

Una revisión sistemática realizada recientemente¹⁶ se decanta por el levonorgestrel y la mifepristona como métodos anticonceptivos de emergencia. A favor de este último estaría su probable mayor eficacia (cifrada en el 85-100% de efectividad¹⁷) y la posibilidad de utilizarlo hasta los 5 días del coito no protegido¹⁸ (el levonorgestrel pierde eficacia si se administra más allá de las 72 horas¹⁸). Además presenta beneficios adicionales en el caso de mujeres con endometriosis o miomatosis uterina¹⁹. Su perfil de efectos secundarios es mejor que el de la pauta de Yuzpe^{13,20} y similar al del levonorgestrel. Avalado por 3 ensayos randomizados y por su amplia experiencia en China¹⁷, parece ser un fármaco extremadamente seguro, sobre todo comparado con el riesgo que supone el embarazo²¹. La citada revisión sistemática advierte de 3 casos de embarazo ectópico en un total de 15 trabajos analizados, cifra similar a la esperada en el total de mujeres incluidas en los mismos.

En su contra está el posible retraso en la menstruación (aunque puede minimizarse con dosis más pequeñas), hecho muy estresante en una mujer preocupada por un posible embarazo. De hecho, deben ser advertidas de esta posibilidad (hay un 18% de retrasos superiores a 7 días con dosis de 10 mg de mifepristona^{13,16}).

Otro hándicap en su utilización puede ser su etiqueta de fármaco abortivo y el posible uso equivocado, fácil de evitar, por otro lado, ya que como anticonceptivo de emergencia sólo se requiere una dosis de 10 mg, mientras que para la interrupción del embarazo se utilizan 2 dosis de 600 mg.

En definitiva, nos encontramos ante otra posibilidad de anticoncepción de emergencia; las investigaciones en marcha (están a punto de salir los resultados del ensayo de la TFPMFR comparando levonorgestrel y mifepristona)

nos aclararán cuál es el mejor método, y sabremos si la mifepristona será o no la nueva «píldora del día siguiente».

**F. López de Castro, N. Campos
Campos, S. Castillo Portales y
F.J. Rodríguez Alcalá**

Centro de Salud Santa María de Benquerencia. Unidad Docente de Medicina de Familia y Comunitaria de Toledo.

1. Heikinheimo O, Archer DF. Mifepristona: un anticonceptivo potencial. *Clin Obstetr Ginecol* 1996; 2: 425-430.
2. Baulieu EE, Ullmann A. Antiprogestrone activity of RU 486 and its contraceptive and other applications. *Hum Reprod* 1986; 1: 107-110.
3. Baulieu E. Fertility control in women: results with RU 486 by the end of 1985. *J Steroid Biochem* 1986; 25: 847-851.
4. Ullmann A. The antiprogestins: a recent advance in fertility regulation. *J Steroid Biochem* 1987; 27: 1009-1012.
5. Kovacs L. Luteal contraception. *Hum Reprod* 1988; 3: 169-171.
6. Heikinheimo O, Ylikorkala O, Lahteenmaki P. Antiprogestrone RU 486: a drug for non surgical abortion. *Ann Med* 1990; 22: 75-84.
7. Van Look PF, Von Hertzen H. Clinical uses of antiprogestogens. *Hum Reprod Update* 1995; 1: 19-34.
8. Glasier A, Thong KJ, Dewar M, MacKie M, Baird DT. Mifepristone (RU 486) compared with high-dose estrogen and progestogen for emergency postcoital contraception. *N Engl J Med* 1992; 327: 1041-1044.
9. Webb AM, Russell J, Elstein M. Comparison of Yuzpe regimen, danazol, and mifepristone (RU 486) in oral postcoital contraception. *BMJ* 1992; 305: 927-931.
10. Spitz IM, Van Look PF, Coelingh Benning HJ. The use of progesterone antagonist and progesterone receptor modulators in contraception. *Steroids* 2000; 65: 817-823.
11. Haspels AA. Emergency contraception: a review. *Contraception* 1994; 50: 101-108.
12. Han X, Weng L, Xiao B. Emergency contraception with mifepristone and anorodrin. *Chung Hua Fu Chang ko Tsa Chih* 1996; 31: 526-529.
13. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 697-702.
14. Wu S, Wang C, Cheng W, Zuo S, Li H et al. Levonorgestrel versus low dose mifepristone for emergency contraception. En: Cheng L, Gümmezoglu Am, Ezcurra E, Van Look PFA, editores. *Interventions for emergency contraception*. Oxford: Cochrane Library, Issue 4, 2000. Update software.
15. Zhang Y, Qiao G, Zhu P, Zhang S, Zhang J, Zhu N. Clinical observation of three lower doses of mifepristone for emergency contraception. *Chinese J Fam Plan* 1998; 8: 343-345.
16. Cheng L, Gümmezoglu AM, Ezcurra E, Van Look PFA. *Interventions for emergency contraception*. Oxford: Cochrane Library, Issue 4, 2000. Update software.
17. Wertheimer RE. Emergency postcoital contraception. *Am Fam Physician* 2000; 62: 2287-2292.
18. Ho PC. Emergency contraception: methods and efficacy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 175-179.
19. Kettell M, Liu J, Murphy A, Ullmann A, Mortola J, Yen S. Endocrine responses to long-term administration of the antiprogestrone RU-486 in patients with pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 1999; 56: 402-407.
20. Schein AB. Pregnancy prevention using emergency contraception: efficacy, attitudes and limitations to use. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999; 12: 3-9.
21. Glasier A. Safety of emergency contraception. *J Am Med Womens Assoc* 1998; 53 (Supl 2): 219-221.

