establecidas basadas en estudios antiguos en los que se analizaban CHO que en la actualidad ya no están comercializados o están en desuso.
3. Sin embargo, la mayoría de estas conclusiones se han extrapolado a los nuevos compuestos
4. Casi todas las evidencias actuales son de calidad media-baja (estudios caso-control y de cohortes)

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS DE LA CONTRACEPCION HORMONAL.

- el deber de un médico es ofrecer a cada persona toda la información y la capacidad de elección posible para que pueda tomar una decisión informada

Dra. A. Webb

GRADOS PARA RESTRICCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN

- 1. No hay restricción para el uso del método anticonceptivo
- 2. Las ventajas de usar el método generalmente superan los riesgos teóricos o probados, pero se requiere un seguimiento más cuidadoso
- 3. Los riesgos superan las ventajas de usar el método. La prestación de un método requiere el juicio clínico experto. Uso no recomendado a menos que no haya una alternativa válida
- 4. Riesgo inaceptable para la salud





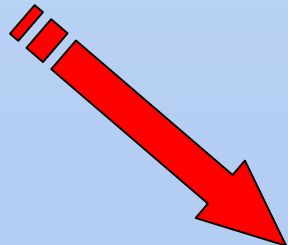
Hay que mojarse.....

LO IMPORTANTE ES LA RELEVANCIA CLÍNICA

- Son muy escasas las publicaciones acerca de efectos clínicos de interés
- En general se trata de medicamentos con margen terapéutico amplio
- Las duraciones de los tratamientos no siempre están registradas
- Los posibles efectos adversos se solapan con la clínica propia de las patologías subyacentes

EPILEPSIA

- 0.5 – 1 % de la población padece epilepsia
- Aproximadamente, la mitad son mujeres en edad fértil
- Diversos anticoncepcionales producen inducción enzimática del citocromo P450 3A4
- Por ello pueden disminuir la vida media de los medicamentos que se degraden por esta vía



Los **ANTICONCEPTIVOS**

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIEPILEPTICOS EN FUNCION DEL POTENCIAL INTERACTIVO

■ INDUCTORES ENZIMÁTICOS:

- Fenobarbital,
- Primidona,
- Carbamacepina,
- Oxcarbacepina,
- Felbamato,
- Fenitoína,
- Topiramato
- Vigabatrina.

■ NO INDUCTORES ENZIMÁTICOS:

- Ácido valproico
- Gabapentina
- Tiagabina
- Levetiracetam
- Zonisamida

- Los medicamentos inductores de enzimas hepáticas no afectan la eficacia de acetato de medroxiprogesterona (MPA) y pueden continuarse las inyecciones con los mismos intervalos
- Los fármacos inductores de enzimas hepáticas parecen no afectar la eficacia del DIU-LNG

ELECCIÓN DE ANTICONCEPTIVO PARA MUJERES TRATADAS CON ANTIEPILÉPTICOS INDUCTORES

■ RECOMENDADOS:

- Acetato de medroxiprogesterona Depot (cada 10 semanas)
- DIU de cobre o con liberación hormonal gradual
- Métodos de barrera.

■ NO RECOMENDADOS:

- Anticonceptivos orales combinados
- Parches anticonceptivos
- La mini-píldora de progesterona
- Implantes subcutáneos hormonales


- El tratamiento antiepiléptico con fármacos inductores de los enzimas hepáticos en portadoras de un DIU-LNG muestra una tasa de fallos de 1.1 por 100 mujeres-año (95% CI 0.03-6.25).
- Parece que la eficacia de la MPA tampoco se afecta por los fármacos inductores hepáticos.

ELECCIÓN DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES PARA MUJERES TOMANDO ANTIEPILÉPTICOS NO INDUCTORES.

- No es de prever que existan interacciones con los anticonceptivos hormonales
- La elección deberá ser individualizada, teniendo en cuenta las preferencias y la comodidad de la mujer.

