

# Reduced effectiveness of oral hormonal contraceptives due to concomitant use of antibiotics

## Reducción de la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales por el uso concomitante de antibióticos

Larissa Fernandes Lopes<sup>1</sup>  , Analía Claudia Sabattini<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

Received: 26-02-2024

Revised: 09-06-2024

Accepted: 24-09-2024

Published: 01-01-2025

How to Cite: Fernandes Lopes L, Sabattini AC. Reduced effectiveness of oral hormonal contraceptives due to concomitant use of antibiotics. Interamerican Journal of Health Sciences. 2025; 5:268. <https://doi.org/10.59471/ijhsc2025268>

### ABSTRACT

**Introduction:** hormonal contraceptives have as main function to inhibit ovulation by suppression of follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH), they also produce changes in cervical and endometrial mucus that reduce the probability of implantation and hinder the nutrition and passage of sperm. Some factors can cause the loss of effectiveness of the contraceptive pill, such as incorrect use. There are also drug interactions with other drugs, which can alter and reduce its efficacy, such as antimicrobials.

**Objective:** to analyze the possible reduction in the efficacy of the oral hormonal contraceptive method during concomitant use with antibiotics.

**Method:** a search for information was carried out, selecting published articles that included female patients of reproductive age who received concomitant oral hormonal contraceptive and antibiotics, and that evaluated the efficacy in contraception.

**Development:** women who received concomitant treatment with antibiotics of the Rifamycins group, such as Rifampicin, showed a reduction in the efficacy of ethinylestradiol and norethindrone, components of the combined oral contraceptive pill.

**Conclusion:** the literature suggests that the consumption of combined oral contraceptives / mini-pill and antibiotics of the Rifamycins group, reduces the efficacy of the oral hormonal contraceptive, however, the levels of evidence are low, and other groups of antibiotics or factors that could influence this event were not analyzed.

### KEYWORDS

Antibacterials; Contraception; Contraceptives; Pharmacological Interactions.

### RESUMEN

**Introducción:** los anticonceptivos hormonales tienen como principal función inhibir la ovulación por supresión de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (HL), también producen cambios en el moco cervical y endometrial que reducen la probabilidad de implantación y dificulta la nutrición y pasaje del espermatozoide. Algunos factores pueden provocar la pérdida de la eficacia de la píldora anticonceptiva, como hacer su uso incorrecto. También existen interacciones medicamentosas con otros fármacos, que pueden alterar y disminuir su eficacia, como los antimicrobianos.

**Objetivo:** analizar la posible reducción de la eficacia del método anticonceptivo hormonal oral durante el uso concomitante con antibióticos.

**Método:** se lleva a cabo una búsqueda de información, seleccionado artículos publicados que incluyen pacientes mujeres en edad reproductiva según, que recibieron en forma concomitante anticonceptivo hormonal oral y antibióticos, y que evaluaron la eficacia en la contracepción.

**Desarrollo:** las mujeres que tienen como método contraceptivo de tipo ACO (anticonceptivos combinados

orales) /mini píldora y que recibieron tratamiento concomitante con antibióticos del grupo Rifamicinas, como la Rifampicina, demostraron reducción de la eficacia del etinilestradiol y noretindrona, componentes de la píldora anticonceptiva oral combinada.

**Conclusiones:** la literatura sugiere que el consumo de anticonceptivos combinados orales / mini píldora y antibióticos del grupo Rifamicinas, reduce la eficacia del anticonceptivo hormonal oral, sin embargo, los niveles de evidencia son bajos, y no se analizaron otros grupos de antibióticos o los factores que pudieran incidir en este suceso.

## PALABRAS CLAVE

Antibacterianos; Anticoncepción; Anticonceptivos; Interacciones Farmacológicas.

