

PÍLDORAS ANTICONCEPTIVAS DE EMERGENCIA

Guías médicas y de entrega de servicios
en América Latina y el Caribe



Agradecimientos

El Consorcio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia (ICEC) publicó en 2012 la tercera edición de *Emergency Contraceptive Pills - Medical and Service Delivery Guidelines*, que sustituyen las dos primeras ediciones publicadas en los años 2000 y 2004 respectivamente. Las guías fueron desarrolladas y actualizadas con la colaboración de las siguientes personas: Elizabeth Raymond, Elizabeth Westley, Diana Blithe, Dalia Brahmi, Sharon Cameron, Kelly Cleland, Francine Coeytaux, Daniel Davis, Donald Downing, Anibal Faundes, Mary Fjerstad, Angel Foster, Ian Fraser, Ann Furedi, Kristina Gemzell Danielsson, Anna Glasier, Sharif Hossain, Beth Jordan, Nathalie Kapp, Delphine Levy, Patricia A. Lohr, Caroline Moreau, Matthew Reeves, Ilka Rondinelli, Karen Shea, Jeffrey Spieler, John Townsend, Nguyen-Toan Tran, James Trussell, Paul Van Look y Helena von Hertzen. Las guías fueron avaladas por la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO), cuyos representantes participaron en el proceso de revisión de las mismas.

Las *Guías médicas y de entrega de servicios en América Latina y el Caribe* que tiene en sus manos, son una adaptación para la región. Su contenido ha sido traducido al castellano y adaptado para responder mejor a las necesidades de la región, a la realidad de los servicios y a la disponibilidad de medicamentos que pueden ser usados como anticoncepción de emergencia. Este proceso de adaptación se ha llevado a cabo en cooperación entre ICEC y el Consorcio Latinoamericano de Anticoncepción de Emergencia (CLAE), con la supervisión técnica de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG).

La traducción al castellano estuvo a cargo de Soledad Sánchez, y Soledad Díaz llevó a cabo la adaptación técnica. Las siguientes personas han contribuido generosamente a la revisión del documento: Larissa Arroyo Navarrete, Luis Bahamondes, Vivian Brache, Pio Iván Gómez, Rosa Hernández, María Elena Ortiz, Cristina Puig Borràs, María Cristina Ramírez, Verónica Schiappacasse, Raffaella Schiavon, Luis Távora y Julio Zabala.

Estas guías se pueden reseñar, resumir y traducir libremente, total o parcialmente, siempre que se explicita la fuente. Esperamos que les ayuden en su trabajo, ya sea como personal de salud, de farmacia, de gestión de programas, de diseño de políticas públicas o en su activismo.

En colaboración con:



El presente documento es fruto de un esfuerzo conjunto del Consorcio Latinoamericano de Anticoncepción de Emergencia (CLAE), y de la Dirección Ejecutiva y el Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG).

Se permite la reproducción total o parcial de los materiales aquí publicados, siempre y cuando no sean alterados y se asignen los créditos correspondientes.

Esta publicación ha sido posible gracias a la colaboración del Consorcio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia (ICEC).



Índice de contenidos

RESUMEN CLÍNICO.....	5
1. Introducción.....	7
2. Indicaciones.....	7
3. Regímenes de PAE.....	8
4. Mecanismo de acción.....	9
5. Eficacia anticonceptiva	9
6. Efectos secundarios.....	10
6.1 Alteración del patrón de sangrado vaginal.....	11
6.2 Náuseas y vómitos.....	11
6.3 Otros síntomas.....	11
7. Efectos sobre un embarazo.....	11
8. Precauciones y contraindicaciones.....	11
9. Evaluación clínica.....	12
10. Temas especiales.....	12
10.1 Uso en adolescentes.....	12
10.2 Lactancia.....	12
10.3 Uso de PAE antes de la relación sexual.....	12
10.4 Uso después de más de una relación sexual sin protección.....	12
10.5 Uso repetido.....	12
10.6 Uso de PAE durante el “período infértil”.....	13
10.7 Interacciones con otros fármacos.....	13
10.8 Embarazo ectópico.....	13
11. Sistemas de entrega de servicios.....	14
11.1 Educación previa.....	14
11.2 Lugares de entrega de las PAE.....	14
12. Entrega de las PAE.....	14
12.1 Selección y entrega del método.....	15
12.2 Servicios adicionales opcionales.....	15
12.3 Seguimiento.....	15
13. Iniciar o reiniciar el uso de anticonceptivos regulares después de usar las PAE.....	16
14. Si la usuaria se embaraza.....	16
REFERENCIAS.....	17

Prólogo

La Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) se complace en presentar la publicación *Píldoras anticonceptivas de emergencia: Guías médicas y de entrega de servicios en América Latina y el Caribe*. Este documento es fruto del trabajo de un grupo internacional de expertos y expertas, que bajo la coordinación del Consorcio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia (ICEC) elaboraron en 2012 estas guías basándose en las más recientes evidencias científicas.

FLASOG, el Consorcio Latinoamericano de Anticoncepción de Emergencia (CLAE), ICEC y expertos y expertas de la región, hemos trabajado conjuntamente para traducir las guías al español y adaptarlas para su óptimo uso en nuestra región.

La FLASOG está fuertemente comprometida con la defensa de las mujeres de América Latina y el Caribe, sus derechos humanos y en particular sus derechos sexuales y reproductivos. El acceso a información y a la más amplia gama de métodos anticonceptivos es un componente esencial para el pleno ejercicio de estos derechos.

Con la publicación de estas guías, ahora contamos adicionalmente en la región con directrices claras sobre la administración de la anticoncepción hormonal de emergencia, el único método anticonceptivo que puede prevenir un embarazo después de una relación sexual desprotegida. Todas las mujeres tienen derecho a la segunda oportunidad de prevenir un embarazo, que sólo la anticoncepción de emergencia ofrece. Para ello, el personal de salud, de farmacias, de promoción de la salud y otros agentes sanitarios clave, requieren estar bien informados y guiar su práctica clínica en evidencia científica.

Este documento ofrece recomendaciones claras, basadas en evidencia, para brindar servicios de anticoncepción de emergencia de la más alta calidad posible. Esperamos que el recurso les sea de utilidad, y les alentamos a promover su uso en sus países.

Dr. Luis Távara Orozco
Director Ejecutivo
FLASOG

Dr. Pio Iván Gómez S
Coordinador del Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos
FLASOG

PÍLDORAS ANTICONCEPTIVAS DE EMERGENCIA: GUÍAS MÉDICAS Y DE ENTREGA DE SERVICIOS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

Resumen clínico

Indicación: Las píldoras de anticoncepción de emergencia (PAE) están indicadas para prevenir un embarazo después de un acto sexual no protegido o con una protección inadecuada.

