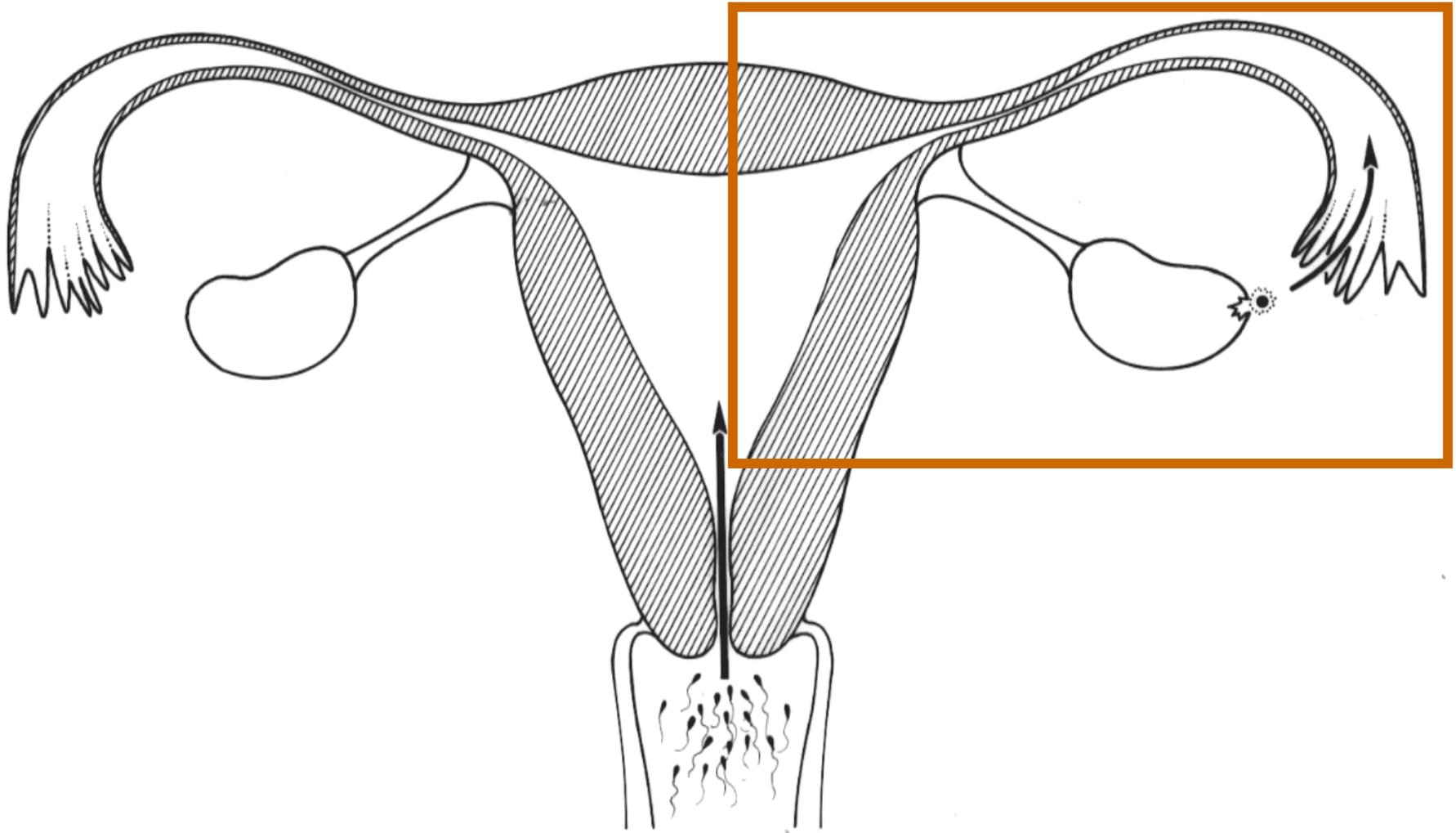
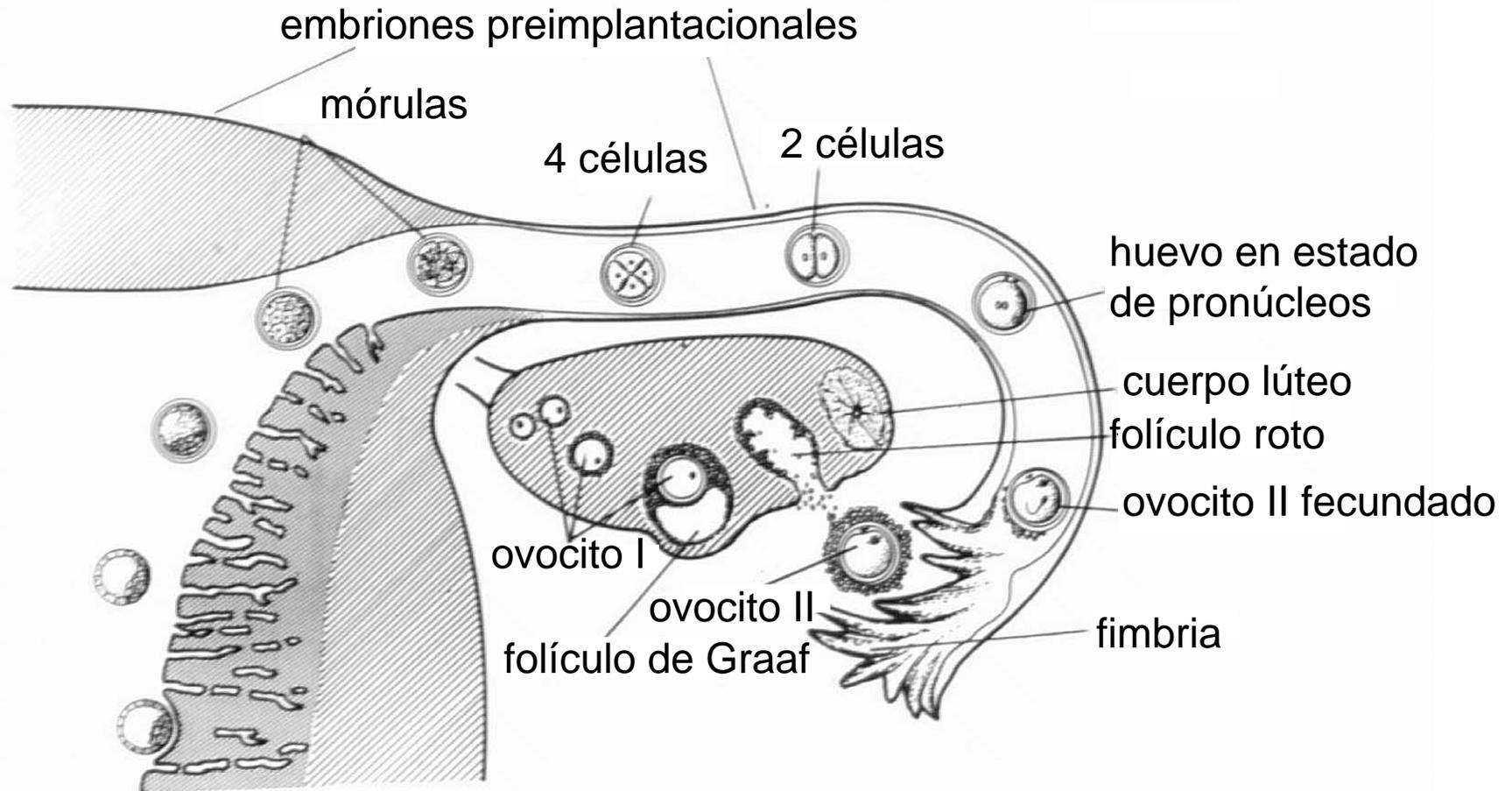


