

BIF

Boletín Informativo Farmacéutico

Volumen 7 - No. 1. ENERO- ABRIL 2013



*¿Es posible
combinar
anticonceptivos
hormonales
orales con
antibióticos?*

*Dr. Alfonso Pereira Céspedes
Farmacéutico CIMED®*

INTRODUCCIÓN

Los anticonceptivos hormonales orales aparecieron en los años 60, suponiendo una revolución tanto a nivel médico como social. Desde la aparición de los primeros anticonceptivos combinados de hormonas (estrógenos y progestágenos) hasta la actualidad se ha investigado e innovado mucho, estudiando el efecto sobre la fisiología humana, las dosis y forma de administración más adecuada, minimizando los riesgos derivados y siendo empleados no sólo con fines anticonceptivos, sino como forma de regular ciclos menstruales alterados, hirsutismo y acné femeninos, entre otros. (1,6)

El etinilestradiol es el principal componente estrogénico de los anticonceptivos orales combinados. Se absorbe bien tras la administración oral, pero está sujeto a un efecto de

Ha existido y existe mucha controversia respecto a la interacción de los anticonceptivos orales con algunos antibióticos, antimicrobianos y otros fármacos.

primer paso en la mucosa del intestino (conjugación con sulfato) y el hígado. (1,6)

La metabolización en fase I que sufre el etinilestradiol es una 2-

hidroxilación-aromática (por CYP3A4). Este metabolito es conjugado con ácido glucurónico antes de la excreción urinaria y fecal. El compuesto original también está sujeto a la glucuronidación directa (y sulfatación) en la posición 3 y posiblemente en la posición 17. Estos compuestos conjugados de etinilestradiol se excretan por la bilis en forma de conjugados de sulfato y glucurónido, siendo a continuación hidrolizados por las bacterias intestinales y es reabsorbido como fármaco activo. Los antibióticos de amplio espectro, por la reducción de la población bacteriana, pueden afectar la circulación enterohepática de los estrógenos, resultando una disminución del estrógeno circulante. (1,2,3,4,6)

TIPOS DE INTERACCIONES

Las interacciones farmacocinéticas de los antimicrobianos y los anticonceptivos orales se postulan en por lo menos tres niveles, a saber: alteración en la circulación enterohepática, inducción enzimática y desplazamiento de proteínas. La interacción que más discusión ha generado es la interferencia del antibiótico, por modificación de la flora gastrointestinal, con la circulación enterohepática del componente estrogénico de los preparados de anticonceptivos orales. Otro de los mecanismos conocidos de interacción que ha sido demostrado ampliamente y no es sujeto de controversia es la inducción enzimática. Los

La cantidad total de fracasos debidos a interacciones farmacocinéticas es sumamente pequeña con respecto a la cantidad de mujeres en todo el mundo que utilizan anticonceptivos hormonales

antibióticos tipo rifampicinas inducen el metabolismo de los componentes medicamentosos de los anticonceptivos orales. (5,6)

El último tipo es una interacción por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas. Este tipo de interacción se ha citado con los anticonvulsivantes más que los antibióticos. (5,6)

Estas interacciones podrían llevar a falla terapéutica que se reconoce con la aparición de sangrados intermenstruales, manchas de sangre y embarazos no planeados (5,6).

El mecanismo de la interacción entre los anticonceptivos hormonales (AH) y antibióticos de amplio espectro como la ampicilina, bacampicilina, amoxicilina, cloranfenicol y tetraciclinas no está muy claro; podrían disminuir la efectividad de los AH, como se señala en algunas publicaciones (aunque no está del todo demostrado, faltan estudios), actuando a nivel del ciclo enterohepático. (1,2-4)

La cantidad total de fracasos debidos a esta interacción es sumamente pequeña con respecto a la cantidad de mujeres en todo el mundo que utilizan AH (1). De manera generalizada se recomienda utilizar un método de barrera que complemente la AH durante la toma de uno de estos antibióticos y prolongar su uso hasta siete días después de la finalización del tratamiento antibiótico. Si el tratamiento coincidiese con el intervalo libre de la ingesta del AH (semana de descanso) lo recomendable sería prescindir de esta semana libre de toma (1,4,6). Asimismo, algunos fabricantes advierten precaución en el empleo concomitante de antibióticos (ejemplo, ampicilina, cloranfenicol, neomicina, nitrofurantoína, penicilina V, sulfonamidas, tetraciclinas), junto con los AH, ya que puede ocasionar una disminución de la efectividad de estos. (2)

La probabilidad de tener una falla de los anticonceptivos orales al tomar antibióticos que no sean rifampicinas es sumamente baja y no sobrepasa la falla general aceptada de los anticonceptivos del 3%.