Regímenes de PAE: Esta versión para América Latina y el Caribe de las guías se centra fundamentalmente en tres regímenes orales de PAE:

- Régimen de levonorgestrel: 1 píldora de levonorgestrel (LNG) de 1,5 mg o dos píldoras juntas de LNG de 0,75 mg (registradas para ser tomadas con un intervalo de 12 horas pero que pueden tomarse juntas en forma segura). Hay productos dedicados con estas formulaciones.
- Régimen de hormonas combinadas (régimen de Yuzpe): una dosis de 100 mcg (0,1 mg) de etinil estradiol más 500 mcg (0,5 mg) de LNG, seguida de una segunda dosis idéntica 12 horas más tarde. No hay un producto dedicado. Pueden usarse, por cada dosis, 4 píldoras anticonceptivas combinadas que contengan 30 mcg (0,03 mg) de etinil-estradiol y 150 mcg (0,15 mg) de LNG. También pueden usarse, por cada dosis, cinco píldoras anticonceptivas combinadas que contengan 20 mcg (0,02 mg) de etinil-estradiol y 100 mcg (0,10 mg) de LNG o dos píldoras de 50 mcg de etinil-estradiol y 250 mcg de LNG.
- Régimen de acetato de ulipristal: 1 píldora de acetato de ulipristal (UPA, por sus siglas en inglés) de 30 mg. Desde 2009 se comercializa un producto dedicado con esta formulación.

Se recomienda tomar cualquiera de estos regímenes tan pronto como sea posible, dentro de los 5 días después de la relación sexual.

El régimen de mifepristona (10-25 mg en dosis única), no está registrado como PAE en América Latina y el Caribe.

Cómo funcionan las PAE: El mecanismo de acción primario es la interferencia con la ovulación.

Se han postulado otros mecanismos pero no están bien sustentados en los datos. No hay evidencia que apoye la teoría de que las PAE interfieran con la implantación de un huevo fecundado. Las PAE no causan un aborto si hay un embarazo en curso.

Eficacia de las PAE: El régimen de LNG reduce el riesgo de embarazo por lo menos a la mitad y posiblemente hasta el 80-90% después de una relación sexual no protegida (tasa de embarazo: 1,1-2,2%). Los regímenes de acetato de ulipristal y mifepristona son más efectivos que el de LNG (tasa de embarazo: 1,4% y 1,5%, respectivamente). El régimen combinado (Yuzpe) es el menos efectivo (tasa de embarazo: 3,2%).

Seguridad: No se conocen complicaciones médicas serias de las PAE. Los efectos secundarios pueden incluir alteración del sangrado vaginal, náusea, cefalea, dolor abdominal, congestión mamaria, mareos y fatiga. Las PAE no causarían daño si se toman en forma inadvertida durante un embarazo.

Precauciones y contraindicaciones: No hay contraindicaciones médicas para el uso de las PAE. No se deben prescribir las PAE si la mujer ya está embarazada porque no serán efectivas.

Evaluación clínica: No se necesita realizar exámenes clínicos ni de laboratorio antes de tomar las PAE.

Uso repetido de PAE: Las PAE de LNG se pueden usar con tanta frecuencia como sea necesario pero no se recomienda tomarlas más de una vez cada 24 horas, en los casos en que hubo múltiples relaciones sexuales. El uso repetido de PAE de LNG es muy seguro. El fabricante de las PAE de acetato de ulipristal recomienda que éste régimen no se utilice más de una vez en cada ciclo, aunque no hay evidencia que respalde esta recomendación. Se desconoce aún la posible interacción farmacocinética entre el acetato de ulipristal y los anticonceptivos hormonales. Si una mujer ha usado recientemente el régimen de ulipristal

y requiere anticoncepción de emergencia una segunda vez, debiera evaluarse la posibilidad de inserción de un dispositivo intrauterino (DIU) con cobre. Tampoco hay evidencia sólida sobre la seguridad del uso repetido del régimen de Yuzpe. Las PAE no se recomiendan como método anticonceptivo regular ni de rutina, porque no son el método más efectivo que existe.

Interacciones con otros fármacos: El uso concomitante de algunos fármacos puede reducir la eficacia de las PAE. Sin embargo, se recomienda el uso del mismo régimen de PAE tanto si la mujer está como si no está tomando esos medicamentos.

Seguimiento después del uso de PAE: No se necesita programar una consulta después del uso de PAE. Sin embargo, si la mujer no ha tenido un sangrado menstrual dentro de 3 semanas después de tomar las PAE, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Inicio o continuación del uso de anticonceptivos regulares después de usar PAE: Las PAE no han sido desarrolladas para ofrecer protección anticipada para relaciones sexuales que vayan a tener lugar después de la toma de las PAE. Para minimizar el riesgo de embarazo es crítico que la mujer use un método anticonceptivo regular después de tomar las PAE. Después de usar PAE, la mujer puede comenzar el uso de métodos hormonales (orales, parche, anillo vaginal) ya sea inmediatamente o después de su próximo periodo menstrual. Es razonable esperar a descartar un embarazo antes de usar métodos hormonales de larga duración (inyecciones, implantes o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel). Si la usuaria va a esperar su próximo periodo menstrual antes de iniciar anticoncepción hormonal, se recomienda el uso de un método de barrera, como condones, en el intervalo. Los DIU con cobre ofrecen una elevada protección anticonceptiva de emergencia, de modo que no se necesita usar PAE si se inserta este tipo de DIU dentro de los 5 días posteriores a una relación sexual no protegida. No se recomiendan los métodos basados en el conocimiento del período fértil hasta que la mujer haya tenido por lo menos un ciclo menstrual normal.

1. INTRODUCCIÓN

A pesar de que se dispone de métodos anticonceptivos altamente efectivos, muchos embarazos ocurren sin ser planeados o no son deseados. Estos embarazos pueden acarrear alto riesgo de morbilidad y mortalidad, especialmente en lugares donde no hay acceso a aborto seguro o donde no se dispone de servicios obstétricos de buena calidad para aquellas mujeres que continúan con el embarazo hasta su término. Muchos de estos embarazos no planeados pueden evitarse usando píldoras de anticoncepción de emergencia (PAE).

2. INDICACIONES

Las píldoras de anticoncepción de emergencia (PAE) son medicamentos que se ingieren por vía oral, que pueden utilizarse para prevenir un embarazo después de un acto sexual no protegido o con una protección inadecuada. Las PAE se conocen también como “anticonceptivos orales postcoitales” o, más popularmente, como “píldora del día después”. Esta segunda denominación es inadecuada dado que las PAE pueden usarse no sólo un día después, sino hasta 5 días después de la relación sexual desprotegida, amén de que se pueden usar en las siguientes horas después del coito no protegido, sin tener que esperar hasta el día después.

Las PAE están especialmente indicadas en caso de que ocurra una relación sexual no consensuada (violación) si la mujer no estaba protegida por un método anticonceptivo efectivo.

Las PAE también están indicadas cuando:

- no se usó un método anticonceptivo;
- se usó un anticonceptivo en forma incorrecta;
- a pesar de haber usado correctamente un anticonceptivo, surgió un problema con el mismo (por ejemplo, rotura de condón).

A continuación se ofrecen algunos ejemplos de situaciones comunes en las cuales una mujer que está usando regularmente un método anticonceptivo puede necesitar las PAE.

