

El **Boletín Informativo Farmacéutico (BIF)** es una publicación cuatrimestral gratuita, destinada al profesional farmacéutico, con el fin de informar, actualizar y contribuir a promover el uso racional de los medicamentos. El presente número consta de 100 ejemplares.

Consejo de Redacción: Dra. Victoria Hall Ramírez, Farmacéutica Directora CIMED / Dra. Marisol Quesada Morúa, Farmacéutica CIMED / Dr. José Miguel Chaverri Fernández, Farmacéutico CIMED / Dra. Milania Rocha Palma, Farmacéutica CIMED / Dra. Diana Ickowicz Goldstein, Farmacéutica CIMED / Edson Ulloa Rodríguez, Farmacéutico Interno CIMED / Mariana García Vargas, Farmacéutica Interna CIMED / Esteban Hernández Soto, Asistente CIMED.

Elabora: Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED).
INIFAR, Facultad de Farmacia
Universidad de Costa Rica

Colabora:
OFIL Costa Rica
ofilcostarica@yahoo.es



"El Boletín Informativo Farmacéutico (BIF) es de distribución gratuita, se permite su reproducción"

Tema de interés

Vacuna contra la gripe

La gripe

Es una infección respiratoria aguda que, tras un período de incubación de 1-4 días, presenta un inicio brusco de fiebre, obstrucción nasal, malestar general, cefalea, mialgias, infección conjuntival, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Es autolimitada, con síntomas persistentes entre 2 y 7 días, excepto la tos que puede ser más duradera (1,8).

Las complicaciones más frecuentes son las respiratorias, siendo infrecuente otras, como el Síndrome de Reye, miositis o alteraciones del sistema nervioso central (1).

Epidemiología

La diseminación del virus de Influenza se da a través de pequeñas gotitas, cuando el paciente infectado estornuda o tose (1).

Los niños en edad preescolar y escolar parecen ser los diseminadores más efectivos de esta enfermedad, probablemente por su limitada experiencia previa con la influenza y sus costumbres higiénicas (1).

Más del 90% de las muertes atribuidas a neumonía e influenza ocurren en personas mayores de 65 años (5).

Las tasas de ataque oscilan del 10-30% de la población general hasta más del 75% en comunidades cerradas. Los brotes epidémicos aparecen de manera anual con una relación estacional directa (invierno) (1).

En los Estados Unidos, más de 8 millones de niños y adolescentes tienen al menos una condición médica que los sitúa en alto riesgo de complicaciones asociadas a la influenza. Estos niños y adolescentes deben vacunarse anualmente contra la influenza (5).

Agente etiológico

La gripe es producida por el virus Influenza de la familia *Orthomyxoviridae*, con tres géneros diferentes, según la constitución de la proteína de matriz (9,10:

A: a intervalos regulares aparecen subtipos nuevos asociados a epidemias extensas y pandemias recientes; los cambios antigénicos menores son causa de las epidemias anuales o brotes regionales (1,5). Se clasifican en tres, según la composición antigénica de las glicoproteínas de superficie (hemaglutinina (H) y neuroaminidasa (N)): H1N1, H2N2, H3N2.

B: epidemias regionales.

C: casos aislados o pequeños brotes.

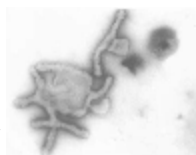


Fig 1. Virus de la gripe (Influenza)

La infección con un virus de un subtipo confiere poca o ninguna protección contra la infección de otros subtipos (1).

Tipos de vacunas contra la gripe

En la actualidad existen tres tipos de vacunas contra el virus Influenza. La primera de ellas contiene la partícula viral (virión) completa (*whole virus*), la cual ha sido inactivada químicamente. Los otros dos tipos de vacunas contienen sólo fracciones de la partícula viral y se diferencian en el grado de purificación alcanzado. Así, se obtiene la vacuna constituida por toda la fracción proteica del virus (*split or subvirion type*) y, la más sofisticada, que consiste únicamente de la glicoproteína de superficie del virus, que es el principal antígeno neutralizante. (*purified-surface-antigen type.*) (5,9).

