

CAMBIOS EN LOS NIVELES DE LÍPIDOS SÉRICOS DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE ANTICONCEPTIVOS

ALMA MARINA DÁVILA*

ALBA MARINA VALDÉS DE GARCÍA**

Sumario

Debido al extenso uso de los Estrógenos y Progestágenos como medios anticonceptivos y a los numerosos informes que los asocian con cambios en el metabolismo lipídico, se desarrolló el presente estudio para determinar los cambios que tres diferentes contraceptivos provocan en los niveles de lípidos y lipoproteínas de mujeres que los utilizan como medios anticonceptivos.

Se determinaron lípidos y lipoproteínas séricas en 103 mujeres sometidas a diferentes métodos contraceptivos. Se eligió como población normal de referencia, 30 mujeres que no utilizan anticonceptivos orales o inyectados y como muestra 73 mujeres que los han utilizado en un intervalo de tiempo comprendido entre 9 meses y 9 años.

La frecuencia relativa de los valores de concentración (en mg/dl) obtenidos en las diferentes determinaciones efectuadas son mayores para las muestras que para la población normal.

El análisis estadístico para la *t* de Student de las poblaciones permitió concluir que los resultados obtenidos son estadísticamente significativos a un nivel de confianza de 0.05.

Se observa una marcada hipetrigliceridemia con disminución de las fracciones de colesterol-lipoproteína de alta densidad (HDL) que es significativa para los fines de este estudio.

Es de hacer notar que los anticonceptivos de prolongada acción (inyecciones trimestrales) provocan una elevación de los lípidos séricos tan grande como la de los anticonceptivos orales tipo combinado y de administración diaria.

El grado de hiperlipemia depende del tipo de anticonceptivo utilizado.

Los niveles de colesterol HDL disminuídos y la elevación de las lipoproteínas de baja densidad y de

muy baja densidad (LDL y VLDL) aumentan el riesgo de una hipercolesterolemia y la tendencia a los trastornos vasculares.

Introducción

Unos cincuenta millones de mujeres en naciones desarrolladas y en vías de desarrollo en el mundo entero, emplean actualmente los anticonceptivos orales, un método de control natal aceptado en la mayoría de países.

Los programas de planificación familiar subvencionados en los países en vía de desarrollo ofrecen anticonceptivos orales por medio de hospitales, clínicas, trabajadores sociales y otros programas similares de distribución.

Es probable que Guatemala enfrente uno de los más difíciles problemas demográficos del continente, pues aún tiene un alto porcentaje de población indígena que siguiendo sus antiguas tradiciones culturales, no es favorable al uso de métodos anticonceptivos.

Sin embargo, se desarrollan actividades que aspiran a incrementar el número de usuarios de la planificación familiar.⁽¹⁾

La utilización de los anticonceptivos orales muestra un patrón ascendente a pesar de ciertas fluctuaciones que reflejan los efectos de su desarrollo, del mercadeo, del progreso de la investigación, de las advertencias médicas, y otros factores.

De los tres tipos principales de anticonceptivos orales que existen: por combinación o simultáneos, secuenciales o sucesivos y gestágenos diarios, el más utilizado es el del primer tipo, el cual tiene una combinación hormonal de estrógenos y progestágenos, y ésto se debe a la comprobación ampliamente documentada de la excepcional efectividad de esta combinación, pues inhibe en forma constante el aumento mesocíclico de gonadotropina y evita la ovulación, además de que altera la motilidad de los músculos uterinos y de las trompas, modifica el endometrio en tal forma que

* Lic. en Farmacia.

** Lic. en Química Biológica, Escuela Química Biológica.
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

disminuye la producción de glucógeno por las glándulas endometriales, todo lo cual contribuye a retardar el transporte del óvulo y del espermatozoide evitando así la fecundación.⁽²⁾

Actualmente los anticonceptivos orales son combinaciones de esteroides hormonales sintéticos⁽³⁾.

Varios investigadores han informado que además del efecto del control de la fertilidad, se encuentran asociados al uso de anticonceptivos orales, algunos cambios bioquímicos, tales como hiperinsulinismo^(4, 5) alteraciones en la coagulación sanguínea y trastornos vasculares^(6, 5), colestasis no mecánica⁽⁷⁾, Hiperfosfolipemia⁽⁸⁾ y otros^(7 y 9).

En el presente estudio se trató de comprobar que las mezclas de progestágenos y estrógenos utilizados para el control de la natalidad en programas de planificación familiar, producen alteraciones en el transporte y metabolismo de lípidos, dependiendo estos trastornos de las características de la mezcla empleada, lo cual se comprobó.

Se encuentran disponibles una gran variedad de mezclas, por lo cual es necesario hacer un estudio en las consumidoras de anticonceptivos para determinar si existe en las usuarias guatemaltecas, algún cambio en los niveles de lípidos y lipoproteínas séricas durante el consumo de los mismos, esto se hace con el fin de determinar cuál es la combinación Estrógeno-Progestágeno que provoca el mínimo de modificaciones significativas en dichos niveles séricos.