Método anticonceptivo	Una mujer debería evaluar la posibilidad de usar las PAE después de una relación sexual, si:
Píldoras, parche, anillo vaginal	<ul style="list-style-type: none"> • Inició el uso del método en un día del ciclo menstrual posterior al indicado. • No usó el método en forma consistente durante el ciclo, de acuerdo a las indicaciones. • Usó algún medicamento que puede haber reducido la efectividad del método.
Inyectables (combinados o de progestina sola)	<ul style="list-style-type: none"> • Inició el uso del método en un día del ciclo menstrual posterior al indicado. • El período de protección anticonceptiva de la última inyección terminó antes de la relación sexual.
Implantes	<ul style="list-style-type: none"> • Inició el uso del método en un día del ciclo menstrual posterior al indicado. • El período de protección anticonceptiva del implante terminó antes de la relación sexual.
Dispositivo o sistema intrauterino	<ul style="list-style-type: none"> • Expulsó el dispositivo. • No puede palpar, sentir u observar los filamentos del dispositivo. • El período de protección anticonceptiva del dispositivo terminó antes de la relación sexual.
Condomes	<ul style="list-style-type: none"> • El condón se rompió, se desplazó o se usó en forma incorrecta.
Diafragma o capuchón cervical	<ul style="list-style-type: none"> • El dispositivo se desplazó o fue extraído antes o durante la relación sexual. • El dispositivo se desplazó o fue extraído después de la relación sexual pero antes de lo indicado en las instrucciones.

Una mujer debería evaluar la posibilidad de usar las PAE después de una relación sexual, si:	
Método anticonceptivo	
Espermicida	<ul style="list-style-type: none"> • No se aplicó el espermicida antes de la relación sexual como indican las instrucciones. • La tableta o la película con espermicida no se deshizo antes del acto sexual.
Métodos basados en el conocimiento de la fertilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Estaba en su período fértil cuando tuvo relaciones sexuales. • No está segura de si estaba o no en su período fértil cuando tuvo relaciones sexuales.
Coito interrumpido	<ul style="list-style-type: none"> • Hubo eyaculación en la vagina o en los genitales externos.

Dado que existen dificultades para determinar el riesgo de embarazo en una situación específica, y considerando las serias consecuencias de un embarazo a destiempo o no deseado, una mujer que no quiere embarazarse debiera evaluar la posibilidad de tomar las PAE después de cualquier relación sexual durante la cual la protección anticonceptiva no fue razonablemente segura.

3. REGÍMENES DE PAE

Estas guías se centran fundamentalmente en tres regímenes orales de PAE: uno que contiene la progestina levonorgestrel (LNG), uno de hormonas combinadas (etinil estradiol y LNG, conocido como régimen de Yuzpe) y otro que contiene el modulador de receptor de progesterona acetato de ulipristal (UPA).

- Régimen de levonorgestrel: 1 píldora de levonorgestrel de 1,5 mg o dos píldoras juntas de levonorgestrel de 0,75 mg (registradas para ser tomadas con un intervalo de 12 horas pero que pueden tomarse juntas en forma segura). Hay productos dedicados con esta formulación.
- Régimen de hormonas combinadas (régimen de Yuzpe): una dosis de 100 mcg (0,1 mg) de etinil estradiol más 500 mcg (0,5 mg) de LNG, seguida de una segunda dosis idéntica 12 horas más tarde. No hay un producto dedicado. Pueden usarse, por cada dosis, 4 píldoras anticonceptivas combinadas que contengan 30 mcg (0,03 mg) de etinil-estradiol y 150 mcg (0,15 mg) de LNG. (También pueden usarse, por cada dosis, cinco píldoras anticonceptivas combinadas que contengan 20 mcg (0,02 mg) de etinil-estradiol y 100 mcg (0,10 mg) de LNG o dos píldoras de 50 mcg de etinil-estradiol y 250 mcg de LNG.
- Régimen de acetato de ulipristal: 1 píldora de acetato de ulipristal (UPA, por su sigla en inglés) de 30 mg. Desde 2009 se comercializa un producto dedicado con esta formulación.

Se recomienda tomar cualquiera de estos regímenes tan pronto como sea posible, dentro de los 5 días después de la relación sexual.

El régimen de levonorgestrel puede ser efectivo por al menos 4 días después de la relación sexual¹⁻⁵ y posiblemente hasta por 5 días. El régimen hormonal combinado sería efectivo hasta 3 días después de la relación sexual y posiblemente hasta 5 días.⁵⁻⁷ El régimen de ulipristal puede ser efectivo por 5 días después de la relación sexual.^{8,9} Es prudente y se recomienda enfáticamente tomar cualquiera de estos regímenes tan pronto como sea posible dentro de estos períodos de tiempo.

Los regímenes de levonorgestrel y ulipristal se venden como productos dedicados envasados y etiquetados específicamente para anticoncepción de emergencia. Los productos basados en el régimen de levonorgestrel están actualmente disponibles en la mayoría de los países del mundo. El régimen hormonal combinado no está comercializado para uso como anticoncepción de emergencia en ningún país (no hay una presentación dedicada), pero puede obtenerse a partir de muchas marcas de píldoras anticonceptivas orales ampliamente disponibles en farmacias y en los servicios públicos de salud, en

las dosis descritas. Este régimen puede ser útil en lugares donde ninguno de los productos dedicados está disponible. Todos los productos de PAE con acetato de ulipristal son producidos por un mismo fabricante. Estos productos se comercializaron primero en Europa en el año 2009, en EE.UU. en el año 2010 y ahora están disponibles en otros países.

Estas guías no abordan la utilización del dispositivo intrauterino (DIU) con cobre como anticoncepción de emergencia, si bien este dispositivo es la opción más efectiva para anticoncepción de emergencia y debiera ser ofrecido a las mujeres cuando sea apropiado. El régimen de mifepristona (10-25 mg en dosis única^{4,5,10}) no está registrado como PAE en América Latina y el Caribe.

Los sitios web www.emergencycontraception.org y www.not-2-late.com, disponen de listados de los productos y regímenes de PAE por país, en inglés. Las siguientes páginas brindan información sobre anticoncepción de emergencia en castellano y portugués:

www.clae-la.org

www.anticoncepciondeemergencia.cl

www.icmer.org

www.prosaludchile.org

www.sec.es/area_cientifica/manuales_sec/anticoncepcion_emergencia

www.redece.org

4. MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción primario documentado para los regímenes de levonorgestrel, de hormonas combinadas y de acetato de ulipristal, es la interferencia con el proceso de la ovulación.¹¹⁻²⁰ Si se toma antes del inicio del alza pre-ovulatoria de la hormona luteinizante (LH), el levonorgestrel puede inhibir dicha alza, impidiendo el desarrollo folicular y la maduración y/o liberación del óvulo (oocito).¹⁶⁻²⁰ Se ha observado que el ulipristal es más efectivo en prevenir la ovulación, tanto antes como después de iniciada el alza, retrasando la ruptura del folículo en por lo menos 5 días. Ninguno de los dos previene la ruptura folicular si son tomados al momento del pico de LH.²¹

Estos regímenes no evitan la implantación de un huevo fecundado en el útero, como se ha observado en diversos estudios.²²⁻²⁶ Dos estudios analizaron el efecto de las PAE de LNG determinando el día del ciclo en que fueron administradas mediante análisis hormonal (otros estudios usaron el día del ciclo informado por las mismas mujeres). En estos estudios, no ocurrieron embarazos en aquellas mujeres que tomaron las PAE antes de la ovulación, mientras que hubo embarazos en mujeres que las tomaron en el mismo día de la ovulación o después de que ya ocurrió. Esto evidencia que las PAE no impidieron la implantación.²⁷⁻²⁸ Otro estudio mostró que el levonorgestrel no impidió que embriones humanos se adhieran a un cultivo de células endometriales (in vitro).²⁹ Estudios realizados en animales han demostrado que las PAE de LNG no impiden la implantación del huevo fecundado en el endometrio.³⁰⁻³¹

Se han postulado otros mecanismos como el espesamiento del moco cervical que causa retención de los espermatozoides en el cuello uterino y alteraciones en el transporte de los espermatozoides o del óvulo en las trompas.³²⁻³⁶

El régimen con levonorgestrel no tiene efecto alguno sobre un embarazo en curso y no aumenta las tasas de aborto espontáneo si se toma después de que tenga lugar la implantación.^{37,38} Los datos preliminares sobre ulipristal no muestran efecto sobre los embarazos en curso.