Contenido:

Tema de interés: Vacuna contra la gripe

La gripe	1
Epidemiología	1
Agente etiológico	1
Tipos de vacunas	1
Vacunación	2
Eficacia e inmunogenicidad	2
Mecanismo de acción	2
Reacciones adversas	2
Interacciones	2
Indicaciones	3
Contraindicaciones y precauciones	3
Calendario anual	4
Esquema de vacunación	4

Actualidad

I Uso de la Hierba de San Juan durante el embarazo	5
II Anticoncepción de emergencia	6
III Interacción: estatinas y toronja	6
CIMED informa	7
Serie de actualización	7

Tabla 1. Significado de la nomenclatura utilizada para designar las cepas que componen la vacuna contra la gripe

Ejemplo: A/lake water/Hong Kong/1/68(H3N2)R	
<i>Carácter (es)</i>	<i>Significado</i>
A	Descripción de la especificidad antigénica de los antígenos de la nucleoproteína. Puede ser A, B o C.
Lake water	El origen del huésped (si no es ser humano se incluye la fuente inanimada, si es apropiado. Se omite si es un ser humano)
Hong Kong	El origen geográfico
1	El número de cepa
68	El año de aislamiento de la cepa
(H3N2)	No se provee esta descripción para los subtipos B y C. Para los virus tipo A, representa la descripción antigénica, incluyendo el carácter antigénico de la hemaglutinina (H) y el carácter antigénico de la neuraminidasa (N).
R	En caso de recombinación entre virus, se añade la letra R después de la descripción de la cepa para indicar la naturaleza recombinante del virus
Además, el origen de la cepa de los antígenos H y N de los virus A y B recombinantes híbridos antigénicos deben establecerse. Por ejemplo:	
A/BEL/42(H1)-Singapore/1/57(N2)R	

Fuente: Sweetman S. Martindale The Complete Drug Reference. 33ª ed. Gran Bretaña: Pharmaceutical Press; 2002

Vacunación



Fig 2. Vacuna

Todas las vacunas disponibles son altamente purificadas y se obtienen a partir de cultivos en huevo. Su composición es recomendada anualmente por la OMS, en el mes de febrero para el hemisferio Norte y en el mes de setiembre para el Sur, basándose en la prevalencia de aislamientos recibidos en todo el mundo por los laboratorios de referencia(1).

Las recomendaciones de OMS sobre los componentes anuales de las vacunas son publicadas en *WHO's Weekly Epidemiological Record* (1).

La composición de la vacuna antigripal 2003-2004 (noviembre de 2003-abril 2004) para nuestro Hemisferio (Hemisferio Norte) es la siguiente (1,8):

Cepa A/Moscow/10/99(H3N2)

Cepa A/NewCaledonia/20/99(H1N1)

Cepa B//HongKong/330/2001

El significado de la nomenclatura de las cepas que constituyen una vacuna se explica en la Tabla 1.

Eficacia e inmunogenicidad

Las vacunas presentan una eficacia del 70 al 80% en la prevención de la enfermedad en adultos jóvenes sanos. En los ancianos, aunque la protección de la enfermedad es menor (1,4), (hasta 30-40%) (5), disminuye la tasa de complicaciones como bronconeumonía, hospitalizaciones y mortalidad (1,4). Estudios en esta población han indicado que la vacunación puede prevenir la hospitalización y neumonía en 50-60% y prevenir la muerte en 80% de los casos (4,5).

Mecanismo de acción

Las defensas humorales contra la infección de la influenza se confieren por anticuerpos inmunoglobulinas G locales

y séricas (IgG) e inmunoglobulinas A(IgA) contra la hemaglutinina (H) y neuroaminidasa (N) (glicoproteínas de superficie). Los anticuerpos anti-H inhiben la unión del virus de la influenza con los receptores blanco en la membrana celular y de esta forma se neutraliza la infectividad viral. Dependiendo de su concentración, estos anticuerpos pueden conferir protección completa en la adquisición de la infección o prevenir el desarrollo de enfermedad seria (5).

Efectos adversos

*Locales: generalmente moderados, no interfieren con la actividad diaria y no se extienden más allá de los dos días;dolor en el sitio de inoculación (1).

*Sistémicas: fiebre, malestar y mialgias. Comienzan 6 a 12 horas después de la vacunación y pueden persistir por 1 o 2 días; ocurren generalmente con la primera vacunación (1).

La vacuna de 1976 se relacionó con un riesgo aumentado del Síndrome de Guillan Barré, sin embargo no se ha encontrado con subsecuentes vacunas una relación causa-efecto que atribuya la ocurrencia de este síndrome a la vacunación. En niños con antecedentes de síntomas de Guillan Barré, NO está contraindicada la vacuna antigripal (1,4).

Interacciones

Puede administrarse con otras vacunas, especialmente con la antineumocócica (en lugares anatómicos diferentes), dada la similitud de indicaciones. Nota: la vacuna antineumocócica NO debe aplicarse anualmente como la de la gripe (1).