**MECANISMOS DE ACCIÓN DE
LA ANTICONCEPCIÓN
HORMONAL DE EMERGENCIA**



Etapas tempranas del proceso reproductivo en la mujer



¿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)

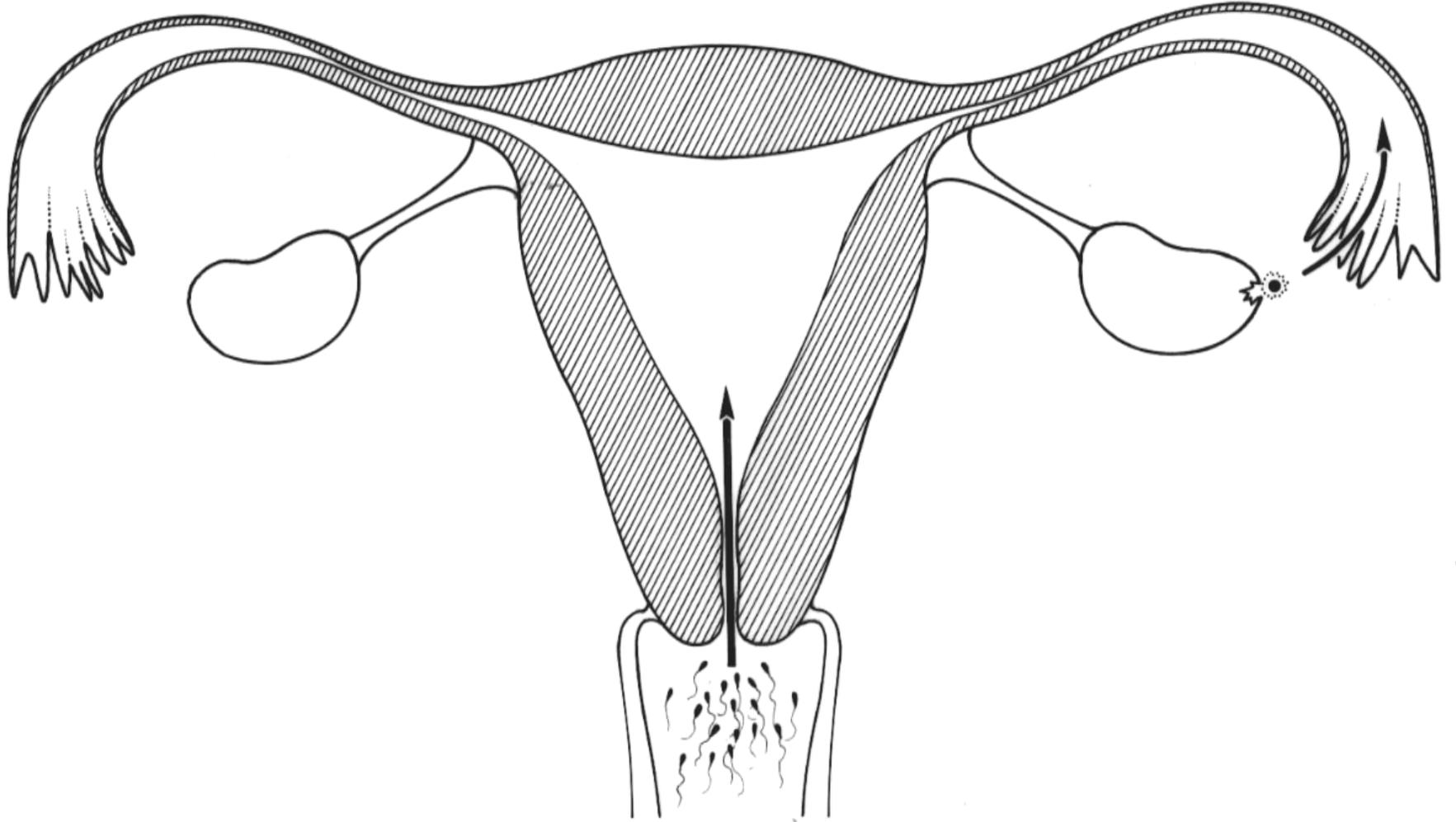
En mamíferos en los que la inseminación es vaginal, la migración espermática ocurre en dos fases:

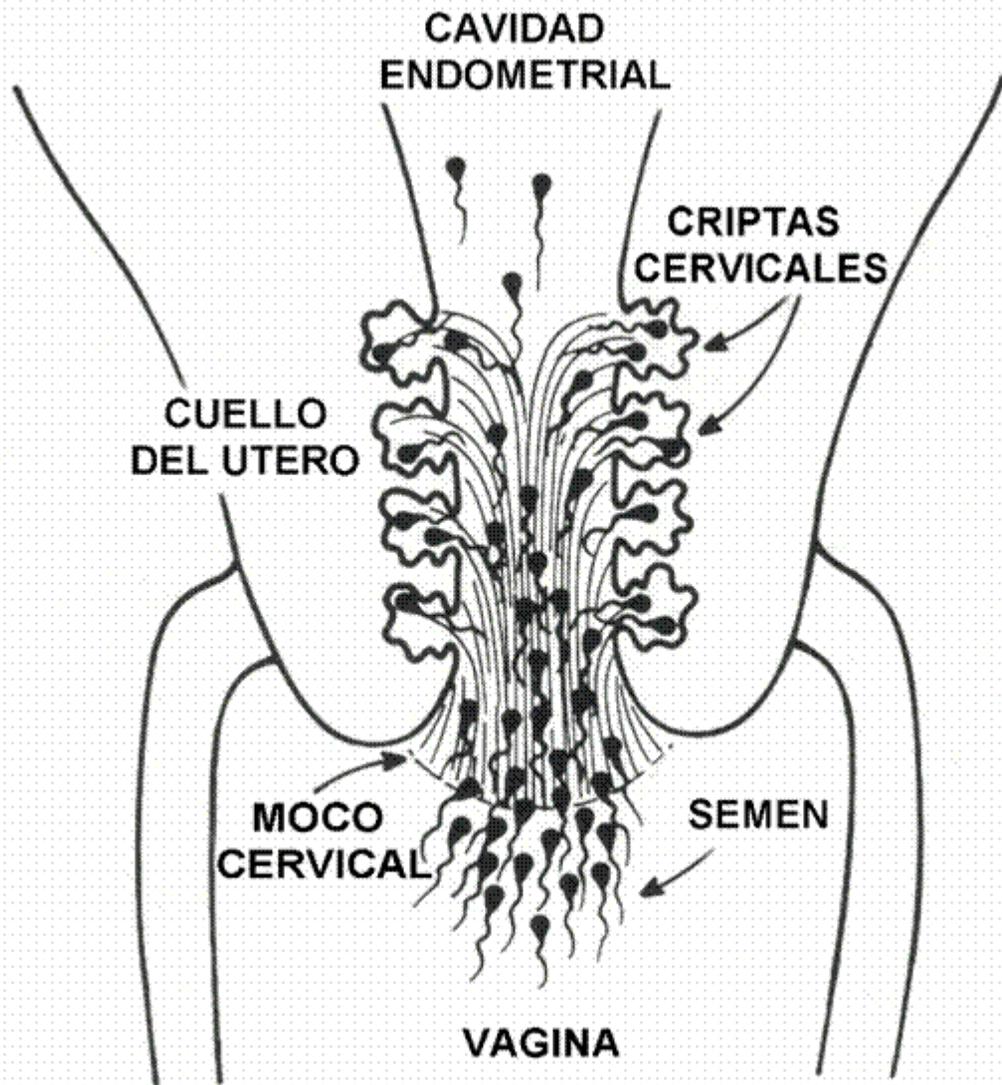
Fase temprana, rápida y breve:

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 LNG SOBRE LA MIGRACIÓN ESPERMÁTICA

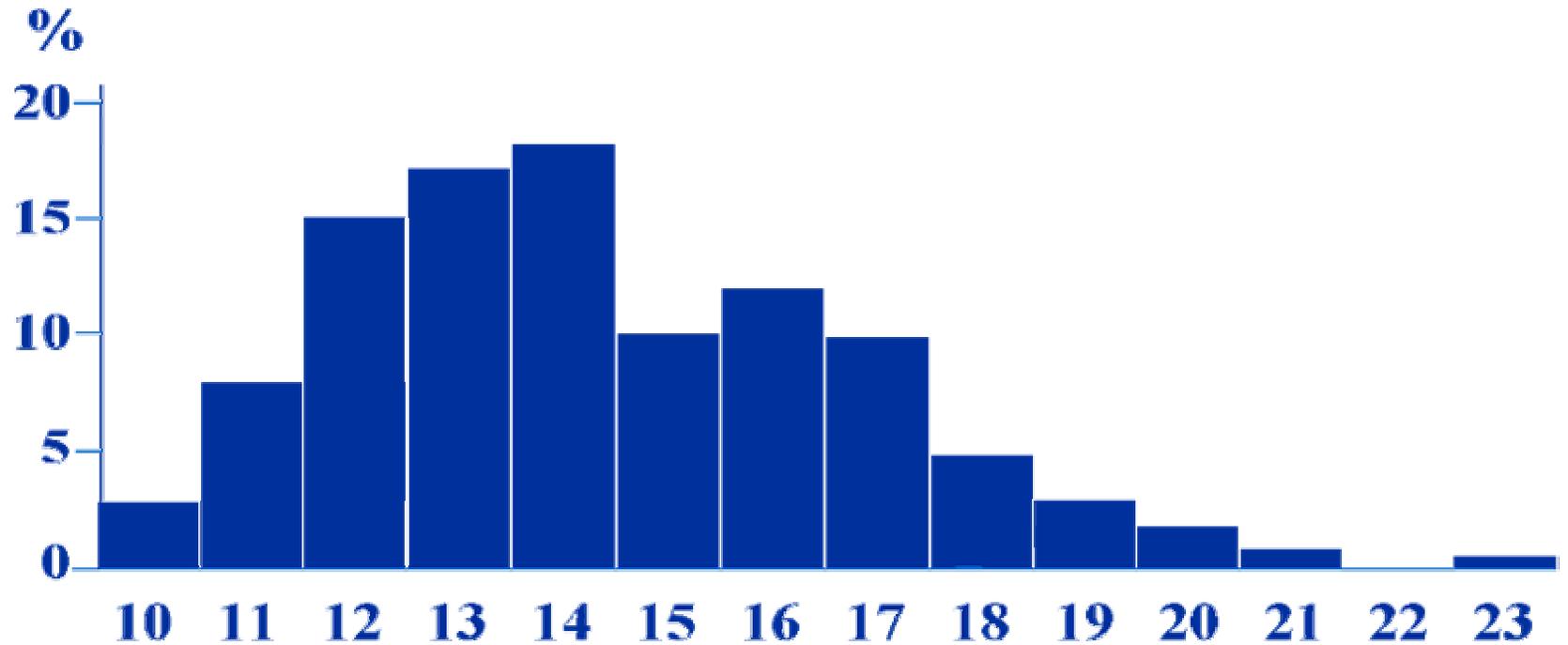
LNG 400 μg 3-10 h post-coito

- Disminución del número de espermatozoides recuperados de la cavidad endometrial 3 h después del tratamiento
- Alcalinización del fluido endometrial e inmovilización de los espermatozoides 5 h después del tratamiento
- Aumento de la viscosidad del moco cervical que impide la migración 9 h después del tratamiento

Kessuru et al, Contraception 10:411,1974

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

Día de la Ovulación



Día del ciclo menstrual

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.