5. EFICACIA ANTICONCEPTIVA

El primer estudio multicéntrico comparativo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que, cuando las PAE se usan dentro de las 72 horas, la tasa de embarazo es de 1,1% para la PAE de levonorgestrel (11 de 976 mujeres que lo usaron).² Doce estudios sobre el régimen con levonorgestrel que incluyeron un total de más de 13.500 mujeres concluyeron que este régimen reducía la probabilidad de

embarazo en una mujer después de una relación sexual única entre un 52% y un 100%.^{1-4,8,39-45}

Un análisis riguroso de los datos de dos ensayos clínicos randomizados mostró que el régimen de levonorgestrel reduce el riesgo absoluto de embarazo después de un acto sexual no protegido en por lo menos 49% (intervalo de confianza al 95%: 17-69%).⁴⁶

Algunos datos sugieren que la eficacia del régimen de levonorgestrel se reduce con el tiempo transcurrido desde el coito.^{3,47} Un análisis que combinó los datos de cuatro ensayos clínicos de gran tamaño no encontró una disminución significativa de la efectividad de este régimen durante los primeros 4 días posteriores a la relación sexual, siendo la tasa de embarazo entre 0,7% y 1,6% en estos días. En este análisis, el régimen parece tener una efectividad mínima o nula si se toma en el día 5, siendo la tasa de embarazo de 5,2%.³

Varios estudios han encontrado que tanto la eficacia como los efectos secundarios del régimen de levonorgestrel son equivalentes cuando la hormona se toma en una única dosis de 1,5 mg o en 2 dosis de 0,75 mg separadas por 12 o 24 horas de diferencia.^{4,39,40}

El régimen hormonal combinado (Yuzpe) es el menos efectivo de los cuatro regímenes de PAE.⁵ El primer estudio multicéntrico comparativo de la OMS estimó que, cuando las PAE se usan dentro de las 72 horas, la tasa de embarazo es de 3,2% (31 de 979 mujeres) para el régimen de Yuzpe. Este estudio comparativo encontró que el régimen de Yuzpe evitó el 57% de los embarazos estimados siendo menos efectivo que el régimen de levonorgestrel que, en este estudio, evitó el 85% de los embarazos estimados.² Una revisión de diversos estudios estimó que el régimen de Yuzpe reduciría el riesgo de embarazo en alrededor del 74,1%, con un intervalo de confianza de 62,9% a 79,2%.⁶ La eficacia del régimen de Yuzpe también se reduce con el tiempo transcurrido desde el coito.^{3,44}

Dos estudios randomizados encontraron que el régimen de acetato de ulipristal es al menos igualmente efectivo que el régimen de levonorgestrel cuando se utiliza dentro de 72 horas después de la relación sexual.^{8,43} Un análisis que combinó datos de estos ensayos clínicos sugirió que el régimen de acetato de ulipristal es más efectivo hasta cinco días después de la relación sexual (tasa de embarazo 1,3% vs. 2,2%).⁸ No se observó ninguna disminución de la eficacia del régimen de acetato de ulipristal dentro del período de 5 días después de la relación sexual.

Independientemente del régimen de AE usado, el riesgo de embarazo es sustancialmente más alto si la mujer vuelve a tener relaciones sexuales no protegidas durante el mismo ciclo menstrual, que si no las tiene.

Algunos datos de Europa y Norteamérica sugieren que el régimen de levonorgestrel puede ser menos efectivo en mujeres obesas que en mujeres más delgadas.⁸ Todavía no está claro si sucede lo mismo con el régimen de ulipristal. El uso de dosis más altas de estos dos regímenes en mujeres obesas no se ha estudiado y no se recomienda.

Si bien las PAE son efectivas en reducir el riesgo de embarazo después de una relación sexual no protegida, no se ha demostrado que el aumento de la disponibilidad de este método a nivel poblacional reduzca las tasas de embarazo no planificado o de aborto.^{48,49} Probablemente la razón para esta aparente discrepancia sea, al menos en parte, que las mujeres no usan las PAE después de todas las relaciones sexuales no protegidas, incluso teniendo acceso inmediato a ellas. Además, un estudio sugirió que el acceso fácil puede alentar a algunas mujeres a usar PAE en lugar de otros métodos anticonceptivos más efectivos.⁵⁰ Abordar el problema de salud pública del embarazo no planificado requiere un enfoque multi-dimensional, del cual la provisión de las PAE es sólo un aspecto.

6. EFECTOS SECUNDARIOS

Las PAE son extremadamente seguras. No se ha establecido una relación causal entre ninguna muerte o complicación severa y el uso de un régimen de PAE. A continuación se describen los efectos se-

cundarios que no son relevantes desde el punto de vista médico pero que pueden ser problemáticos para algunas usuarias.

6.1 Alteración del patrón de sangrado vaginal

La mayoría de las mujeres que han usado las PAE tienen su siguiente período menstrual dentro de un rango de 7 días con respecto a la fecha esperada. Se ha reportado que la menstruación se adelanta en promedio 1 día en relación a lo esperado después de usar el régimen de levonorgestrel y se atrasa 2 días en relación a lo esperado después del uso de ulipristal. En ensayos clínicos con ulipristal, alrededor del 24% de las mujeres informaron un retraso de más de 7 días.⁸ Algunas mujeres experimentan sangrado irregular o goteo después de tomar las PAE.⁵¹⁻⁵² La proporción que experimenta estos efectos secundarios varía de un estudio a otro. Las alteraciones en el patrón de sangrado debidas al uso de PAE no son peligrosas y se normalizan sin necesidad de tratamiento.

6.2 Náuseas y vómitos

Las náuseas, rara vez acompañadas de vómitos, se presentan en menos del 20% de las mujeres que usan el régimen de levonorgestrel^{2,4} y en alrededor del 12% de las mujeres que usan el régimen de ulipristal.^{8,9} Estos síntomas son tan poco frecuentes que no se considera necesario administrar rutinariamente fármacos antieméticos con fines profilácticos antes del uso de estos regímenes. Las mujeres que utilizan las píldoras combinadas como AE pueden sentir náuseas o vómitos en el 50,5% y el 18,8% de los casos, respectivamente.² Si se presentan vómitos dentro de dos o tres horas después de la toma de una dosis de PAE, algunos/as expertos/as recomiendan repetir la dosis.⁵³

6.3 Otros síntomas

Otros síntomas que pueden presentarse en usuarias de PAE incluyen dolor de cabeza, dolor abdominal, sensibilidad de las mamas, mareos o fatiga. Estos efectos secundarios habitualmente no se presentan más allá de unos días después del tratamiento y por lo general desaparecen dentro de 24 horas.

