

## Actualización en anticoncepción de emergencia

Ángeles Morales Martínez

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Tutora de la unidad docente de la especialidad en el Principado de Asturias  
Médico de Familia. Centro de Salud de Natahoyo. Gijón. Asturias. España.

### Puntos clave

- La pauta de elección para realizar la anticoncepción de emergencia es la administración de 1,5 mg de levonorgestrel (LNG) lo antes posible y dentro de las primeras 72 h tras un coito de riesgo.
- La eficacia global del LNG en prevención de embarazos es de un 85%; idealmente, debe administrarse en las primeras 12-24 h tras un coito de riesgo, en las que su eficacia es máxima (95%).
- Se puede administrar LNG entre las 72 y las 120 h tras un coito desprotegido porque sigue manteniendo una eficacia de casi un 60% en prevención de embarazos.
- El uso de LNG está contraindicado solamente en caso de hipersensibilidad grave al preparado.
- El LNG puede y debe administrarse en todos los coitos de riesgo, aunque ocurran dentro del mismo ciclo.
- La inserción de un dispositivo intrauterino con alta carga de cobre dentro de las primeras 120 h tras un coito de riesgo es la opción más eficaz con sólo un fallo por cada 1.000 inserciones.
- El ulipristal es un modulador de los receptores de progesterona. Una dosis de 30 mg administrada dentro de las 120 h posteriores a un coito desprotegido funciona como anticonceptivo de emergencia eficaz y bien tolerado.
- El mecanismo fundamental de acción del ulipristal es la inhibición o retraso de la ovulación; es más eficaz que el LNG, porque puede hacerlo incluso cuando ésta es inminente.
- El uso de ulipristal está contraindicado en caso de hipersensibilidad grave al preparado, embarazo y asma grave no controlada.
- El ulipristal interacciona con todos los métodos hormonales con gestágenos, por lo que tras su toma debe utilizarse un método de barrera hasta el final del ciclo.
- No se recomienda el uso reiterado de ulipristal dentro de un mismo ciclo, ya que no está establecida la seguridad de la toma repetida.

**Palabras clave:** Ulipristal • Levonorgestrel • Dispositivos intrauterinos • Embarazo no deseado • Anticoncepción de emergencia.

### Anticoncepción de emergencia

La anticoncepción de emergencia es una forma de anticoncepción que puede ser adoptada por una mujer después de haber tenido una relación sexual sin protección, o tras el fallo de un método anticonceptivo, con la finalidad de evitar un posible embarazo.

Disponemos de varias opciones para realizar la anticoncepción de emergencia tras un coito desprotegido<sup>1,2</sup>:

- Administrar etinil-estradiol 100 mcg + levonorgestrel (LNG) 500 mcg, 2 dosis en las primeras 72 h (pauta de Yuzpe).

- Administrar 1,5 mg de LNG en dosis única en las primeras 72 h.
- Administrar 30 mg de ulipristal en una dosis dentro de las primeras 120 h.
- Insertar un dispositivo intrauterino (DIU) con alta carga de cobre dentro de las primeras 120 h.

Actualmente, la opción de elección es la administración de 1,5 mg de LNG en dosis única, lo más rápidamente posible y dentro de las primeras 72 h tras un coito de riesgo (grado de recomendación A)<sup>3</sup>.

## Embarazos no deseados, panorama actual

Casi la mitad de los embarazos que ocurren anualmente en nuestro país no han sido previamente planificados; sin embargo, sólo algunos no son deseados ni aceptados y suelen finalizar con una interrupción voluntaria del embarazo (IVE). Desde hace más de diez años, asistimos a un aumento progresivo de las tasas de IVE, que han llegado a duplicarse desde 1999<sup>4</sup>.

A pesar de que se pueda pensar que la creciente tasa de IVE se deba a que cada vez se utilicen menos los métodos anticonceptivos, esto no es así. Cada vez disponemos de métodos más eficaces, y el porcentaje de la población que utiliza algún método reglado es mayor (cerca de un 80%)<sup>5</sup>. Entre todos los métodos anticonceptivos disponibles, el preservativo es el más utilizado (37%), seguido por la píldora (18%) (tabla 1).

Por otra parte, ya en la encuesta del Instituto Nacional de Estadística sobre salud y hábitos sexuales de 2003<sup>6</sup> se constataba la tendencia al progresivo adelanto del inicio de las relaciones sexuales. Se considera que, actualmente, un 15% de los adolescentes mantienen la primera relación sexual completa antes de los 16 años; además, también tiende a aumentar el porcentaje de la población en edad fértil que es sexualmente activa y el número de relaciones sexuales que se mantienen<sup>6,7</sup>.

La eficacia teórica de los métodos anticonceptivos es muy alta, pero en el uso habitual disminuye de manera sustancial<sup>8</sup>. El riesgo de embarazo no deseado no sólo se debe a la falta de método anticonceptivo reglado (la carencia es más frecuente en las edades fértiles extremas)<sup>5</sup>, sino a fallos de métodos ya pautados como el preservativo o la píldora, en

cuya eficacia intervienen muchos factores relacionados con el usuario (olvidos, retrasos, mala colocación...).

En la tabla 2 se reflejan las diferencias entre eficacia teórica y real de los métodos anticonceptivos de modo global.

En la adolescencia, el riesgo de presentar un embarazo no deseado es mucho mayor; la píldora puede llegar a tener un índice de fallos de hasta un 20%, y el preservativo, que es el método más utilizado, tiene un índice de fallos de hasta un 30%, ya que es determinante para su eficacia la experiencia en el uso<sup>9</sup>.

De los más de once millones de mujeres en edad fértil de nuestro país, hay dos millones<sup>9</sup> en riesgo de presentar un embarazo no deseado, bien sea por falta de método anticonceptivo, bien por fallos del método habitual. La anticoncepción de emergencia es muy eficaz para evitar la posibilidad de embarazo tras un coito desprotegido cuando se utiliza de modo correcto.

