

**¿CÓMO ES QUE LA
ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA
PREVIENE EL EMBARAZO ?**

DRA. MARIA ELENA ORTIZ

ICMER - CHILE

¿CÓMO ES QUE LA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA PREVIENE EL EMBARAZO ?

Para muchas personas lo más crítico es si lo hace porque impide la fecundación o porque interfiere con procesos posteriores a ella

ETAPAS DEL PROCESO REPRODUCTIVO QUE PODRÍAN SER INTERFERIDAS POR LA AHE

- Migración espermática
- Proceso ovulatorio

- Fecundación
- Desarrollo del cigoto
- Transporte al útero
- Retención en la cavidad uterina
- Implantación
- Rescate del cuerpo lúteo

**Posibilidad biológica de que la AHE
actúe antes de la fecundación**

¿Hay tiempo suficiente?

**¿Hay procesos previos a la fecundación
regulados por estrógenos y progestinas?**

PROBABILIDAD DE EMBARAZO DESPUÉS DE UN COITO ÚNICO

Día del coito relativo a la ovulación	Probabilidad
-6	0,00
<hr/>	
-5	0,08
-4	0,17
-3	0,08
-2	0,36
-1	0,34
0 (ovulación)	0,36
<hr/>	
+1	0,00

Wilcox et al NEJM 333:1517, 1995 (N=129)

ETAPAS DEL PROCESO REPRODUCTIVO SOBRE LAS CUALES SE HA ESTUDIADO PARCIALMENTE EL EFECTO DE LA AHE

- Migración espermática
- Proceso ovulatorio
- Fecundación
- Desarrollo del cigoto
- Transporte al útero
- Retención en la cavidad uterina
- Implantación
- Rescate del cuerpo lúteo

En mamíferos en los que la inseminación es vaginal, la migración espermática ocurre en dos fases:

Fase temprana, rápida y breve:

Los espermatozoides llegan al oviducto pocos minutos después del coito

Fase tardía sostenida:

Los espermatozoides siguen llegando al oviducto durante horas o días

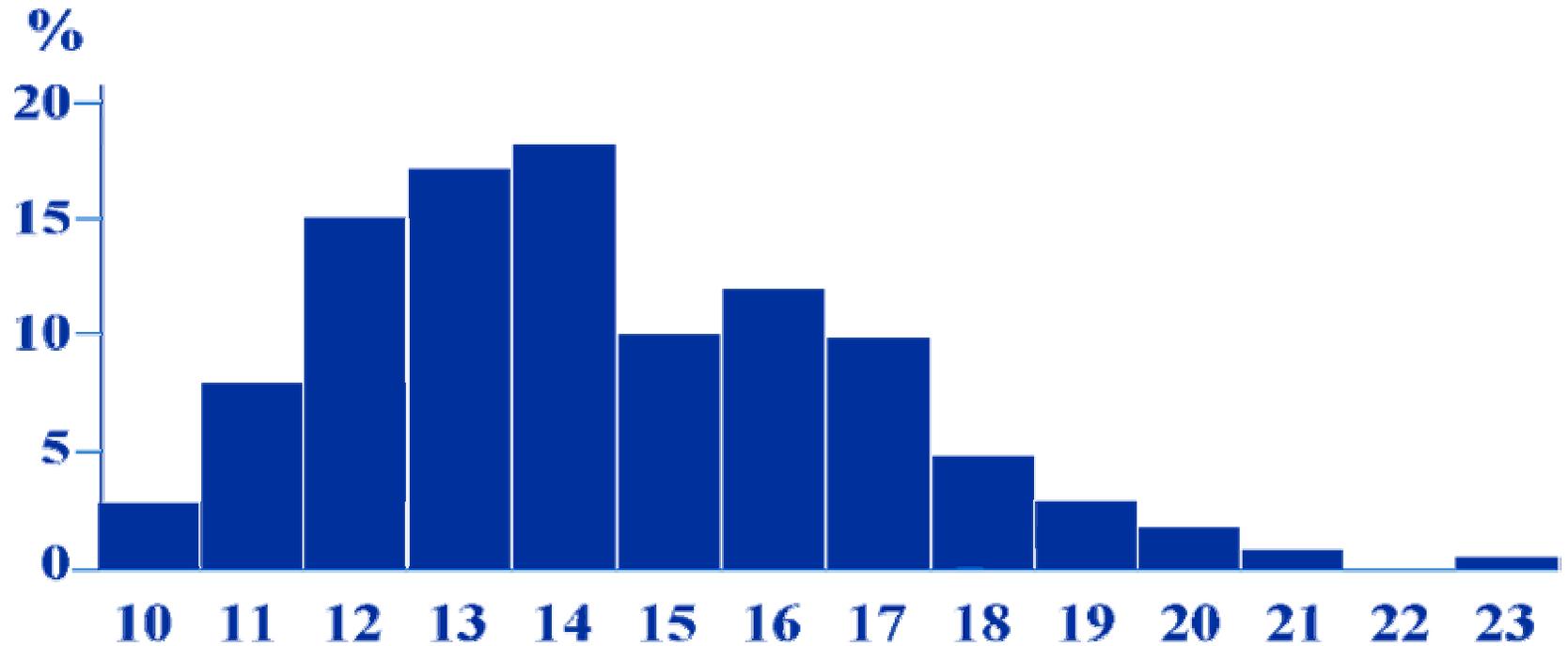
Levonorgestrel = LNG

**EFECTO DE LA AHE SOBRE EL
PROCESO OVULATORIO Y EL
ENDOMETRIO**

Componentes del Proceso Ovulatorio

- Estímulo ovulatorio
- Reanudación de la meiosis
- Expansión del cúmulo oóforo
- Liberación del complejo cúmulo-oocito
- Cascada colagenolítica
- Luteinización
- Ruptura de la pared
- Contracción y vaciamiento folicular

Día de la Ovulación



Día del ciclo menstrual

