

¿CÓMO ACTÚAN LAS PÍLDORAS ANTICONCEPTIVAS DE EMERGENCIA EN LA PREVENCIÓN DEL EMBARAZO?

- Cuando las píldoras anticonceptivas de emergencia son tomadas antes de la ovulación, inhiben o retrasan la liberación del óvulo desde el ovario.
 - Además, interfieren con el acercamiento de los espermatozoides hacia el óvulo.
 - Los dos mecanismos anteriores tienden a impedir que el espermatozoide y el óvulo se unan para formar un óvulo fecundado.
-
- Varios estudios han proporcionado pruebas directas de que los regímenes de PAE combinados (de estrógeno y progestágenos) y los de progestágenos solos, actúan previniendo, alterando o retrasando la ovulación, de modo que no se libera oportunamente un óvulo que pueda ser fecundado (1-7). El único mecanismo de acción, suficiente por sí solo para evitar el embarazo, que ha sido comprobado por la investigación clínica, es la inhibición, alteración o retraso de la ovulación. Es muy probable que éste sea el principal mecanismo por el cual las PAE impiden que la mujer se embarace.
 - Se ha intentado por medio de pruebas estadísticas determinar si se podría explicar toda la eficacia de las PAE solamente por su interferencia con la ovulación (8). Sin embargo no se ha podido determinar con suficiente precisión y seguridad la eficacia anticonceptiva absoluta de las PAE (9), por lo que la aproximación estadística es una manera insegura de responder esta pregunta.
 - Los regímenes de PAE que contienen sólo levonorgestrel hacen que el moco cervical se ponga muy espeso de modo que obstaculizan el desplazamiento de los espermatozoides desde el cuello del útero al sitio donde ocurre la fecundación del óvulo (10,11).
 - Algunos estudios han intentado determinar si las PAE producen cambios en las características histológicas y bioquímicas del endometrio que disminuyan la posibilidad de que el óvulo fecundado pueda implantarse en el endometrio. No se ha logrado demostrar que las PAE produzcan cambios importantes y reproducibles de esas propiedades del endometrio (1,2,4,12) y no es claro que los pocos cambios observados sean suficientes para prevenir la implantación. Una investigación reciente encontró que las PAE que contienen levonorgestrel sólo, favorecen la expresión en el endometrio de genes asociados a la receptividad del endometrio (13), e investigaciones realizadas en modelos animales han demostrado claramente que estas PAE no impiden la implantación del óvulo fecundado en el endometrio (14,15).
 - Todo lo anterior indica que las PAE evitan el embarazo porque impiden la fecundación del óvulo y que cuando se fecunda el óvulo, no pueden impedir que éste se implante y en esos casos se produce la falla del método.
 - Datos procedentes de estudios con dosis altas de anticonceptivos orales indican que los regímenes de PAE no pueden alterar un embarazo establecido (16,17).

MECANISMO DE ACCIÓN

Debido a que las PAE previenen el embarazo en algunos casos y en otros no lo previenen, cualquier explicación de su mecanismo de acción debe dar cuenta de cómo los previene y también porqué a veces falla. Parece ser lo más probable que esto depende de cuándo ocurrió la relación sexual y del momento del ciclo menstrual en que se administran la PAE (18). Cuando la relación sexual es posterior a la ovulación, el riesgo de embarazo es mínimo o inexistente. Si la relación sexual es anterior a la ovulación pero muy cercana a ella, habrá poco tiempo para inhibirla y frenar el ascenso de los espermatozoides, en cuyo caso se puede fecundar el óvulo y resultar en un embarazo. En cambio si la relación sexual precede a la ovulación, pero está más alejada, habrá suficiente tiempo para que las PAE ejerzan su acción de prevenir la ovulación y de obstaculizar el ascenso de los espermatozoides y así evitar la fecundación.

¿Por qué es importante el mecanismo de acción de las PAE?