## Evolución de la anticoncepción de emergencia

Se empezó a usar en los años setenta. Inicialmente, se utilizaba la pauta de Yuzpe, que consiste en administrar una dosis alta de anticonceptivos combinados (100 mcg de etinilestradiol y 500 mcg de levonorgestrel, repitiendo la dosis a las 12 h) dentro de las primeras 72 h tras un coito de riesgo. La eficacia global de esta pauta en prevención de embarazos es de un 57%<sup>10</sup>. El mayor problema que presentaba era la mala tolerancia, con frecuentes efectos secundarios digestivos: náuseas (50%) y vómitos (18%). Aunque en la actualidad está en desuso, era bastante accesible y se podía conseguir administrando juntos varios comprimidos de

TABLA 1. Sexta encuesta del grupo Daphne 2009 sobre hábitos anticonceptivos en España

Método anticonceptivo	15-19 años	20-24 años	25-29 años	30-34 años	35-39 años	40-44 años	45-49 años	Total
Preservativo	47,10%	49,50%	38,80%	36,70%	34,80%	28%	29,60%	<b>37,30%</b>
Píldora	11,30%	27%	30,50%	23,20%	14,30%	12,30%	2,90%	<b>17,90%</b>
Doble método	0,90%	2,10%	3,40%	1,50%	1,20%	0,60%	0,40%	<b>1,50%</b>
DIU	0,90%	1,10%	2,60%	6,30%	4,60%	9,70%	8,20%	<b>4,90%</b>
Vasectomía	0%	0%	0%	2,10%	6,40%	12,60%	10,00%	<b>4,60%</b>
Ligadura	0%	0,40%	0,30%	2,10%	5,80%	9,10%	11,80%	<b>4,30%</b>
Implante, parche, anillo	3,20%	7,10%	9,20%	6,60%	5,70%	3,40%	3,30%	<b>5,70%</b>
Coito interrumpido	1,40%	2,50%	1,10%	1,80%	3,40%	2,80%	2,50%	<b>2,25%</b>
Naturales	0%	0,40%	0,30%	0,90%	0,60%	0,90%	0,70%	<b>0,60%</b>
Ninguno	35,30%	10%	3,80%	18,70%	23,20%	20,40%	30,70%	<b>21%</b>

Fuente: VI Encuesta hábitos anticonceptivos en España<sup>5</sup>.  
DIU: dispositivo intrauterino.

**TABLA 2. Porcentaje de mujeres que experimentan un embarazo no deseado en el primer año de uso de un método en EE. UU.**

Método	Uso perfecto	Uso habitual
Ningún método	85%	85%
Preservativo masculino	2%	15%
Píldora combinada, parche, anillo	0,30%	8%
Píldora sólo gestágenos	0,30%	8%
Inyectable trimestral progesterona	0,30%	3%
DIU cobre	0,60%	0,80%
DIU-LNG	0,10%	0,10%
Implantes LNG	0,05%	0,05%
Ligadura tubárica	0,50%	0,50%
Vasectomía	0,10%	0,15%

Elaborada según datos de Trussell J. Contraceptive efficacy<sup>8</sup>.  
DIU: dispositivo intrauterino; LNG: levonorgestrel.

anticonceptivos convencionales hasta alcanzar las dosis aconsejadas (lo más frecuente era 2 comprimidos de Neogyna<sup>®</sup> repetidos a las 12 h).

Desde finales de los años setenta, empezaron también a colocarse DIU con la finalidad de evitar embarazos tras las relaciones sexuales desprotegidas. Ya desde el inicio, se comprobó la efectividad de esta opción, que puede prevenir el 99% de los embarazos esperados. Su uso, sin embargo, no se ha extendido, entre otros motivos, por las dificultades técnicas que conlleva esta opción.

En 1998<sup>10</sup>, se publica un estudio que compara la eficacia de la pauta de Yuzpe clásica y la administración de 0,75 mg de LNG, repetida a las 12 h y dentro de las primeras 72 h tras un coito de riesgo. El LNG no sólo fue más eficaz de manera global (previno un 85% de los embarazos esperados), sino que produjo efectos secundarios mucho menores: la mitad de náuseas (23,1%) y un tercio de los vómitos (5,6%). La posibilidad de embarazo en una mujer que recibía LNG es la mitad que la de otra que recibía la pauta de Yuzpe.

En 2001, se comercializa en España el LNG, y la pauta que se aconseja para realizar la anticoncepción de emergencia se basa en los resultados del anterior estudio: administrar 0,75 mg de LNG lo más rápidamente posible y dentro de las primeras 72 h tras un coito de riesgo, repitiendo la dosis a las 12 h.

En 2002<sup>11</sup>, se realiza otro estudio en el que se compara la eficacia de 10 mg de mifepristona frente a 1,5 mg de LNG en dosis única o dos dosis de 0,75 mg separadas 12 h, ampliando el plazo de administración hasta 120 h tras un coito de riesgo. El LNG fue más eficaz en dosis única, y mantuvo una eficacia en prevención de embarazos similar entre las 72 y las 120 h. Tras la publicación de estos resultados, se produjo un cambio en el manejo clínico de la anticoncepción de

emergencia; se pasó a la administración del LNG en una sola dosis de 1,5 mg lo más rápidamente posible tras un coito de riesgo y pudiendo ampliar el plazo para la utilización hasta 120 h después de éste (a pesar de que en la ficha técnica del fármaco sigue figurando como límite las 72 h).

En septiembre de 2009, se aprueba en España la venta libre en farmacias y sin límite de edad de LNG en las presentaciones disponibles para realizar la anticoncepción de emergencia.

En diciembre de 2009, se comercializa ulipristal, un modulador de los receptores de progesterona con mayor eficacia que el LNG<sup>12</sup> (aunque las diferencias estadísticamente no son significativas), buena tolerancia y posibilidad de administrarse hasta 120 h después de un coito de riesgo. Hay en desarrollo diferentes fármacos dentro de esta familia que podrían representar opciones de tratamiento más eficaces en la prevención de embarazos no deseados. De momento, disponemos de pocos datos y algunos, especialmente los relacionados con seguridad o potencial de teratogenicidad, son necesarios para encuadrar esta opción dentro de la anticoncepción de emergencia.

## Controversias en anticoncepción de emergencia con levonorgestrel

Pocas intervenciones médicas han generado tantas controversias y polémicas como el uso de medidas encaminadas a la prevención de embarazos no deseados en mujeres expuestas tras un coito de riesgo.

El uso de LNG con esta finalidad se ha ido extendiendo progresivamente en nuestro país desde su comercialización, aunque en muchas ocasiones con reticencias por parte de los profesionales implicados. Su manejo ha carecido en muchas ocasiones de la agilidad necesaria para garantizar la mayor efectividad posible. Tras la decisión de que pueda dispensarse libremente en farmacias sin límite de edad se han reavivado antiguos debates.

Los principales problemas para el manejo de LNG, tanto para su indicación, prescripción o libre dispensación, se pueden resumir en los siguientes puntos:

- Dudas en el mecanismo exacto de acción del LNG, porque se habla de la posibilidad de que pueda producir cambios a nivel de endometrio y que, por tanto, pueda tener un efecto antiimplantatorio.
- Preocupación por la seguridad, especialmente en los casos en que hay uso repetido, ya que las dosis de LNG que se utilizan en anticoncepción de emergencia son unas diez veces mayores que las que se utilizan en anticoncepción regular.
- Seguridad de la administración a menores de 16 años, porque los estudios realizados hasta la fecha no han inclui-

do a mujeres menores de esta edad y no disponemos de los datos de estudios que se están llevando a cabo en adolescentes.