7. EFECTOS SOBRE UN EMBARAZO

Estudios realizados en mujeres que se embarazaron a pesar de haber usado el régimen de levonorgestrel o que lo usaron sin darse cuenta de que ya estaban embarazadas, indican que este régimen no daña a la mujer embarazada ni al feto. Específicamente, no aumenta las tasas de aborto espontáneo, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas o complicaciones del embarazo.^{37,38} De acuerdo al fabricante del producto de PAE de ulipristal, a la fecha son pocos los embarazos reportados después del uso de ulipristal, pero en ellos no se han observado complicaciones.

8. PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las PAE no son peligrosas bajo ninguna circunstancia conocida, ni en mujeres que presentan alguna condición médica especial. Por ser de uso ocasional, no se aplican para las PAE las contraindicaciones reconocidas de los anticonceptivos orales (categorías 3 y 4 de los *Criterios Médicos de Elegibilidad para el Uso de Anticonceptivos* de la Organización Mundial de la Salud). Específicamente, las siguientes condiciones no son contraindicaciones para el uso de las PAE: juventud, obesidad, historia personal o familiar de enfermedad venosa tromboembólica, cáncer de mama previo o en curso, embarazo ectópico previo, lactancia, migraña, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática, diabetes, hipertensión y uso previo de PAE en el mismo ciclo menstrual.⁵⁴

Las PAE no están indicadas en una mujer que tiene un embarazo confirmado porque no ofrecerán ningún beneficio. Sin embargo, si no se ha determinado si hay embarazo o si no está claro si la mujer está embarazada, se pueden utilizar las PAE, ya que no existe evidencia que sugiera la posibilidad de daño a un embrión en desarrollo.

9. EVALUACIÓN CLÍNICA

No se requiere la evaluación clínica de un/una proveedor/a de salud antes de usar las PAE, dado que son seguras para todas las mujeres y que ellas pueden determinar por sí mismas si han tenido una relación sexual no protegida o protegida en forma inadecuada. Tampoco es necesario realizar estudios como pruebas de embarazo, evaluación de la presión arterial, pruebas de laboratorio o examen pélvico.

10. TEMAS ESPECIALES

A continuación se revisan diversas cuestiones que se plantean con frecuencia en relación a las PAE.

10.1 Uso en adolescentes

El acceso de las adolescentes a las PAE no debiera estar restringido por razones clínicas o programáticas. Las PAE son seguras para todas las mujeres, independientemente de la edad. Las adolescentes no presentan tasas más altas de efectos secundarios⁵⁵ y son capaces de comprender los prospectos informativos y otras instrucciones sobre el uso del método.⁵⁶

10.2 Lactancia

Una mujer que tiene menos de seis meses posparto, está amamantando en forma exclusiva y no ha tenido ningún período menstrual desde el parto, tiene muy pocas probabilidades de estar ovulando, y por lo tanto es poco probable que necesite las PAE. Sin embargo, una mujer que no cumple con todos estos tres criterios, puede estar en riesgo de embarazo. El régimen de PAE con levonorgestrel no está contraindicado durante la lactancia. Un estudio mostró que el levonorgestrel se excreta en la leche materna en las primeras horas después de usar las PAE y recomendó que las madres debieran alimentar a su bebé inmediatamente antes de usar el método y luego extraer y desechar la leche por los menos durante las siguientes 8 horas pero no por más de 24 horas.⁵⁷ El fabricante del producto PAE de ulipristal recomienda que las madres que están amamantando debieran alimentar a su bebé inmediatamente antes de tomar la tableta y luego extraer y desechar la leche por las siguientes 36 horas, o debieran usar otro régimen de PAE.

10.3 Uso de PAE antes de la relación sexual

No hay datos disponibles en relación a cuánto tiempo persiste el efecto anticonceptivo de las PAE después que se han tomado las píldoras. Es de suponer que, si se toman inmediatamente antes de la relación sexual, las PAE serían igualmente efectivas que si se toman inmediatamente después. Sin embargo, si una mujer tiene la posibilidad de planear el uso de un método anticonceptivo antes de la relación sexual, se recomienda que utilice un método alternativo a las PAE, tal como el condón u otro método de barrera.

10.4 Uso después de más de una relación sexual sin protección

Las mujeres deberían tratar de usar las PAE lo antes posible después de cada relación sexual no protegida. No se recomienda esperar hasta haber tenido una serie de relaciones. Sin embargo, una mujer no debería dejar de usar las PAE sólo porque ha tenido varias relaciones sexuales, aun cuando debe ser consciente de que la eficacia de las PAE puede ser limitada si el primer acto sexual no protegido fue hace más de 4 o 5 días. La mujer debería usar un solo tratamiento de PAE independientemente del número de relaciones sexuales no protegidas que haya tenido.

10.5 Uso repetido

Las PAE no deben usarse deliberadamente en forma repetida ni como método anticonceptivo de rutina ni de uso regular. A las mujeres que no desean embarazarse en el futuro, se les recomienda que después de usar las PAE inicien o retomen el uso regular de un método anticonceptivo establecido. No se dispone de datos específicos en relación a la eficacia anticonceptiva ni a la seguridad del uso frecuente de los regímenes actuales de PAE. Sin embargo, al menos 10 estudios han confirmado que 0,75 mg de levonorgestrel administrados varias veces por ciclo no causan efectos secundarios serios. El efecto secundario más común fue sangrado irregular.⁵⁸ Estos datos ofrecen la tranquilidad de que las mujeres pueden usar en forma segura el régimen de levonorgestrel todas las veces o con la frecuencia

que lo requieran. Algunos/as expertos/as recomiendan que no se requiere más de una dosis en un período de 24 horas.⁵³ El fabricante del producto de PAE de ulipristal recomienda que éste no se utilice más de una vez en cada ciclo, aunque no hay evidencia que respalde esta recomendación.

Se desconoce si la eficacia del régimen de levonorgestrel se reduce por el uso reciente o posterior de ulipristal, que es un modulador de receptor de progesterona. Por lo tanto, si una mujer ha usado recientemente el régimen de levonorgestrel y vuelve a requerir anticoncepción de emergencia, probablemente debiera usar nuevamente el régimen de levonorgestrel. Si una mujer ha usado recientemente el régimen de ulipristal y requiere anticoncepción de emergencia una segunda vez, debiera evaluar la posibilidad de inserción de un DIU con cobre. Si esta alternativa no es aceptable para ella, es inapropiada o no está disponible, no hay información disponible para orientarla en relación a qué régimen de PAE debiera usar. El uso repetido de PAE es más seguro que el embarazo.

