



CARTAS AL DIRECTOR

Artículo bilingüe inglés/español

Controversias sobre el mecanismo del levonorgestrel postcoital: pruebas a partir de la disminución de embarazos

Controversies about the mechanism of postcoital levonorgestrel: evidences according to the decrease of pregnancies

Emilio J. Alegre-del Rey, Silvia Fénix-Caballero, Jorge Díaz-Navarro

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz. España.

Autor para correspondencia

Emilio J. Alegre-del Rey
Servicio de Farmacia, Hospital Universitario
Puerto Real
Carretera de Andalucía, Km 665
11510-Puerto Real, Cádiz. España

Correo electrónico:
emilioj.alegre.sspa@juntadeandalucia.es

DOI: 10.7399/fh.10811

Sra. Directora:

Existe controversia, con claro trasfondo ético, sobre si la píldora del día siguiente con levonorgestrel ejerce parte de su acción de forma posterior a la fecundación. Está claro su mecanismo anovulatorio; se discute si, cuando falla y se produce la fecundación, podría hacer que el embrión no llegase a implantarse, algo que evidentemente es mucho más difícil de demostrar *in vivo* que el efecto anovulatorio. Se han cuantificado los mecanismos prefecundación, específicamente el anovulatorio, pues la interferencia con la función de los espermatozoides resulta dudosa y cuantitativamente poco relevante cuando la ovulación es inminente, que es cuando puede fallar su inhibición. Dichos mecanismos parecen claramente insuficientes para explicar el efecto de la píldora¹. Subsiste en algunos autores, sin embargo, la objeción de que la reducción de embarazos con levonorgestrel postcoital (LP) fue sobreestimada en un principio, y si fuera menor, los efectos prefecundación sí podrían explicarla².

Para comprobarlo, es necesario cuantificar esto de forma precisa. En 2007, se estimó la reducción de embarazos atribuible al mecanismo anovu-

latorio de LP, con un modelo de probabilidades basado en observaciones clínicas³. Dicha reducción no superaría el 32% cuando se toma con 24 h de retraso. Aun asumiendo un irreal efecto anovulatorio del 100% hasta el último momento antes del pico de LH que marca la ovulación, la reducción de embarazos no sería superior al 60% con un retraso de 24 h en la administración^{1,3}. A menos que la reducción de la tasa de embarazos fuera mucho más baja de lo estimado, LP presentaría actividad post-fecundación.

La duda surge porque los datos iniciales que atribuían a LP una reducción elevada de la tasa de embarazos, comparaban los embarazos en mujeres tratadas con los esperables, los cuales estaban obtenidos de cohortes históricas de parejas que buscaban el embarazo, comparador inadecuado que podría conducir a sobreestimar el efecto². Sin embargo, en 2011, se publicó un análisis combinado de cuatro estudios de LP con 6.794 mujeres⁴; este aportó un dato que podría servir mejor como control: un grupo de mujeres que, en la misma situación, habían tomado LP cinco días tras la relación. Su tasa de embarazo no parecía afectada: 5,2% (IC 95% 2,7-8,9%), ligeramente inferior a la obtenida en parejas sin anticon-

PALABRAS CLAVE

Levonorgestrel; Anticoncepción de emergencia; Mecanismo de acción.

KEYWORDS

Levonorgestrel; Emergency contraception; Mechanism of action.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

cepción (6-8%). La comparación del número de embarazos observados cuando LP se administra antes, con respecto a los aparecidos en ese grupo que toma LP el quinto día, aportaría la reducción de embarazos obtenida, con una estimación incluso conservadora. Así se confirmó una reducción de la tasa de embarazo con LP de al menos el 82,8% (IC 95% 67,9-90,8). Aplicando el modelo resultó que el mecanismo anovulatorio no explicaría más del 49% de los embarazos que faltan¹.

