



# Hipertensión arterial acelerada por anovulatorios transdérmicos

O. González Peña, F. Mozo de Rosales\*, I. Ugarte y J. I. López\*\*

Servicio de Nefrología-Hipertensión. \*Servicio de Ginecología y Obstetricia. \*\*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Basurto. Bilbao.

Sr. Director:

Las complicaciones cardiovasculares de los contraceptivos orales se han correlacionado con la elevación de la mortalidad cardiovascular<sup>1</sup>. Aumentan cuatro veces las complicaciones tromboembólicas, 7,2 veces el embolismo pulmonar y 4,5 veces el infarto de miocardio<sup>2</sup>. Aunque la HTA acelerada con fracaso renal fue descrita desde los inicios históricos de la terapia anovulatoria como un efecto adverso raro de los anovulatorios orales<sup>3,4</sup>, no hemos encontrado referencias a esta complicación con los anovulatorios transdérmicos. Presentamos el caso de una paciente que presentó HTA acelerada con fracaso renal durante la terapia anovulatoria por vía transdérmica.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 22 años que ingresa de urgencia por vómitos y dolor epigástrico, apreciándose una tensión arterial de 200/123. Desde hace cuatro años utiliza anovulatorios orales, sin controles de presión arterial. El último mes ha sustituido los anovulatorios orales por parches transdérmicos.

Exploración física: Presión arterial (PA) al ingreso 210/123 y 220/140, que tras 25 mg de Captopril desciende a 170/102. Frecuencia cardíaca 113. IMC 29. Exploración cardiopulmonar sin hallazgos. No soplos vasculares en troncos supraaórticos ni en abdomen. Pulsos periféricos simétricos. No edemas.

Exploraciones complementarias: Al ingreso la analítica mostraba: Creat 2,06 mg/dl, urea 66, Alb 3,6, con una Hb 10,8, normocrómica, con leucocitos y fórmula normal y unas plaquetas de 115.000. El índice de protrombina era de 86%. Una muestra de orina elemental presentaba proteinuria superior a 400 mg/dl y microhematuria. El test de embarazo era negativo. En el ECG se evidenciaba ritmo sinusal y BIRDHH. La radiografía simple de tórax y la ecografía abdominal fueron normales. En el fondo de ojo se observaban signos de cruce AV y hemorragia en astilla en polo posterior de OD, sin edema papilar ni exudados. Las hormonas tiroideas, el metabolismo férrico, el proteinograma, las inmunoglobulinas y el complemento fueron normales. Los ANAs, ANCAs y las serologías virales para hepatitis B y C fueron negativas. Un urocultivo también resultó negativo. La orina de 24 horas ponía de manifiesto una proteinuria de 820 mg/día, con un CCr de 26 ml/min y una eliminación de Na de 56 mEq/día.

**Correspondencia:** J. Arrieta  
Hospital de Basurto. Avda. de Montevideo, 18 - Bilbao  
48013 Vizcaya  
E-mail: jarrieta@hbas.osakidetza.net

## EVOLUCIÓN

La presión arterial se controló rápidamente con Losartán y Amlodipino a dosis de 100 y 10 mg/día respectivamente. Pese al control tensional, la función renal continuó deteriorándose (Cr: 3,0 y CCr: 18 ml/min) por lo que se indicó una biopsia renal (figs. 1 y 2). En la misma se objetivaron una hiperplasia arteriolar y del aparato yuxtglomerular, sin necrosis fibrinoide, con signos incipientes de afectación glomerular focal de tipo exudativo.

La IF fue positiva para IgM, C-3 y C-1q con patrón capilar grueso y arteriolar, pero sin depósitos mesangiales.

Tras el alta, la PA se controló sin problemas, precisando reducción de la medicación por hipotensión sintomática, manteniendo el ARA-2 como nefroprotector, a pesar de una PA de 109/66. A los 7 meses la Cr era 1,2, con CCR de 60 ml/min, con proteinuria de 200 mg/día.

