



**Activa 21<sup>®</sup>**  
Levonorgestrel 0.15mg  
+Etinilestradiol 0.03mg



Preservativo

# INTERACCIÓN DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES CON OTROS FÁRMACOS

En las últimas dos décadas se han desarrollado investigaciones clínicas sobre la seguridad y efectividad de los ACO, en los cuales se han obtenido hallazgos importantes como las interacciones con otros medicamentos, con el uso de; antidepresivos, antiepilépticos, antibióticos para la tuberculosis, y en menor medida los analgésicos y antihistamínicos.<sup>1</sup>

Los anticonceptivos hormonales son susceptibles de interacción medicamentosa por diferentes razones: son metabolizados en el hígado, tienen un alto por-

centaje de unión a proteínas transportadoras (menos de 2% de fracción libre) y tienen biodisponibilidad baja y variable.<sup>2</sup>

Los datos proporcionados por los laboratorios farmacéuticos tras el desarrollo de cada fármaco y la organización sanitaria con los mecanismos de farmacovigilancia proporcionan la información necesaria para documentar cada tipo de interacción, y se clasifican según el nivel de evidencia disponible en:

ESTABLECIDO	PROBABLE	SOSPECHOSA	POSIBLE	IMPROBABLE
Demostrado por estudios controlados	Muy posible, pero no demostrado clínicamente	Solo estudios observacionales	Escasos datos	Dudoso
Estudios clínicos definitivos	Estudios en animales, pero no en humanos	Son precisos más datos	Controversias	Sin evidencias

## VALORACION CLINICA DE LAS INTERACCIONES

Se puede clasificar en 3 niveles:

Mayor: Los efectos ponen en peligro la vida de la paciente o pueden producir daño permanente.

Moderada: Los efectos pueden alterar la situación clínica de la paciente. Un embarazo no deseado por una interacción medicamentosa con los anticonceptivos orales se considera una interacción de Moderada gravedad.

Menor: Efectos leves y consecuencias molestas que no modifican significativamente el resultado terapéutico.

## TIPOS DE INTERACCION

- Farmacocinéticas: Alteración en los mecanismos de absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco. Estas interacciones disminuyen o incrementan la cantidad de fármaco circulante. Respecto a los anticonceptivos orales, existen diferencias inter e intraindividuales en la farmacocinética tanto del componente estrogénico como del progestágeno. De este modo, la posibilidad que aparezca una interacción farmacológica dependerá en gran medida de la susceptibilidad individual.<sup>3</sup>

El mecanismo farmacocinético detrás de esta interacción entre los ACO y varios grupos de medicamentos implica la inducción o inhibición de las enzimas microsoma-

les, la alteración de la circulación enterohepática, la absorción medicamentosa, que provoca una competencia entre los dos fármacos por una misma enzima metabolizadora, y a su vez, la inducción de un efecto contrario al fin para el que fue diseñado el fármaco.<sup>1</sup>

La interferencia en la recirculación enterohepática reduce los niveles de etinilestradiol en su forma activa en la circulación plasmática; en este caso la efectividad anticonceptiva del fármaco se verá disminuida y podría provocar el efecto contrario a su fin.<sup>1</sup>

- Farmacodinámica: Se definen como el efecto directo de un determinado fármaco en la acción molecular, celular o fisiológico de otro. Estas interacciones están menos clasificadas y definidas.<sup>3</sup>

## INTERACCION CON ANTIEPILEPTICOS

Los esfuerzos por optimizar la calidad de vida de las mujeres con este tipo de desórdenes se encaminan a ofrecer unos métodos de anticoncepción más seguros y confiables; dado que los métodos anticonceptivos pueden sufrir variaciones en su uso en las mujeres epilépticas y ello merece especial consideración.

La inducción enzimática que producen algunos antiepilépticos pueden reducir de manera significativa los niveles de estrógeno circulante.

Igualmente, se reducen los niveles de progesterona libre, al incrementar su unión a la proteína transportadora de esteroides sexuales.

Esto hace que las mujeres que planifican con anticonceptivos hormonales, sean más susceptibles a una falla anticonceptiva.

El fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, la primidona y en menor extensión el topiramato, inducen las enzimas hepáticas P-450, aumentando el metabolismo de las hormonas estrogénicas.<sup>2</sup>

## INTERACCIÓN CON ANTIBIÓTICOS

La interacción de los antimicrobianos y anticonceptivos orales se basa en: Alteración de la circulación enterohepática, inducción enzimática y desplazamiento de proteínas.<sup>4</sup>

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 en los preparados de anticonceptivos orales.<sup>4</sup>

La rifampicina (usado en Tuberculosis) induce el metabolismo de los componentes medicamentosos de los anticonceptivos orales.<sup>5</sup>

El mecanismo de la interacción con antibióticos de amplio espectro como amoxicilina, ampicilina, clo-ranfenicol y tetraciclinas no está muy claro.<sup>5</sup>

La inducción de las enzimas microsomales que lleva a cabo la Rifampicina se realiza por la estimulación del receptor de pregnano X, este efecto inductor inicia a los 4 días, pero no es hasta los 8 días que alcanza su nivel máximo, y se le considera el inductor más potente de los estrógenos por lo que no es de extrañar que más de tres cuartas partes de las interacciones de los anticonceptivos orales con los antibióticos se le atribuyan a ella.

