

hallazgos destacables. Las nuevas analíticas al mes de abandonar el tratamiento presentaron valores normales de GOT y GPT y franca disminución de GGT y FA en ambas mujeres, siendo el diagnóstico final de elevación asintomática de transaminasas en relación con el tratamiento con olanzapina. Se debe destacar que, pese a que las dosis de inicio eran las correctas, incluso inferiores en uno de los casos, en las 2 pacientes se daban los 3 factores que enlentecían el metabolismo de la olanzapina, a saber: sexo femenino, edad avanzada y ausencia de hábito tabáquico (tabla 1).

Entre los efectos adversos del tratamiento con olanzapina que se citan en la bibliografía, se halla la alteración de los valores de las transaminasas de forma asintomática al inicio del tratamiento. En concreto, en los ensayos clínicos con olanzapina se produjeron elevaciones de la GPT de hasta 200 U/l en un 2% de los pacientes y un 1% tuvo que dejar el tratamiento a causa de ello (prod info Zyprexa<sup>®</sup>, 2000). En otro ensayo clínico (Beasley et al, 1996) se observaron elevaciones de GOT, GPT y GGT en un 10% de los pacientes, la reacción era dosis dependiente y desaparecía al dejar el tratamiento, y en ningún caso se asociaba a signos clínicos de disfunción hepática. En todo caso se recomendaba la monitorización hepática en tratamientos prolongados o a altas dosis.

Pese a que se insiste en la acción bipolar y la seguridad de la olanzapina, se ha apuntado que en la práctica no ofrece mejores resultados que el haloperidol, presenta mayor número de efectos secundarios, además de encarecer enormemente el tratamiento (600 pts. frente a 35.000 en dosis equivalentes). Tampoco hay estudios que comparen su efectividad en la sintomatología negativa respecto a la olanzapina. De ahí que nos preguntemos ¿qué aporta realmente

la olanzapina al arsenal terapéutico?

**W. Blanco López, M. Seguí Díaz,  
J. Arremberg Alarcón  
y A. Castelló Sabaté**

Centro de Salud Dalt Sant Joan de Mahón  
(Menorca). Baleares.

1. Beastley CM Jr, Tollefson GD, Tran PV. Safety of olanzapine. *J Clin Psychiatr* 1997; 58 (Supl 10): 13-17.
2. Tollefson GD, Kuntz AJ. Review of recent clinical studies with olanzapine. *Br J Psychiatr* 1999; Supl 37: 30-35.
3. Wahid Z, Ali S. Side effects of olanzapine. *Am J Psychiatr* 1999; 156: 800-801.
4. Anonymous. Olanzapine: keep an eye on this neuroleptic. *Can Fam Physician* 2000; 46: 322-326.

### Después del levonorgestrel, ¿será la mifepristona (RU486) la siguiente «píldora del día después»?

Sr. Director: Hace unos meses se anunció en los medios de comunicación la próxima comercialización en nuestro país de un preparado específico para la anticoncepción de emergencia (AE). Dejando aparte las disquisiciones morales sobre la AE, la noticia nos parece positiva, sobre todo por tratarse de un preparado a base de progestágenos solos (levonorgestrel) en lugar de la ya clásica pauta de Yuzpe, con una combinación de estrógenos y progestágenos.

En nuestra área estamos realizando actualmente un estudio sobre conocimientos y actitudes sobre la AE, del que hemos podido extraer ya una primera conclusión: el gran desconocimiento que tienen los médicos de atención primaria acerca de los posibles métodos para AE, en particular de la mifepristona (RU486), fármaco al que se asocia invariablemente con el aborto y sobre el que quisiéramos comentar algunos aspectos.

La mifepristona es un esteroide sintético con potente actividad antiprogéstágena, capaz de interrumpir la maduración endometrial<sup>1</sup>. En la segunda mitad de los ochenta comienza a hablarse ya de su posible uso en la contracepción poscoital<sup>2,3</sup>, además de como alternativa al vaciamiento endometrial en la interrupción precoz del embarazo<sup>4-6</sup>. Aunque la mayor parte de la investigación se centra en esta última indicación<sup>7</sup>, en 1992 se publican los resultados de 2 estudios<sup>8,9</sup> que comparan la efectividad contraceptiva de una dosis única de 600 mg de mifepristona frente al método de Yuzpe, encontrando similar efectividad (en uno ellos incluso mayor) y menos efectos secundarios en el grupo de mujeres tratado con mifepristona, aunque con el inconveniente de causar un retraso en la menstruación (probablemente por inhibición de la ovulación, al bloquear el pico de LH<sup>10</sup>). Empieza, por entonces, a ensayarse el levonorgestrel aislado, observándose también una eficacia similar a la pauta de Yuzpe y menos efectos secundarios<sup>11</sup>.

Un estudio de Han, en 1996, concluye que el efecto contraceptivo de la mifepristona no varía si se reduce la dosis a 25 o 50 mg, disminuyéndose además los efectos secundarios y el retraso menstrual<sup>12</sup>. Más recientemente, un ensayo clínico multinacional auspiciado por la Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation (TFPMFR) ha demostrado que una dosis de 10 mg consigue resultados similares, incluso en un plazo de 120 horas desde el coito, y disminuyendo aún más la proporción de mujeres con retraso menstrual<sup>13</sup>. Los resultados preliminares de un ensayo clínico comparando mifepristona (10 mg) con levonorgestrel (2 dosis de 0,75 mg) sugieren mayor eficacia del primer fármaco, con similar perfil de efectos adversos<sup>14</sup>. Hay un primer estudio con dosis de 5 mg, pero sus resultados no son significativos<sup>15</sup>.

Una revisión sistemática realizada recientemente<sup>16</sup> 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 efectividad<sup>17</sup>) y la posibilidad de utilizarlo hasta los 5 días del coito no protegido<sup>13</sup> (el levonorgestrel pierde eficacia si se administra más allá de las 72 horas<sup>18</sup>). Además presenta beneficios adicionales en el caso de mujeres con endometriosis o miomatosis uterina<sup>19</sup>. Su perfil de efectos secundarios es mejor que el de la pauta de Yuzpe<sup>13,20</sup> y similar al del levonorgestrel. Avalado por 3 ensayos randomizados y por su amplia experiencia en China<sup>17</sup>, parece ser un fármaco extremadamente seguro, sobre todo comparado con el riesgo que supone el embarazo<sup>21</sup>. 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<sup>13,16</sup>).

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 TFPMPFR 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 Obstet Ginecol* 1996; 2: 425-430.
2. Baulieu EE, Ulmann A. Antiprogesterone 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. Ulmann 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. Antiprogestosterone 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 Benink 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 anordrin. *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: randomized 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, Gülmezoglu AM, Ezcurrea 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, Gülmezoglu AM, Ezcurrea 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. Kettel M, Liu J, Murphy A, Ullmann A, Mortola J, Yen S. Endocrine responses to long-term administration of the antiprogestosterone 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*