

## ANTICONCEPCION HORMONAL E IMPACTO EN PESO

Dentro de los efectos extra genitales de los hormonales usados en anticoncepción hormonal se ha especulado bastante con relación a su posible asociación con cambio de peso. Teniendo en cuenta que muchas mujeres hoy día son usuarias de anovulatorios orales, implantes, parches, anillos e inyectables, y el cambio en el peso es para ellas una gran preocupación se justifica hacer una revisión del estado actual de este tópico.

La anticoncepción siempre ha estado rodeada de mitos que limitan su uso y aceptación por parte de la comunidad, muchos de estos mitos han nacido del personal de salud que interpretando inadecuadamente hallazgos anecdóticos de la consulta clínica, aplica sus conclusiones a la población general, dejando de lado la evidencia científica y dando valor solamente a "su experiencia". Uno de los métodos más cuestionado ha sido la anticoncepción hormonal oral, pero también existe gran desconocimiento de parches, implantes subdérmicos e inyectables. El ejemplo típico es el extrapolar el aumento de peso causado por el acetato de medroxiprogesterona de depósito cuando se usa en aplicaciones semanales, quincenales o mensuales para endometriosis o hiperplasia endometrial en vez del uso trimestral anticonceptivo, donde obviamente hay grandes diferencias. Para el manejo de esta entidad la misma dosis anticonceptiva (150 mgr. de AMPD trimestral) es tan eficaz como dosis mayores.

El estrógeno base de la gran mayoría de píldoras es el etinilestradiol, el cual se ha reducido desde 150 microgramos hasta 20-35 microgramos actualmente. Con el componente progestacional ha sucedido algo similar, disminuyendo en forma considerable su contenido, pero además de esto, aparece una nueva generación de progestágenos como el desogestrel, gestodeno, norgestimato y drospirenona, muy compatibles con el perfil de la progesterona natural en términos de sus propiedades de unión. Los datos clínicos y farmacológicos hoy día indican que estos progestágenos ejercen muy poco efecto metabólico, e incluso pueden mejorar el perfil lipídico cardioprotector.

No alteran el sistema hemostático y los efectos colaterales cardiovasculares se reducen al mínimo, de otra parte carecen de efectos adversos sobre el metabolismo de carbohidratos, por lo tanto parecen haber cumplido la meta de los nuevos progestágenos con efectos colaterales adversos mínimos pero con una actividad anovulatoria potente.

Hay reportes anecdóticos con relación a la sensación de retención de líquidos durante los primeros meses de uso, aunque numerosos estudios han demostrado que el uso de estos preparados no tiene efecto importante en la ganancia de peso, pocos estudios han mostrado de manera prospectiva el efecto sobre la composición o distribución de la grasa corporal.

El efecto de acumulación de grasa no solo tiene interés estético sino directamente en la salud de la mujer, pues los depósitos abdominales (no los glúteo femorales), se asocian con incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes.

El concepto clásico es que la ganancia de peso se puede dar con los compuestos que contienen progestinas más potentes y especialmente aquellas con efecto androgénico marcado.

El exceso androgénico en la mujer se manifiesta típicamente por acné, piel grasosa, hirsutismo, obesidad androgénica, hipertrofia clitoridiana, alopecia androgénica y engrosamiento de la voz, entre otras manifestaciones, este exceso androgénico puede ser endógeno o exógeno, este último relatado especialmente al uso de preparados anticonceptivos, con progestinas de alto efecto androgénico, hoy día la tendencia actual es formular preparados que contengan la menor dosis posible de estrógeno y progestágeno, luego de la recomendación a este respecto dada por la Organización Mundial de la Salud en el año de 1978, con el objeto de minimizar los cambios metabólicos, por lo anterior se diseñaron anovulatorios multifásicos y dentro de los combinados monofásicos que son los utilizados en nuestro medio, se inició la era de la microdosis disminuyendo el contenido estrogénico a 30 microgramos combinado con un progestágeno, el levonorgestrel y posteriormente aparecieron nuevos progestágenos más potentes como el gestodeno, desogestrel, norgestimato y drospirenona.

En modelos de experimentación animal (riñón de ratones), la androgenicidad de estas nuevas progestinas es similar pero un poco menor que el levonorgestrel.