- El mecanismo de acción de las PAE es importante para algunas usuarias, proveedores/as de servicios de salud, políticos/as y compañías manufactureras por razones éticas y legales.
- El estudio del mecanismo de acción de las PAE es fundamental para comprender la diferencia entre la anticoncepción de emergencia y el aborto médico temprano. Ambos han sido confundidos en algunos casos. Las PAE son efectivas sólo en los primeros días siguientes a la relación sexual, antes del comienzo del embarazo, mientras que el aborto médico es una opción para las mujeres en la etapa inicial del embarazo.
- Transcurren cinco a diez días entre la relación sexual no protegida y el establecimiento de un embarazo, definido como la implantación de un óvulo fecundado en la pared del útero. Las PAE actúan previniendo la formación de un óvulo fecundado, y no pueden dañar un embrión en desarrollo o interrumpir un embarazo establecido (16,17).

RECOMENDACIONES

Para que las mujeres puedan tomar decisiones informadas acerca del uso de las píldoras anticonceptivas de emergencia deben saber que las PAE previenen solamente algunos embarazos y lo hacen cuando aún es tiempo de impedir la unión de un óvulo con un espermatozoide y que no interfieren con un embarazo ya establecido.

REFERENCIAS

1. Swahn ML, Westlund P, Johannisson E, Bygdeman M. Effect of post-coital contraceptive methods on the endometrium and the menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75(8): 738-44.
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): 227-34.
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, Hulthenby K, Lindell I, Sun X, Stabi B, Gemzell Danielsson K. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *Obstet Gynecol* 2002; 100(1): 65-71.
5. Croxatto HB, Fuentealba B, Brache V, Salvatierra AM, Alvarez F, Massai M, Cochón L, Faúndes A. Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, on ovarian function. *Contraception* 2002; 65:121-128.
6. 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.
7. 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*, in press.
8. Trussell J, Ellertson C, von Hertzen H, Bigrigg A, Webb A, Evans M, Ferden S Leadbetter C. Estimating the effectiveness of emergency contraceptive pills. *Contraception* 2003; 67(4): 259-265.
9. Espinós JJ. Emergency Contraception: Evaluation of Effectiveness. XVII FIGO Congress of Gynecology and Obstetrics, November 2003, Santiago, Chile
10. Kesserü E, Garmendia F, Westphal N, Parada J. The hormonal and peripheral effects of d-norgestrel in postcoital contraception. *Contraception* 1974; 10(4): 411-24.
11. Kesserü E, Camacho-Ortega P, Laudahn G, Schopflin G. In vitro action of progestogens on sperm migration in human cervical mucus. *Fertil Steril* 1975; 26(1): 57-61.
12. Raymond EG, Lovely LP, Chen-Mok M, Seppälä M, Kurman RJ, Lessey BA. Effect of the Yuzpe regimen of emergency contraception on markers of endometrial receptivity. *Hum Reprod* 2000; 15(11): 2351-5.
13. Vargas MF, Tapia A, Henriquez S, Reyes P, Quezada M, Cárdenas H, Noe G, Salvatierra A, Gangi L, Monroe D, Croxatto HB, Velasquez L. Efecto de la administración post-ovulatoria de levonorgestrel sobre la expresión de genes regulados por progesterona en el endometrio receptivo humano. XV Reunión Anual de la Sociedad Chilena de Reproducción y Desarrollo, El Quisco, Chile, Agosto 2004. R55.
14. Müller A, Lladós C, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception* 2003; 67:415-419.
15. 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.
16. FDA. Prescription drug products; certain combined oral contraceptives for use as postcoital emergency contraception; Notice. *Federal Register* February 25, 1997; 62(37): 8610-8612.
17. Bacic M, Wesseliuss de Casparis A, Diczfalusy E. Failure of large doses of ethinyl estradiol to interfere with early embryonic development in the human species. *Amer J Obstet Gynecol* 1970;107(4):531-534.
18. Trussell J, Ellertson C, Dorflinger, L. Effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception by cycle day of intercourse: implications for mechanism of action. *Contraception* 2003; 67(3): 167-171.
19. World Health Organization (Organización Mundial de la Salud). Levonorgestrel for Emergency Contraception. Fact Sheet-March 2005.