

Anticoncepción de emergencia: hormonal y no hormonal

Dres. Álvaro Monterrosa-Castro¹, Angélica Monterrosa-Blanco².

RESUMEN

La anticoncepción de emergencia es una estrategia médica que permite el control de la natalidad sin ser un método regular de planificación familiar. Su finalidad es prevenir el embarazo no deseado, cuando se ha tenido un coito, sin protección. Para precisar los fármacos hormonales y las intervenciones no hormonales se realizó revisión en las bases de datos Scielo (en español) y EBSCOhost, Embase, PubMed, OvidSP, ScienceDirec (en inglés). El dispositivo intrauterino de cobre, aplicado dentro de los primeros cinco días posteriores al coito, siempre ha sido la forma más eficaz para realizar anticoncepción de emergencia. Para el presente, la dosis única de acetato de ulipristal es la mejor alternativa para adelantar anticoncepción de emergencia hormonal. La atención a las mujeres debe ser de elevada calidad en cuanto a instrucciones y recomendaciones para el adecuado uso de anticoncepción de emergencia y la disposición para usar correctamente un método regular de planificación.

Palabras clave: *Contracepción poscoital; agentes contraceptivos; Dispositivos Intrauterinos; contraceptivos hormonales orales; contracepción hormonal postcoital.*

SUMMARY

Emergency contraception is a medical strategy, which allows birth control without being a regular method of family planning. Its purpose is to prevent unplanned pregnancy, when there has been intercourse without protection. To determine the hormonal drugs and non-hormonal interventions, a bibliographic review was carried out in the following database: SciELO (in Spanish) and EBSCOhost, Embase, PubMed, OvidSP, ScienceDirec (in English). The copper intrauterine device, applied within the first five days after intercourse, has always been the most effective way to perform emergency contraception. Actually, a single dose of ulipristal acetate is the best alternative to advance hormonal emergency contraception. Women care should be of high quality in terms of instructions and recommendations for the proper use of emergency contraception and the counseling to use a regular planning method correctly.

Keywords: *Postcoital contraception, Contraceptive agents, Intrauterine devices, Oral hormonal contraceptives, Postcoital hormonal contraception.*

INTRODUCCIÓN

La anticoncepción de emergencia (AE) o anticoncepción posterior al coito, que antes erróneamente era denominada “píldora de la mañana siguiente”, solo tiene fundamentos válidos desde lo científico, cuando se enmarca en el hecho de prevenir el embarazo cuando ya se han tenido relaciones coitales sin protección, pero antes de la implantación (1). Es la segunda oportunidad o el plan B para realizar planificación familiar, sin que sea uno de los métodos regulares (2). La razón de ser de la AE es la prevención; es una estrategia eficaz para prevenir el embarazo no deseado y el aborto inducido, sobre todo el realizado en condiciones de riesgo, por tanto, reduce la morbilidad y la mortalidad materna (3).

¹Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor. Grupo de Investigación Salud de la Mujer. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0686-6468>

²Médico. Grupo de Investigación Salud de la Mujer. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia. División de Investigaciones. Fundación Universitaria de las Ciencias de la Salud (FUCS). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5279-7013>

Apartes del artículo fueron presentados como conferencia en el IV Congreso de la Federación Latinoamericana de Endocrinología Ginecológica (FLEG) and III Congreso Colombiano de Endocrinología Reproductiva (ACEGYR), celebrado en Cartagena Colombia en el año 2019.

La AE es una estrategia de planificación familiar eficaz que no interrumpe la gestación establecida, si se considera la gestación desde el inicio de la implantación embrionaria, como la define el *American College of Obstetricians and Gynecologist*. Esta misma asociación sostiene en sus boletines que existe confusión entre los medicamentos que inducen abortos, los cuales son usados para terminar el embarazo, y la AE. Esta última se realiza con preparados que son efectivos si se administran antes que se establezca la implantación del embrión (4,5). Una vez se ha producido la implantación del huevo fecundado, la AE no tiene sentido por ser ineficaz. Aunque los mecanismos de acción son cada vez más claros y se enfatiza que su principal efecto es antes de la implantación (5), existen fuertes corrientes que la consideran una estrategia abortiva, por lo cual suele ser mirada con desconfianza o rechazo.