A pesar de que en literatura reciente no reporta interacciones significativas (2), es importante tomar en cuenta los siguientes comentarios:

- Puede causar elevaciones prolongadas en las concentraciones de fenobarbital en suero (8).

- Existe la posibilidad de toxicidad por fenitoína o disminución del control de convulsiones en algunos pacientes epilépticos a los cuales se les administra la vacuna de la influenza durante la terapia de fenitoína (8).

- Se han reportado alteraciones en los niveles de teofilina y warfarina después de la vacunación por influenza, sin embargo, estudios recientes no han demostrado impacto significativo de la vacuna del virus de la influenza en los efectos clínicos o de laboratorio de warfarina o teofilina, y pacientes que toman estos medicamentos pueden ser vacunados con seguridad sin precauciones especiales o monitoreo (5,8).

- En pacientes con terapia de radiación o agentes inmunosupresores, puede disminuir la respuesta de anticuerpos a la vacuna del virus de la influenza. Esta precaución no aplica al uso de corticoides como terapia de reemplazo, en terapia sistémica a corto plazo (menos de dos semanas), o por otras rutas de administración que no causan inmunosupresión (8).

Indicado en:

Mayores de 65 años de edad (1,6).

Adultos y niños con enfermedades crónicas del aparato circulatorio, riñón, alteraciones metabólicas, cáncer o inmunosupresión (incluyendo VIH) (1,6).

Niños y adolescentes que reciben tratamiento crónico con aspirina (1,4,6).

Adultos y niños con enfermedades crónicas del aparato respiratorio (incluyendo asma) (1). Sin embargo, no hay evidencia suficiente para evaluar los riesgos o beneficios de la vacuna en personas con asma (8).

Trabajadores sanitarios en contacto con pacientes de alto riesgo (1,4).

Contactos familiares de personas de alto riesgo (incluidos niños) que no puedan ser vacunadas o puedan no responder adecuadamente a la vacunación (1).

Mujeres en el segundo o tercer trimestre del embarazo durante la temporada invernal (el virus de la influenza durante el embarazo se ha asociado a un aumento en la tasa de abortos espontáneos) (1,3,6). Además, una mujer embarazada con alguna condición médica que aumente el riesgo de complicaciones por influenza, debe vacunarse contra el virus influenza sin importar el trimestre en el que se encuentre su embarazo (1,3).

Población General: Se debe administrar la vacuna de la influenza a cualquier persona que desee reducir la posibilidad de sufrir la enfermedad por influenza (8). Se debe considerar la vacunación del personal de servicios públicos esenciales para disminuir la posibilidad de interrupción de actividades durante brotes de influenza. Estudiantes u otras personas de instituciones en horarios prolongados o que compartan, por ejemplo, dormitorios, para disminuir la posibilidad de alteración de las actividades durante brotes (1).

No está indicado vacunar contra la gripe a todos los niños, puesto que el objetivo de la vacunación es disminuir la

morbimortalidad asociada a la gripe, solamente está indicada en aquellos niños que tengan un riesgo superior de padecer complicaciones o que la enfermedad pueda comportarse más agresivamente (1).

Contraindicaciones y precauciones

No se ha demostrado eficacia en niños menores de 6 meses, por tanto no es recomendado vacunarlos. (1,5).

Reacciones graves a dosis previas de vacuna antigripal (1).

Anafilaxia conocida al huevo o a alguno de los componentes de la vacuna (timerosal, mercuritiosalicilato) (1,4,6).

No debe aplicarse en el primer trimestre del embarazo. Se considera que es totalmente segura en cualquier trimestre del embarazo, sin embargo, se recomienda aplicarla a partir del segundo trimestre para evitar alguna asociación con abortos espontáneos, muy comunes en el primer trimestre (1,3).

En niños con enfermedad febril aguda es aconsejable posponer la vacunación hasta que desaparezcan los síntomas; sin embargo, infecciones del tracto respiratorio superior leves o moderadas, con/sin fiebre o rinitis alérgica, no la contraindican (1).

Niños menores de 12 años, solamente deben administrarse vacunas de virus fraccionados o subunidades (no enteras, pues aumenta el riesgo de reacciones febriles) (5).

Calendario anual

La vacunación usualmente produce inmunidad después de 14 días, y perdura hasta aproximadamente 6 meses a 1 año. Así el período de inmunidad máximo coincide con el periodo usual de infección por influenza (8).