INTERACCIONES: ANTICONCEPTIVOS HORMONALES-PSICOFÁRMACOS

- **Aumentan** el efecto de:

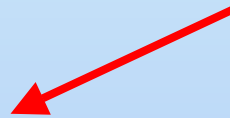
- Diazepan
 - Nitrazepan
 - Clordiacepóxido
 - Alprazolan
 - Triazolan
 - Imipramina y otros antidepresivos tricíclicos
- 

(inhibición del metabolismo oxidativo)

INTERACCIONES: ANTICONCEPTIVOS HORMONALES-PSICOFÁRMACOS

- **Disminuyen** el efecto de:

- Oxacepan
- Lorazepan



(activación de la glucuronoconjugación)

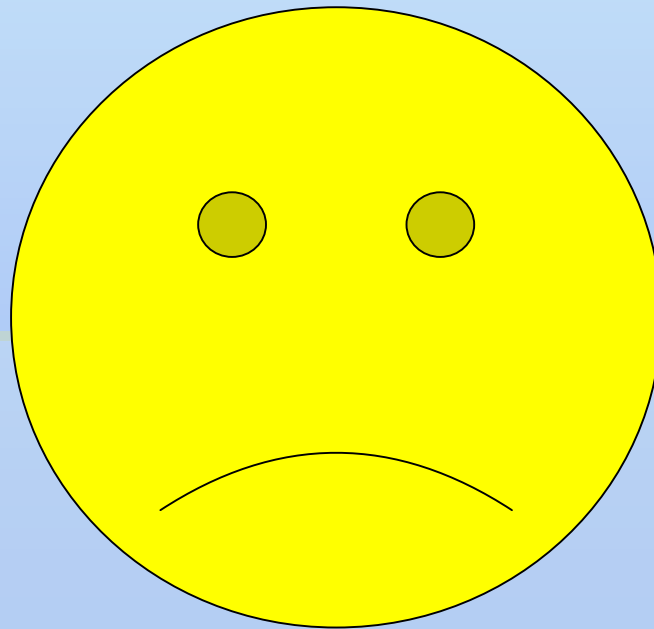
- **NO SE CONOCEN INTERACCIONES CON:**

- ISRS
- Antipsicóticos

EN LA DEPRESIÓN:

- La contracepción oral no modifica significamente la respuesta antidepressiva a la fluoxetina
- No se aprecian diferencias relevantes en la clínica depresiva de adolescentes entre la anticoncepción oral o MPA depot
- Los datos disponibles son muy escasos pero en términos generales parece haber consenso acerca de la poca interferencia de la anticoncepción en los trastornos depresivos

- COMORBILIDAD iiii



.....EL TABAQUISMO

- categorías 3 y 4 para las fumadoras de más de 35 años,
- dependiendo de que fumasen más o menos de 15 cigarrillos al día
- las pacientes psicóticas suelen ser grandes fumadoras

.....LA OBESIDAD

- el riesgo de TEV se incrementa al aumentar el índice de masa corporal (IMC) y casi se duplica con un IMC >30
- Numerosos psicofármacos inducen obesidad

PÍLDORA SÓLO-GESTÁGENO (POPS)

- *puede ser conveniente para las mujeres*
- mayores de 35 años que fuman,
- cefaleas tipo migraña o con síntomas neurológicos,
- efectos secundarios no deseados con el uso de contraceptivos orales combinados (COCs)
- o mujeres que están lactando.

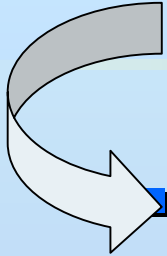
¿PODEMOS DECIR LO MISMO EN LA PACIENTE MENTAL?.....

- 1. Contracepción de alta eficacia, prolongada, reversible, siempre que tras asesoramiento adecuado, la mujer acepte los cambios del patrón de sangrado y entienda que puede haber un lapso de tiempo desde que se administra la última inyección y la recuperación de la fertilidad.
- 2. Utilización en adolescentes con elevada eficacia contraceptiva, pero menor tasa de continuación que en la mujer adulta.

CONCLUSIÓN: elección de método anticonceptivo en la paciente psiquiátrica

- La decisión con frecuencia, viene determinada por problemas de naturaleza no estrictamente farmacológica
- Grado de discapacidad
- Repercusión el embarazo en el trastorno
- Entorno sociofamiliar
- Nivel de funcionamiento
- Capacidad de comprensión y objetivación
- Vulnerabilidad durante el embarazo y puerperio

EN DEFINITIVA



- Abordaje integral
 - Mayor atención
 - Mayor dedicación, porque.....
- **PRESCRIBIR ES MUCHO MAS QUE SELECCIONAR ADECUADAMENTE**



**NO ES UN CIELO DESPEJADO.....
(pero tampoco hay tormenta)**