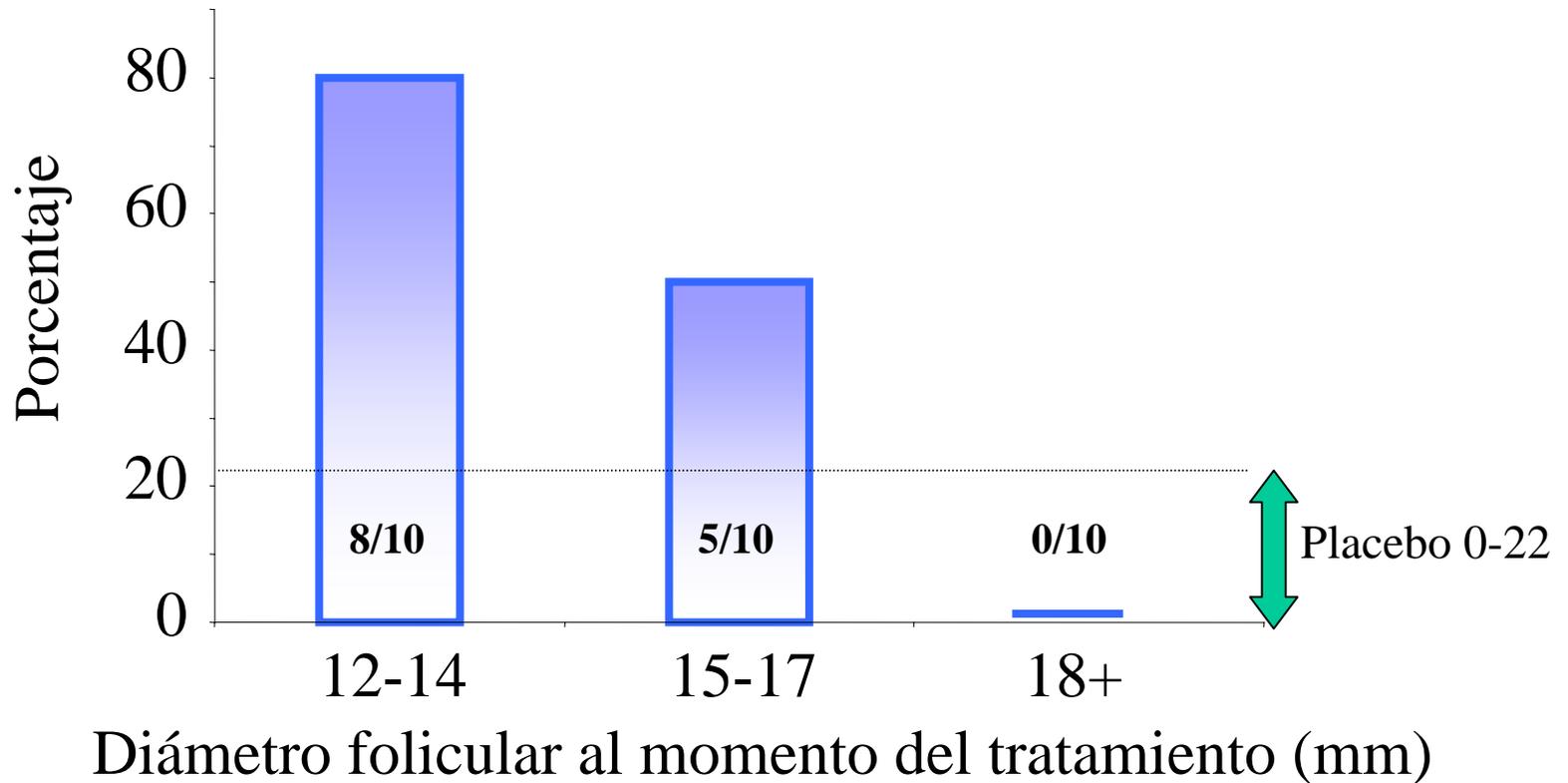
Estudio Fase 1, controlado por placebo, doble ciego, randomizado, en 30 mujeres

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

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

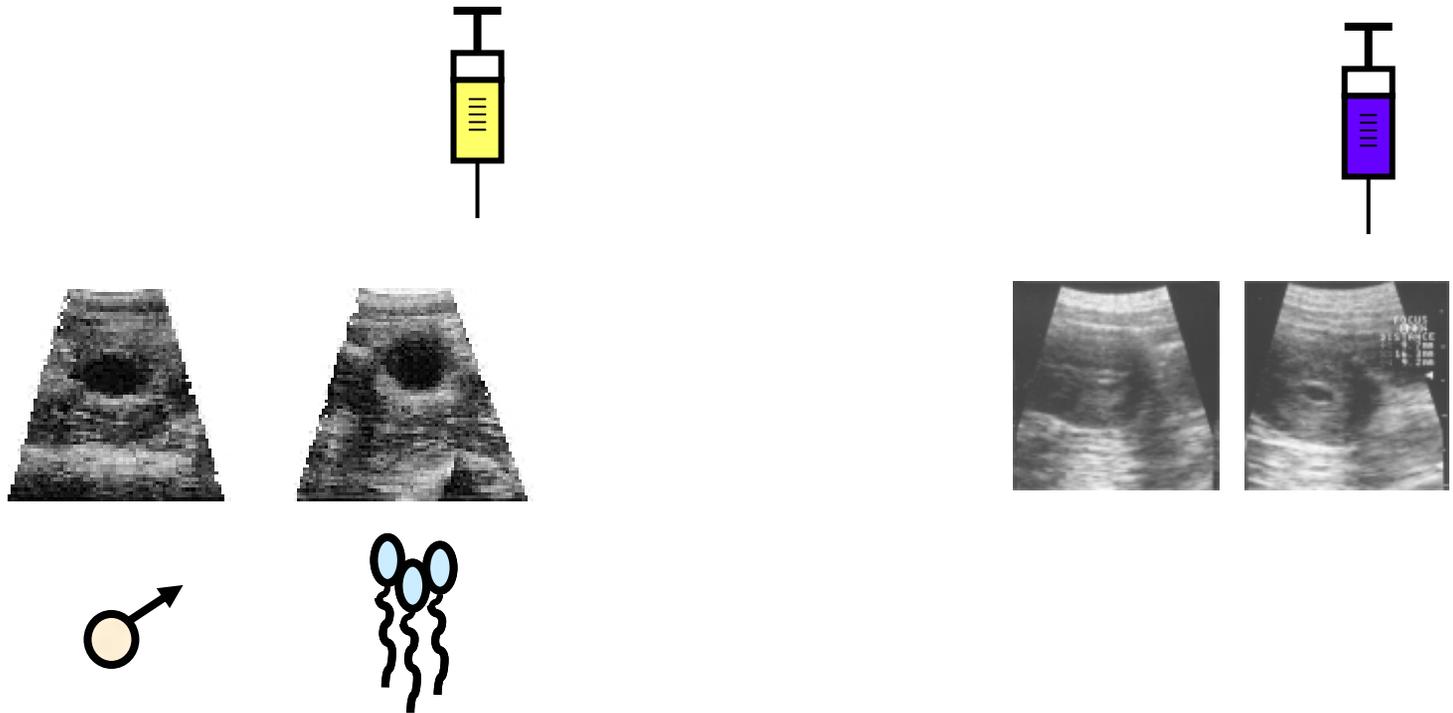
Durand y col, Contraception 64:227-234, 2001

Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: Mechanism of action

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

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

Diseño experimental



fase folicular

período
periovulatorio

fase lútea

Fases del Ciclo

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
----------	-------	----

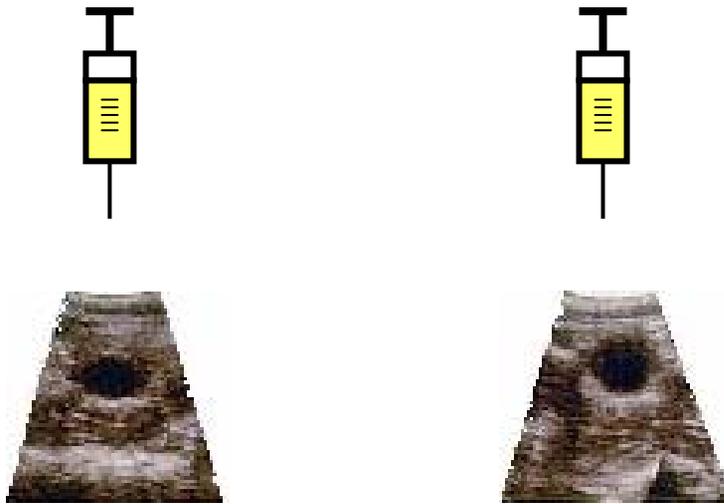
LNG	13/24	54
-----	-------	----

Resultados II