Administrar una sola dosis anual a partir de setiembre y durante toda la temporada de influenza (5). En Estados Unidos y Reino Unido, generalmente son administradas en Octubre o Noviembre (8). Los niños menores de 9 años que no han sido previamente infectados o que no han recibido la vacuna en los 4 años anteriores requieren dos dosis separadas por 4 a 6 semanas (1). Otra literatura reporta que los niños menores de 13 años de edad deben recibir una segunda dosis de la vacuna después de la primera si reciben la vacuna por primera vez (8).

La vía de administración es IM profunda y debe realizarse en el deltoides en los adultos y niños mayores; en los niños pequeños, en la cara anterolateral del muslo (1).

“Aunque se considera segura durante el embarazo, no se recomienda aplicar la vacuna durante el primer trimestre, para evitar alguna asociación con abortos espontáneos, muy comunes en este trimestre”

Tabla 2. Esquema de vacunación

Edad	Dosis (ml)	Vía	Dosis	Tipo vacuna
De 6 a 35 meses	0.25	IM	1 a 2	Fraccionados o de subunidades
De 3 a 8 años	0.5	IM	1 a 2	Fraccionados o de subunidades
De 9 a 12 años	0.5	IM	1	Fraccionados o de subunidades
Adultos	0.5	IM	1	Fraccionados o de subunidades

Fuente: Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría, 2a ed. Latinoamericana. EGRAF. 2002



-La vacunación como medida preventiva debe complementarse con educación al paciente sobre higiene personal, en especial el peligro de toser y estornudar sin protección, y de la transmisión mediante las manos a las membranas mucosas (1).

-El tabaquismo aumenta la susceptibilidad a la infección con una enfermedad clínica más severa (1).

-Antes de administrar la vacuna: pregunte al paciente si ha presentado sensibilidad a la vacuna o si es alérgico al huevo, bisulfito de sodio, timerosal, sulfato de gentamicina, sulfato de estreptomina, u otros aminoglucósidos (5).

-No se ha demostrado eficacia de la vacuna en menores de 6 meses; para niños de 6 meses a 12 años, sólo se recomienda la vacuna de virus fraccionados. (“split”, “subvirion” ó “purified-surface-antigen”) (1).

-Las vacunas deben almacenarse entre 2-8°C, no congelar. Proteger de la luz (7,8). Su aspecto normal es un líquido incoloro y transparente (7).



Referencias bibliográficas

1. Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en Pediatría. 2 ed Latinoamericana. EGRAF. 2002
2. Bachmann K, Lewis J, Fuller M, Bonfiglio M. Drugs Interactions Handbook. Canadá: Lexi-Comp; 2003
3. Briggs G, Freeman R, Yaffe S. Drugs in Pregnancy and Lactation. 6a ed. EEUU: Lippincott William & Wilkins; 2002
4. Chin J. El Control de las Enfermedades Transmisibles. 17va ed. Washington: OPS; 2001
5. Drug Information for the Health Care Professional (USP.DI). Vol. 1. 23va ed. Massachusetts: Thomson Micromedex; 2003
6. Isada C, Kasten B, Goldman M, Gray L, Aberg J. Infectious Diseases Handbook. 5a ed. Canadá: Lexi-Comp; 2003.
7. Peter G, Halsey N, Marcuse E, Pickering L. Red Book Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 23va ed. España: Editorial Médica Panamericana S.A.; 1997.
8. Sweetman S. Martindale The Complete Drug Reference. 33va ed. Gran Bretaña: Pharmaceutical Press; 2002
9. Loría. G. Interconsulta . Facultad de Microbiología. Universidad de Costa Rica. Junio 2004
10. Knipe D, Howley P. Fields Virology. 4ta ed. Estados Unidos de América: Lippincott Williams & Wilkins. 2001

Actualidad

De acuerdo a información brindada por algunos medios de comunicación en días anteriores sobre “Uso de la Hierba de San Juan durante el embarazo”, “Anticoncepción de emergencia” e “Interacción: estatinas y toronja” se aclara lo siguiente:

I. Uso de la Hierba de San Juan durante el embarazo

La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) ha ganado popularidad como tratamiento sin prescripción médica contra la depresión, sin embargo es preocupante el hecho de que las mujeres consideren seguro tomarlo durante el embarazo, como se estableció en un medio de comunicación en días anteriores. La literatura, incluyendo una revisión en el MEDLINE y “Reproductive Toxicity Review” revelaron escasa infor-

mación acerca del uso de hierba de San Juan durante el embarazo. Un estudio de efectos tóxicos en ratas y perros y un estudio del potencial mutagénico del extracto de *hypericum* en células de mamíferos, no mostraron efectos durante el embarazo. Sin embargo, sí se ha reportado un incremento en la tonicidad uterina en animales, sugiriendo que el uso de este agente debe evitarse durante el embarazo (3).