EFECTO DE LNG SOBRE EL PROCESO OVULATORIO

On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception

Durand y col, Contraception 64:227-234, 2001

Tratamiento	n	Ruptura Folicular
Día 10	15	3*/15

*4, 8 y 12 días después del tratamiento

Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, upon ovarian function

Croxatto et al, Contraception, 65:121-128, 2002.

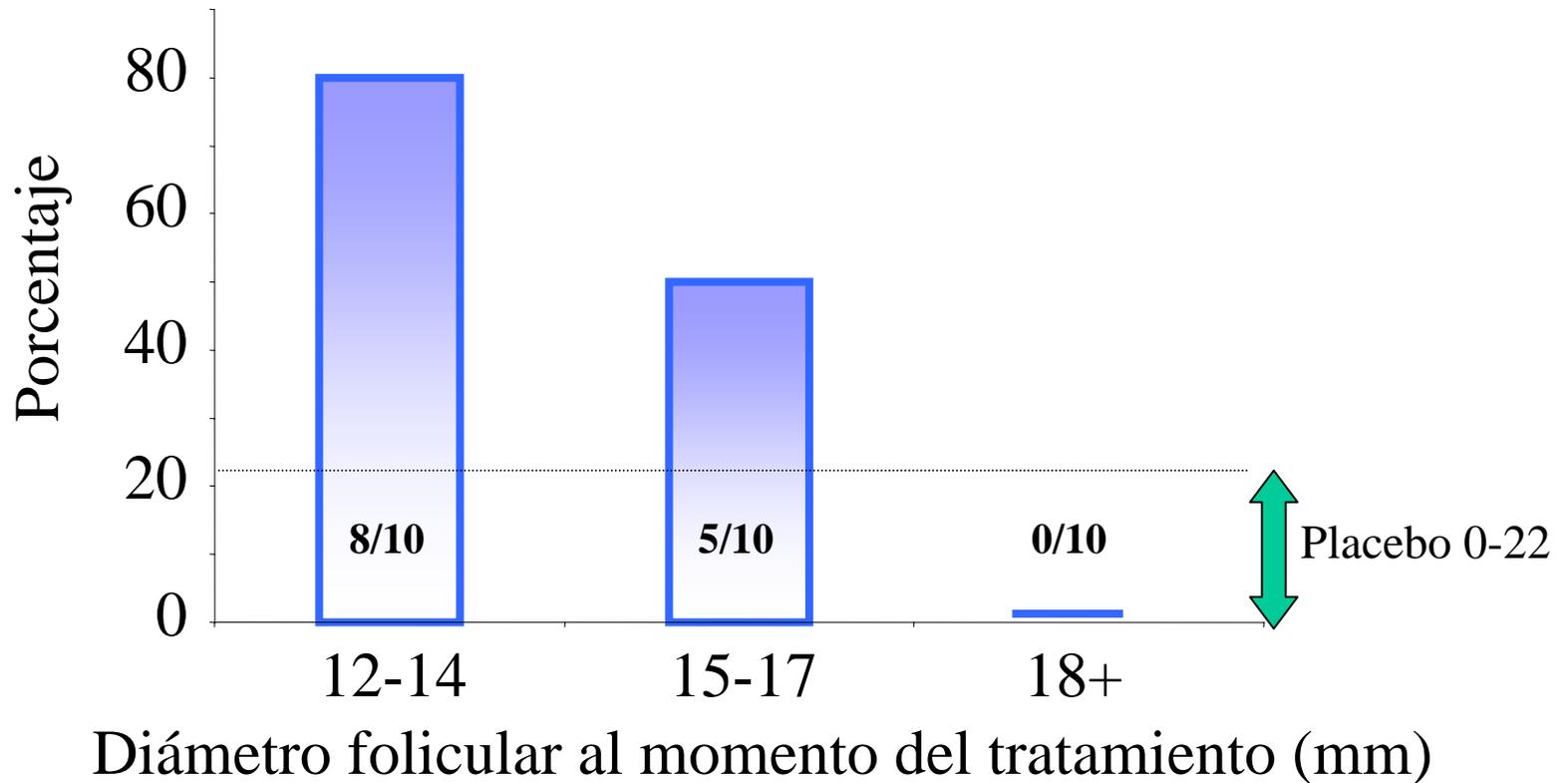
Estudio Fase 1, controlado por placebo, doble ciego, randomizado, en 30 mujeres