- Posibilidad de que con el uso de la anticoncepción de emergencia se abandonen otros métodos anticonceptivos.

Esta revisión pretende facilitar toda la información imprescindible para el manejo de la anticoncepción de emergencia, dando respuesta a las cuestiones previamente planteadas con los datos de que disponemos actualmente.

## El ciclo femenino y el riesgo de embarazo

En la primera fase del ciclo femenino se produce el desarrollo folicular; cuando el folículo dominante alcanza un tamaño de 18-20 mm, la ovulación ocurrirá dentro de las siguientes 48 h. Para que ocurra la ovulación, es imprescindible la existencia de un pico de hormona luteinizante (LH).

El óvulo tiene una vida muy corta, y tras la ovulación sólo puede ser fecundado dentro de las primeras 24 h; sin embargo, los espermatozoides pueden sobrevivir en el tracto genital femenino varios días, incluso, pueden encontrarse espermatozoides viables y con capacidad fecundante hasta 6 días después de un único coito<sup>13</sup>.

Si el coito desprotegido ocurre después de la ovulación, no hay posibilidad de embarazo; pero si ésta no se ha producido, los espermatozoides pueden sobrevivir en las criptas endocervicales femeninas que actúan como reservorio y desde allí, pueden emigrar y fecundar al óvulo en el caso de que se produzca la ovulación<sup>13</sup> en los siguientes días.

Los estudios realizados por Wilcox<sup>14</sup> en mujeres sanas que deseaban un embarazo han determinado que sólo hay

seis días fértiles en un ciclo femenino: el día de la ovulación y los 5 días anteriores (tabla 3).

El riesgo global de embarazo después de un único coito desprotegido en cualquier día del ciclo es del 2 al 4%; si el coito ocurre en el período fértil, las probabilidades de embarazo aumentan hasta el 25-30%.

En algunos estudios con determinaciones hormonales, se comprobó que en los días fértiles del ciclo es cuando se mantienen un mayor número de relaciones sexuales<sup>15</sup> y que las estimaciones que realizaban las mujeres sobre el momento del ciclo en que se encontraban eran erróneas en muchas ocasiones<sup>16</sup>; especialmente si tenían ciclos irregulares.

Aunque se considera que la ovulación suele ocurrir alrededor del día 14 en mujeres con ciclos regulares, más del 70% de las mujeres pueden encontrarse en su período fértil antes del día 10 del ciclo o después del día 17.

Por tanto, ante un coito de riesgo es imposible conocer la probabilidad real de embarazo de una mujer, ya que no podemos saber el momento exacto del ciclo en que se encuentra.

## Mecanismos de acción de los gestágenos en anticoncepción

Los gestágenos, a las dosis y pautas que se utilizan en anticoncepción reglada, son eficaces como anticonceptivos fundamentalmente porque espesan el moco cervical, volviéndolo impenetrable a los espermatozoides; además, también pueden producir cambios endometriales e inhibir la ovulación.

El LNG y otros gestágenos, a las dosis elevadas que se utilizan en anticoncepción de emergencia y administrados de forma puntual, tienen como mecanismo de acción (probablemente único) la inhibición de la ovulación<sup>2,13,17</sup>.

El LNG tiene un estrecho margen de acción: ha demostrado una eficacia de un 90-95% para inhibir o retrasar la ovulación cuando el folículo tiene un tamaño intermedio y los niveles de LH no han empezado a elevarse claramente; sin embargo, si la ovulación es inminente, generalmente es incapaz de inhibirla o retrasarla (sólo lo consigue en un 12% de las ocasiones).

Se ha cuestionado el mecanismo exacto por el que el LNG es eficaz en anticoncepción de emergencia porque, inicialmente, no se disponía de datos para descartar que tuviese un cierto efecto antiimplantatorio; la experimentación realizada en animales y las biopsias endometriales tras la administración del fármaco lo han descartado<sup>18-20</sup>.

Estudios como el de Novikova y Croxatto<sup>21</sup>, que determinaban por análisis hormonal en qué momento del ciclo se encontraban las mujeres a las que se les facilitaba la an-

TABLA 3. Probabilidad de concepción y embarazo después de un coito único

Día del coito en relación con el día de ovulación	Concepciones (↑ β-HCG en orina)	Embarazos evolutivos
6 días antes	–	0%
5 días antes	8%	4%
4 días antes	17%	13%
3 días antes	8%	8%
2 días antes	36%	29%
1 día antes	34%	27%
0 (día ovulación)	36%	8%
1 día después	–	0%

Tomada de Wilcox<sup>15</sup>.

β-HCG: fracción beta de la gonadotropina coriónica humana.

TABLA 4. Efecto de 1,5 mg de levonorgestrel sobre la posibilidad de gestación según el momento del ciclo

Administración de levonorgestrel	Autor	Mujeres en riesgo de embarazo	Embarazos esperados/observados
Antes de la ovulación	Novikova	34	4/0
	Croxatto	43	6/0
Después de la ovulación	Novikova	17	3/3
	Croxatto	18	3/3

TABLA 5. Categoría del riesgo de la Organización Mundial de la Salud según el método

	Estrógeno/gestágeno	Gestágenos
Lactancia materna primeras seis semanas posparto	4	3
Fumadora > 35 años y > 15 cigarrillos/día	4	1
TAS > 160 y/o TAD > 100	4	2
Migraña con aura	4	3
Diabetes de > 20 años y/o afectación orgánica	4	2
Trombosis venosa, embolia pulmonar actual	4	3
Trombosis venosa, embolia pulmonar pasada	4	2
Trombofilia con mutaciones conocidas	4	1
Cirugía mayor con inmovilización prolongada	4	2
Cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular	4	3
Múltiples factores de riesgo cardiovascular	4	2
Valvulopatía cardíaca complicada	4	1
Cáncer de mama (hasta 5 años después)	4	4
Hepatitis viral activa, cirrosis severa, tumores hepáticos	4	3

Tomado de criterios de elegibilidad de métodos anticonceptivos OMS<sup>22</sup>.  
OMS: Organización Mundial de la Salud; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica.

ticoncepción de emergencia (1,5 mg de LNG hasta 120 h después de un coito de riesgo), comprobaron que el LNG era efectivo en la prevención de embarazos solamente si se administraba antes de la ovulación. En los casos en que ya se había producido, la administración de LNG no era eficaz (tabla 4).

Si el mecanismo de acción del LNG se debiese a un efecto antiimplantatorio, la eficacia sería cercana al 100% y el resultado sería independiente del día del ciclo en que se administrase.