Infección por *Neisseria gonorrhoeae* en un área de Madrid: 1997-1999

Sr. Director: La infección por *Neisseria gonorrhoeae* sigue siendo elevada, sobre todo entre adolescentes y adultos jóvenes, y permanece como una de las causas más frecuentes de proctitis y uretritis en varones y de cervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica en mujeres. Desde la década de los setenta son cada vez más numerosas las cepas de *N. gonorrhoeae*

TABLA 1. Características de los 13 aislados de *Neisseria gonorrhoeae*

Caso	Muestra	Edad	Blact	AM	AM-CLAV	CXM	CTX	TE	CIP	Procedencia
1	Ex. uretral	31	(+)	nd	nd	nd	nd	nd	nd	A. especializada
2	Ex. uretral	25	(+)	R	S	S	S	S	S	A. primaria
3	Ex. uretral	41	(+)	R	S	S	S	S	S	A. primaria
4	Ex. uretral	nd	(-)	nd	nd	nd	nd	nd	nd	A. primaria
5	Ex. uretral	nd	(-)	S	S	S	S	S	S	A. primaria
6	Ex. uretral	nd	(+)	R	R	S	S	S	S	A. especializada
7	Ex. uretral	17	(-)	S	S	S	S	S	S	A. primaria
8	Ex. uretral	22	(-)	nd	nd	nd	nd	nd	nd	A. primaria
9	Ex. endoc.	37	(-)	S	S	S	S	S	S	A. primaria
10	Ex. uretral	31	(-)	S	S	S	S	S	S	A. primaria
11	Ex. uretral	19	(-)	S	S	S	S	S	S	A. primaria
12	Ex. uretral	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	A. primaria
13	Ex. uretral	30	(-)	S	S	S	S	S	S	A. primaria

S: sensible; I: intermedio; R: resistente, y nd: no disponible.

que muestran una menor sensibilidad a penicilina y a otros antimicrobianos como tetraciclina, debido fundamentalmente a mutaciones cromosómicas que alteran tanto las penicilin binding proteins (PBP) como la permeabilidad de la membrana. En 1976 se identificaron betalactamasas plasmídicas, sobre todo del tipo TEM-1, que originaban resistencia a penicilinas y cefalosporinas, pero que cuando se producían en niveles normales eran inhibidas por el ácido clavulánico y por el sulbac-tam. La combinación de diferentes mecanismos de resistencia ha creado dilemas importantes en el tratamiento de la infección, y por ello se han ido elaborando y actualizando nuevas pautas de tratamiento a lo largo de estos años. Desde los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) se recomienda para la infección uretral, endocervical o rectal causada por *N. gonorrhoeae* el tratamiento doble con doxiciclina, 100 mg 2 veces al día v.o. durante 7 días (lo que proporciona cobertura para la etiología no gonocócica frecuentemente asociada) más uno cualquiera de estos fármacos en dosis única: ceftriaxona, 125 mg, vía i.m.; cefixima, 400 mg, v.o.; ciprofloxacino, 500 mg, v.o., o ofloxacino, 400 mg, vía i.m. Así se refleja