10.6 Uso de PAE durante el “período infértil”

Los estudios han mostrado que la fecundación puede ocurrir a partir de una relación sexual sólo durante un intervalo de 5 a 7 días previos al momento de la ovulación.⁵⁹ Teóricamente, las PAE no serían necesarias si se tiene una relación sexual no protegida durante otros momentos del ciclo, porque la probabilidad de embarazo sería cero, incluso sin PAE. Sin embargo, en la práctica, determinar si una relación específica tuvo lugar en un día fértil o infértil del ciclo es a menudo imposible. Por lo tanto, las mujeres no debieran dejar de usar las PAE por suponer que una relación sexual específica ocurrió en un día no fértil.

10.7 Interacciones con otros fármacos

No se dispone de información específica con respecto a las interacciones de las PAE con otros fármacos. Sin embargo, parece razonable suponer que las interacciones de otros fármacos con el régimen de levonorgestrel y el régimen de hormonas combinadas podrían ser similares a las interacciones con las píldoras anticonceptivas orales diarias de uso regular. Siendo así, la eficacia de este régimen puede reducirse por el uso simultáneo de fármacos que pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales (incluyendo pero no limitándose a rifampicina, algunos fármacos anticonvulsivos y algunos medicamentos antirretrovirales).⁵⁴

El envase del régimen de ulipristal incluye una lista de interacciones potenciales con estos mismos fármacos y agrega bosentán y medicamentos para el tratamiento de la acidez estomacal o las úlceras (por ejemplo, omeprazol).

Las mujeres que están usando estos fármacos y los han tomado en el mes anterior, y requieren anticoncepción de emergencia, deberían evaluar la posibilidad de usar un DIU con cobre. Si se elige el régimen de PAE de levonorgestrel, algunos/as expertos/as recomiendan usar el doble de la dosis (3 mg de levonorgestrel).⁵³ El fabricante del producto de ulipristal para PAE no recomienda cambiar la dosis si se elige este régimen.

Dado que el ulipristal es un modulador de receptor de progesterona, podría teóricamente disminuir la eficacia de otros anticonceptivos hormonales que contienen progestinas. Sin embargo, no hay datos disponibles en esta materia.

10.8 Embarazo ectópico

Todos los métodos anticonceptivos reducen el riesgo absoluto de embarazo ectópico al prevenir el embarazo en general. Una revisión sistemática de la literatura a nivel mundial encontró que el 1% de los embarazos que se presentaron después del uso del régimen de AE de levonorgestrel y el 0,6% de los embarazos después del uso del régimen de AE de mifepristona, fueron embarazos ectópicos. Estas cifras son similares al riesgo de embarazo ectópico en embarazos que no estuvieron expuestos a las PAE. Por lo tanto, la revisión concluyó que ninguno de los dos regímenes aumenta la probabilidad de que ocurra un embarazo ectópico.⁶⁰

11. SISTEMAS DE ENTREGA DE SERVICIOS

Debido al breve intervalo de tiempo en que las PAE son efectivas, la entrega de servicios debe considerar aspectos específicos para asegurar que las mujeres se puedan beneficiar al máximo de las PAE.

11.1 Educación previa

Es necesario hacer todos los esfuerzos posibles para garantizar que todas las mujeres y los hombres estén informados acerca de las PAE antes de que se presente la necesidad de utilizarlas. Algunos mensajes clave son los siguientes:

- Una mujer que no desea embarazarse debería evaluar la posibilidad de usar PAE toda vez que tenga una relación sexual sin adecuada protección anticonceptiva efectiva.
- Ella debiera tratar de obtener y usar la anticoncepción de emergencia tan pronto como le sea posible.
- Las PAE no se recomiendan como anticoncepción de uso regular ni rutinario; para ese fin se recomienda usar un método anticonceptivo establecido de uso continuado.

Asimismo, toda mujer debiera saber dónde y cómo puede obtener las PAE en su comunidad.

Para asegurarse de tenerlas disponibles en cualquier momento en que las necesite, la mujer puede considerar la posibilidad de obtener las PAE en forma anticipada.

Las y los proveedores y los programas pueden difundir estos mensajes por medio de diversas estrategias, tales como:

- Informar rutinariamente a mujeres y hombres sobre las PAE en todas las visitas a las clínicas, farmacias y otros establecimientos de salud.
- Informar sobre las PAE a las mujeres que han abortado.
- Incluir información sobre las PAE en los sitios web y en las contestadoras telefónicas de clínicas y farmacias.
- Distribuir información sobre las PAE junto con otros métodos anticonceptivos o medicamentos.
- Brindar información sobre las PAE en los programas de educación en salud de escuelas y otros centros educativos, centros juveniles u otros lugares.
- Realizar campañas de información y publicitarias sobre los productos y servicios de PAE en los medios de comunicación.

11.2 Lugares de entrega de las PAE

Para facilitar el acceso a las PAE, éstas debieran estar disponibles en forma oportuna. Las PAE se pueden vender sin receta, como sucede de hecho en muchos países, dado que no se requiere evaluación clínica de ningún tipo y las mujeres pueden decidir por sí mismas si necesitan el tratamiento o no. Sin embargo, si las mujeres tienen dificultades en obtener las PAE por requerirse receta médica o por alguna otra razón, las y los proveedores y los programas pueden usar los siguientes enfoques para garantizar que las mujeres obtengan y usen este tratamiento en forma rápida:

- Entregar una receta o un producto en forma anticipada.
- Prescribir por teléfono, sin necesidad de ver a la mujer.
- Permitir que personal paramédico, como obstetrices, personal de farmacias y enfermería, y trabajadores/as de salud comunitaria, entreguen las PAE.
- Garantizar que todo el personal que atiende o brinda consejería a mujeres después de una agresión sexual, les ofrezca las PAE como un procedimiento de rutina.
- Distribuir las PAE en contextos no clínicos como en escuelas, en otros locales comerciales aparte de las farmacias y en oficinas de servicios sociales.

12. ENTREGA DE LAS PAE

Muchas mujeres que usen las PAE, las comprarán sin receta médica, y por lo tanto no recibirán información de un/a profesional de salud. Sin embargo, si un proveedor/a de salud está disponible, las siguientes directrices pueden ser útiles.

12.1 Selección y entrega del método

- Un DIU con cobre es el anticonceptivo de emergencia más efectivo y tiene el beneficio adicional de proveer anticoncepción continuada por 10 años. Por lo tanto, evalúe la posibilidad de ofrecer este método como alternativa a las PAE orales si el DIU está disponible de inmediato y si la mujer es elegible para usarlo desde el punto de vista médico.
- Si la mujer elige usar las PAE orales, y si tanto el régimen de levonorgestrel, el de hormonas combinadas como el de acetato de ulipristal están disponibles inmediatamente, infórmele que el régimen de acetato de ulipristal sería más efectivo, especialmente si han transcurrido 4 o 5 días después de la primera relación sexual no protegida, y que el régimen de levonorgestrel es más efectivo que el régimen de hormonas combinadas, que sólo debe usarse cuando los otros regímenes no están disponibles. Sin embargo, si sólo está disponible uno de estos productos, la usuaria debiera considerar la posibilidad de usar ese producto inmediatamente en lugar de retrasar el tratamiento con el fin de obtener un producto alternativo.
- Si se elige el régimen de levonorgestrel y el producto específico disponible contiene dos tabletas de 0,75 mg de levonorgestrel, aconseje a la mujer tomar las dos píldoras juntas en lugar de tomar las con 12 horas de diferencia como dice el prospecto en el envase. Tomar las dos píldoras juntas no reduce la eficacia ni aumenta los efectos secundarios, pero es más conveniente y disminuye la posibilidad de que se pierda u olvide la segunda dosis.
- De ser posible, entregue las PAE solicitadas y recomiende a la mujer que las tome de inmediato. Si el régimen de hormonas combinadas es el único disponible, recomiende usar la primera dosis inmediatamente e indique cuando debe usar la segunda dosis. Como alternativa, entréguele una receta médica e instrucciones sobre dónde puede obtener el producto de AE disponible en su comunidad.
- Dígale a la usuaria que si no tiene un período menstrual dentro de las 3 semanas posteriores a la toma de las píldoras, considere la posibilidad de estar embarazada y busque una evaluación y atención adecuadas consultando a un/a proveedor/a de salud.