Se ha sugerido que la androgenicidad de los progestágenos se puede medir por su afinidad al receptor androgénico, sin embargo en algunos estudios esta afinidad no se ha correlacionado con respuestas biológicas, por eso algunos investigadores han trabajado con la estimulación de la Beta glucuronidasa que previamente se ha descrito como un marcador biológico para evaluar la androgenicidad de los progestágenos, estudios como el de Spona, no encuentran grandes diferencias en la androgenicidad entre levonorgestrel y los nuevos gestágenos.

En experimentos clásicos se ha encontrado que la adrenalectomía revierte la obesidad inducida experimentalmente y se sabe que los cambios clínicos en estados suprarrenales pueden producir obesidad o adelgazamiento.

Los glucocorticoides producen aumento de la lipólisis o liberación de glicerol y ácidos grasos libres en el tejido adiposo. Esto se debe en parte a estimulación directa de la lipólisis por glucocorticoides y a disminución de captación de glucosa como también aumento del efecto de hormonas lipolíticas.

Aunque los glucocorticoides son lipolíticos, el incremento del depósito de grasa es una manifestación clásica de su exceso. Esta paradoja se puede explicar por el aumento de apetito provocado por la concentración de estos esteroides y los efectos lipogénicos de la hiperinsulinemia que se presentan en este estado.

Los esteroides sexuales intervienen en la regulación de la distribución del tejido graso, las mujeres tienen más tejido celular subcutáneo adiposo que los hombres, teniendo los hombres mayor tendencia a acumular grasa en el abdomen, mientras que la mujer joven tiende a acumular grasa en la región glúteo femoral. En la postmenopausia el patrón se vuelve más parecido al masculino, con depósitos en el abdomen. Aparentemente la mujer tiene la

capacidad de proteger sus vísceras de depósitos grasos hasta cierto grado de obesidad mientras que el hombre hace estos depósitos paralelamente.

Hay factores ambientales y biológicos que juegan papel en la distribución de grasa corporal, habiendo una fuerte influencia genética, cigarrillo, estrés y el tipo de actividad se pueden correlacionar con el incremento de depósitos grasos abdominales.

Quizás esta diferencia de distribución corporal grasa obedezca a los niveles de hormonas esteroideas, como lo demuestran múltiples estudios realizados en pacientes con enfermedad de Cushing en todas las edades, de otra parte la terapia de suplencia hormonal en la postmenopausia aparentemente afecta la composición corporal grasa.

En relación con los glucocorticoides y el estrés se dice que el cortisol sérico y la globulina fijadora de corticoesteroides cambian poco con la edad por disminuciones equivalentes en la secreción y eliminación, sin embargo en condiciones como el estrés en pacientes ancianos la respuesta es diferente, por ejemplo aunque los valores de cortisol sérico aumenten en la misma magnitud en pacientes jóvenes y adultos sujetos a cirugía, el aumento puede estar disminuido en ancianos.

La actividad de la enzima lipoproteinlipasa en los adipocitos sirve como indicador de la formación y acumulación de grasa, la lipólisis es la degradación enzimática de lípidos dentro del adipocito. La mujer durante la vida reproductiva tiene una actividad de lipoproteinlipasa mayor en la zona femoral que abdominal.

La progesterona estimula la actividad de lipoproteinlipasa femoral mientras que la testosterona la inhibe y el estradiol es lipolítico. Los corticoesteroides parecen incrementar la acumulación de grasa abdominal después de largo tiempo de exposición. Se han encontrado receptores citoplasmáticos para Estrógeno y Progesterona en adipocitos de ratas, pero en humanos hasta ahora no se han hallado.

Recientemente se ha sugerido que los receptores nucleares son responsables de los efectos biológicos de los esteroides sobre la acumulación grasa.

El efecto de las hormonas esteroideas sexuales en la regulación del metabolismo del adipocito ocurre únicamente en asociación con el cortisol, el cual tiene un neto efecto de acumulación lipídica visceral como se ve en condiciones de exceso de glucocorticoides como en el Síndrome de Cushing. La progesterona parece competir con los glucocorticoides sobre los receptores para estos últimos y puede de esta forma proteger de los efectos del cortisol y quizás este sea el mecanismo por el cual la mujer joven no acumula grasa visceral. La desaparición del patrón de distribución grasa femenino con la menopausia y su reaparición con la terapia de suplencia hormonal sustenta el rol de los esteroides sexuales femeninos en la distribución grasa.