En el presente estudio se determinaron los niveles de lípidos séricos en mujeres que no consumen anticonceptivos, así como la presencia o ausencia de hiperlipidemia en mujeres consumidoras de anticonceptivos orales combinados del tipo de Norgestrel-Etinilestradiol, Norgestrel-Mestranol.

Se realizó una comparación de los cambios de niveles de lípidos séricos entre las usuarias de anticonceptivos orales y las usuarias de anticonceptivos inyectados (acetato de medroxiprogesterona).

Materiales y Métodos

Se trabajó con muestras de sangre obtenidas de los usuarios de la Clínica APROFAM, localizada en el Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala.

Se analizaron 30 muestras séricas de mujeres en buen estado de salud que no consumían contraceptivos orales o inyectados.

Se analizaron 11 muestras séricas de mujeres que se inyectaban acetato de Medroxiprogesterona, 25 muestras séricas de mujeres que ingerían la

mezcla de Norgestrel-Etinilestradiol, 27 muestras de mujeres que ingerían la mezcla Noretindrona-Mestranol.

Se escogieron las usuarias cuya edad estaba comprendida entre 20 y 40 años y con más de un año de estar bajo tratamiento.

Se tomaron estos parámetros de edad, porque generalmente las usuarias de Medroxiprogesterona son pacientes mayores de 30 años.

Procedimiento:

Obtención de la muestra: Previamente a la extracción de 10 mililitros de sangre, la paciente debe estar con 12 horas de ayuno. La muestra de sangre se dejó en reposo durante 15 minutos, luego se centrifugó a 2,000 revoluciones/minuto, durante quince minutos. El suero obtenido se guardó en congelación hasta el momento de realizar los análisis correspondientes.

Análisis de la muestra: A cada una de las muestras se le determinó: lípidos totales por método colorimétrico de N. Zöllner y K. Kirsch.⁽¹⁰⁾ colesterol total por la técnica de Lieberman-Burchard⁽¹⁰⁾, las fracciones lipoproteicas Colesterol-HDL según el método de Burstein y Cols.^(10, 11). Colesterol-VLDL y Colesterol-LDL las cuales se calcularon empleando la fórmula de Friedewald^(10, 12) y triacilglicéridos por el método enzimático modificado según Wahlefeld y Bergmeyer^(10, 13).

Resultados y Discusión

A partir de los datos obtenidos en el estudio, se observó que hay cambios significativos en las fracciones lipídicas determinadas (Tabla 1), para cada grupo en relación al control, siendo el valor de 1.64 el de t crítica para un nivel de confianza de 0.05, 101 grados de libertad y número diferente de muestras.

El rango normal y de riesgo para padecimiento de enfermedades cardiovasculares, para los parámetros determinados se presenta en la tabla 2.

Se encontró que únicamente las pacientes que ingerieron la mezcla norgestrel-etinil estradiol presentaron hipertriglicedemia. Se ha reconocido que esta alteración aumenta el factor de riesgo para padecimiento de enfermedades cardiovasculares⁽⁷⁾.

Se compararon los niveles de colesterol -HDL determinada en la población normal contra las usuarias de anticonceptivos y se evidenció que éstas presentan un mayor riesgo a padecer trastornos cardiovasculares, siendo más frecuente en la

consumidoras de norgestrel - etinil estradiol (gráfica 1).

Los niveles séricos más elevados de colesterol LDL se encontraron en las consumidoras de medroxiprogesterona. Este hallazgo representa un importante factor de riesgo a padecimientos cardiovasculares, debido a que las LDL transportan un alto (47 o/o) contenido de colesterol (7,9).

Se encontró elevación en los niveles de colesterol -VLDL- en las usuarias de anticonceptivos, se consideró que estos valores caen dentro de los niveles de riesgo.

En base a los resultados obtenidos se infirió que las usuarias de anticonceptivos presentan riesgo a la hipercolesterolemia, debido a que la fracción lipoprotéica HDL, disminuida en estas pacientes, es la responsable de incorporar el exceso de colesterol presente en los tejidos periféricos por la acción de la lecitina colesterol-acil transferasa (7, 13). Además las HDL compiten con las LDL por los receptores específicos de las membranas celulares, inhibiendo así la inclusión de éstas en las células, manteniendo un bajo contenido de colesterol.

La elevación de los niveles séricos de VLDL apoyó la hipertrigliceridemia encontrada, ya que las VLDL transportan el 55 o/o de los triacilglicéridos endógenos.

Conclusiones y Recomendaciones:

1. Las usuarias de los anticonceptivos estudiados presentaron una marcada hipertrigliceridemia, y elevación de los niveles de lipoproteínas de baja densidad LDL y de muy baja densidad VLDL.
2. Las usuarias de medroxiprogesterona presentaron la mayor disminución de los niveles de HDL y el porcentaje más alto de elevación de las LDL, respecto a los otros dos anticonceptivos estudiados, en base a ello se recomienda su uso prudente.
3. Se consideran con riesgo a presentar hipercolesterolemia y trastornos cardiovasculares, las usuarias que presentan niveles de colesterol total mayores de 260 mg dl. y menores de 45 mg/dl. para colesterol -HDL, por lo que se recomienda cambio de anticonceptivo.
4. Los niveles de HDL en las muestras analizadas se encuentran significativamente disminuídos en relación a la población normal.