## Seguridad de los gestágenos

La Organización Mundial de la Salud<sup>22</sup> clasifica el riesgo asociado al uso de anticonceptivos en:

- Categoría 1: ninguna restricción para el uso.
- Categoría 2: las ventajas son mayores que los posibles riesgos.

– Categoría 3: los posibles riesgos son mayores que las ventajas. Contraindicación relativa.

– Categoría 4: contraindicación absoluta del método.

Los gestágenos, a diferencia de los estrógenos, no tienen apenas efectos sistémicos, por lo que su uso en anticoncepción es mucho más seguro (tabla 5)<sup>22,23</sup>.

Las únicas contraindicaciones absolutas para los métodos anticonceptivos de sólo gestágeno son la hipersensibilidad al preparado y el cáncer de mama (en los primeros 5 años del diagnóstico).

El LNG utilizado como anticonceptivo de emergencia sólo tiene como contraindicación absoluta la hipersensibilidad grave al principio activo o a cualquiera de los excipientes<sup>22,24,25</sup>.

No existe ningún límite de edad para su administración, y aunque en los estudios realizados con LNG se incluyeron generalmente mujeres entre 18 y 35 años, no se ha notificado ningún efecto adverso relevante con el uso en cualquier edad<sup>26</sup>.

TABLA 6. Situaciones con indicación de anticoncepción de emergencia

Situación	Coitos en los que se aconseja
Olvido de píldoras anticonceptivas combinadas en la 1.ª semana de toma	Coito sin protección en la 1.ª semana*
Retraso de > 1 día en colocar el anillo anticonceptivo tras el descanso	Coito sin protección en la 1.ª semana*
Retraso de > 1 día en colocar el parche anticonceptivo tras el descanso	Coito sin protección en la 1.ª semana*
Retraso en la toma de $\geq$ 1 comprimido de progestágeno (Cerazet®) de más de 12 h	Coito sin protección en los 2 días siguientes
Tratamiento con fármacos inductores hepáticos	Si no se usa método o falla el que se utilice durante el tratamiento o en los 28 días posteriores. Pauta especial**
Sospecha de expulsión total o parcial de un DIU	Tras la confirmación, administrar si se han mantenido relaciones en los 7 días previos
Falta de método anticonceptivo	En todos los casos
Rotura o deslizamiento de preservativo	En todos los casos
Deslizamiento y /o expulsión de diafragma o capuchón cervical	En todos los casos
Uso de fármacos con potencial teratogénico	En todos los casos
Violación, sexo bajo influjo de alcohol y/o drogas	En todos los casos
Mal cálculo de días fértiles en método de abstinencia periódica	En todos los casos
Eyaculación antes de lo previsto en el "coito interrumpido"	En todos los casos

Elaboración según datos de la OMS. Anticoncepción de emergencia<sup>22</sup> FFPRHC Guidance<sup>3</sup>.

\*Tras el descanso, se garantiza seguridad anticonceptiva tras 7 días de uso continuado del método.

\*\*Se aconseja administrar dos dosis de 1,5 mg juntas en toma única<sup>3</sup>.

DIU: dispositivo intrauterino; OMS: Organización Mundial de la Salud.

## Situaciones con indicación para el uso de la anticoncepción de emergencia

Además de la falta de método anticonceptivo, hay otras situaciones en las que el fallo o algunos errores en la utilización de un método anticonceptivo pueden conllevar un riesgo de embarazo no deseado. Las situaciones con indicación para el uso de anticoncepción de emergencia se detallan en la tabla 6.

Es importante recordar que en los métodos hormonales combinados (píldora, parche o anillo) se necesitan siete días continuados de tratamiento para garantizar la inhibición de la ovulación y la efectividad del método; de ahí, la importancia de los olvidos en la primera semana de cada ciclo<sup>23</sup>.

En las píldoras anticonceptivas combinadas, siempre hay que tener en cuenta la dosificación o el tipo de preparado cuando se producen olvidos en la toma; en preparados de  $\geq$  30  $\mu$ g de etinil-estradiol (olvidos de  $\geq$  3 comprimidos), en preparados de < 30  $\mu$ g de etinil-estradiol (olvidos de  $\geq$  2 comprimidos) o en preparados con valerato de estradiol (olvidos de  $\geq$  1 comprimido) pueden exponer a mayor o menor riesgo de fallo del método dependiendo del momento

del ciclo en que ocurran. En todos aquellos casos en que tengamos dudas sobre si es necesario realizar la anticoncepción de emergencia, siempre es mejor indicarla que abstenerse.

## Levonorgestrel en anticoncepción de emergencia

### Eficacia

En general, la eficacia de las opciones anticonceptivas hormonales de urgencia está sobreestimada en todos los estudios; al no poder utilizar un grupo control, los embarazos observados se tienen que comparar con el número de embarazos que teóricamente se esperarían. Los datos teóricos proceden de estudios de fertilidad en grupos de mujeres jóvenes y sanas con deseo de embarazo<sup>14</sup> (en principio, son grupos de mayor fertilidad global que los que solicitan anticoncepción de urgencia).

Se considera que la eficacia global para prevenir embarazos del LNG es de un 85%, aunque según los diferentes estudios los fallos varían entre el 0,8 y el 2,3%. Por cada 1.000 mujeres que acuden solicitando la anticoncepción de emer-

gencia, si no utilizásemos ninguna medida, se producirían teóricamente unos 80 embarazos; si administramos LNG, podemos prevenir algo más de 50 (se producirán entre 15-30 gestaciones por fallos).

Con independencia de que la eficacia pueda ser mayor o menor, todos los estudios confirman que es determinante la rapidez con que se administre (nivel de evidencia I). La efectividad pasa de un 95% si se administra en las primeras 24 h, a un 85% a las 48 h y sólo es de un 57% a las 72 h.

En muchos estudios, el LNG sólo se utilizó dentro de las primeras 72 h tras un coito de riesgo; sin embargo, en el estudio realizado en 2002<sup>11</sup> se utilizó hasta las 120 h, y en los casos en que era administrado en el 4.º y 5.º día, el LNG siguió manteniendo una eficacia aproximada de un 60% en la prevención de embarazos.

Cuando se realiza la demanda de anticoncepción de emergencia, el coito de riesgo ya se ha producido, por lo que en la eficacia del LNG el único factor modificable y determinante es el tiempo que transcurre hasta su administración.

## Manejo clínico

El LNG se debe administrar como una dosis única de 1,5 mg tan pronto como sea posible después de un coito no protegido y dentro de las primeras 72 h (grado de recomendación A)<sup>3</sup>. Idealmente, debería administrarse dentro de las primeras 12 h, período en el que ha demostrado ser especialmente eficaz.