12.2 Servicios adicionales opcionales

No se requieren servicios adicionales, pero deberían ofrecerse si la usuaria lo desea. Estos servicios pueden incluir:

- Entrega de un método anticonceptivo regular (véase la Sección 13);
- Prueba de embarazo;
- Pruebas, profilaxis o tratamiento para infecciones de transmisión sexual. (Informe a la mujer que dichas pruebas no necesariamente permiten diagnosticar infecciones muy recientes, en especial infecciones que podría haber contraído en la última relación sexual no protegida que tuvo. Si ella está preocupada por este aspecto, recomíendele que vuelva a realizarse la prueba después del intervalo de tiempo apropiado).

No se debe privar de las PAE a las usuarias que no deseen estos servicios adicionales.

12.3 Seguimiento

No se requiere un seguimiento programado después del uso de las PAE, a menos que la usuaria identifique un problema o tenga alguna pregunta. Sin embargo, se le debería alentar a buscar atención posteriormente, si se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- Necesita anticoncepción continua o desea cambiar de método.
- No ha tenido un período menstrual después de 3 semanas de haber tomado las PAE, ya que esto podría ser signo de embarazo.
- Tiene sangrado irregular con dolor en la zona baja del abdomen algunos días después de tomar las PAE, ya que estos podrían ser síntomas de un embarazo ectópico.
- Desea una evaluación de infecciones de transmisión sexual.
- Necesita apoyo y/o tratamiento, en caso de haber sufrido una violación.
- Tiene cualquier otra preocupación de salud.

13. INICIAR O REINICIAR EL USO DE ANTICONCEPTIVOS REGULARES DESPUÉS DE USAR LAS PAE

Las PAE no ofrecen protección anticonceptiva para relaciones sexuales posteriores a su toma. Por lo tanto, después de usar PAE, una mujer debería elegir otro método anticonceptivo que pueda usar antes de reiniciar la actividad sexual. La siguiente tabla indica cuándo puede una mujer iniciar un método anticonceptivo después de usar las PAE.

Método anticonceptivo elegido	Cuándo iniciarlo
Condomes (masculino o femenino) u otros métodos de barrera	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar el uso del método inmediatamente en la próxima relación sexual.
Métodos hormonales: Píldoras Parche Anillo vaginal Inyectables Implantes Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar el uso de píldoras, parches o anillos inmediatamente, es decir, el mismo día que se usan las PAE o al día siguiente. Usar al mismo tiempo un método de barrera por 7 días después de usar el régimen de PAE de levonorgestrel, o por 14 días después de usar el régimen de PAE de ulipristal. O bien, iniciar después del siguiente periodo menstrual, pero usando un método de barrera en el intervalo. • Antes del uso de inyectables y la inserción de implantes o del sistema intrauterino de levonorgestrel, puede ser recomendable realizar un test de embarazo para descartar un embarazo pre-existente, por razones prácticas o de costo (no por razones de seguridad). Estos métodos de larga duración deben ser iniciados cuando se esté razonablemente seguro/a de que no hay embarazo.
Dispositivo intrauterino con cobre	<ul style="list-style-type: none"> • Un DIU con cobre insertado dentro de 5 días después de la relación sexual ofrecerá una anticoncepción de emergencia altamente efectiva. Por lo tanto, no se requieren PAE orales si este tipo de DIU se inserta en este lapso de tiempo. • Si una mujer quiere un DIU con cobre en un periodo mayor a 5 días después de haber usado PAE, éste puede insertarse después del inicio del siguiente periodo menstrual.
Métodos basados en el conocimiento de la fertilidad	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar después del primer periodo menstrual normal posterior al uso de PAE. Téngase presente que el primer episodio de sangrado después de tomar las PAE puede no ser un periodo menstrual “normal”. • Usar un método de barrera hasta el primer periodo menstrual normal.
Esterilización femenina o masculina	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar el procedimiento de esterilización femenina después del inicio del periodo menstrual posterior al uso de PAE. • Usar un método de barrera hasta que se realice la esterilización femenina o hasta que se haga efectiva la esterilización masculina.

14. SI LA USUARIA SE EMBARAZA

Después de usar las PAE, puede ocurrir un embarazo porque las PAE fallaron, porque la mujer ya estaba embarazada antes de tomar las PAE o porque tuvo relaciones sexuales sin protección antes o después de tomar las PAE. En cualquiera de estos casos la mujer debería saber que las PAE no tienen efectos adversos conocidos sobre el embarazo. Tanto si elige continuar con el embarazo como si decide interrumpirlo, debe saber que no requiere ningún manejo especial por el hecho de haber estado expuesta a las PAE.

Referencias

1. Ho PC, Kwan MS. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception. *Hum Reprod* 1993; 8(3):389-92.
2. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352(9126):428-33.
3. 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(1):35-9.
4. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, *et al.* Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 360(9348):1803-10.
5. Cheng L, Gulmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PF. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(2):CD001324.
6. Trussell J, Rodríguez G, Ellertson Ch. New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Contraception* 1998; 57: 363.
7. Ellertson C, Evans M, Ferden S, *et al.* Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. *Obstet Gynecol* 2003; 101(6):1168-71.
8. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, *et al.* Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375(9714):555-62.
9. Fine P, Mathe H, Ginde S, Cullins V, Morfesis J, Gainer E. Ulipristal acetate taken 48-120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstet Gynecol* 2010; 115(2 Pt 1):257-63.
10. World Health Organization (WHO, 1999). Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 697.
11. Croxatto HB, Devoto L, Durand M, *et al.* Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature. *Contraception* 2001; 63(3):111-21.
12. Marions L, Hultenby 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.
13. International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO) & International Consortium for Emergency Contraception (ICEC). Mechanism of Action. How do levonorgestrel-only emergency contraceptive pills (LNG ECPs) prevent pregnancy? 2012. www.figo.org; www.emergencycontraception.org.
14. Croxatto HB, Fuentealba B, Brache V *et al.* Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, upon ovarian function. *Contraception* 2002; 65: 121.
15. Stratton P, Levens ED, Hartog B, *et al.* Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914. *Fertil Steril* 2010; 93(6):2035-41.
16. Durand M, Cravioto MC, Raymond EG *et al.* On the mechanism of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. *Contraception* 2001; 64(4): 227-234.
17. Hapangama D, Glasier AF, Baird DT The effects of peri-ovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2001; 63(3): 123-129.
18. 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.
19. 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.
20. Okewole IA, Arowojolu AO, Odusoga OL *et al.* Effect of single administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2007; 75(5): 372-377.
21. Brache V, Cochon L, Jesam C, *et al.* Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. *Hum Reprod* 2010; 25(9):2256-63.
22. Meng CX, Marions L, Bystrom B, Gemzell-Danielsson K. Effects of oral and vaginal administration of levonorgestrel emergency contraception on markers of endometrial receptivity. *Hum Reprod* 2010; 25(4):874-83.
23. Passaro MD, Piquion J, Mullen N, *et al.* Luteal phase dose-response relationships of the antiprogestin CDB-2914 in normally cycling women. *Hum Reprod* 2003; 18(9):1820-7.
24. Meng CX, Andersson K, Bentin-Ley U *et al.* Effect of levonorgestrel and mifepristone on endometrial receptivity markers in a three-dimensional human endometrial cell culture model. *Fertil Steril* 2009; 91(1): 256-64.
25. Palomino WA, Kohen P, Devoto L. A single midcycle dose of levonorgestrel similar to emergency contraceptive does not alter the expression of the L-selectin ligand or molecular markers of endometrial receptivity. *Fertil Steril* 2010; 94(5): 1589-94.
26. Durand M, Seppala M, Cravioto M del C *et al.* Late follicular phase administration of levonorgestrel as an emergency contraceptive changes the secretory pattern of glycodeclin in serum and endometrium during the luteal phase of the menstrual cycle. *Contraception* 2005; 71(6): 451-57.