## INTRODUCCIÓN

Los anticonceptivos hormonales orales se clasifican en combinados y “mini píldoras”. Los combinados están compuestos por un estrógeno asociado a un progestágeno; mientras que las “mini píldoras” solo contienen un progestágeno. Se desarrollaron en los Estados Unidos en la década de 1950. La investigación fue dirigida por la enfermera Margaret Sanger, la bióloga Catherine McCormick, el científico Gregory Pincus y el ginecólogo y obstetra John Locke. La píldora anticonceptiva es el método reversible de control de la natalidad más usado por las mujeres en todo el mundo, ha ayudado a millones de mujeres a vencer el miedo al embarazo no planeado (o no deseado). Además, las mujeres tienen la oportunidad de determinar su propio momento o cuántos embarazos deseen tener, para que puedan prepararse y planear su vida para el estudio y el trabajo.<sup>(1)</sup>

El anticonceptivo hormonal oral tiene como principal función inhibir la ovulación por supresión de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), también producen cambios en el moco cervical y endometrial que reducen la probabilidad de implantación y dificulta la nutrición y pasaje del espermatozoide.<sup>(2)</sup>

Para que la píldora anticonceptiva cumpla su función de contracepción se debe administrar correctamente, o sea, tomarla en un mismo horario todos los días. Algunos factores pueden provocar la pérdida de la eficacia de la píldora, como por ejemplo, hacer su uso incorrecto cuando se olvida de tomar la píldora. Si la paciente ingiere la píldora incorrectamente ocasionando variaciones en el tiempo de ingesta puede resultar en una reducción significativa de los niveles plasmáticos de estrógeno y progesterona. Otros factores como vómitos y diarrea poco después de tomar la píldora pueden también reducir y afectar su correcta absorción, perjudicando su funcionalidad. También existen interacciones medicamentosas con otros fármacos, que pueden alterar y disminuir su eficacia, como los antimicrobianos.<sup>(3)</sup>

Interacción medicamentosa, es definida como el fenómeno que ocurre cuando al administrar dos o más fármacos uno va a modificar la acción del otro. La interacción entre antibióticos y anticonceptivos hormonales orales es un tema muy discutido pero que aún no se ha podido clasificar como establecida. Se cree que el uso concomitante entre anticonceptivos orales y antibióticos puede reducir la eficacia anticonceptiva al alterar la circulación enterohepática del anticonceptivo.<sup>(4)</sup> Después de la ingesta del anticonceptivo hormonal, el etinilestradiol y progestágenos ingeridos oralmente son absorbidos en el intestino delgado. El primer paso de su metabolismo ocurre en el hígado, el etinilestradiol es conjugado con el ácido glucurónico, se excreta por la bilis y pasa al intestino delgado y luego al intestino grueso. En el intestino grueso las enzimas hidrolíticas escinden los conjugados de etinilestradiol que lo liberan para ser reabsorbido y luego ingresan a la circulación enterohepática. La enzima hepática importante en este metabolismo es la oxidasa citocromo P- 450 que acelera el metabolismo del etinilestradiol, lo que conduce a menores niveles circulantes. Medicamentos como Rifampicina y Rifabutina son antibióticos inductores de esta enzima.<sup>(5)</sup>

Existen factores que afectan la eficacia de los anticonceptivos orales, estos son: diarrea y vómitos persistentes, puede interferir en la absorción de los anticonceptivos orales. Interacción entre ACO y antibióticos inductores de enzimas, como la Rifampicina y Rifabutina, que han demostrado reducir los niveles séricos de etinilestradiol. Los bajos niveles séricos de etinilestradiol pueden provocar reducción de la eficacia de anticoncepción. Interacción entre ACO y antibióticos no inductores de enzimas, que son antibióticos que pueden reducir bacterias del colon y, por lo tanto, teóricamente reducen la circulación enterohepática del etinilestradiol. Esto puede reducir la eficacia de la píldora anticonceptiva oral combinada.<sup>(5)</sup> Todos los días en el ámbito de la salud, sea hospitales, clínicas médicas y también odontológicas, son utilizados antibióticos para tratamientos de infecciones agudas, crónicas o como método profiláctico. Visto que la interacción medicamentosa entre los anticonceptivos hormonales orales y los antibióticos puede producir la reducción de la eficacia de contracepción pudiendo ocasionar embarazos no planeados,<sup>(4)</sup> esta revisión sistemática tiene como objetivo investigar este problema a fin de que sea esclarecida esta interacción farmacológica y mujeres que hacen uso de este método contraceptivo puedan tener un mejor control de natalidad.

## MÉTODO

### Diseño de estudio

Se lleva a cabo una revisión sistemática por medio de lectura y selección de artículos publicados de estudios que incluyen pacientes mujeres que recibieron en forma concomitante anticonceptivo hormonal oral y antibióticos, y que evaluaron la eficacia en la contracepción.