también en las numerosas guías de tratamiento editadas en nuestro país¹. El uso de ceftriaxona en España es restringido, debido a que se considera un fármaco de uso hospitalario, por lo que se tiende a utilizar otros antimicrobianos que no presentan esta restricción, como por ejemplo las fluorquinolonas o amoxicilina-ácido clavulánico. Concretamente, el ciprofloxacino se muestra altamente efectivo frente a *N. gonorrhoeae* y tiene la ventaja de su administración como dosis única v.o. Sin embargo, ya se han descrito resistencias frente a este antimicrobiano atribuidas a mutaciones en la ADN girasa y a alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular, que pueden conllevar fracasos terapéuticos². Por todo ello nos ha parecido de interés conocer el patrón de infección por *N. gonorrhoeae* en el Área 11 de Madrid y su sensibilidad frente a diversos antimicrobianos. Se realizó búsqueda sistemática de *N. gonorrhoeae* en todas las muestras de exudado uretral y exudado endocervical que llegaron al laboratorio de microbiología durante un período de 36 meses (1-I-1997 a 31-XII-1999). Las muestras se remitían bien desde los centros de atención primaria en los que se había realizado la

toma o bien se realizaba la toma de muestra en el propio laboratorio de microbiología. El diagnóstico microbiológico se estableció según la metodología habitual y se realizó antibiograma disco-placa con los siguientes antibióticos: ampicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima, cefotaxima, tetraciclina y ciprofloxacino. Se detectó la producción de betalactamasa mediante discos de nitrocefín (Cefinase, Becton Dickinson). Se recibieron 857 exudados uretrales y 680 exudados endocervicales. El 90% de los exudados uretrales y el 82,5% de los endocervicales procedían de las consultas de atención primaria y el resto correspondía a consultas de atención especializada. Se obtuvieron en total 13 (1,5%) aislados de *N. gonorrhoeae* (12 exudados uretrales y uno endocervical). Los 12 exudados uretrales correspondían a varones cuya edad media es de 27 años (rango, 17-41). El único aislamiento endocervical correspondía a una mujer de 37 años. En los 13 casos la toma de muestra se había realizado en el laboratorio de microbiología. Cuatro aislados fueron productores de betalactamasa (33,4%). Se realizó estudio de sensibilidad a 9 de los 13 aislados y los resultados se muestran en la tabla 1.

El porcentaje de cultivos positivos de *N. gonorrhoeae* obtenido (1,5%) es bajo si lo comparamos con lo que citan otros autores que informan prevalencias que oscilan en el 11-42%, aunque también hay estudios que informan prevalencias tan bajas como un 0,05%³. Según el Servicio de Salud Pública del Área 11 la evolución de esta enfermedad durante el período 1989-1999 ha sido descendente. Se declaró un caso de infección por *N. gonorrhoeae* en el Área 11 y 18 casos en la Comunidad de Madrid en el año 1998 y 3 casos en el Área 11 y 15 en la Comunidad de Madrid en 1999⁴. Hay varias razones que expliquen cifras aparentemente tan dispares. Por un lado, el riesgo de adquirir una enfermedad de transmisión sexual (ETS) es diferente según el país, e incluso varía dentro de una misma ciudad. Los factores que influyen en ello son múltiples: grupo de población estudiado (alto riesgo, planificación familiar, población no seleccionada, etc.), existencia de programas y campañas de prevención, etc. Por otro lado, tal como se observa en este estudio, la mayoría de los casos de uretritis por *N. gonorrhoeae* llegan a los servicios de atención primaria (tabla 1) donde, en la mayoría de los casos, se obtiene un diagnóstico de sospecha, susceptible de tratamiento ya en la primera visita, sin enviar muestras para estudio al laboratorio de microbiología. Posiblemente, muchos de los casos no hayan sido notificados al Sistema de Vigilancia de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). La toma de la muestra en los 13 casos se realizó en el propio laboratorio de microbiología y éste es un dato importante, ya que, aunque no podemos saber qué hubiese ocurrido de no hacerse así, hay que insistir en la correcta toma de la muestra y en su procesamiento inmediato con cultivo e incubación en los medios selectivos ade-

