



american society for
emergency contraception

MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS PASTILLAS DE ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA DE LEVONORGESTREL

ANTECEDENTES

El mecanismo de acción de las pastillas de anticoncepción de emergencia (PAE) ha generado confusión desde la introducción de las PAE. La ficha técnica aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos (EE. UU) para las PAE de levonorgestrel hace referencia a un hipotético mecanismo de acción que sugiere que podrían impedir la implantación de un óvulo fecundado en el útero.¹ Un amplio cuerpo de evidencia indica que las PAE de levonorgestrel (LNG) funcionan principalmente– y quizás exclusivamente –retrasando o inhibiendo la ovulación y que no tienen efecto cuando la ovulación es inminente.² Basándose en esta evidencia, desde 2013 en Europa se ha eliminado de la ficha técnica de las PAE de LNG, el texto que sugería un efecto sobre la implantación.³ Sin embargo, esta explicación permanece en las fichas técnicas de los productos de EE. UU.

Este hipotético mecanismo de acción ha sido utilizado por legisladores y en juicios, tanto en los EE. UU como en otros países, para restringir el acceso a las PAE.⁴ Tras la decisión de la Corte Suprema en *Dobbs v. Jackson Women's Health Organization* (la cual, según la opinión filtrada, sugiere que posiblemente permitirá a los estados prohibir o restringir severamente el aborto), algunas legislaturas estatales podrían referirse al lenguaje que aparece en la ficha técnica de las PAE, para justificar restricciones significativas en el acceso a la anticoncepción de emergencia.⁵ Esta hoja informativa describe la investigación científica que documente el mecanismo de acción de las PAE de LNG.

RESUMEN

El levonorgestrel es una progestina (una forma sintética de la hormona natural llamada progesterona). Las PAE de LNG funcionan **interfiriendo con el proceso de ovulación**. Las PAE de LNG impiden el desarrollo y la maduración folicular y/o la liberación del óvulo del ovario.⁶⁻¹² Si no hay óvulo, no puede darse la fecundación. La mejor evidencia disponible no respalda la teoría de que las PAE de LNG puedan prevenir la implantación de un óvulo fecundado.^{2,13}

CÓMO FUNCIONA

Embarazo: Para que ocurra el embarazo, debe ocurrir la ovulación (liberación de un óvulo del ovario). La ovulación ocurre en respuesta a la subida de la hormona luteinizante (LH). Después de que ocurra la ovulación y se libere el óvulo, éste debe ser fecundado por el espermatozoide, e implantarse en el revestimiento uterino. Sin la implantación del óvulo fecundado no se establece el embarazo.

Ovulación: Si se toma antes de que inicie la subida de LH, el LNG puede inhibirla, e impedir así el desarrollo y la maduración folicular, y/o la ovulación.^{6-12,14}

Implantación: No se ha demostrado que las PAE de LNG impidan la implantación de un óvulo fecundado en el útero.^{6,13,15,16} En dos estudios las PAE de LNG previnieron el 100% de los embarazos esperados cuando fueron tomadas antes de la ovulación. Las tasas de embarazo entre las mujeres que tomaron la PAE de LNG después de la ovulación, fueron iguales a las que se esperaría si no hubieran usado la PAE. Por lo tanto, las PAE de LNG probablemente no sean efectivas cuando se usan después de la ovulación, y no impiden la implantación de un óvulo fecundado.^{10,11}

Esperma: La evidencia acerca de si las PAE de LNG afectan la función espermática por espesamiento del moco cervical (inhibiendo la motilidad de los espermatozoides)¹⁷⁻²⁰ o por interferencia con la migración de los espermatozoides¹⁰, es menos concluyente. Otros estudios muestran que el LNG podría causar hiperactividad en los espermatozoides en ausencia de un óvulo, o desorientarlos y llevarlos a moverse en la dirección equivocada.²¹⁻²⁵

Embarazo en curso: Si las PAE de LNG se toman después de la implantación, no tienen efecto alguno sobre un embarazo ya establecido, y no aumentan las tasas de aborto espontáneo. En dos estudios que abordaron esta cuestión, se observaron las mismas tasas de aborto espontáneo y de malformación fetal entre las personas embarazadas que habían tomado la PAE de LNG y las que no.^{2,26,27,28}

CONCLUSIÓN

La mejor evidencia disponible indica que las PAE de LNG previenen o retrasan la ovulación; podrían inhibir la fecundación al interferir con la función espermática; pero no impiden la implantación. La ciencia respalda que se elimine la descripción de un teórico mecanismo de acción que prevendría la implantación, de las fichas técnicas de productos de PAE de LNG aprobados por la FDA.

La versión castellana de esta publicación ha corrido a cargo del Centro de Promoción y Defensa de los Derechos Sexuales y Reproductivos (PROMSEX) en Perú; el Grupo Estratégico PAE Honduras (GE-PAE) y el Consorcio Europeo de Anticoncepción de Emergencia (ECEC).