#### Criterios de Inclusión

- Publicaciones de estudios realizados con mujeres que hacen uso del método contraceptivo anticonceptivo hormonal oral (combinado o mini píldora) y que hayan recibido tratamiento concomitante con antibióticos.
- Publicaciones en el idioma inglés, portugués, español.
- Publicaciones desde 1999 hasta 2024.
- Publicaciones que sigan los diseños de ensayo clínico, revisiones sistemáticas, ensayo controlado aleatorizado (ECA), ensayo clínico controlado y meta-análisis.

#### Criterios de Exclusión

- Publicaciones de estudios realizados con mujeres que hacen uso del anticonceptivo hormonal oral y uso concomitante de antibióticos pero que utilizan algún otro tipo de método anticonceptivo adicional.
- Publicaciones que no aporten datos concluyentes para la investigación.

#### Descripción operacional de las variables

Las variables que se tienen en cuenta en esta revisión sistemática son:

- Edad: 15-49 años (etapa reproductiva de la mujer según OMS)
- Sexo: femenino
- Tipo de método anticonceptivo: ACO/ mini píldora
- Tipo de estrógeno/ progestágeno - Dosis de estrógeno/progestágeno
- Tipo de antibiótico/Dosis del antibiótico/ Duración del tratamiento antibiótico
- Embarazos no planeados por falla del método anticonceptivo hormonal oral durante el uso concomitante de antibióticos (SI/NO).

#### Recolección de Datos

Para la búsqueda de la información se emplearon los buscadores PubMed y Google Scholar. Se utilizó para la búsqueda los términos:

Drug Interaction; contraceptive pill; Antibiotic pharmacokinetics; Contraceptive oral failure; Antibiotics and oral hormonal pill Interaction.