Cada mujer contribuyó con un ciclo placebo o droga, un ciclo de descanso y otro ciclo placebo o droga

La primera píldora se administró cuando el folículo dominante alcanzó 12-14, 15-17 o >18 mm de diámetro

Se determinó el número de mujeres
que **no ovularon** dentro de 6 días
después de tomar la primera píldora

Porcentaje de mujeres que **no ovularon** en los 6 días que siguieron al tratamiento con el método de Yuzpe



Croxatto y col. Contraception 65:121-128, 2002

EFECTO DE LNG SOBRE EL ENDOMETRIO

On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception

Durand y col, Contraception 64:227-234, 2001

Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: Mechanism of action

Marions et al. Obstet Gynecol, 100: 65-71, 2002

- En el estudio de Marta Durand se examinó la biopsia de endometrio obtenida 9 días después del pico de LH en 24 mujeres que recibieron LNG en distintos momentos del período periovulatorio.
 - Se analizaron 3 parámetros morfológicos al microscopio de luz.
- Casi sin excepción, ninguno de ellos mostró diferencias con lo observado en las biopsias obtenidas en los ciclos controles de los mismos sujetos.

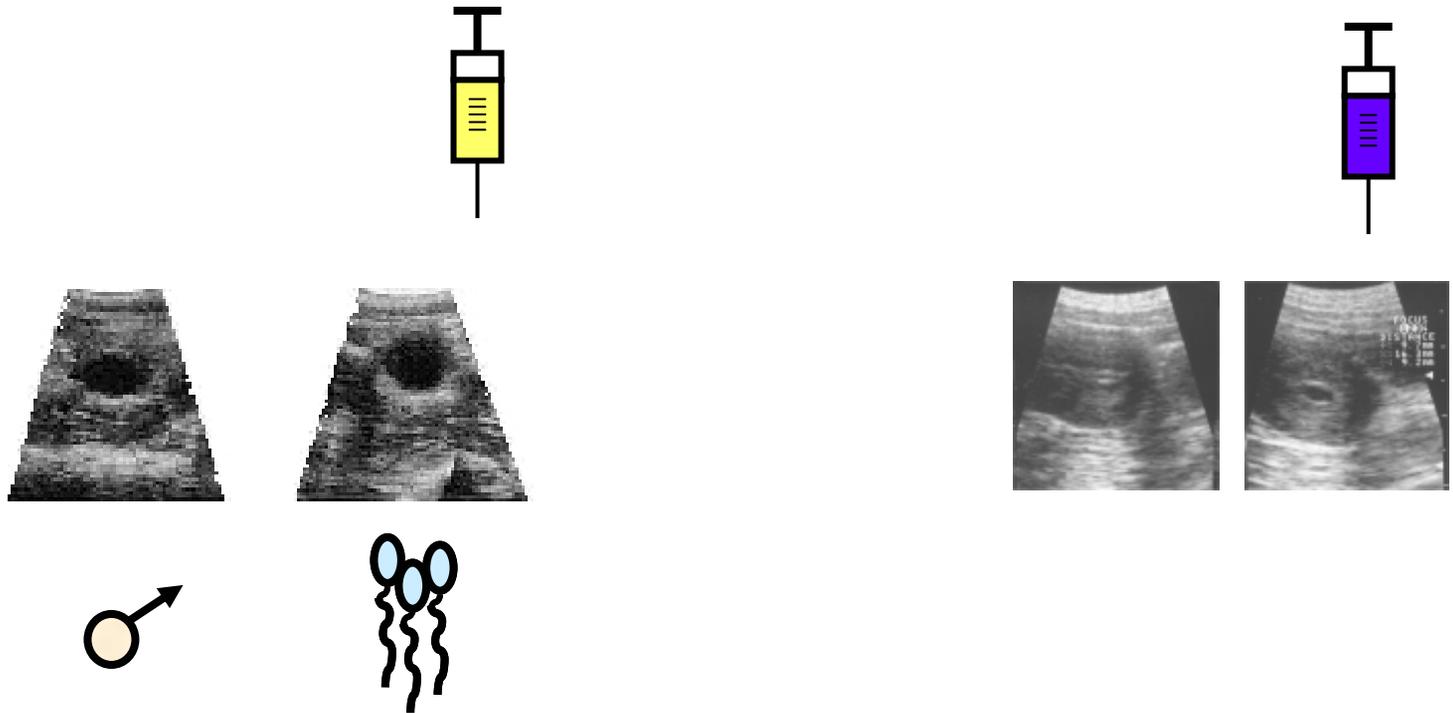
- En el estudio de Marions se examinó la biopsia de endometrio obtenida en el período de receptividad endometrial en 3 mujeres que recibieron LNG en LH-2 y en 4 que lo recibieron en LH+2.
 - Se analizaron 8 parámetros morfométricos al microscopio de luz, uno morfológico al microscopio electrónico de barrido y 6 parámetros moleculares por inmunohistoquímica.
- Casi sin excepción, ninguno de ellos mostró diferencias con lo observado en las biopsias obtenidas en los ciclos controles de los mismos sujetos.

Diseño experimental para determinar si la administración de LNG después de una presunta fecundación altera la probabilidad de embarazo

- 200 mujeres que quieren embarazarse, tienen coito en el período fértil determinado por ecografía.
- Son asignadas a LNG o placebo en forma aleatoria y doble ciego.
- Toman LNG o placebo entre 24 y 48 horas después de la ovulación determinada por ecografía.

Efecto de LNG sobre la fertilidad en la mona *Cebus apella*

Diseño experimental



fase folicular

período
periovulatorio

fase lútea

Fases del Ciclo

Se administró LNG o vehículo durante las primeras 24 horas después del coito, en 4 ciclos menstruales

A los animales que se preñaron se les interrumpió el embarazo y volvieron al estudio después de un ciclo de descanso

Efecto de la administración post-coital de LNG o vehículo sobre la probabilidad de embarazo en la mona *Cebus apella*