La literatura reporta que la **hierba de San Juan** se encuentra **CONTRAINDICADA** durante el **EMBARAZO** (1,2,4). Tampoco se recomienda su uso durante el período de lactancia y niños menores de 12 años, hasta que se obtengan datos confiables de seguridad y atoxicidad en estos períodos (1,4).

En días anteriores, un medio de comunicación informó que la hierba de San Juan puede ser utilizada durante el embarazo, sin embargo, la literatura contraindica su uso en este período.

Referencias bibliográficas

1. Alonso J. Tratado de Fitomedicina: bases clínicas y farmacológicas. ISIS Ediciones SRL
2. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizkaina, Asociación Española de Médicos Naturistas. Fitoterapia, Vademécum de Prescripción: Plantas Medicinales. 3ª ed. Barcelona, España: MASSON, 1998.
3. Grush L R; Nierenberg A; Keefe B; Cohen L S. St John's Wort During Pregnancy (Letter To Ed). JAMA. 1998; 280(18): 1566. IDIS No.414858
4. Krinsky D, LaValle J, Hawkings E, Pelton R, Ashbrook N. Natural Therapeutics Pocket Guide. 2ª ed. Ohio, Estados Unidos: Lexi-Comp; 2003

II. Anticoncepción de emergencia

Es definido como el uso de drogas (altas dosis de estrógenos, estrógenos con progestágenos, progestágenos solos, danazol o mifepristona) (6) o equipos (dispositivo intrauterino), para prevenir un embarazo en un período de pocos días después de un coito sin adecuada protección con métodos regulares de anticoncepción (3,5). La información que se presenta a continuación se refiere al uso de tabletas que contienen estrógenos o progestágenos.

La anticoncepción de emergencia a veces es llamada “la pastilla del día siguiente” o “anticoncepción post coito”. Se prefiere el término “anticoncepción de emergencia” para evitar dar la impresión equivocada de que el tratamiento debe administrarse la mañana siguiente después del coito (5).

La FDA ha aprobado dos métodos anticonceptivos de emergencia para su uso sólo con prescripción. El primero en ser aprobado fue el régimen Yuzpe, una combinación oral de etinil estradiol y levonorgestrel (Preven). La segunda contiene levonorgestrel solo (Plan B). En ambos regímenes, la mujer toma la primera dosis después de un coito sin protección y la segunda doce horas después (7).

En el 2001, más de 70 organizaciones, incluyendo la American Public Health Association, presentaron una petición a la Food and Drug Administration (FDA), solicitando la disponibilidad de la anticoncepción hormonal de emergencia sin prescripción. La FDA aún no se ha promulgado al respecto. En Inglaterra, Marruecos, Noruega, Suecia, Finlandia, Israel, Francia, Bélgica, Dinamarca, Portugal, Suráfrica, Albania, y en parte de Canadá se pueden obtener estos productos sin prescripción (7).

Una encuesta en Estados Unidos reveló que sólo el 1% de las mujeres habían utilizado la anticoncepción de emergencia, posiblemente por la falta de información sobre el método. Además algunos médicos están indecisos para recomendar el método porque hay algunas percepciones clínicas, logísticas, morales o legales, o porque no se percibe la necesidad (5).

El método anticonceptivo hormonal de emergencia probablemente trabaja por múltiples mecanismos, inhibiendo la ovulación, fertilización, transporte de gametos o implantación (6), dependiendo del momento de administración durante el ciclo menstrual (5). Algunos estudios han indicado que se inhibe o retarda la ovulación si los agentes son administrados en la primera mitad del ciclo (1,2,3,6). Muchos estudios ha mostrado cambios histológicos o bioquímicos en el endometrio después del tratamiento con este régimen, sugiriendo que esto puede alterar la receptividad endometrial para la implantación del huevo fertilizado. Sin embargo otros estu-

dios no han encontrado efectos en el endometrio. No está claro si los cambios que se han observado son suficientes para inhibir la implantación (5). También puede interrumpir la fase lútea del ciclo menstrual, lo cual interfiere con la fertilización. Otro mecanismo de acción propuesto es la alteración de la actividad de las trompas de Falopio, lo cual lentifica la unión del óvulo y los espermatozoides (3).