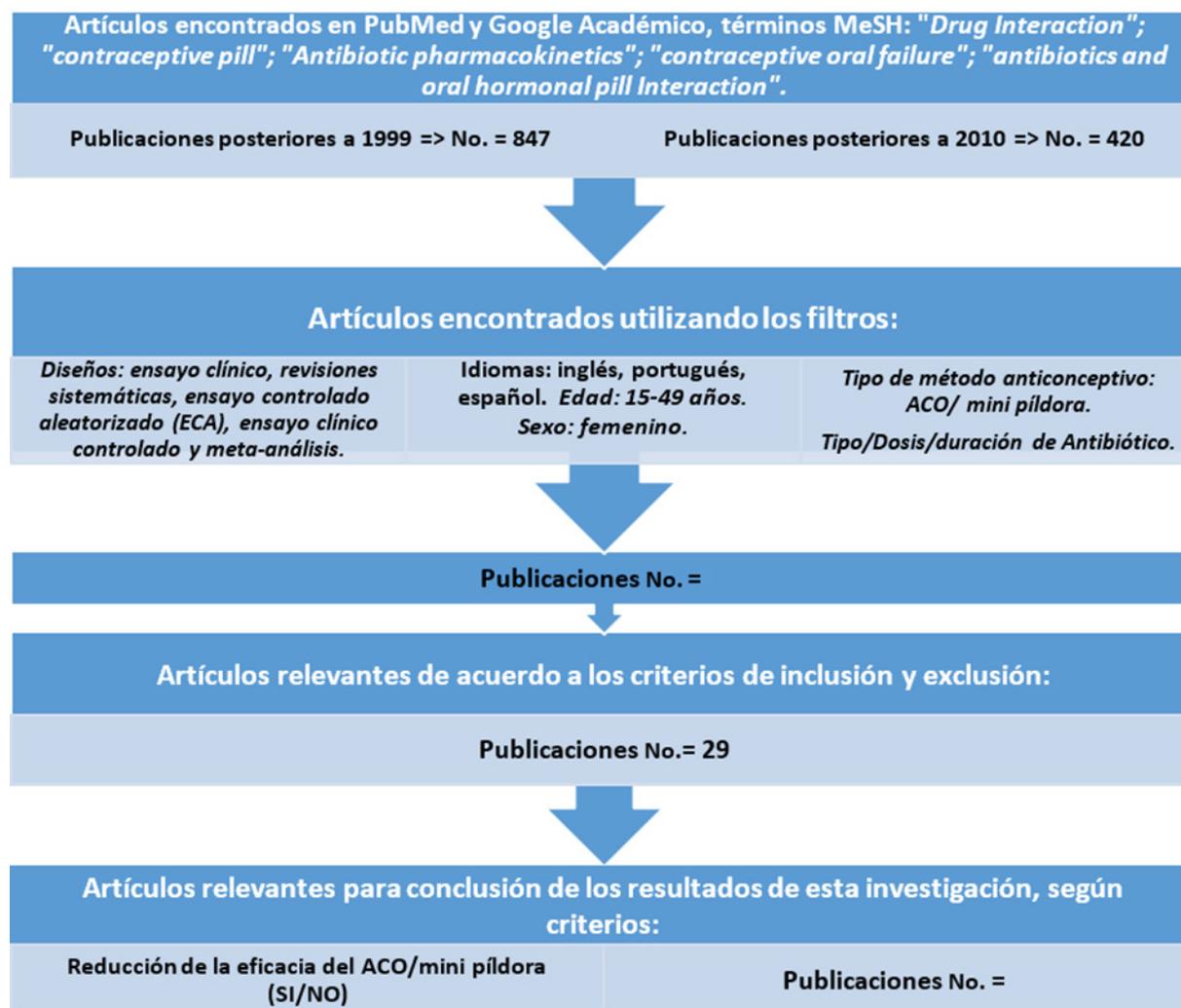
## RESULTADOS

La tabla 1 muestra los principales resultados del estudio.

**Tabla 1.** Principales resultados de los estudios

Autor/ Año	Título	Tipo de Estudio	Tipo de Anticonceptivo/ Principio Activo	Antibiótico Estudiado	Conclusión de los resultados de las variables
Barry D. Dickinson et al. Año 2001	Interacciones farmacológicas entre anticonceptivos orales y antibióticos.	Revisión sistemática	Etinilestradiol	Rifampicina, Tetraciclina y Penicilina.	Hubo reducción de La eficacia del ACO. <sup>(1)</sup>
Barditchcrovo et al. Año 1999	Los efectos de la Rifampicina y la Rifabutina sobre la farmacocinética y farmacodinamia de un Anticonceptivo oral combinado.	Ensayo clínico	Etinilestradiol y Noretindrona.	Rifampicina y Rifabutina.	Hubo reducción de La eficacia del ACO. <sup>(2)</sup>

Simmons et al. Año 2017	Interacciones farmacológicas entre los antibióticos Rifamicina y la anticoncepción hormonal.	Revisión Sistemática	Etinilestradiol, Levonogestrel.	Rifampicina y Rifabutina.	Hubo reducción de La eficacia del ACO. <sup>(3)</sup>
Toh, Sengwee et al. Año 2010	Antibióticos y fracaso de los anticonceptivos orales: un estudio cruzado de casos.	Estudio clínico	ACO (píldora anticonceptiva oral combinada): progestágeno y estrógeno.	Amoxicilina, Ampicilina, Macrólidos y Sulfonamidas.	NO hubo reducción de la eficacia del ACO. <sup>(4)</sup>
Anton Pottegard et al. Año 2018	Uso de Dicloxacilina y riesgo de embarazo entre usuarias de Anticonceptivos orales.	Revisión Sistemática	Anticonceptivo oral combinado y Mini píldora (solo progestágeno)	Dicloxacilina	NO hubo reducción de la eficacia del ACO. <sup>(5)</sup>



**Figura 1.** Artículos encontrados en PubMed y Google Académico

Descripción de los resultados:

- La Rifampicina redujo la eficacia de los ACO. Pacientes individuales mostraron disminución de las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol cuando toman otros antibióticos, en particular tetraciclina y derivados de penicilina. Se recomienda actuar con cautela.<sup>(2)</sup>
- La Rifampicina y la Rifabutina son fármacos inductores de las enzimas del citocromo P450 y en teoría

aceleran la eliminación de los sustratos de P450 coadministrados. Se han informado irregularidades menstruales y embarazos en mujeres que toman rifampicina y ACO, causado por una interacción farmacocinética.<sup>(6)</sup>

- Los resultados de las investigaciones de farmacocinética y ovulación respaldan una interacción farmacológica clínicamente significativa entre los ACO (Anticonceptivos orales combinados) y la Rifampicina y, en menor medida, la Rifabutina.<sup>(10)</sup>