Las monas se aparearon cuando la ovulación era inminente

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

Diseño experimental



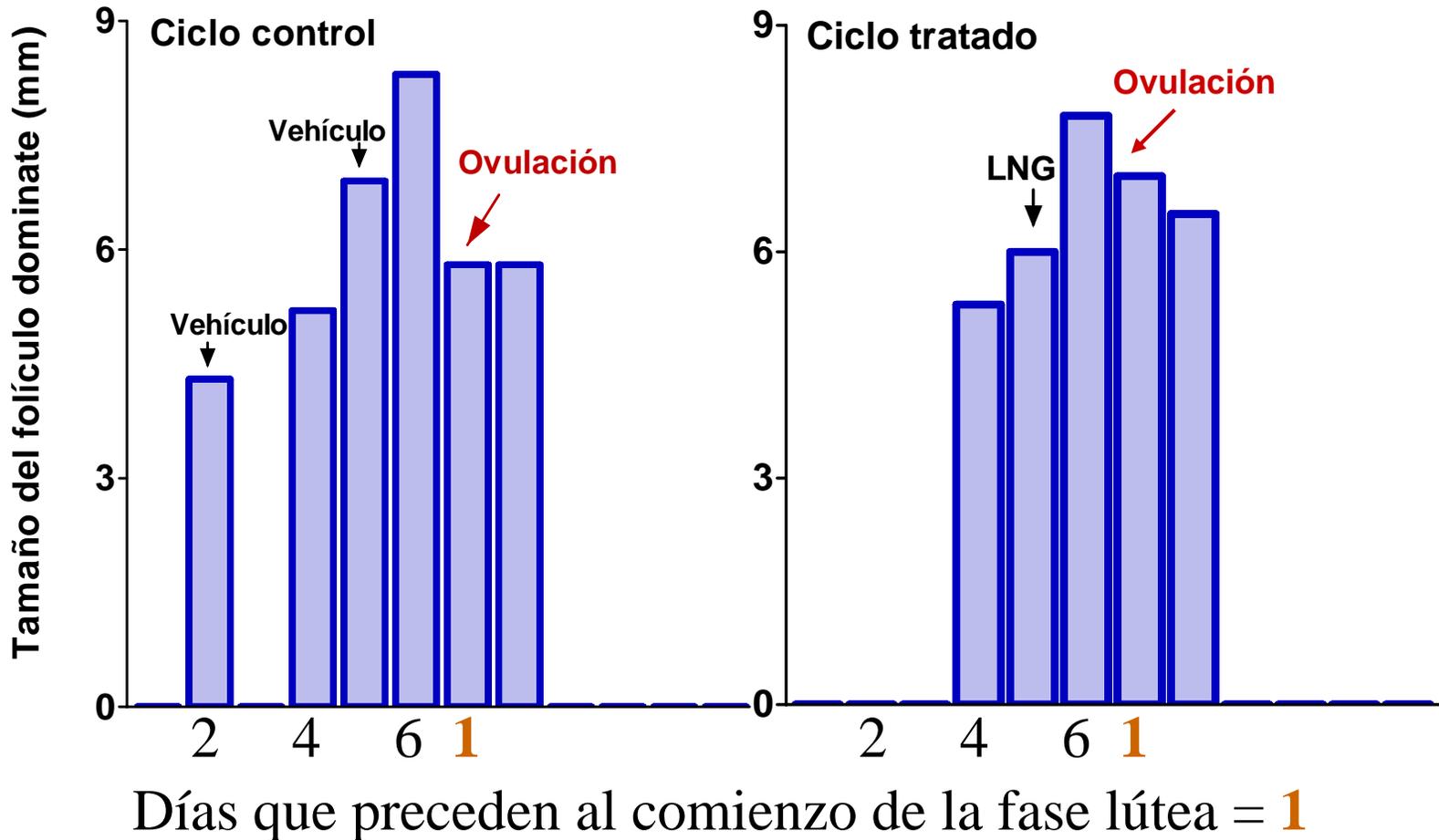
fase folicular

período
periovulatorio

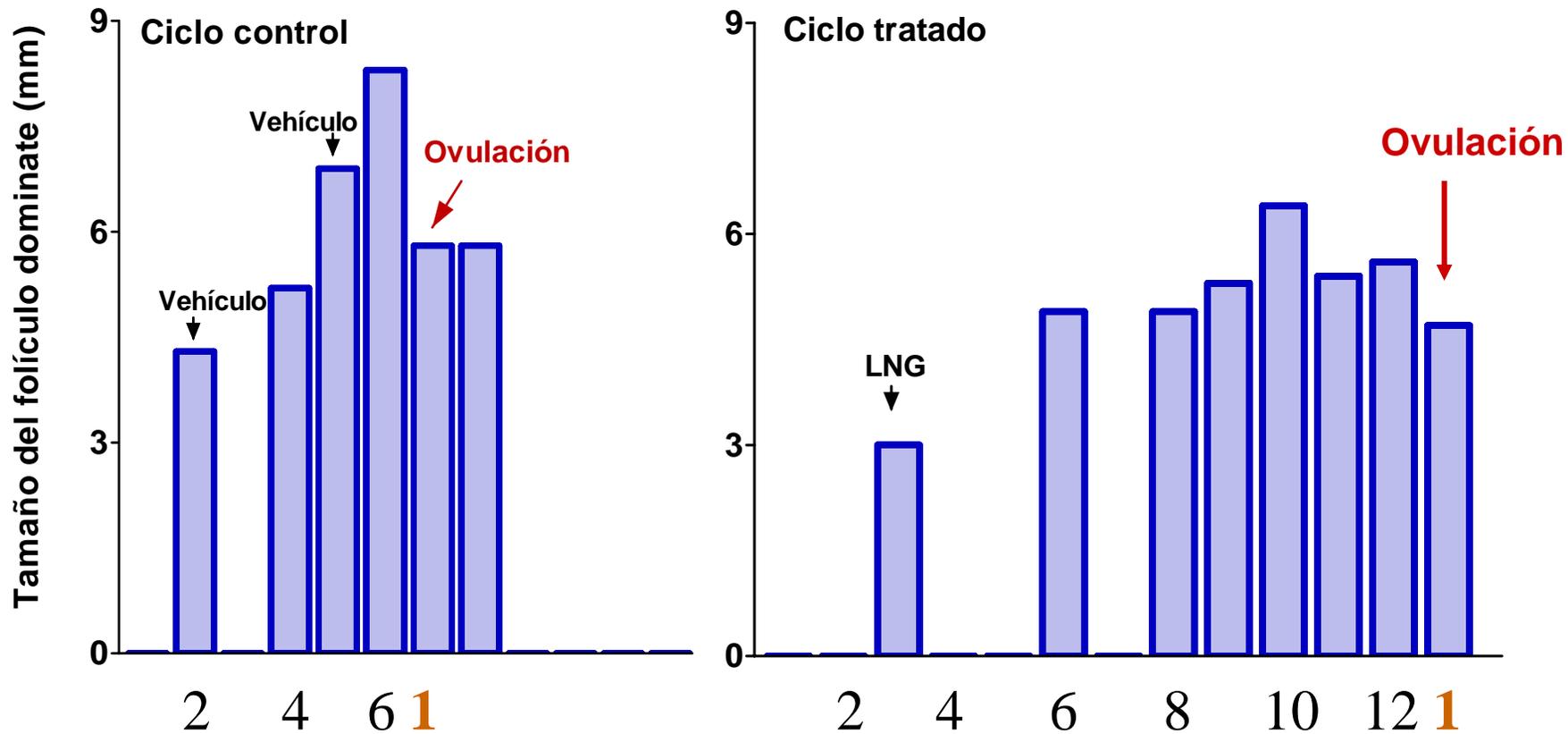
fase lútea

Fases del Ciclo

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

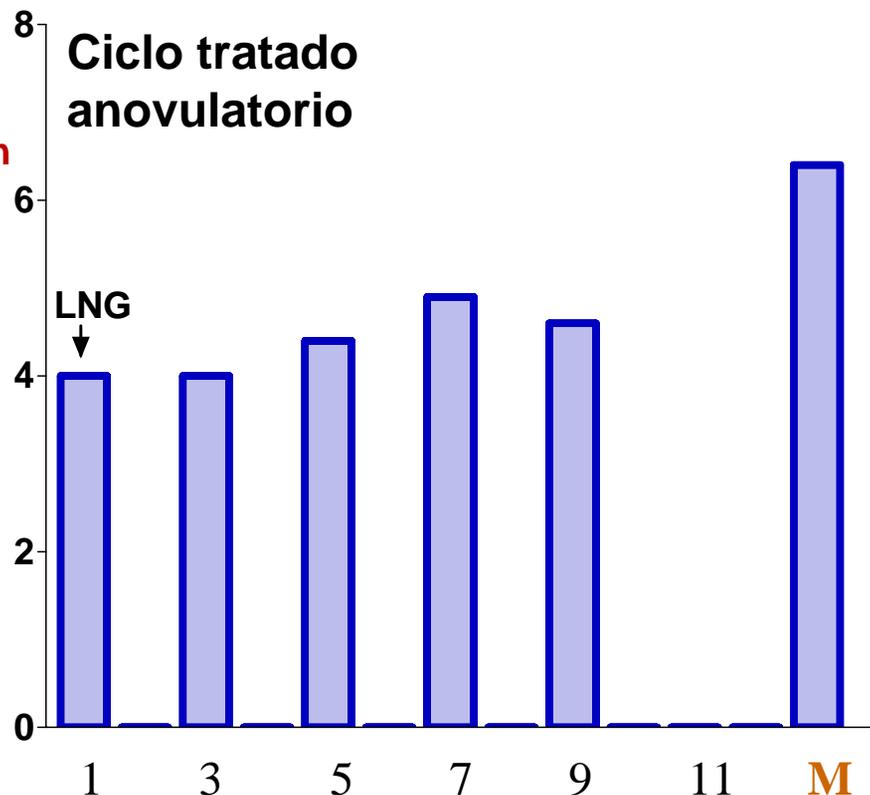
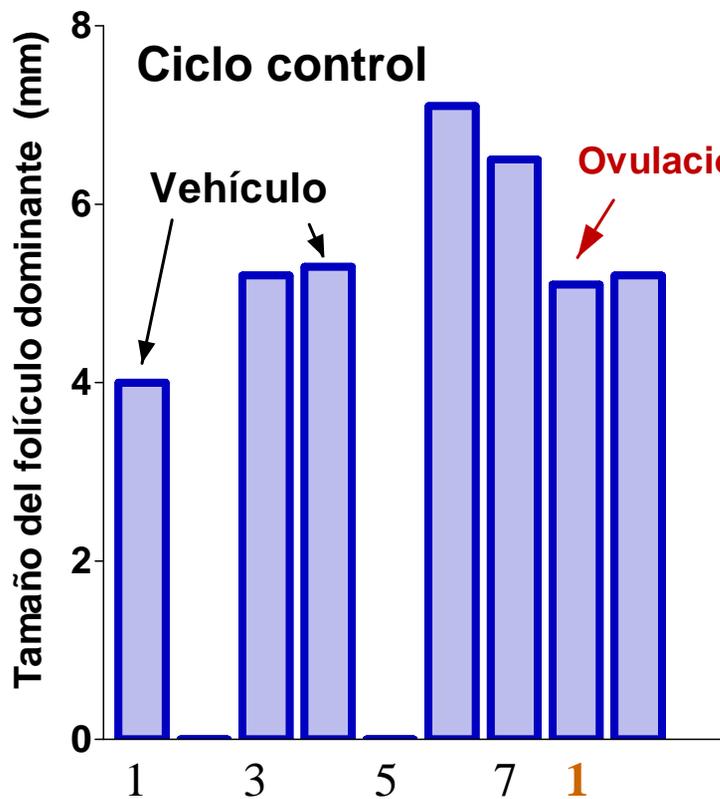


Efecto de LNG sobre el desarrollo del folículo dominante cuando el tratamiento coincide con un folículo < 5mm de diámetro



Días que preceden al comienzo de la fase lútea = 1

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



Días que preceden al comienzo de la fase lútea = **1**

Días que preceden al comienzo del próximo ciclo = **M**

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

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
ESCASOS**

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

¡MUCHAS GRACIAS!