Los anticonceptivos para situaciones de urgencia no interrumpen un embarazo establecido, definido como aquel que comienza con la implantación (1,2,3,5). Cuanto más pronto se utiliza, mejores los resultados en prevenir el embarazo (1). La probabilidad de concepción después de una relación sin protección es de 10% si la relación ocurrió 5 días después de la ovulación, y hasta 33% si la relación ocurrió el día de la ovulación. Estudios recientes mostraron que estos seis días fértiles son sumamente variables, y que más de 70% de las mujeres ovulan antes del día 10 o después del día 17 de sus ciclos menstruales (6). En promedio el riesgo de embarazo después de un coito sin protección en la segunda o tercera semana del ciclo menstrual es de 8%; cuando se usa contracepción oral de emergencia el porcentaje es de 2% (1). El método no está indicado para mujeres con embarazo confirmado o con sospecha de embarazo (5, 2). Sin embargo, no se conocen daños al feto o a la madre cuando el método se ha utilizado accidentalmente(5). No se recomienda su uso cuando hay hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, o cuando hay un sangrado genital anormal no diagnosticado (6). No se han realizado estudios comparativos del riesgo de complicaciones después de uso de la anticoncepción de emergencia en mujeres las cuales tienen enfermedades u otros factores de riesgo y mujeres sin estas condiciones(5). La lactancia no es una contraindicación para utilizarlas pues estudios han demostrado que no tienen efectos adversos en el crecimiento y salud del niño (4).

No hay datos específicos disponibles acerca de interacciones de los regímenes de anticoncepción de emergencia (5). La mayoría de información con respecto a las interacciones es extrapolada de la literatura de anticonceptivos orales, sin embargo, no se conoce si estas interacciones inducen a falla en la anticoncepción de emergencia (6).

¿Cómo usar la Anticoncepción Oral de Emergencia?

1. Hasta las setenta y dos horas después de un coito sin protección anticonceptiva, la mujer debe tomar la cantidad de píldoras que se muestran en la tabla 3 según la formulación. Luego una segunda dosis doce horas después (1).

2. Si lo desea, ella debe comenzar otro método inmediatamente, o deberá evitar el coito hasta que pueda comenzar el método de su preferencia (1).

Tabla 3. ¿Cuántas píldoras se deben tomar de acuerdo a su formulación?

Formulación	Número de píldoras a ingerir dentro de las 72 h	Número de píldoras a ingerir 12 h más tarde
Anticoceptivos orales combinados de dosis baja que contienen 0,15 ó 0,25 mg de levonorgestrel o 0,5 mg de norgestrel más 0,03 mg (30 µ g) de etinil estradiol (Nordette, Microgynon, Norgylen, Primafen)	4	4
Anticoceptivos orales combinados de dosis “estándar” que contienen 0,125 ó 0,25 mg de levonorgestrel o 0,5 mg de norgestrel más 0,05 mg (50 µ g) de etinil estradiol (Ovral, Norgyl)	2	2

Fuente: Hatcher R, Rinehart W, Blackburn R, Geller J, Shelton J. *Lo esencial de la tecnología anticonceptiva*. EEUU: Programa de Información en Población Centro para Programas de Comunicación; 1999.

Indicaciones POTENCIALES para el uso de la anticoncepción de emergencia (1, 5):

-Una mujer ha tenido un coito contra su voluntad o ha sido forzada a tener sexo (violación)

-El condón se ha roto o el dispositivo intrauterino se ha salido de lugar.

-La mujer se ha quedado sin anticonceptivos orales, ha olvidado tomar 2 o más anticonceptivos orales sólo de progestágeno, o se ha retrasado más de algunas semanas en recibir su inyección de acetato de medroxiprogesterona de depósito, y además ha tenido un coito sin usar ningún otro método de planificación familiar.

-Exposición a un teratógeno potencial (como isotretinoína o talidomida) cuando no se utiliza un método efectivo de anticoncepción.

-No se utilizó un anticonceptivo durante el coito.

Además, las tabletas sólo de progestágeno son mejores para la anticoncepción oral de emergencia según un amplio estudio realizado por la OMS (1, 5).