Referencias

- [1] Foundation Consumer Healthcare. Plan B One-Step Drug Facts. 2018. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021998Orig1s006lbl.pdf
- [2] Gemzell-Danielsson K, Berger C, Lalitkumar PGL. Emergency contraception - mechanisms of action. *Contraception*. 2013;87(3):300-308.
- [3] Levonorgestrel 1.5mg Tablets - Summary of Product Characteristics. 2022. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7308/smpc#gref>
- [4] ChoGlueck C. Broadening the scope of our understanding of mechanisms: Lessons from the history of the morning-after pill. *Synthese*. 2019;198:2223–2252.
- [5] Varney S. Misinformation Clouds America's Most Popular Emergency Contraception. Kaiser Health News. Published June 7, 2022. <https://khn.org/news/article/emergency-contraception-plan-b-private-equity-abortion-debate/>
- [6] Marions L, Hultenby K, Lindell I, Sun X, Stabi B, Gemzell Danielsson K. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *ObstetGynecol*. 2002;100(1):65-71.
- [7] Durand M, Cravioto MD, Raymond E, et al. On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. *Contraception*. 2001;64(4):227-234.
- [8] Hapangama D, Glasier A, Baird DT. The effects of peri-ovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception*. 2001;63(3):123-129.
- [9] Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. *Contraception*. 2004;69(5):373-377.
- [10] Noe G, Croxatto HB, Maria Salvatierra A, et al. Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation. *Contraception*. 2011;84(5):486-492.
- [11] 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(2):112-118.
- [12] Croxatto HB, Brache V, Pavez M, et al. 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.
- [13] Endler M, Li R, Gemzell Danielsson K. Effect of levonorgestrel emergency contraception on implantation and fertility: A review. *Contraception*. 2022;109:8-18.
- [14] Okewole IA, Arowojolu AO, Odusoga OL, et al. Effect of single administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception*. 2007;75(5):372-377.
- [15] Meng CX, Andersson KL, Bentin-Ley U, Gemzell-Danielsson K, Lalitkumar PGL. Effect of levonorgestrel and mifepristone on endometrial receptivity markers in a three-dimensional human endometrial cell culture model. *Fertility & Sterility*. 2009;91(1):256-264.
- [16] Lalitkumar PGL, Lalitkumar S, Meng CX, et al. Mifepristone, but not levonorgestrel, inhibits human blastocyst attachment to an in vitro endometrial three-dimensional cell culture model. *Human Reproduction*. 2007;22(11):3031-3037.
- [17] Kessler E, Garmendi F, Westphal N, Parada J. Hormonal and Peripheral Effects of D-Norgestrel in Postcoital Contraception. *Contraception*. 1974;10(4):411-424.
- [18] Kessler E, Camacho-Ortega P, Laudahn G, Schopflin G. In vitro action of progestogens on sperm migration in human cervical mucus. *Fertility & Sterility*. 1975;26(1):57-61.
- [19] Brito KS, Bahamondes L, Nascimento JAA, de Santis L, Munuce MJ. The in vitro effect of emergency contraception doses of levonorgestrel on the acrosome reaction of human spermatozoa. *Contraception*. 2005;72(3):225-228.
- [20] Yeung WSB, Chiu PCN, Wang CH, Yao YQ, Ho P chung. The effects of levonorgestrel on various sperm functions. *Contraception*. 2002;66(6):453-457.
- [21] Yanagimachi R. Mysteries and unsolved problems of mammalian fertilization and related topics. *Biol Reprod*. 2022;106(4):644-675.
- [22] Holt WV, Fazeli A. The oviduct as a complex mediator of mammalian sperm function and selection. *Mol Reprod Dev*. 2010;77(11):934-943.
- [23] Kölle S, Reese S, Kummer W. New aspects of gamete transport, fertilization, and embryonic development in the oviduct gained by means of live cell imaging. *Theriogenology*. 2010;73(6):786-795.
- [24] Strünker T, Goodwin N, Brenker C, et al. The CatSper channel mediates progesterone-induced Ca²⁺ influx in human sperm. *Nature*. 2011;471(7338):382-386.
- [25] Lishko PV, Botchkina IL, Kirichok Y. Progesterone activates the principal Ca²⁺ channel of human sperm. *Nature*. 2011;471(7338):387-391.
- [26] De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, Carducci B, 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 & Sterility*. 2005;84(2):296-299.
- [27] Zhang L, Chen J, Wang Y, Ren F, Yu W, Cheng L. Pregnancy outcome after levonorgestrel-only emergency contraception failure: a prospective cohort study. *Human Reproduction*. 2009;24(7):1605-1611.
- [28] Jatlaoui TC, Riley H, Curtis KM. Safety data for levonorgestrel, ulipristal acetate and Yuzpe regimens for emergency contraception. *Contraception*. 2016;93(2):93-112.