Aquellas mujeres bajo un régimen antibacteriano a largo plazo (como por ejemplo para acné), necesitan tomar únicamente precauciones especiales durante las primeras dos semanas, ya que, la flora intestinal se vuelve resistente al antibacteriano. (1)

La opinión general es que los antibacterianos de amplio espectro no afectan la fiabilidad de los anticonceptivos basados exclusivamente en progestágenos, ya que éstos no sufren recirculación enterohepática. Adicionalmente no se espera que se produzca ninguna interacción con los implantes anticonceptivos. (1)

La probabilidad de falla de los anticonceptivos orales al tomar antibióticos que no sean rifampicinas es sumamente baja y no sobrepasa la falla general aceptada de los anticonceptivos del 3%. Es más probable que sea un pequeño subgrupo de mujeres el que

este en más riesgo, pero esto es difícil de determinar, pues se requieren estudios muy grandes y en general la interacción cae dentro del rango de falla aceptado para este tipo de medicamentos. (5)

Cambiar los métodos anticonceptivos durante la terapia a corto plazo con antibióticos no es aconsejable y puede tener efectos negativos sobre el cumplimiento y la eficacia anticonceptiva. En tratamientos con antibióticos a largo plazo, se debería recomendar un método anticonceptivo alternativo en caso de diarrea o sangrado. (6)

Durante un tratamiento antibiótico a corto plazo, puede recomendarse el uso de un método anticonceptivo alternativo, concomitantemente con el método hormonal, hasta una semana después de recibir la última dosis del antibiótico

INTERACCIONES PRINCIPALES

La literatura consultada reporta la siguiente información con respecto a las interacciones de AH combinados y antibióticos (Ver Tabla No.1.):

Tabla No.1. Interacciones de los AH con antibióticos

Antibiótico	Evidencia/Mecanismo
Cefalosporinas	Unos pocos casos anecdóticos de falla de anticonceptivos hormonales combinados se han reportado con cefalexina, la combinación de cefalexina con clindamicina y otras cefalosporinas. Esta interacción es poco frecuente.
Macrólidos	Ensayos clínicos controlados no han mostrado que los macrólidos (claritromicina, diritromicina, roxitromicina y telitromicina) tengan algún efecto sobre los niveles de AH combinados y/o supresión de la ovulación en mujeres que toman AH.
Metronidazol	Se han reportado casos aislados de falla de AH con metronidazol. Un ensayo clínico controlado no evidenció afectación en los niveles del AH.
Penicilinas	Se le ha atribuido falla al AH por el empleo de ampicilina, amoxicilina, flucloxacilina, oxacilina, pivampicilina y talampicilina. Sin embargo, la interacción, en caso de presentarse, es poco común. Ensayos clínicos controlados no evidenciaron afectación en los niveles del AH con ampicilina y amoxicilina.
Quinolonas	En ensayos controlados, ciprofloxacina, moxifloxacina y ofloxacina no alteraron los parámetros farmacocinéticos de los AH o la supresión en la ovulación de mujeres que toman AH. Ningún caso de falla parece haberse reportado con quinolonas.

	Los niveles sanguíneos de moxifloxacina pueden verse reducidos con los AH.
Trimetoprima-Sulfametoxazol	Aumenta los niveles sanguíneos de etinilestradiol y suprime la ovulación en mujeres que toman AH. Sin embargo, existen 15 casos de fallas de AH reportados.
Tetraciclinas	Reportes de casos han descrito fallas atribuidas a doxicilina, limeciclina, minociclina, oxitetraciclina y tetraciclina. Algunos de estos casos se presentaron luego del uso prolongado del antibiótico, pero la interacción, en caso de presentarse, es poco común. Ensayos clínicos controlados no evidenciaron algún efecto sobre los niveles plasmáticos de tetraciclinas o doxiciclinas con AH, parches o anillos vaginales.
Otros antibióticos	Uno o dos casos de fallas del AH se han reportado en pacientes que han tomado cloranfenicol, clindamicina (usada con Cefalexina), dapsona, ácido fusídico, isoniazida y nitrofurantoína. Los anteriores casos son anecdóticos y no confirmados y la interacción, en caso de presentarse, es poco común.