Referencias bibliográficas

- Hatcher R, Rinehart W, Blackburn R, Geller J, Shelton J. Lo esencial de la tecnología anticonceptiva. EEUU: Programa de Información en Población Centro para Programas de Comunicación; 1999.
- Hardman J, Limbird L, Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Volumen I. 10ª ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
- Haggai D N. Review.: Emergency contraception: the journey so far. Br J Obstet Gynaecol. 2003; 110: 339-345. IDIS No.503888
- Curtis. K, Chrisman. C, Peterson. H, et al. Contraception for women in selected circumstances. Obstetrics & Gynecology. 2002; 99(6): 1100-1112. Idis 482429.
- Grimes D A; Raymond E G. Emergency Contraception. Ann Intern Med. 2002; 137: 180-189. IDIS No. 487027
- Sanders M, Couchenour R. Hormonal Emergency Contraception. Pharmacotherapy. 2002; 22(1):43-53 IDIS No. 474893
- Grimes D A. Switching emergency contraception to over-the-counter status. N Engl J Med. 2002; 347(11): 846-849. IDIS No. 485923

III. Interacción: estatinas y toronja

Con respecto a un comentario realizado recientemente en un medio informativo, en donde se estableció que *“el consumo de jugo de uva se relaciona a un caso de rhabdomiólisis inducida por estatinas”*, haciendo referencia al artículo: Dreier JP, Endres M. Statin-associated rhabdomyolysis triggered by **grapefruit** consumption. Neurology 2004. 62(4):670, el término **“grapefruit”** NO se traduce como **“jugo de uva”**. La traducción correcta es **“toronja”**. (8) Existen muchas otras drogas que también interactúan con los componentes del jugo de toronja, entre ellas algunos bloqueadores de canales de calcio, antiarrítmicos, inhibidores de proteasa y medicamentos de uso psiquiátrico (6).

Después de la captura por el enterocito, muchas drogas lipofílicas son metabolizadas por la CYP3A4 o bombeadas de vuelta al lumen intestinal por el transportador de membrana P-glicoproteína (Pgp), localizada en el borde de cepillo de los enterocitos (en la pared intestinal). Por tanto, la CYP3A4 y la Pgp pueden actuar como una barrera de ingreso para muchas drogas (6).

Sólo las isoformas CYP3A presentes en las células mucosas del intestino delgado, son inhibidas por los componentes del jugo de toronja (Ver Fig 3) (3,4), en tanto que la CYP3A hepática se afecta en grado menor o no se

ción de drogas parenterales, a pesar de que son sustratos de la CYP 3A, no interactúan con el jugo de toronja (4). El mecanismo incluye una combinación de inhibición reversible e irreversible (en el segundo caso, la regeneración de las enzimas puede tomar de 48-72 horas después de la última exposición al jugo de toronja) (4). También se ha estudiado el efecto de los componentes del jugo de toronja en la funcionalidad de proteínas de transporte (como la P-glicoproteína), las cuales pueden contribuir a determinar la biodisponibilidad oral de las drogas (2,4).

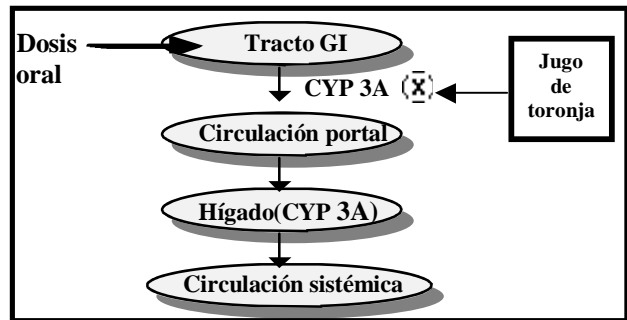


Fig 3. Secuencia de eventos que ocurren al administrar una droga vía oral, la cual es sustrato de la CYP 3A. (4)

Se ha reportado que el jugo de toronja interactúa con simvastatina(1,2,4,6), atorvastatina(2,6,7), lovastatina (1,4,6) y cerivastatina(3,5,6). La pravastatina (3,4,6,7) y fluvastatina (metabolizada por el CYP2C9 (5)) tienen una mínima interacción (3, 4, 6) y no son metabolizadas por la CYP3A4 (3).

Es importante aconsejar a los pacientes con respecto a esta interacción, por el posible aumento en el riesgo de rhabdomiólisis u otros efectos adversos, como consecuencia del aumento de los niveles de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa(1,3,7).