N° asignado	N° de la mona	Secuencia de tratamiento en 4 ciclos			
		0.75mg sc	0.75mg po	0.75mgx2 sc	0.75mgx2 po
1	120	V	LNG	LNG	V
2	46	LNG	LNG	V	V
3	174	V	LNG	LNG	V
4	124	LNG	V	LNG	V
5	109	LNG	LNG	V	V
6	140	V	V	LNG	LNG
7	68	V	LNG	V	LNG
8	170	LNG	V	V	LNG
9	8	V	V	LNG	LNG
10	233	LNG	V	V	LNG
11	111	LNG	V	LNG	V
12	49	V	LNG	V	LNG
		V : 4/6 LNG : 3/6	V : 4/6 LNG : 4/6	V : 3/6 LNG : 3/6	V : 2/6 LNG : 3/6

V, LNG : No preñadas

V, LNG : Preñadas

Resultados I

	Preñadas/Apareadas	% Preñadas
--	--------------------	---------------

Vehículo	13/24	54
----------	-------	----

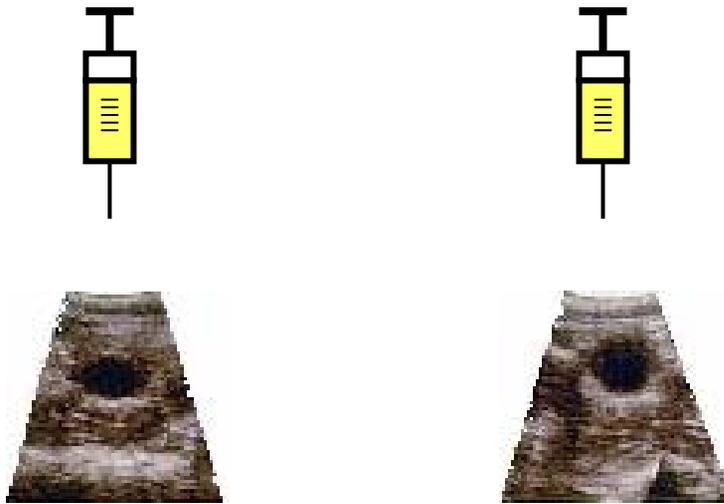
LNG	13/24	54
-----	-------	----

Resultados II

Las monas se aparearon cuando la ovulación era inminente

Efecto de LNG sobre la ovulación en la mona *Cebus apella*

Diseño experimental



fase folicular

período
periovulatorio

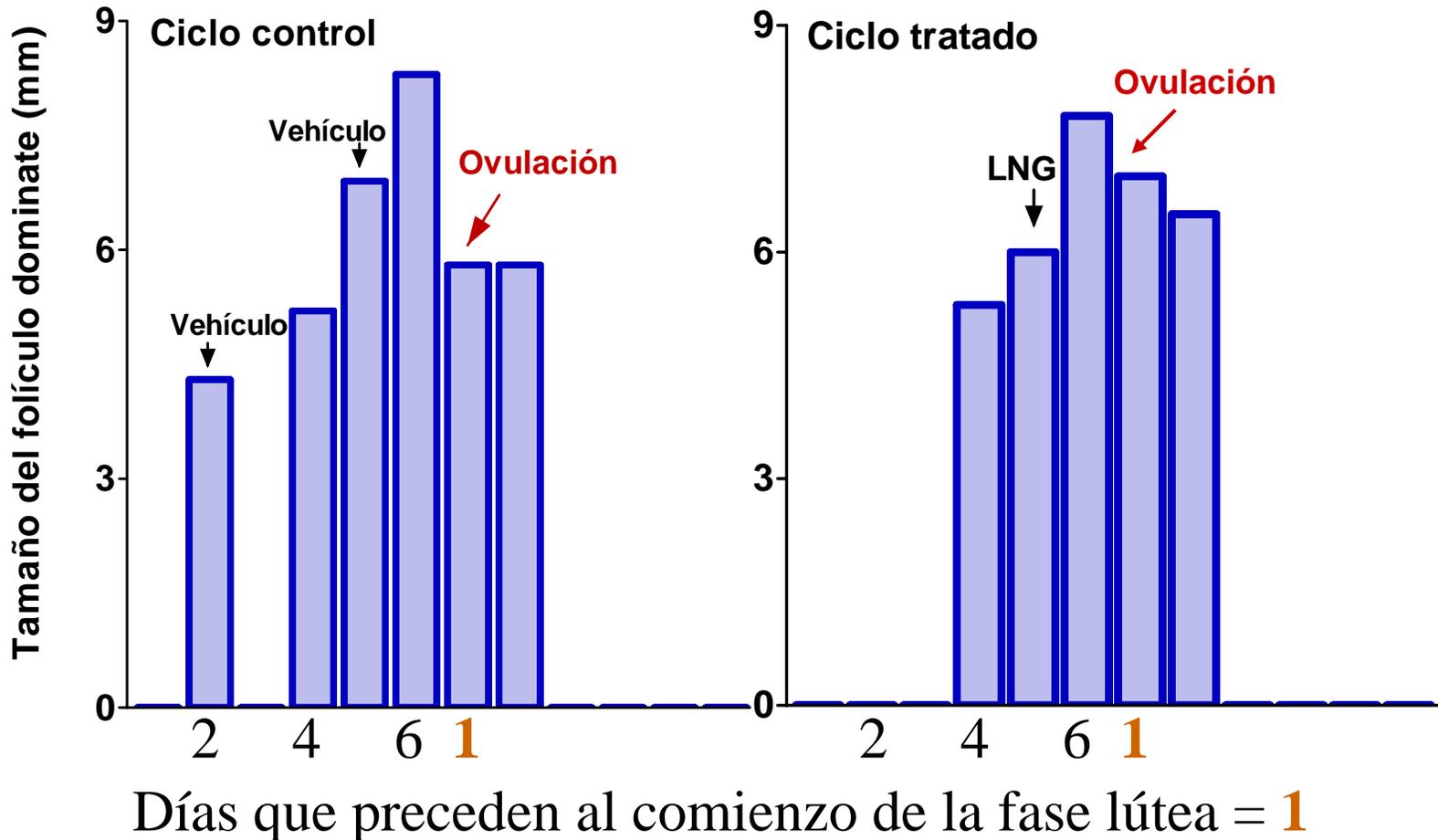
fase lútea

Fases del Ciclo

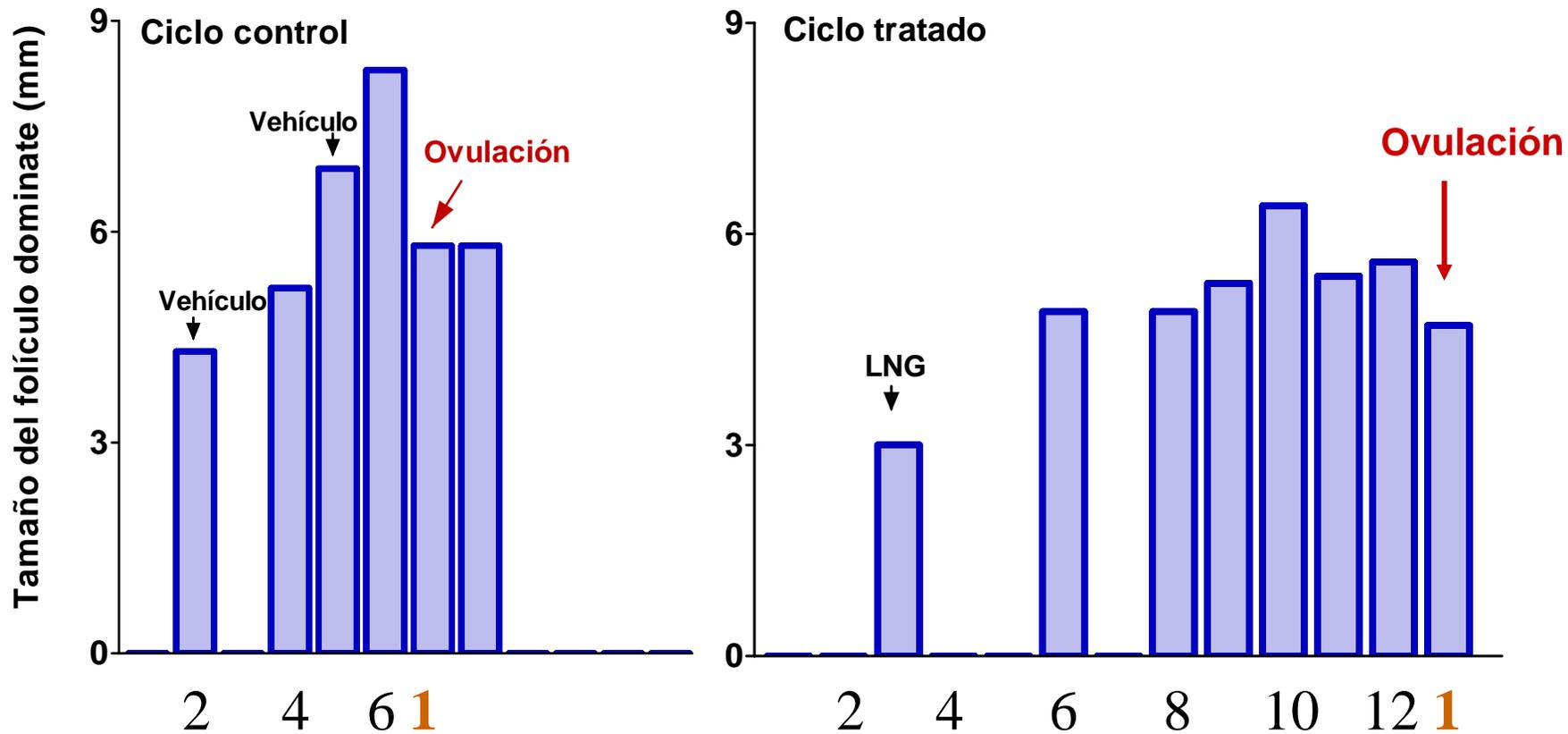
Se administró LNG o vehículo en distintos momentos de la fase folicular, coincidiendo con folículos de distintos tamaños.