- No se ha encontrado una asociación entre el uso concomitante de antibióticos y el riesgo de embarazo entre las usuarias de ACO (anticonceptivos orales combinados). Sin embargo, debido a los posibles efectos de arrastre, no se puede descartar un riesgo elevado de fracaso de los ACO entre las usuarias de antibióticos.<sup>(7)</sup>

- En este estudio no se encontró evidencia de riesgo de falla de los ACO cuando se usa Dicloxacilina. Sin embargo, se sugiere el uso de métodos de barrera complementarios durante el tratamiento con Dicloxacilina.<sup>(11)</sup>

## DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática encontramos evidencias de un riesgo existente entre la reducción de la eficacia de los anticonceptivos hormonales orales con el uso concomitante de los antibióticos del grupo Rifamicina (la Rifampicina y la Rifabutina). Se sabe que ambos fármacos son inductores de las enzimas metabolizadoras de fármacos del citocromo P450 y aceleran la eliminación de los sustratos del citocromo P450 coadministrados. Se han informado irregularidades menstruales y embarazos no planeados en mujeres que toman Rifampicina y ACO, causado por una interacción farmacocinética.<sup>(6)</sup>

La Rifampicina, que es un inductor de CYP3A4, produce interacciones significativas cuando es coadministrada con anticonceptivos orales combinados que contienen Noretindrona y Etinilestradiol. La Rifampicina disminuye significativamente la concentración plasmática del etinilestradiol y de la Noretindrona, disminuyendo la anticoncepción.<sup>(6)</sup>

Estudios farmacocinéticos de otros grupos de antibióticos no encontraron un efecto sobre los niveles plasmáticos de los ACO, y no han demostrado riesgo de ineficacia de los ACO en el uso concomitante. Sin embargo, debido a los posibles efectos secundarios tras el uso de antibióticos no se puede descartar un riesgo de fracaso de los ACO entre las usuarias en tratamiento con antibióticos.<sup>(7)</sup>

Reacciones gastrointestinales son comunes con el uso de betalactámicos por vía oral, especialmente amoxicilina y ampicilina, hasta en un 11 %. Los síntomas más comunes son diarrea, náuseas, vómitos, pérdida de apetito, boca seca y dolor abdominal. La diarrea tras administrar antibióticos es denominada Diarrea Asociada a Antibióticos (DAA), es causada por una alteración en la microbiota intestinal y un sobrecrecimiento microbiano.<sup>(8)</sup>

La eficacia de los anticonceptivos orales disminuye cuando las pacientes sufren episodios de vómitos o diarrea. En caso de haber vómitos y/o diarreas con duración de más de 24 horas o persistentes de dos o más días el organismo no va a absorber correctamente las hormonas presentes en la píldora, lo que provocaría una disminución de la eficacia anticonceptiva. En este caso hay que realizar la orientación de evitar relaciones sexuales y/o usar métodos contraceptivos de barrera (condón masculino o femenino) durante cada relación sexual hasta 2 semanas después de que cesen la diarrea y los vómitos.<sup>(9)</sup>

Para las usuarias de Anticonceptivos Hormonal Oral y que van hacer uso concomitante con los antibióticos mencionados en esta investigación: Rifabutina y Rifampicina, como fue comprobado que existe la interacción medicamentosa y existe reducción de la eficacia de los ACO, se recomienda también además de continuar el uso diario con su píldora anticonceptiva asociarse al uso de un método anticonceptivo de barrera (el condón, sea masculino o femenino) durante cada relación sexual y hasta 2 semanas después de cesar el tratamiento con el antibiótico.<sup>(9,4,6)</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dhont M. History of oral contraception. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2010;15(sup2):S12–18. doi:10.3109/13625187.2010.513071.
2. Dickinson BD, Altman RD, Nielsen NH, Sterling ML; Council on Scientific Affairs, American Medical Association. Drug interactions between oral contraceptives and antibiotics. *Obstet Gynecol*. 2001;98(5 Pt 1):853-60. doi:10.1016/s0029-7844(01)01532-0. PMID: 11704183.
3. Fuente León Ndl. Anticonceptivos hormonales: una visión fisiológica. Trabajo Fin de Grado Inédito. Universidad de Sevilla; 2019.
4. Lanza Echeveste D. Interacción antibióticos-anticonceptivos: Revisión bibliográfica. *Odontostomatología*. 2007;IX(9):25-32.