cuados. Por todo ello, se estaría ante una situación de infradiagnóstico.

La producción de betalactamasa en 33,4% de los casos confirma la tendencia al alza de estas cepas, tal como se refleja en numerosos estudios⁵. La total sensibilidad observada frente a cefotaxima, tetraciclina y ciprofloxacina, incluidos en las guías y protocolos terapéuticos, apoyan su uso como tratamiento. No se ha observado resistencia a ciprofloxacino a pesar de ser uno de los antimicrobianos más utilizados actualmente. Sin embargo, hay que señalar que en este estudio no se ha realizado determinación de concentración mínima inhibitoria (CMI), y no podemos observar si existe o no una tendencia al aumento de las CMI que podría llevar en un futuro a un fracaso terapéutico, como señalan Deguchi y otros autores⁶.

Es por tanto imprescindible mantener un alto nivel de vigilancia por parte del laboratorio de microbiología para detectar posibles cambios en el patrón de sensibilidad de *N. gonorrhoeae*, y para ello es fundamental que los médicos de atención primaria, aunque tengan un diagnóstico claro y un tratamiento empírico eficaz, envíen muestras significativas al laboratorio para realizar así los estudios microbiológicos adecuados.

M. Alonso-Sanz y M.I. Abad

CEP Carabanchel. Área 11.
Laboratorio de Análisis Clínicos-Sección
de Microbiología. Madrid.

1. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G. Guía de terapéutica antimicrobiana 2000. Barcelona: Masson, 2000.
2. Ison CA, Woodford PJ, Madders H, Claydon E. Drift in susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* to ciprofloxacin and emergence of therapeutic failure. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 2919-2922.
3. Iglesias García J, Nebreda Mayoral J, Rodríguez Hernández J, García Ro-
- dríguez JA. Incidencia de enfermedades de transmisión sexual detectada en un centro de planificación familiar. *Rev Esp Microbiol Clin* 1992; 7: 176-179.
4. Boletín Epidemiológico del Servicio de Salud Pública Área 11, Marzo 2000. Vol 1, núm. 4.
5. Perea EJ, García-López JL, Martín R, Calmet M, Cisterna R, Estébanez V et al. Sensibilidad a antimicrobianos de 402 cepas de *Neisseria gonorrhoeae* aisladas en 7 ciudades de España. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1991; 9: 619-623.
6. Deguchi T, Yasuda M, Asano K, Tada H, Iwata H, Komeda H et al. DNA gyrase mutations in quinolone-resistant clinical isolates of *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 29: 561-563.

¿Es importante un control adecuado de la tuberculosis?

Sr. Director: La tuberculosis (TB) continúa siendo la enfermedad infecciosa humana más importante, calculándose en todo el mundo unos 1.700 millones de personas infectadas, 8-10 millones de casos nuevos y unos 3 millones de muertes anuales. Varias han sido las causas que han contribuido a invertir el descenso de incidencia experimentado hasta 1985. Entre ellas destacan la pandemia de infección por el VIH, el aumento de las poblaciones de alto riesgo, así como el descuido de los programas antituberculosos¹. En nuestro país datos obtenidos recientemente por el Área de Trabajo Tuberculosis e Infecciones Respiratorias (TIR) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) señalan una tasa/10⁵ habitantes de 28,5 durante el año 1998². En nuestra provincia, y más concretamente en la comarca del Bierzo, se ha observado un descenso progresivo de la tasa de incidencia de TB desde 1997, con 40 casos/10⁵ en 1998 y 30/10⁵ en 1999. Descen-