El LNG no tiene efectos secundarios relevantes; las manifestaciones más frecuentes son: náuseas, dolor hipogástrico, fatiga, aumento de la sensibilidad en las mamas, cefalea y mareo. En todo caso, estas manifestaciones son leves y desaparecen en pocos días.

Si se producen vómitos en las tres primeras horas tras la ingesta, se recomienda repetir la administración<sup>3,24,25</sup>.

No tiene contraindicaciones absolutas, salvo la hipersensibilidad grave al fármaco o a alguno de los excipientes. Se aconseja precaución en casos de insuficiencia hepática grave y cuadros de malabsorción, aunque el balance riesgo-beneficio siempre es favorable a su utilización.

Tras la toma de LNG, la menstruación suele ocurrir en la fecha prevista, aunque en ocasiones puede retrasarse o adelantarse ligeramente; tras una semana de retraso, se debe descartar la posibilidad de gestación y realizar un test de embarazo.

En el caso de fallos, la administración de LNG no se ha asociado ni a malformaciones congénitas ni a complicaciones en el embarazo ni a ningún resultado adverso en las gestaciones<sup>27</sup>.

## Interacciones

Al igual que con la anticoncepción hormonal regular (tanto combinada como con sólo gestágenos), existen interacciones relevantes con algunos medicamentos, especialmente con los

**TABLA 7. Fármacos que interactúan con la anticoncepción de emergencia**

Antiepilépticos	Carbamacepina
	Primidona
	Fenobarbital
	Topiramato
	Oxcarbacepina
	Fenitoína
Antibióticos	Rifampicina
	Rifabutina
Antifúngicos	Griseofulvina
Retrovirales	Amprenavir
	Atazanavir
	Nelfinavir
	Lopinavir
	Saquinavir
	Efavirenz
	Nevirapina

que producen inducción hepática. En la tabla 7 se detallan los fármacos que pueden disminuir la eficacia del LNG. La recomendación actual en mujeres que realicen un tratamiento con este tipo de medicamentos es administrar dos dosis de 1,5 mg de LNG juntas y lo más rápidamente posible tras el coito de riesgo (grado de recomendación C)<sup>3</sup>.

## Uso en la lactancia

La utilización de LNG como anticonceptivo de emergencia en mujeres que estén amamantando no tiene ninguna contraindicación<sup>28</sup>, se debe administrar lo más rápidamente posible tras el coito de riesgo como en las demás circunstancias. El LNG se excreta por leche materna, por lo que en algunas guías se aconseja administrarlo inmediatamente después de una toma y retrasar la siguiente unas 8 h.

Si dentro del mismo ciclo ocurre otro coito desprotegido, debe volver a administrarse. No disponemos de datos que establezcan el intervalo mínimo que ha de transcurrir entre dos tomas. Por consenso, se ha decidido que si transcurren menos de 12 h entre la toma de LNG y un nuevo coito desprotegido no es necesario repetir la pauta (grado de recomendación C)<sup>3</sup>.

Es importante informar a la mujer de que cualquier método hormonal es mucho más eficaz en prevención de embarazos (> 99%) cuando se sigue adecuadamente. Si la mujer tenía pautado ya un método, lo puede reiniciar directamente al día siguiente (píldora, parche, anillo o minipíldora). A toda mujer que no disponga de un método anticonceptivo y solicite la anticoncepción de emergencia se le debería informar y/o prescribir un método para iniciar al día siguiente<sup>2</sup>. En el caso de iniciar un tratamiento con anticonceptivos combina-

dos, se necesitaría utilizar durante los primeros siete días algún método de barrera si se mantienen relaciones sexuales; en el caso de la píldora de sólo gestágeno, a partir de los dos días del inicio de la toma ya es eficaz, y no se necesita protección anticonceptiva adicional.

## Mifepristona y moduladores de progesterona

La mifepristona ha sido el primer fármaco de esta familia que se ha utilizado en clínica; pertenece a la primera generación de moduladores selectivos de los receptores de progesterona.

La mifepristona fue autorizada para la inducción del aborto terapéutico, se utiliza para esta indicación junto con el misoprostol, en una dosis de 600 mg.

También ha sido utilizado en algunos países como anticonceptivo de emergencia, aunque en nuestro país no está autorizado su uso con esta indicación. Las dosis utilizadas para realizar la anticoncepción de emergencia varían de 10 a 50 mg. En una revisión Cochrane de 2008 sobre anticoncepción de emergencia, dosis de 25 a 50 mg de mifepristona son superiores a otros regímenes hormonales, incluyendo el LNG<sup>29</sup> (nivel de evidencia I).

La mifepristona tiene un efecto antagonista sobre los receptores de progesterona, por lo que además de poder inhibir la ovulación (mecanismo de acción fundamental en las dosis que se utilizan en la anticoncepción de emergencia) también puede tener un efecto antiimplantatorio<sup>19</sup>. Posee, además, afinidad por los receptores de glucocorticoides, por lo que hay que tener especial precaución en pacientes con asma.

En los últimos años, se han desarrollado fármacos de segunda generación<sup>30</sup>; algunos de ellos poseen una actividad agonista parcial y han mostrado tener una mínima actividad durante las primeras fases de la gestación<sup>31</sup>, al menos en modelos animales.

## Ulipristal

En diciembre de 2009, se autoriza la comercialización de ulipristal (CDB 2914), fármaco modulador selectivo de los receptores de progesterona de segunda generación que posee una actividad antagonista y agonista parcial. Está indicado para realizar la anticoncepción de emergencia y puede utilizarse hasta 120 h después de un coito de riesgo.

El principal mecanismo de acción del ulipristal en la anticoncepción de emergencia es el mismo que el del LNG: retrasa o inhibe la ovulación. La ventaja fundamental del ulipristal es que puede hacerlo incluso cuando ésta es inminente; si el folículo mide de 18-20 mm, puede inhibir la ovulación en el 60% de los casos<sup>1,32,33</sup> (en estas circunstancias, el LNG sólo lo consigue en el 12% de las ocasiones).

El LNG tiene un estrecho margen de acción: desde la selección e inicio de desarrollo del folículo dominante del ciclo hasta que el pico de LH empieza a subir; sin embargo, el ulipristal parece tener un efecto inhibitorio directo en la ruptura folicular y puede ser eficaz incluso cuando se administra poco antes de la ovulación y el pico de la LH ya ha empezado a ascender<sup>34</sup>.

A diferencia de la mifepristona, el acetato de ulipristal posee una actividad agonista parcial sobre los receptores de progesterona (en estudios animales esta característica se ha asociado a una mínima actividad durante las primeras fases de la gestación)<sup>30,31</sup> y también tiene una menor afinidad por los receptores de glucocorticoides, por lo que su uso es más seguro, especialmente en pacientes con asma.