5. Taylor J, Pemberton M. Antibiotics and oral contraceptives: new considerations for dental practice. *Br Dent J.* 2012;212:481–3. doi:10.1038/sj.bdj.2012.414.
6. Barditch-Crovo P, Trapnell CB, Ette E, Zacur HA, Coresh J, Rocco LE, Hendrix CW, Flexner C. The effects of rifampin and rifabutin on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a combination oral contraceptive. *Clin Pharmacol Ther.* 1999;65(4):428-38. doi:10.1016/S0009-9236(99)70138-4. PMID: 10223781.
7. Toh S, Mitchell AA, Anderka M, de Jong-van den Berg LT, Hernández-Díaz S; National Birth Defects Prevention Study. Antibiotics and oral contraceptive failure - a case-crossover study. *Contraception.* 2011;83(5):418-25. doi:10.1016/j.contraception.2010.08.020. Epub 2010 Oct 8. PMID: 21477683; PMCID: PMC3326585.
8. Hincapié PA, García JL, Gómez D, Mejía L, Holguín A, Uribe PA, et al. Reacciones adversas a betalactámicos: una revisión de tema. *Med UPB.* 2021;40(1):55-64. doi:10.18566/medupb.v40n1.a08.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde, de Almeida NC, Viola RC, Brasil. Área Técnica de Saúde da Mulher. Assistência em planejamento familiar: manual técnico. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Política de Saúde, Área Técnica de Saúde da Mulher; 2002.
10. Simmons KB, Haddad LB, Nanda K, Curtis KM. Drug interactions between rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *BJOG.* 2018;125(7):804-11. doi:10.1111/1471-0528.15027. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29130574.
11. Pottegård A, Broe A, Stage TB, Brøsen K, Hallas J, Damkier P. Use of dicloxacillin and risk of pregnancy among users of oral contraceptives. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2018;123(3):288-93. doi:10.1111/bcpt.13000. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29504695.
12. Lange K, Buerger M, Stallmach A, Bruns T. Effects of antibiotics on gut microbiota. *Dig Dis.* 2016;34(3):260-8. doi:10.1159/000443360. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27028893.
13. Zimmermann P, Curtis N. The effect of antibiotics on the composition of the intestinal microbiota - a systematic review. *J Infect.* 2019;79(6):471-89. doi:10.1016/j.jinf.2019.10.008. Epub 2019 Oct 18. PMID: 31629863.
14. Weaver K, Glasier A. Interaction between broad-spectrum antibiotics and the combined oral contraceptive pill: a literature review. *Contraception.* 1999;59(2):71-8. doi:10.1016/s0010-7824(99)00009-8. PMID: 10361620.
15. Becattini S, Taur Y, Pamer EG. Antibiotic-induced changes in the intestinal microbiota and disease. *Trends Mol Med.* 2016;22(6):458-78. doi:10.1016/j.molmed.2016.04.003. Epub 2016 May 10. PMID: 27178527; PMCID: PMC4885777.
16. Aronson JK, Ferner RE. Analysis of reports of unintended pregnancies associated with the combined use of non-enzyme-inducing antibiotics and hormonal contraceptives. *BMJ Evid Based Med.* 2021;26(3):112-3. doi:10.1136/bmjebm-2020-111363. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32817012.
17. Koopmans PC, Bos JH, de Jong van den Berg LT. Are antibiotics related to oral combination contraceptive failures in the Netherlands? A case-crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012;21(8):865-71. doi:10.1002/pds.3267.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORIA

*Conceptualización:* Larissa Fernandes Lopes, Analía Claudia Sabattini.

*Curación de datos:* Larissa Fernandes Lopes, Analía Claudia Sabattini.

*Análisis formal:* Larissa Fernandes Lopes, Analía Claudia Sabattini.

*Investigación:* Larissa Fernandes Lopes, Analía Claudia Sabattini.

*Metodología:* Larissa Fernandes Lopes, Analía Claudia Sabattini.

*Redacción – borrador original:* Larissa Fernandes Lopes, Analía Claudia Sabattini.

*Redacción – revisión y edición:* Larissa Fernandes Lopes, Analía Claudia Sabattini.