



## **¿De qué modo las píldoras anticonceptivas de emergencia de levonorgestrel (PAE de LNG) impiden el embarazo?**

### **Las píldoras anticonceptivas de emergencia que contienen sólo levonorgestrel:**

- Inhiben o retardan la liberación de un óvulo desde el ovario cuando se toman antes de la ovulación;
- Posiblemente impiden que los espermatozoides y el óvulo se encuentren, ya que afectan el moco cervical o la capacidad de los espermatozoides de unirse al óvulo.

---

### **La evidencia:**

#### **Ovulación:**

- Varios estudios proporcionan evidencia sólida de que las PAE de LNG impiden o retardan la ovulación. Si se toman antes de la ovulación, las PAE de LNG inhiben el pico pre-ovulatorio de la hormona luteinizante (LH), impidiendo el desarrollo y la maduración folicular y/o la liberación del óvulo.<sup>1-7</sup> Éste es el principal mecanismo de acción de las PAE de LNG y es posible que sea su único mecanismo de acción anticonceptiva.

#### **Implantación:**

- Un solo estudio ha estimado la eficacia de las PAE de LNG determinando el día del ciclo en que fue administrado mediante análisis hormonal (otros estudios habían usado la fecha del ciclo informada por las mismas mujeres). En este estudio, se observaron embarazos sólo en las mujeres que tomaron las PAE después de la ovulación o el mismo día que ésta, lo cual confirma que las PAE no impiden la implantación.<sup>8</sup> Por otra parte, no se observó ningún embarazo en las mujeres que tomaron las PAE antes de la ovulación,
- Varios estudios han evaluado si las PAE producen cambios en las características histológicas y bioquímicas del endometrio. La mayoría de estos estudios muestra que las PAE de LNG no tienen dicho efecto sobre el endometrio, lo que indica que no poseen un mecanismo que impida la implantación.<sup>1,2,9</sup> Un estudio mostró un único parámetro endometrial alterado solamente en los casos en que el LNG fue administrado antes del pico de LH, en un momento en que las PAE inhiben la ovulación.<sup>10</sup>
- Un estudio mostró que el levonorgestrel no impidió que embriones humanos se adhirieran a un medio endometrial simulado (in vitro).<sup>11</sup>
- Estudios realizados en animales han demostrado que las PAE de LNG no impiden la implantación del huevo fecundado en el endometrio.<sup>12,13</sup>

#### **Espermatozoides:**

- Las PAE de LNG pueden interferir con la motilidad espermática haciendo que el moco cervical se haga más espeso, lo que impide que los espermatozoides lleguen al óvulo, inhibiendo así la fecundación.<sup>14,15</sup> El levonorgestrel también puede afectar la capacidad de los espermatozoides de unirse al óvulo.<sup>16</sup>
- No obstante, un estudio reciente no encontró ningún efecto del LNG sobre el número de espermatozoides viables recuperados en lavados uterinos obtenidos 36-60 horas después del coito y 24-48 horas después de haber tomado las PAE de LNG.<sup>17</sup>
- La investigación acerca del efecto de las PAE de LNG sobre los espermatozoides no es concluyente.

#### **Otros hechos:**

- La anticoncepción de emergencia no es lo mismo que el aborto médico temprano. La AE solamente es eficaz si se toma en los primeros días después de la relación sexual, antes de que el óvulo sea liberado desde el ovario y de que los espermatozoides lo fecunden.

- El aborto médico es una opción para las mujeres que presentan un embarazo temprano ya establecido, pero requiere el uso de una droga diferente al levonorgestrel.
- La AE no puede interrumpir un embarazo ya establecido ni dañar a un embrión en desarrollo.<sup>18,19</sup>

### Implicaciones de la investigación:

- La inhibición o retraso de la ovulación constituye el principal mecanismo de acción de las PAE de LNG.
- El análisis de la evidencia indica que las PAE de LNG no pueden impedir la implantación de un huevo fecundado. Es incorrecto incluir referencias relativas a la implantación en el inserto que acompaña a los productos comerciales de PAE de LNG.
- El hecho de que las PAE de LNG no tienen un efecto sobre la implantación explica por qué éstas no son 100% eficaces para impedir el embarazo y por qué son menos eficaces mientras más tarde se tomen después de una relación sexual. A las mujeres se les debe entregar un mensaje claro respecto de que las PAE son más eficaces mientras antes se tomen.
- Las PAE no interrumpen un embarazo (cualquiera sea la definición de inicio de embarazo). No obstante, las PAE pueden impedir los abortos porque reducen el número de embarazos no deseados.