El posible efecto de los esteroides sexuales exógenos, sobre la cantidad de grasa corporal y su distribución en algunos estudios no se asocia con un incremento significativo de peso, porcentaje de grasa corporal o distribución grasa. No se ha encontrado evidencia de depósito grasa glúteo femoral ni abdominal, inclusive en las usuarias que aumentaron de peso.

El efecto en el metabolismo hídrico no es claro. Teóricamente a través del sistema renina-angiotensina se puede producir retención hídrica, pero de otra parte también se asocia su uso con una significativa reducción compensadora de las concentraciones de renina y pro renina plasmática, sugiriendo que los anticonceptivos hormonales inducen disminución de la secreción de estos agentes por el riñón. El componente progestacional puede por otro lado alterar el contenido hídrico corporal, los incrementos de progesterona en la fase lútea del ciclo menstrual se han sugerido como la causa de la retención hídrica en las usuarias de preparados hormonales. Los nuevos gestágenos han demostrado propiedades antialdosterónicas. En las mediciones del porcentaje de agua corporal en usuarias de hormonales, no se ha encontrado evidencia de pérdida o retención de agua durante su uso, inclusive en las usuarias que han ganado peso, en quienes el incremento de peso obedece a acumulación grasa.

El consenso actual es que ni los anovulatorios de bajas dosis ni los implantes subdérmicos incrementan peso y solamente se considera que muy ocasionalmente los preparados inyectables (mensuales y trimestrales) pueden tener algún efecto: siendo la evidencia actual que no hay incremento de peso asociado a retención de líquidos sino que en los pocos casos en que se encuentra, se debe a depósitos grasos, que son indistinguibles del incremento que las mujeres tienen con el transcurrir de los años. En el caso del inyectable trimestral de acetato de medroxiprogesterona depósito (AMPD), en el estudio de Taneepanichskul en Tailandia no encontraron diferencia en el aumento de peso comparando AMPD con DIU, incluso durante los 10 años de uso en ambos grupos hubo disminución del peso en el 10% de las participantes. Pensando en los potenciales efectos en el peso, se estudió en un ensayo clínico controlado el efecto del AMPD en el gasto de energía en reposo y la ingesta de comida durante 3 días en un grupo de mujeres de 20 a 34 años con peso normal. En este ensayo clínico controlado, estos parámetros se evaluaron durante dos ciclos menstruales antes de la intervención (inyección de AMPD única o solución salina como placebo) y luego por dos meses después de la intervención. No se encontraron efectos sobre el peso corporal, gasto de energía en reposo o ingesta de comida dentro del grupo de AMPD.

Algunas usuarias y profesionales aún consideran el aumento de peso como un efecto secundario de los anovulatorios orales combinados (AOC), lo que puede limitar el uso de este método anticonceptivo impidiendo su inicio o haciendo que las usuarias lo interrumpan tempranamente. Con el objetivo de evaluar la asociación entre el uso de AOC y las variaciones en el peso, la fundación Cochrane publica en el 2009 la actualización de una revisión sistemática de la literatura, en la cual seleccionaron todos los ensayos clínicos controlados en que durante por lo menos tres ciclos comparaban diferentes dosis de AOC, con parche anticonceptivo o placebo y no encontraron pruebas que apoyen una asociación causal entre los anticonceptivos orales combinados o parche transdérmico combinado y el aumento de peso.

En conclusión debemos ceñirnos a estas evidencias para dar una adecuada consejería a la mujer que desea anticoncepción hormonal y así poder informarle verazmente lo que se puede o no esperar con el uso de estos preparados. Es irresponsable cuando una mujer consulta por pensar que está aumentando de peso y a veces la única pregunta que se le hace es: ¿Con que método planifica? Y no importa su respuesta, muchos(as) profesionales de una manera simplista recomiendan el cambio a otro método. Generalmente se cambia un método al cual la mujer tenía adecuada adherencia por otro que no cumple sus expectativas y aumentamos el riesgo de un embarazo no planeado. Lo responsable, es entender y transmitir el concepto que

el aumento (o disminución de peso), es multicausal y debemos tener en cuenta varios determinantes como raza, factores genéticos, alimentarios, sedentarismo, etc., para poder dar una adecuada recomendación y rara vez es necesario cambiar de método anticonceptivo.