Los resultados se presentan agrupados por folículos mayores ($>$) o menores ($<$) que 5mm de diámetro

Efecto de LNG sobre el desarrollo del folículo dominante cuando el tratamiento coincide con un folículo > 5mm de diámetro



Efecto de LNG sobre el desarrollo del folículo dominante cuando el tratamiento coincide con un folículo < 5mm de diámetro



Días que preceden al comienzo de la fase lútea = 1

Efecto de LNG sobre el proceso ovulatorio cuando el tratamiento coincide con folículos de diferentes tamaños en la mona *Cebus apella*

Tratamientos	Tamaño del folículo el día del tratamiento	Nº de animales	Nº de ciclos ovulatorios / total *	Duración ** de la fase folicular de los ciclos ovulatorios $\bar{x} \pm ee$
Vehículo s.c. 0.5ml x 2	< y > 5mm	6	6 / 6	7.2 \pm 0.4 ^a
LNG s.c. 0.75mg x 2	< 5mm	6	8 / 12	10.0 \pm 0.3 ^b
LNG s.c. 0.75mg x 2	> 5mm	6	12 / 12	7.0 \pm 0.6 ^a

* según la citología vaginal y la imagen ecográfica del folículo dominante.

** días

a \neq b p < 0.05

En la mona Cebus

La administración poscoital de LNG no interfiere con procesos posteriores a la fecundación

La administración preovulatoria temprana de LNG inhibe o posterga la ovulación

Personas que colaboraron en el estudio desarrollado en la mona Cebus

Rita Ortíz

Alejandra Fuentes

Claudia Olivares

Horacio Croxatto

INTERPRETACIONES. I

**EL TRATAMIENTO PREVIO A LA
FECUNDACIÓN INTERFIERE CON LA
OVULACIÓN Y CON LA MIGRACIÓN
ESPERMÁTICA**

INTERPRETACIONES. II

**LA ADMINISTRACIÓN DEL
TRATAMIENTO EN UN MOMENTO
EN QUE YA NO PUEDE INHIBIR LA
OVULACIÓN, ES PROBABLEMENTE
RESPONSABLE DE LAS FALLAS DEL
MÉTODO**

CONCLUSIONES

**LOS ESTUDIOS AÚN SON
INSUFICIENTES**

**HASTA AHORA NO HAY EVIDENCIA DE
QUE ACTÚE DESPUÉS DE LA
FECUNDACIÓN**

¡MUCHAS GRACIAS!