## METABOLISMO DE LOS COMPONENTES DEL ACO:

- Metabolismo de los estrógenos: Se forman principalmente en el hígado a partir del estradiol.

La des conjugación de estas sustancias por la flora del intestino y su reabsorción es lo que da origen a la circulación enterohepática de los estrógenos y a su interacción más controversial cuando se ingieren concomitantemente antimicrobianos.

- Metabolismo de los progestágenos: Tienen una biodisponibilidad de 80-100% y no sufren circulación enterohepática.<sup>4</sup>

## FÁRMACOS QUE REDUCEN LA EFECTIVIDAD DE LOS ANTICONCEPTIVOS

	DOCUMENTADO	MECANISMO	MANEJO
Derivados de la Penicilina	Probable	Alteración de la circulación enterohepática del Estradiol. Susceptibilidad individual	Precaución. Utilizar métodos de barrera durante el tratamiento y 7 días después.
Trimetropin-Sulfametoxazol	Dudoso	Inhibición del metabolismo del etinilestradiol	No cambia
Rifampicina	Establecido	Inducción enzimática	En tratamientos cortos; utilizar métodos de barrera y 7 días después. En tratamientos largos está contraindicado.
Tetraciclinas	Probable	Inducción enzimática. Incremento de las proteínas transportadoras	Utilizar métodos de barrera durante el tratamiento y 7 días después.
Anticonvulsivantes	Establecida	Inducción enzimática del metabolismo del etinilestradiol	Contraindicación de los ACO y este tipo de antiepilépticos. La concentración en sangre del medicamento puede persistir hasta por 4 semanas. Asociar métodos de barrera.
Depresores del SNC	Posible	Inducción enzimática	No utilizar fármacos baja dosis.

Fuente: Guía práctica en Anticoncepción oral. Madrid 2003.

Otro enfoque práctico es dividir los antibióticos en tres grupos <sup>6</sup>:

CATEGORÍA A	CATEGORÍA B	CATEGORÍA C
Rifampicina	Ampicilina, Amoxicilina, Metronidazol	Clindamicina, Eritromicina, Trimetropin-Sulfametoxazol
Único antibiótico hasta la fecha que se ha demostrado reducir los niveles de estrógeno en plasma	Pocos casos se han relacionado con una reducción de la eficacia de los ACO, y no hay interacción definitiva	Poco se ha asociado con la disminución de la eficacia del ACO, siendo seguro este grupo.

Debemos predecir la presencia de interacciones medicamentosas a través de la historia clínica. La disponibilidad de otros tipos de anticonceptivos nos permite adecuar a cada caso. Los modernos anticon-

ceptivos de ultra bajas dosis y la minipildora son las más vulnerables a las interacciones por lo que tenemos que tener presente las medicaciones concomitantes para no tener un fallo anticonceptivo. <sup>3</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Damián M, Jaya V, Goyes M. Interacciones farmacológicas relacionadas con el uso de anticonceptivos orales. Pol con (nro 78) Vol 8, No 1. [Internet] Enero 2023.
2. Ruiz A. Anticoncepcion y Epilepsia. Acta Neurol Col. Vol 21. No 1. 2005.
3. Sánchez R, Martínez O. Guía práctica en anticoncepcion oral. Edición Emisa. San Sebastián-Madrid. 2003. Pag 405-409.
4. González R. Anticonceptivos Orales y Uso concomitante de antibióticos. ¿Interacción?. Rev med. Costa Rica. (566) 23.
5. Pereira A. ¿Es posible combinar anticonceptivos hormonales orales con antibióticos?. Boletín inf. Centro Nac de inf. 2013; 7 (1).
6. Miller DM, Helms SE, Brodell RT. A practical approach to antibiotic treatment in women taking oral contraceptives. J Am Acad Dermatol.1994;30:1008-11



Esta publicación ha sido editada por **GENERACION DIGITAL INTEGRAL LATAM S.A.S. (GDI)** y su contenido no es responsabilidad del laboratorio auspiciante. Queda estrictamente prohibida la difusión, distribución o reproducción de este contenido, sin la previa autorización de **GENERACION DIGITAL INTEGRAL LATAM S.A.S.** y el laboratorio auspiciante.

 **FAES FARMA**

**Activa 21<sup>®</sup>**  
Levonorgestrel 0.15mg  
+Etinilestradiol 0.03mg

**XTREM**  
Preservativo

Los conceptos y las opiniones expresadas en el presente material corresponden a los autores y no necesariamente reflejan la opinión del laboratorio patrocinador.

Material diseñado con fines educativos y dirigido al cuerpo médico.