Fuentes: Baxter K. *Stockley's Drug Interactions*. 9 ed. China: Pharmaceutical Press; 2010.

Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. *Base de datos del conocimiento sanitario Versión CD-ROM*, 2010.

Dana WJ, Fuller MA, Golembiewski JA, Gonzales JP, Fisher J, Snoke J. *Drug Information Handbook International*. 2012-2013. 21^ª ed. Canadá: Lexi-Comp

Bachmann K, Lewis JD, Fuller MA, Bonfiglio MF. *Lexi-Comp's Drug Interactions Handbook*. 2 ed. Canadá: Lexi-Comp; 2004

En conclusión, la cantidad total de fracasos debidos a la interacción con antibióticos es sumamente pequeña, a excepción de rifampicina, con respecto a la cantidad de mujeres en todo el mundo que utilizan AH, pero se requiere una mayor cantidad de estudios clínicos para demostrar esto y en general la interacción cae dentro del rango de falla aceptado para este tipo de medicamentos de acuerdo con la literatura consultada. A pesar de ello si la paciente tuviera dudas y temor a un embarazo mientras toma antibióticos y consume anticonceptivos orales se le debe recomendar el empleo concomitante de otro método de anticoncepción. Por tanto, si es posible la combinación de AH y antibióticos siguiendo las recomendaciones expuestas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García P, Martínez F, Pintor A, Caelles Neus, Ibañez J. Guía de utilización de medicamentos anticonceptivos hormonales. Granada, España: GIAF-UGR; sin año.
2. McEvoy G. AHFS. Drug Information. American Hospital Formulary Service. Estados Unidos : American Society of Hospital Pharmacists Inc; 2012.
3. Baxter K. Stockley's Drug Interactions. 9 ed. China: Pharmaceutical Press; 2010
4. Drug Information for the Health Care Professional (USP.DI) Vol. 1. 27^a ed. Massachusetts: Thomson Micromedex; 2007
5. González R. Anticonceptivos orales y uso concomitante de antibióticos ¿existe una interacción? Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2004;(566): 23-31
6. Martín E, de la Cruz JP, González JA. Antibióticos y anticonceptivos: ¿Una interacción relevante? Actualidad en Farmacología y Terapéutica. 2011; 9(1):43-45



El **Boletín Informativo Farmacéutico (BIF)** es una publicación electrónica cuatrimestral gratuita, destinada al profesional farmacéutico, con el fin de informar, actualizar y contribuir con la promoción del uso racional de los medicamentos.

Consejo de Redacción: *Dra. Victoria Hall Ramírez*, Directora CIMED® / *Dra. Marisol Quesada Morúa*, Farmacéutica CIMED® / *Dra. Milania Rocha Palma*, Farmacéutica CIMED® / *Dra. Wendy Montoya Vargas*, Farmacéutica CIMED® / *Dra. Angie Ortiz Ureña*, Farmacéutica CIMED® / *Dra. Catalina Lizano Barrantes*, Farmacéutica CIMED® / *Dra. Karla Bedoya Arroyo*, Farmacéutica CIMED® / *Dr. Luis Esteban Hernández*, Farmacéutico CIMED® / *Dra. Angie León Salas*, Farmacéutica CIMED®

Editor: *Dr. Alfonso Pereira Céspedes*, Farmacéutico CIMED®.

Elaborado por:

CIMED®-Centro Nacional de Información de Medicamentos – 30 años a su servicio.
INIFAR, Facultad de Farmacia – Universidad de Costa Rica. Teléfono: (506) 2511 8313 – 2511 8327 – 2511 8328 – 2511 8311. Fax: (506) 2511 5700. Email: cimed.inifar@ucr.ac.cr y cimeducr@yahoo.es