---

### REFERENCIAS

1. Marions L, Hultenby K, Lindell I, Sun X, Stabi B, Gemzell Danielsson K. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *Obstetrics and Gynecology* 2002; 100(1): 65-71.
2. Durand M, del Carmen Cravioto M, Raymond EG, Duran-Sanchez O, De la Luz Cruz-Hinojosa M, Castell-Rodriguez A, Schiavon R, Larrea F. On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. *Contraception* 2001; 64(4):227-234.
3. Hapangama D, Glasier AF, Baird DT. The effects of peri-ovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2001; 63(3): 123-9.
4. Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. *Contraception* 2004; 69: 373-377.
5. Croxatto HB, Brache V, Pavez m, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, Massai R, Faundes A, Salvatierra AM. Pituitary-ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75 mg dose given on the days preceding ovulation. *Contraception* 2004; 70(6):442-450.
6. Okewole IA, Arowojolu AO, Odusoga OL, Oloyede OA, Adeleye OA, Salu J, Dada OA. Effect of single administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception*. 2007; 75:372-7
7. Croxatto HB, Devoto L, Durand M, Ezcurra E, Larrea F, Nagle C, Ortiz ME, Vantman D, Vega M, von Hertzen H. Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature. *Contraception* 2001; 63: 111-121
8. Novikova N, Weisberg E, Stanczyk FZ, Croxatto HB, Fraser IS. Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation – a pilot study. *Contraception* 2007; 75: 112-118.
9. Meng CX, Andersson KL, Bentin-Ley U, Gemzell-Danielsson K, Lalitkumar PG. Effect of levonorgestrel and mifepristone on endometrial receptivity markers in a three-dimensional human endometrial cell culture model. *Fertility and Sterility* 2008 Jan 16 (Epub ahead of print)
10. Durand M, Seppala M, Cravioto M del C, Koistinen H, Koistinen R, Gonzalez-Macedo J, Larrea F. Late follicular phase administration of levonorgestrel as an emergency contraceptive changes the secretory pattern of glycodeilin in serum and endometrium during the luteal phase of the menstrual cycle. *Contraception* 2005; 71: 451-457.
11. Lalitkumar PG, Lalitkumar S, Meng CX, Stavreus-Evers A, Hambiliki F, Bentin-Ley U, Gemzell-Danielsson K. Mifepristone, but not levonorgestrel, inhibits human blastocyst attachment to an in vitro endometrial three-dimensional cell culture model. *Human Reproduction* 2007; 22(11): 3031-7.
12. Müller A, Lladós C, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception* 2003; 67:415-419.
13. Ortiz ME, Ortiz RE, Fuentes A, Parraguez VH, Croxatto HB Post-coital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new world monkey *Cebus apella*. *Human Reproduction* 2004; 19(6):1352-1356.
14. Kesseru E, Camacho-Ortega P, Laudahn G, Schopflin G. In vitro action of progestogens on sperm migration in human cervical mucus. *Fertility and Sterility* 1975; 26(1):57-61.
15. Kesseru E, Garmendia F, Westphal N, Parada J. The hormonal and peripheral effects of d-norgestrel in postcoital contraception. *Contraception* 1974; 10(4): 411-24.
16. Munuce MJ; Nascimento JAA; Rosano G; Faundes A; Bahamondes L. Doses of levonorgestrel comparable to that delivered by the levonorgestrel-releasing intrauterine system can modify the in vitro expression of zona binding sites of human spermatozoa *Contraception* 2006;73:97-101.
17. Do Nascimento JA, Seppala M, Perdigo A, Espejo-Arce X, Munuce MJ, Hautala L, Koistinen R, Andrade L, Bahamondes L. In vivo assessment of the human sperm acrosome reaction and the expression of glycodeilin-A in human endometrium after levonorgestrel-emergency contraceptive pill administration. *Human Reproduction* 2007; 22(8):2190-5.
18. De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, Carducci F, Caruso A. Failure of the emergency contraceptive levonorgestrel and the risk of adverse effects in pregnancy and on fetal development: an observational cohort study. *Fertility and Sterility* 2005; 84(2):296-9.
19. Bigrigg A, Evans M, Gbolade B, Newton J, Pollard L, Szarewski A, Thomas C, Walling M. Depo Provera: Position paper on clinical use, effectiveness and side effects. *British Journal of Family Planning* 1999;25(2) 69-76.