Como resultado aparentemente contradictorio, Noé *et al.* observaron una reducción significativa de embarazos cuando LP se toma antes de la ovulación, pero no cuando se toma el día de la ovulación o después, y concluyeron que la LP carecía de actividad postfecundación⁵. Pero la toma antes de la ovulación también podría tener efecto postfecundación si el mecanismo anovulatorio falla; y sobre todo, la falta de reducción estadísticamente significativa de los embarazos en un estudio con muestra reducida (8 embarazos en 45 mujeres) no excluye la posibilidad de dicha reducción (figura 1). La conclusión sobreinterpretó el análisis estadístico.

En consecuencia, las pruebas que cuantifican la disminución de embarazos por levonorgestrel postcoital muestran que ésta no se justifica sólo por mecanismos prefecundación. En la mitad de los casos, la "píldora del día siguiente" presentaría efecto postfecundación, de forma que un embrión ya existente no llegase a implantarse. Quedan por dilucidar los mecanismos farmacodinámicos de dicho efecto.

Financiación

Ninguna

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado con la publicación de este artículo.

Bibliografía

1. Alegre del Rey EJ, Fénix Caballero S, Díaz Navarro J, Rodríguez Martín E. Post-fertilization effects of postcoital levonorgestrel. *Eur J Clin Pharm.* 2015;17:432-54.
2. García-Calvente MM. Mecanismo de la anticoncepción de urgencia con levonorgestrel - ¿Cuál es la evidencia? *Gac Sanit.* 2017;31(1):69. DOI:10.1016/j.gaceta.2016.07.027
3. Mikolajczyk RT, Stanford JB. Levonorgestrel emergency contraception: a joint analysis of effectiveness and mechanism of action. *Fertil Steril.* 2007;88(3):565-71. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.11.178
4. Piaggio G, Kapp N, von Hertzen H. Effect on pregnancy rates of the delay in the administration of levonorgestrel for emergency contraception: a combined analysis of four WHO trials. *Contraception.* 2011;84:35-9. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.11.010
5. Noé G, Croxatto HB, Salvatierra AM, Reyes V, Villarroel C, Muñoz C, *et al.* Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation. *Contraception.* 2011;84(5):486-92. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.03.006

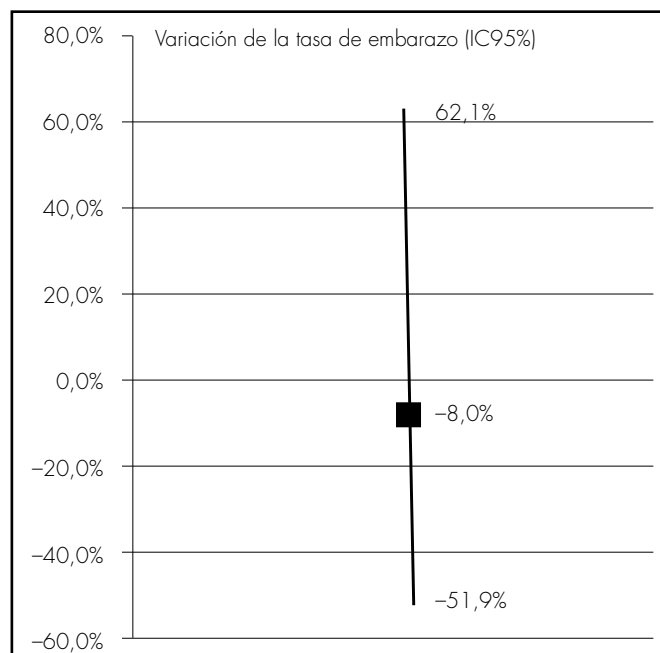


Figura 1. Análisis estadístico de la reducción de embarazos a partir del estudio de Noé *et al.* en fase posovulatoria (8 embarazos sobre 8,7 esperables en 45 mujeres). Obsérvese que los datos no son estadísticamente incompatibles con una reducción importante.