No se puede descartar, hasta ahora, que el ulipristal pueda tener un cierto efecto antiimplantatorio, y se desconoce si en caso de fallos, podría tener algún efecto teratogénico.

En algunos estudios realizados, su eficacia fue superior a la del LNG<sup>35</sup> y en otros resultó superior<sup>12</sup> (tasa de fallos de ulipristal de 1,4% frente al 2,2% de LNG), aunque las diferencias no resultaron estadísticamente significativas. En el metaanálisis de Ulmann se concluye que ulipristal es un 45% más eficaz que LNG cuando se administra antes de 24 h tras una relación sexual no protegida, y un 65% más eficaz que LNG cuando se considera el período completo de 0 a 120 h<sup>12</sup> tras un coito de riesgo.

Los efectos secundarios asociados al uso de ulipristal son, en general, leves: cefalea, náuseas y dolor abdominal, sin diferencias con LNG. De modo significativo produjo un alargamiento del ciclo (un promedio de 2,9 días de retraso en la menstruación respecto a la fecha prevista).

Su uso está contraindicado en el caso de hipersensibilidad al preparado, embarazo y en mujeres con asma grave no controlado<sup>36</sup> (tiene un leve efecto antiglucocorticoide).

No hay estudios en mujeres con insuficiencia hepática o renal, por lo que en caso de insuficiencias graves se aconseja su uso.

Se desconoce si el ulipristal se secreta por leche materna. De momento, no se puede descartar un cierto riesgo para el lactante, por lo que se recomienda interrumpir la lactancia por lo menos en las 36 h siguientes a la administración del fármaco.

Después de su utilización en un ciclo, se aconseja que se use un método barrera hasta la siguiente menstruación, ya que el ulipristal puede interferir en la eficacia de los anticonceptivos hormonales convencionales. El ulipristal se une fuertemente a los receptores de progesterona, con una afinidad seis veces mayor que la propia progesterona, por lo que puede interferir en la acción de todos los medicamentos que contienen progestágenos, ya sean anticonceptivos combinados o con sólo progestágenos<sup>34</sup>. Por este mismo motivo, no se recomienda el uso concomitante con un anticonceptivo de emergencia que contenga LNG. También hay interacción,



TABLA 8. Comparativa entre ulipristal y levonorgestrel en anticoncepción de emergencia

Situación	Levonorgestrel	Ulipristal
Indicación ficha técnica	De 0 a 72 h tras coito de riesgo	De 0 a 120 h tras coito de riesgo
Eficacia de 0-72 h	Fallos de 2,2%	Fallos de 1,4%
Contraindicación absoluta	Hipersensibilidad grave	Hipersensibilidad grave Embarazo
Precauciones	Insuficiencia hepática grave	Asma grave no controlado Insuficiencia hepática grave
Potencial teratogénico	Sin riesgo	No descartado
Efectos secundarios	Náuseas, vómitos, mastodinia, dolor abdominal	Cefalea, náuseas, retraso menstrual, dolor abdominal
Prescripción	Venta libre	Con prescripción médica
Presentación y coste	Postinor® 1,5 mg 18,73 € Norlevo® 1,5 mg 18,76 €	Ellaone® 32,78 €
Interacciones	Inductores de enzimas hepáticos	Inductores de enzimas hepáticos Fármacos que aumentan pH Anticonceptivos hormonales
Uso repetido en el ciclo	Puede usarse	Desaconsejado
Uso en obesidad	Disminuye la eficacia	Tres veces más eficaz que levonorgestrel

Tomada de fichas técnicas de Ellaone®, Postinor® y Norlevo®.

como en el caso del LNG, con los fármacos que producen inducción hepática (detallados en la tabla 7) y con los fármacos que aumentan el pH gástrico.

Su uso no se recomienda más de una vez dentro del mismo ciclo, porque no se ha estudiado hasta ahora ni la seguridad ni la eficacia con la exposición repetida.

Con independencia de que se utilice LNG o ulipristal como anticonceptivo de emergencia, el riesgo de embarazo aumenta significativamente con el índice de masa corporal; un 8% por cada punto que aumente éste. El ulipristal en mujeres con sobrepeso u obesidad grado I ha demostrado ser tres veces más efectivo que el LNG<sup>12</sup>.

En la tabla 8 se resumen las diferencias entre ulipristal y LNG en anticoncepción de emergencia

## Dispositivo intrauterino en la anticoncepción de emergencia

Los DIU que contienen cobre funcionan como anticonceptivos porque el cobre que liberan tiene un efecto espermicida directo<sup>9</sup>. Los dispositivos actuales de alta carga de cobre (> 350 mm<sup>2</sup>) tienen una eficacia anticonceptiva cinco veces mayor que los antiguos, y la tasa de fallo anual ha disminuido del 2,2% anterior al 0,44% actual<sup>3</sup>.

Tras un coito de riesgo, una de las opciones para evitar un embarazo no deseado es insertar un DIU con alta carga de cobre dentro de los primeros cinco días. Como la implanta-

ción ocurre en los 6-12 días posteriores a la ovulación, si se está razonablemente seguro de que la ovulación no se ha producido, algunos autores y guías prolongan el plazo para la inserción algo más (si se conoce el día de la ovulación, se puede insertar hasta cinco días después de ésta)<sup>2,3</sup>.

Esta opción es la que tiene menor índice de fallos. Por cada 1.000 DIU que se colocan tras un coito de riesgo, sólo se produce un embarazo; por cada 1.000 dosis de LNG administradas, se producen de 15 a 30 embarazos<sup>37,38</sup>.

Aunque puede tener un efecto espermicida antes de la fertilización, si ésta ya se ha producido, el mecanismo de acción del DIU es antiimplantatorio; de ahí, su mayor eficacia.

Las contraindicaciones en el uso del DIU como anticonceptivo de emergencia son las mismas que en el uso habitual: sepsis, postaborto séptico, enfermedad inflamatoria pélvica, malformaciones uterinas...<sup>22</sup>

Tiene la ventaja de que tras su colocación la mujer puede seguir utilizándolo como método anticonceptivo habitual. Dentro de los DIU que llevan alta carga de cobre, los que contienen  $\geq 380$  mm<sup>2</sup> repartida en dos brazos, además de su altísima eficacia como anticonceptivos la mantienen al menos durante diez años.

En algunas guías<sup>3</sup> se considera la mejor opción para las mujeres que utilizan fármacos inductores hepáticos (grado de recomendación A).

No se han realizado estudios con el DIU liberador de LNG, por lo que su uso no está indicado para realizar la anticoncepción de emergencia.

Esta opción es la menos utilizada, entre otros motivos por las dificultades logísticas que acarrea su realización. Habría que articular programas que permitieran acceder, a las mujeres que así lo escojan, a esta opción: no sólo es la más eficaz en la anticoncepción de urgencia, sino que puede seguir proporcionando una alta protección anticonceptiva a largo plazo (hasta 10-12 años).