27. Noe G, Croxatto HB, Salvatierra AM, *et al.* Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation. *Contraception* 2011; 84(5):486-92.
28. Novikova N, Weisberg E, Stanczyk FZ *et al.* Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation - a pilot study. *Contraception* 2007; 75 (2): 112-8.
29. Lalitkumar PG, Lalitkumar S, Meng CX *et al.* Mifepristone, but not levonorgestrel, inhibits human blastocyst attachment to an in vitro endometrial three-dimensional cell culture model. *Hum Reprod* 2007; 22(11): 3031-37.
30. Müller AL, Lladós C, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception* 2003; 67(5): 415-419.
31. Ortiz ME, Ortiz RE, Fuentes M *et al.* Post-coital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new-world monkey *Cebus apella*. *Hum Reprod* 2004; 19(6): 1352-56.
32. Kessler E, Camacho-Ortega P, Laudahn G, Schopflin G. In vitro action of progestogens on sperm migration in human cervical mucus. *Fertility and Sterility* 1975; 26(1): 57-61.
33. Kessler E, Garmendia F, Westphal N, Parada J. The hormonal and peripheral effects of d-norgestrel in post-coital contraception. *Contraception* 1974; 10(4): 411-24.
34. Brito KS, Bahamondes L, Nascimento JA, 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): 225-8.
35. Yeung WS, Chiu PC, Wang CH, Yao YQ, Ho PC. The effects of levonorgestrel on various sperm functions. *Contraception* 2002; 66(6): 453-7.
36. Do Nascimento JA, Seppalla M, Perdigo A, Espejo-Arce X, Munuce MJ, Hautala L, Koistinen R, Andrade L, Bahamondes L. In vivo assessment of the human sperm acrosome reaction and the expression of glycodelin-A in human endometrium after levonorgestrel-emergency contraceptive pill administration. *Human Reproduction* 2007; 22(8): 2190-5.
37. 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. *Fertil Steril* 2005; 84(2):296-9.
38. Zhang L, Chen J, Wang Y, Ren F, Yu W, Cheng L. Pregnancy outcome after levonorgestrel-only emergency contraception failure: a prospective cohort study. *Hum Reprod* 2009; 24(7):1605-11.
39. Arowojolu AO, Okewole IA, Adekunle AO. Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians. *Contraception* 2002; 66(4):269-73.
40. Ngai SW, Fan S, Li S, *et al.* A randomized trial to compare 24 h versus 12 h double dose regimen of levonorgestrel for emergency contraception. *Hum Reprod* 2005;20(1):307-11.
41. Wu S, Wang C, Wang Y. [A randomized, double-blind, multicentre study on comparing levonorgestrel and mifepristone for emergency contraception]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1999; 34(6):327-30.
42. Hamoda H, Ashok PW, Stalder C, Flett GM, Kennedy E, Templeton A. A randomized trial of mifepristone (10 mg) and levonorgestrel for emergency contraception. *Obstet Gynecol* 2004; 104(6):1307-13.
43. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, *et al.* Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108(5):1089-97.
44. Dada OA, Godfrey EM, Piaggio G, von Hertzen H. A randomized, double-blind, noninferiority study to compare two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigeria. *Contraception* 2010; 82(4):373-8.
45. Farajkhoda T, Khoshbin A, Enjezab B, Bokaei M, Karimi Zarchi M. Assessment of two emergency contraceptive regimens in Iran: levonorgestrel versus the Yuzpe. *Niger J Clin Pract* 2009; 12(4):450-2.
46. Raymond E, Taylor D, Trussell J, Steiner MJ. Minimum effectiveness of the levonorgestrel regimen of emergency contraception. *Contraception* 2004; 69(1):79-81.
47. Piaggio G, von Hertzen H, Grimes DA, Van Look PF. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet* 1999; 353(9154):721.
48. Raymond EG, Trussell J, Polis CB. Population effect of increased access to emergency contraceptive pills: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2007; 109(1):181-8.
49. Polis CB, Schaffer K, Blanchard K, Glasier A, Harper CC, Grimes DA. Advance provision of emergency contraception for pregnancy prevention (full review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010(2):CD005497.
50. Raymond EG, Weaver MA. Effect of an emergency contraceptive pill intervention on pregnancy risk behavior. *Contraception* 2008; 77(5):333-6.
51. Raymond EG, Goldberg A, Trussell J, Hays M, Roach E, Taylor D. Bleeding patterns after use of levonorgestrel emergency contraceptive pills. *Contraception* 2006; 73(4):376-81.
52. Gainer E, Kenfack B, Mboudou E, Doh AS, Bouyer J. Menstrual bleeding patterns following levonorgestrel emergency contraception. *Contraception* 2006; 74(2):118-24.



Organización auspiciada por Católicas por
el Derecho a Decidir (CDD) El Salvador.
San Salvador, El Salvador
coordinacion.clae@gmail.com
www.clae-la.org



Secretaría FLASOG
Centro Comercial San Fernando,
Primer Piso, Of. N° 26
Panamá, República de Panamá
oficina@flasog.org
www.flasog.org

En cooperación con el Consorcio Internacional
sobre Anticoncepción de Emergencia



International Consortium *for*
Emergency Contraception

www.emergencycontraception.org

Estas guías médicas y de entrega de servicios de píldoras de anticoncepción de emergencia, quieren ayudar a los programas y al personal de planificación familiar a garantizar que las mujeres que atienden, usan estos regímenes en forma efectiva y segura. El documento refleja la evidencia más reciente disponible y ha sido revisado por profesionales expertos y expertas en salud reproductiva reconocidos internacionalmente. Alentamos a los países a adaptar estas guías de acuerdo a sus necesidades específicas.