Se recomienda la determinación periódica de

lípidos y lipoproteínas séricas en las usuarias de anticonceptivos para el reconocimiento precoz del riesgo coronario. Se debe tomar en cuenta que un alto nivel de colesterol -HDL no elimina el riesgo coronario de un paciente si éste muestra una concentración elevada de colesterol -LDL.

Agradecimientos

A la Licda. Beatriz Batres de Jiménez

A los Doctores Luis F. Galich, Jorge R. Escobedo, y Amarilis Saravia.

A la Compañía Boehringer-Mannheim por la donación de los estuches para la determinación de los lípidos séricos.

Al señor Roque Lemus, representante de ventas de Boehringer-Mannheim.

Al personal de la clínica APROFAM, Hospital Roosevelt, especialmente a: Aracely Barillas, Eleonora Carlos y Eloína Carusso.

Referencias:

1. Viel B. La crisis poblacional en América Latina. The Population Information Program. Doc. Tec. J. No. 18, 1978. 50 p. (p. 5-10).
2. Mishell D. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. México. Interamericana, 1976. 485 p.
3. Mears E. Anticoncepción Oral. México. Paz. 1976. 150 p.
4. Bizzi A., Tacconi AM. Experimental Studies on the Effects of Steroid Contraceptive Drugs on Lipid Metabolism. Chemical Abstract. 1978; 88:1836.
5. Voors AM et al. Smoking, oral contraceptives and serum lipid and lipoproteins levels in youth. Preventive Med., 1982; 11:1-12.
6. Gordon R., Kanner WB., Castelli WP. Dawber TR. Lipoprotein cardiovascular disease and death. Arch. Inter. Med. 1981; 141:1128-1131.
7. Angelin B. Cholesterol and bile acid metabolism in normo and hiperlipoproteinemia. Acta Med. Scand. Suppl., 1977; 610. 40 p.

TABLA No.1

ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE LOS LIPIDOS EN MG/DL. PARA USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS Y MUESTRA NORMAL

	C.T. $\bar{x} \pm 2S$	L.T.	T.G.	HDL-C	LDL-C	VLDL-C	t 0.05
Control	210 (± 43)	600 (± 199)	130 (± 42)	98 (± 38)	75 (± 33)	27 (± 13)	1.64
Norgestol	215 (± 63)	804 (± 288)	203 (± 104)	74 (± 25)	100 (± 51)	43 (± 29)	
Ctinil estradiol	0.392*	2.91	3.61	4.35	2.39	2.78	
Noretindrona	200 (± 44)	585 (± 135)	231 (± 115)	75 (± 42)	78 (± 39)	46 (± 24)	
Mestranol	-1.54	0.70	3.92	2.26	0.4	3.67	
Medroxiprogesterona	183 (± 51)	586 (± 98)	157 (± 41)	66 (± 15)	82 (± 51)	31 (± 11)	
	-2.02	-0.49	2.02	3.17	0.59	0.98	

C.T. Colesterol total, LT lípidos totales, TG triacilglicéridos.

* Las cifras abajo de cada concentración indican los valores de t de student

8. Griten H., Lange M. Oral contraceptives effects on blood lipids. Chemical abstracts. 1980; 72:9675-9680.
9. Wynn V., Duar JWH. Fasting serum triglyceride cholesterol and lipoprotein levels during oral contraceptive therapy. Clinical Abstracts. 1978; 88:1841-1850.
10. Henry JR., Cannon DC., Winklerman JA. eds. Clinical Chemistry: Principles and technics. New York: Harper & Row., 1974. 129 p.
11. Vurstein M., Samaille J., La Presse Medicale. 1958, 43:974.
12. Friedawal WT., Levy RL., Frederickson D.S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma. Without use of the preparative ultra centrifuge. Clin. Chem. 1972, 18:499.
13. Boehringer Mannheim GmbH ed. Actualidades diagnósticas. Rep. Fed. Alemania: Boehringer Mannheim. Doc. Tec. No. 6.1980. 6 p.

TABLA No.2

VALORES NORMALES DE LAS CONCENTRACIONES D LIPIDOS SERICOS

Lípidos totales	400-1,000 mg/dl.
Colesterol total	Sospechoso a partir de 220 mg/dl. elevado a partir de 260 mg/dl.
Triacilglicéridos	Sospechoso a partir de 150 mg/dl. Elevado a partir de 200 mg/dl.
HDL-Colesterol	65 mg/dl. riesgo estandar 45-65 mg/dl. riesgo <45 mg/dl.
LDL-Colesterol	sospechoso a partir de 150 mg/dl. elevado a partir de 190 mg/dl.
VLDL-Colesterol	33 mg/dl.

Tabla Casa Bohering-Mannheim (13).

GRAFICA No. 1

RIESGO DE ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR (EN RELACION A
NIVELES DE HDL-COLESTEROL)