A pesar de las dificultades técnicas, hay en marcha algún programa de anticoncepción con resultados muy prometedores en que se han creado circuitos muy ágiles para facilitar al máximo la accesibilidad de las mujeres a métodos como el DIU con la finalidad de disminuir los embarazos no deseados y las tasas de IVE<sup>39</sup>. Estas propuestas de trabajo deberían trasladarse a la anticoncepción de emergencia.

## La anticoncepción de emergencia en menores

### Mayor o igual de 16 años

Aunque la mayoría de edad se alcanza legalmente en España a los 18 años, en temas relacionados con la salud, a partir de los 16 años se considera al individuo autónomo y capaz de tomar sus propias decisiones (Ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica 41/2002)<sup>40</sup>. Las únicas excepciones son la participación en ensayos clínicos o la realización de técnicas de reproducción asistida.

### Mayor o igual de 13 años y menor de 16 años

Cuando un menor es considerado maduro por el profesional que lo atiende, tiene la capacidad para tomar decisiones

sanitarias, y debería prevalecer la voluntad del menor en ellas.

A partir de los 13 años se pueden mantener relaciones sexuales legalmente siempre que sean mutuamente consentidas. Si un menor demanda anticoncepción de emergencia después de mantener una relación sexual no protegida, se supone que tiene la suficiente madurez como para comprender el alcance del tratamiento y los beneficios y riesgos de su decisión.

Legalmente, no se necesita el consentimiento de los padres o los tutores para su administración.

### Menor o igual de 12 años

Cualquier relación sexual mantenida con un menor de 12 años, se considera un abuso sexual en nuestro Código Penal, por lo que en este caso, deberá notificarse a las autoridades correspondientes.

Se precisa el consentimiento de los padres, los tutores o los representantes legales para su administración. Ninguno de estos requisitos debería retrasar más allá de lo razonable facilitar la anticoncepción de emergencia cuanto antes, por la especial gravedad de los fallos en estas circunstancias.

## El futuro de la anticoncepción de emergencia

Sería deseable que en un futuro próximo, la población en edad fértil en nuestro país que lo precise pudiese disponer de un método anticonceptivo fiable, seguro y económico para que pudiese planificar su futuro reproductivo. Otro objetivo es conseguir que la adherencia y el manejo de los métodos anticonceptivos sean óptimos para minimizar los fallos. Nuestro

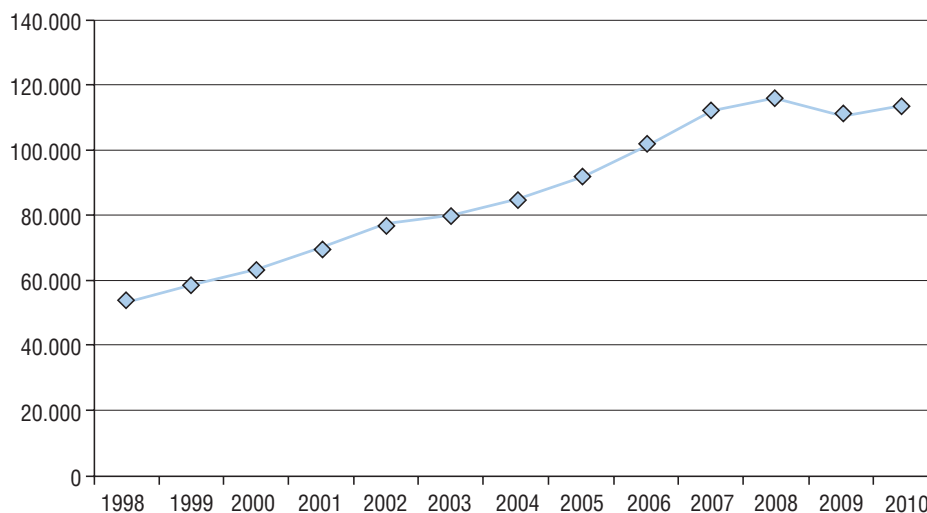


Figura 1. Evolución del número total de interrupciones voluntarias de embarazo en España.

esfuerzo debe ser máximo en ambos sentidos y ninguna mujer que necesite un método anticonceptivo debería abandonar nuestras consultas sin que se le informe o prescriba uno. A pesar de que la cantidad de opciones y preparados diferentes que hay disponibles para realizar la anticoncepción hormonal resulta abrumadora, todos tienen una excelente eficacia anticonceptiva y un buen perfil de seguridad cuando son bien utilizados. En menos de cinco minutos podemos prescribirlos<sup>23</sup>.

Hay colectivos muy vulnerables para presentar embarazos no deseados (como los adolescentes y grupos en riesgo de exclusión social). El uso de la anticoncepción de urgencia podría evitar gestaciones y muchas interrupciones de embarazo en situaciones en las que no hay marcha atrás. Es crucial para la eficacia de esta medida la rapidez con que se administre. La decisión de su libre dispensación intenta facilitar el acceso para que la demora sea mínima.

El inicio de la dispensación libre de la anticoncepción de emergencia en España duplicó el consumo; en el primer año de venta libre, se pasó de 300.000 unidades de venta anual a 600.000. A pesar de que la venta libre de anticonceptivos de emergencia en todos los países en que se ha autorizado se ha asociado a un mayor consumo, no ha conllevado en ninguno el abandono de otros métodos anticonceptivos, que se suelen continuar utilizando de modo habitual<sup>41</sup> (nivel de evidencia I). Independientemente de que los fármacos utilizados en la anticoncepción de emergencia puedan dispensarse libremente o no, debemos recordar que la eficacia depende casi única y exclusivamente de la rapidez con que se administren tras un coito de riesgo. No dudemos a la hora de aconsejarla o prescribirla; nuestra agilidad en el manejo de la anticoncepción de emergencia debería garantizar la máxima eficacia posible.

Resultaron alentadores los datos de IVE de 2009; tras años de ascenso continuado de las tasas, por primera vez disminuyeron algo más de un 3% (fig. 1); aunque los datos del 2010 supusieron un leve aumento, habrá que comprobar en los próximos años si la aparente tendencia a la disminución de las tasas se mantiene.

En un futuro próximo, quizá el ulipristal o fármacos afines sustituyan al LNG como pauta de elección en la anticoncepción de emergencia. De momento, deberemos seguir aconsejando LNG en cada coito de riesgo, a cualquier edad y cuanto antes mejor.