Referencias bibliográficas

- Advice for the Patient. Drug Information in lay language (USP DI). Vol 2. 16ª ed. Massachusetts: Rand Mc Nally; 1996.
- Anonymous. Interactions with grapefruit juice. WHO. 2002; 16(4):283. IDIS No. 497369
- Bachmann K, Lewis J, Fuller M, Bonfiglio M. Drugs Interactions Handbook. Canadá: Lexi-Comp; 2003.
- Greenblatt D, Patki K, Von Moltke L, Shader R. Drug interactions with grapefruit juice: an update (editorial). J Clin Psychopharmacol. 2001; 21(4):357-359. IDIS No. 466924
- Hebel S. Drug Facts and Comparisons. Pocket version. 6ª ed. EEUU. 2002
- Kane G, Lipsky J. Drug-grapefruit juice interactions. Mayo Clin Proc. 2000; 75(9):933-942. IDIS No. 45324
- Lilja J, Kivisto K, Neuvonen P. Grapefruit juice increases serum concentrations of atorvastatin and has no effect on pravastatin. Clin Pharmacol Ther. 1999; 66(2):118-127. IDIS No.433840
- The Concise American Heritage: Spanish Dictionary. Estados Unidos de América: Houghton Mifflin Company and Librairie Larousse; 1989. Grapefruit; p. 409

Estimados(as) Farmacéuticos(as)
Somos responsables de la salud de la población y nuestra labor vigilante debe ser continua.

Nos interesan sus comentarios y sugerencias

Tel: 207 5495 / 207 3330 / 207 3313.

cimeducr@cariari.ucr.ac.cr

El Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED) se complace en invitarle a los cursos que se impartirán durante el presente año(2004):

1. I Congreso de Atención Integral al Adulto Mayor

Fecha: 31 de marzo, 1 y 2 de Abril.

Lugar: Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica

Costo: \$100

Organizado por: OFIL, ASFANA y Facultad de Farmacia.

1. ¿Cómo analizar un estudio científico?(Mayo)

2. Seguimiento Farmacoterapéutico: otra forma de Atención Farmacéutica (Setiembre-Octubre)

3. Generalidades de Fitoterapia (Noviembre)

Para más información llamar al 207 3330 , 207 33 13, 207 5495 o 207 3474.

Serie de actualización profesional

El **profesional farmacéutico** como punto clave en la sociedad y en la vida de los pacientes debe capacitarse y actualizarse día a día.

El Centro Nacional de Información de Medicamentos (**CIMED**) de la Universidad de Costa Rica desea apoyarle en esta labor a través de nuestro programa:



Afíliese ahora mismo

El programa del **2004** incluye:

12 meses de afiliación

12 folletos de la Serie de Actualización Profesional (1 cada mes) con los siguientes temas:

- | | | | |
|--|------------------------|--------------|---------------|
| 1. Más allá de los inhibidores de la COX-2 | 4. Antibióticos | 7. Anemias | 10. Alzheimer |
| 2. Enfermedades de transmisión sexual | 5. Afecciones oculares | 8. Epilepsia | 11. Parkinson |
| 3. Artritis reumatoidea | 6. Quimioterapia | 9. Asma | 12. Tiroides |

6 artículos de nuestra base de datos IDIS (Iowa Drug Information Service) sobre el o los temas farmacéuticos de actualidad, los cuales pueden tener incluso un mes de anterioridad al vigente.

Costo Total del SAP 2004: 23 000 colones

Puede obtener la serie completa o los folletos que sean de su interés, tanto de la SAP 2004 como de las SAP 2000, SAP 2001, SAP 2002 y SAP 2003. Para más información llamar al 207 3330, 207 5495 o 207 3474.

Para el CIMED es un verdadero placer poder ayudarle en el ejercicio de la profesión farmacéutica

Objeto general del CIMED

Promover el uso racional de los medicamentos a través de información técnica y científica, objetiva, actualizada y oportuna, debidamente procesada y evaluada.

Filosofía del CIMED

Ofrecer la información necesaria sobre farmacoterapia y afines, a los profesionales de salud de todo el país. El foco primario son los profesionales sanitarios, sin embargo adicionalmente se brinda servicio a todos los docentes, investigadores, estudiantes y pacientes en general, con el fin de promover el uso racional de medicamentos

Actividades del Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED):

Participación en actividades docentes de pregrado
Participación en ferias de la Salud
Programas de Educación continua
Elaboración de material didáctico
Resolución de consultas
Consejo a pacientes
Consultorio de Atención Farmacéutica a los pacientes, donde se brinda Seguimiento farmacoterapéutico con la metodología Dáder
...entre otras...

Tel: 207 5495 / 207 3330 / 207 3313
Fax: 207 5700
Correo: cimeducr@caritari.ucr.ac.cr