## DISCUSIÓN

Las complicaciones más importantes de los anovulatorios hormonales son las cardiovasculares (HTA, trombosis) y las modificaciones del metabolismo hidrocabonado. Por ello se ha recomendado en las Guías de Práctica Clínica que las mujeres tratadas con estos fármacos sean regularmente controladas, sobre todo las que presentan antecedentes familiares de accidentes tromboembólicos<sup>2,5</sup>, y se desaconseja su uso en pacientes hipertensas<sup>1</sup>. Se ha descrito un efecto directo de los anovulatorios orales sobre la tensión arterial, con elevaciones medias de 4 mm de Hg en la sistólica y 1 mm en la diastólica, correlacionándose positivamente con la edad y con la historia previa de hipertensión. En un 4 a 5% de las mujeres, este efecto hipertensivo es claramente patológico<sup>6</sup>.

El efecto de los estrógenos sobre la tensión arterial ha sido estudiado más exhaustivamente en la terapia sustitutiva postmenopausia. En la terapia contraceptiva los efectos adversos de los preparados hormonales son diferentes. Se ha descrito un riesgo elevado de accidentes tromboembólicos relacionados con la dosis para ambos componentes tanto estrogénicos como gestagénicos pero por diferentes mecanismos. Algunos estudios han mostrado diferencias en la presión sanguínea con la misma dosis de estrógenos pero con diferentes dosis de progestágenos. Hasta el momento no está claro el mecanismo por el cual algunos anovulatorios desarrollan hipertensión. Se han argumentado cambios en sistema renina-angiotensina-aldosterona. El efecto de los hormonas sexuales en la retención de sodio es bien conocido y pudiera jugar también un papel en la hipertensión<sup>7</sup>.

La hipertensión arterial secundaria a anovulatorios orales aparece hasta en un 5% de las usuarias, generalmente en los primeros seis meses de tratamiento<sup>8,9</sup>. Se describen como

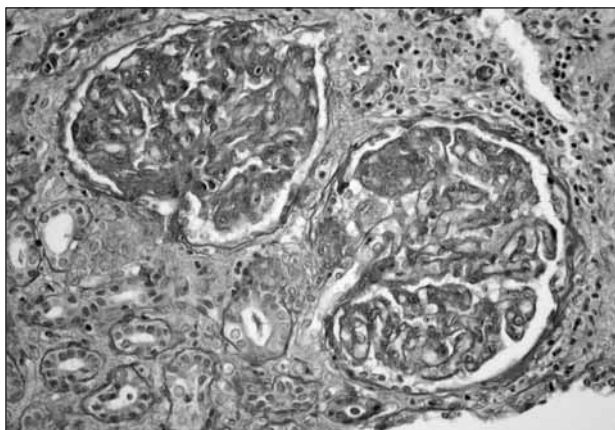


Fig. 1.—

factores predisponentes la edad, historia familiar de hipertensión, enfermedades renales, obesidad o embarazo<sup>8</sup>.

La hipertensión en general revierte en pocas semanas tras la suspensión de las hormonas aunque en un pequeño número de pacientes se desarrollará hipertensión mantenida. Se han descrito casos de hipertensión acelerada, fracaso renal agudo, hipertensión severa con necesidad de realizar nefrectomía bilateral para su control, etc. y por ello las Guías Clínicas recomiendan utilizar dosis bajas de estrógenos, controlar la PA y suspender los anovulatorios si aparece hipertensión<sup>8,10</sup>. No es aconsejable realizar estudios de HTA secundaria si la PA se normaliza tras la retirada de los anovulatorios.

Recientemente se ha incorporado una nueva forma de administración de hormonas contraceptivas por vía transdérmica. Se trata de parches matriciales de uso semanal, que contienen 6 mg de un metabolito activo del norgestinato (la norelgestromina) y de 0,6 a 0,75 mg de etinilestradiol, liberando una dosis diaria de unos 150 y 20 mcg de cada uno de sus componentes, que pasan directamente a la circulación periférica, evitando el primer paso hepático. Las contraindicaciones no difieren de las de los anticonceptivos orales cuando se revisa la literatura científica<sup>11</sup> pero en las Fichas Técnicas de los anovulatorios transdérmicos no se mencionan ni la hipertensión arterial ni la trombosis como posibles efectos secundarios.