## Bibliografía

- Trussell J, Raymond E. Emergency Contraception: A Last Chance to Prevent Unintended Pregnancy. Noviembre 2010. (Consultado 5/1/2011). Disponible en: <http://ec.princeton.edu/questions/ec-review.pdf>
- Arribas Mir L, Ordóñez Ruiz MJ, Arribas Entrala B. Anticoncepción de urgencia 2010. *Aten Primaria*. 2010;42:129-31.
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. FFPRHC Guidance. Emergency contraception. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2006;32:121-8.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Interrupción voluntaria del embarazo [consultado 28/1/2011]. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/embarazo/home.htm>
- Equipo Daphne. Encuesta Bayer Schering Pharma VI Encuesta de Anticoncepción en España 2009. [Consultado 28/1/2011]. Disponible en: <http://www.equipedaphne.es/encuestas.php>
- Encuesta de salud y hábitos sexuales 2003. Instituto Nacional de Estadística. [Consultado el 20/1/2011]. Disponible en: <http://www.ine.es>
- Ministerio de Sanidad y Consumo. La interrupción voluntaria del embarazo y los métodos anticonceptivos en jóvenes. [Consultado 30/1/2011]. Disponible en: <http://www.msc.es/novedades/docs/interrupcion2006.pdf>
- Trussell J. Contraceptive efficacy. En: Hatcher R, Trussell J, Nelson A, Cates W, Stewart F, Kowal D, eds. *Contraceptive technology: nineteenth revised edition*. Nueva York, NY: Ardent Media; 2007. p. 747-826.
- Del Cura I, Arribas L. Prevención de embarazos no planificados. PAPPS Actualización 2009. [Consultado el 30/1/2011]. Disponible en: <http://www.papps.org/upload/file/06%20PAPPS%20ACTUALIZACION%2009.pdf>
- Grimes D, Von Hertzen H, Piaggio G. Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. *Lancet*. 1998;352:428-33.
- Von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bártfai G, et al; WHO Research Group on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomized trial. *Lancet*. 2002;360:1803-10.
- Glazier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Van Horn J, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:555-62.
- Croxatto H y Ortiz M. Cómo y cuándo el levonorgestrel previene el embarazo cuando se administra como anticonceptivo de emergencia. *Población y Salud en Mesoamérica* [Internet]. 2007;4 [citado 30/1/2011]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=44640203>
- Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation. Effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J Med*. 1995;333:1517-23.
- Wilcox AJ, Baird DD, Dunson DB, McConaughy DR, Kesner JS, Weinberg CR. On the frequency of intercourse around ovulation: evidence for biological influences. *Human Reprod*. 2004;19:1539-43.
- Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *BMJ*. 2000;321:1259-62.
- Consortio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. ¿De qué modo las píldoras anticonceptivas de emergencia de levonorgestrel (PAE de LNG) impiden el embarazo? Posicionamiento sobre el mecanismo de acción (Oct 2008). [Acceso 6 Dic 2010]. Disponible en: <http://www.cecinfo.org/publications/policy.htm>
- Ortiz ME, Ortiz RE, Fuentes MA, Parraguez VH, Croxatto HB. Post-coital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new-world monkey *Cebus apella*. *Hum Reprod*. 2004;19:1352-6.
- Lalithkumar PG, Lalithkumar S, Meng CX, Stavreus-Evers A, Hambiliki F, Bentin-Ley U, et al. Mifepristone, but not levonorgestrel, inhibits human blastocyst attachment to an in vitro endometrial three-dimensional cell culture model. *Hum Reprod*. 2007;22:3031-7.
- Müller AL, Lladós CM, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception*. 2003;67:415-9.
- 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;75:112-8.
- Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4.ª ed. Department of Reproductive Health. World Health Organization; 2010.
- Morales A, Díez V, Morales C. Anticonceptivos hormonales en el día a día. *FMC*. 2009;16:393-401.
- Ficha técnica de Postinor® 1.500 micg AEMPS. [Consultado 20/1/2011]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem>
- Ficha técnica de Norlevo® 1.500 mcg AEMPS. [Consultado 20/1/2011]. Disponible en <https://sinaem4.agedmed.es/consaem>
- Hoja informativa sobre la seguridad de la anticoncepción de emergencia, las píldoras de levonorgestrel (LNG-PAE). Ginebra: World Health

- Organization; 2010. Disponible en: [http://www.who.int/reproductive-health/publications/family\\_planning/HRP\\_RHR\\_10\\_06](http://www.who.int/reproductive-health/publications/family_planning/HRP_RHR_10_06)
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. *Hum Reprod.* 2009;24:1605-11.
  28. Arribas Mir L, Alemán P, Saavedra A. Anticoncepción durante el puerperio y la lactancia. *FMC.* 2005;12:482-7.
  29. Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PF. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD001324. doi: 10.1002/14651858.CD001324.pub3
  30. Benagiano G, Bastianelli C, Farris M. Selective progesterone receptor modulators 2: use in reproductive medicine. *Expert Opin Pharmacother.* 2008;9:2473-85.
  31. Benagiano G, Bastianelli C, Farris M. Selective progesterone receptor modulators 1: use during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother.* 2008;9:2459-72.
  32. Brache V, Cochón L, Jesam C, Maldonado R, Salvatierra AM, Levy DP, et al. Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. *Hum Reprod.* 2010;25:2256-63.
  33. Denby A. Ulipristal acetate (Ellaone®) April 2010 update London New drugs group. [Acceso 11 Feb 2011]. Disponible en: <http://www.nelm.nhs.uk>
  34. Gemzell-Danielsson K, Meng CX. Emergency contraception: potential role of ulipristal acetate. *Int J Womens Health.* 2010;2:53-61.
  35. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, Wan L, Frezieres R, Thomas M, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108:1089-97.
  36. Ficha técnica Ellaone®. AEMPS. [Consultado 30/1/2011]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem>
  37. Zhou L, Xiao B. Emergency contraception with Multiload Cu-375 SL IUD: a multicenter clinical trial. *Contraception.* 2001;64:107-12.
  38. Wu S, Godfrey EM, Wojdyla D, Dong J, Cong J, Wang C, et al. Copper T380A intrauterine device for emergency contraception: a prospective, multicentre, cohort clinical trial. *BJOG.* 2010;117:1205-10.
  39. Morales C, Lamelas M, Tejuca S, Álvarez I. Anticoncepción posparto en mujeres con riesgo de exclusión social. *Progresos en Obstetricia y ginecología.* 2011;54:16-20.
  40. Amarilla Gundín M. El menor maduro ante la salud reproductiva y la anticoncepción de emergencia. Barcelona: Grupo Europeo de Derecho Farmacéutico; 2006.
  41. Polis CB, Schaffer K, Blanchard K, Glasier A, Harper CC, Grimes DA. Provisión por adelantado de anticoncepción de urgencia para la prevención de embarazos (revisión completa) (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD005497. En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).