En el caso de la paciente que describimos, se produjo una hipertensión acelerada con retinopatía y nefropatía. Las lesiones renales eran predominantemente arteriolas y capilares, no sugestivas de glomerulopatía primaria. La evolución favorable de la HTA y de la proteinuria inclinan el diagnóstico hacia el de HTA acelerada por anovulatorios. La paciente rechazó una segunda biopsia, que hubiera sido de interés.

Presentamos un caso de hipertensión arterial acelerada con fracaso renal agudo, sin normalización completa de la función renal a medio plazo, a pesar del buen control tensional, atribuible a terapia hormonal anovulatoria transdérmica. Este efecto adverso no ha sido descrito con anterioridad en relación con esta vía de administración hormonal, ni se describe en la Ficha Técnica de los anovulatorios transdérmicos (aunque sí en los orales).

La diferente composición del componente gestagénico o la absorción sistémica sin primer paso hepático han

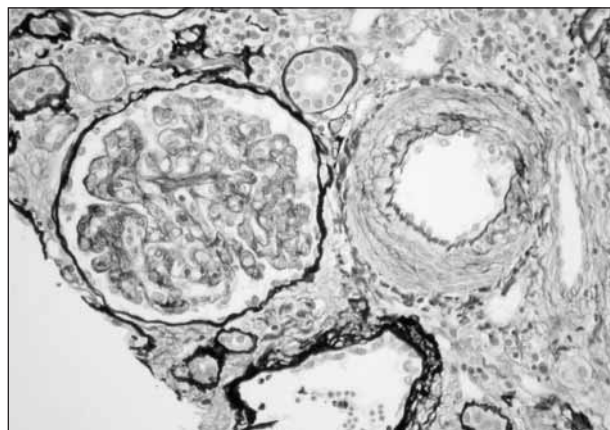


Fig. 2.—

sido argumentos utilizados para justificar la supuesta ausencia de esta complicación en los parches anovulatorios de uso transdérmico, aunque como se puede comprobar en el caso presentado, este efecto adverso es también posible y debería vigilarse la PA en las mujeres que usen anovulatorios hormonales independientemente de la vía utilizada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kaplan NM: Hypertension with pregnancy and the pill. En: Kaplan NM, editor. *Clinical hypertension*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. pp. 327-344.
2. Coche E: Cardiovascular complications of oral contraceptives. *Louvain Medical* 95 (5): 367-72, 1980.
3. Bock KD, Bohle A: Peracute primary malignant nephrosclerosis with irreversible kidney failure and malignant hypertension following ovulation inhibitors. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 8 (15): 757-61, 1973.
4. Zech P, Rifle G, Lindner A, Sassard J, Blanc-Brunat N, Traeger J: Malignant hypertension with irreversible renal failure due to oral contraceptives. *British Medical Journal* 4 (5992): 326-7, 1975.
5. Lubianca JN, Faccin CS, Fuchs FD: Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. *Contraception* 67 (1): 19-24, 2003.
6. Lombrail P, Cathelineau G: Hypertension, heart disease and combined oral contraceptives. *Contraception, Fertilite, Sexualite* 13 (Supl. 1): 127-30, 1985.
7. Ribstein J, Halimi JM, Du Cailar G, Mimran A: Renal characteristics and effect of angiotensin suppression in oral contraceptive users. *Hypertension* 33 (1): 90-95, 1999.
8. Oparil S: Hypertension and oral contraceptives. *Journal of Cardiovascular Medicine* 6 (4): 381-7, 1981.
9. Best K: Hypertension raises method choice cautions. *Network International Communications in Library Automation* 19 (2): 8-9, 1999.
10. Zacherle BJ, Richardson JA: Irreversible renal failure secondary to hypertension induced by oral contraceptives. *Annals of Internal Medicine* 77 (1): 83-5, 1972.
11. Gallo MF, Grimes DA, Schulz KF, Helmerhorst FM: Combination estrogen-progestin contraceptives and body weight: systematic review of randomized controlled trials. *Obstetrics & Gynecology* 103 (2): 359-73, 2004.