A pesar de la disponibilidad y conocimiento de los diversos y eficaces métodos anticonceptivos regulares, el uso de ellos suele ser menor de lo esperado y algunos embarazos, por no decir muchos, no son planeados. Estas gestaciones pueden conllevar mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, especialmente si son resueltos recurriendo al aborto y si además son practicados en condiciones de riesgo (6). La Organización Mundial de la Salud ha estimado que cada año los embarazos no planeados, no buscados o no deseados conducen a más de veintidós millones de abortos inducidos y producen la muerte de más de ochenta mil mujeres (6). Langer (7) analizó el impacto adverso que sobre la salud y la sociedad de América Latina y el Caribe tiene el embarazo no planeado. Ofertar y facilitar el uso de la AE puede ayudar a reducir esos embarazos no deseados, previniendo abortos en condiciones de riesgo, los cuales afectan negativamente la salud en general y en especial la salud sexual y reproductiva de las mujeres, particularmente en aquellas que son muy jóvenes o tienen edad avanzada para llevar adelante una gestación (3). El objetivo de la presente revisión narrativa fue precisar sobre AE hormonal y no hormonal y, a la vez, precisar si métodos modernos como el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU) o los implantes subdérmicos, tienen aplicación como AE.

MÉTODOS

Investigación bibliográfica con revisión de estudios clínicos, epidemiológicos, revisiones sistemáticas,

consenso, reuniones de expertos, metaanálisis, libros, guías y protocolos, en inglés y español. Tipo de participantes: artículos publicados sobre AE. Estrategia de investigación: se realizó búsqueda electrónica en las bases de datos SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) en español y EBSCOhost, Embase, PubMed, OvidSP, ScienceDirect, entre 2000 y 2018. Se identificaron 818 títulos, 313 (38,2 %) estaban repetidos, por lo tanto, se escogieron 505. Se obtuvieron los resúmenes de todos ellos y se realizaron dos rondas de lectura, 143 (28,3 %) tenían contenido que subjetivamente se consideró que no se ajustaban al objetivo de la revisión y fueron descartados, por consiguiente, fueron tomados en consideración 362 resúmenes. A partir de ellos se realizó la adquisición de los artículos en texto completo, lográndose obtener 197 (54,4 %). Fueron revisados y sin adelantar calificación o medición de la calidad de los documentos, 31 (15,7 %) fueron descartados por no tener suficiente información sobre AE y se seleccionaron 166 documentos. Por la metodología de bola de nieve, se escogieron otros siete artículos completos y por medio del sistema de alerta electrónica de Google Scholar desde enero hasta diciembre de 2018, con el término *emergency contraception* se obtuvieron otros tres. En 176 documentos fue realizada la revisión. Los contenidos relevantes fueron alojados en una tabla de datos especialmente creada en Microsoft Excel. Los textos más representativos fueron incluidos en el listado de referencias.

GENERALIDADES

Las indicaciones básicas de la AE son: (a) uso incorrecto de un método regular de planificación o percance durante su aplicación, (b) coito sin protección de un método de planificación cuando no se desea alcanzar embarazo, (c) víctima de abuso o agresión sexual (1).

En la población general suele ser limitado el conocimiento acerca de la AE. Según la Encuesta Nacional de Demografía y Salud de Colombia (ENDS-2015) (8), solo el 73,1 % de las mujeres en edad fértil, sin importar su estado social, conocen la existencia de la AE. A su vez, el método es conocido por el 69,9 % de las mujeres casadas o actualmente unidas, por el 88,3 % de las no unidas con experiencia sexual y con actividad sexual reciente; por el 61,8 % de las mujeres que nunca han tenido relaciones sexuales y por el

77,9 % de las actualmente unidas que residen en áreas urbanas, mientras que solo el 45,6 % de las residentes en áreas rurales lo conocen. Es conocida la AE por el 42,9 % de las jóvenes con 13-14 años y por el 75,2 % de las adolescentes (15-19 años). La AE ha sido utilizada alguna vez por el 18,7 % de las mujeres colombianas con edades entre 13-49 años, cifra que se incrementó desde el año 2010 cuando se informó el 10,8 %. Entre mujeres no unidas con actividad sexual reciente, el uso de AE alguna vez fue 40,6 %, si eran adolescentes entre 13 y 14 años fue 32,9 % y si tenían 15-19 años lo había utilizado el 39,4 %.

De hecho, desde la antigüedad distintas comunidades han practicado la AE; existen relatos acerca del uso de emplastos de estiércol de cocodrilo o grasa de conejo, mezclas de raíces, hierbas y vinagre, colocados en la vagina para evitar el embarazo después del coito. También se recomendaba la danza, los saltos y los estornudos para expulsar los espermatozoides después de la relación sexual sin protección. En el año 1960, se comentaba sobre el uso de la Coca-Cola en duchas poscoitales (2). Todas esas acciones empíricas carecen por completo de validez a la luz de los conocimientos actuales; hoy día están disponibles diversas medidas hormonales y no hormonales para realizar eficazmente la anticoncepción cuando se desea prevenir una gestación después del coito sin protección (9).

Tal como fue señalado, no es adecuado denominar a la AE como “píldora de la mañana siguiente” o “del día siguiente”, ya que se aleja del verdadero concepto y forma de administración (3). No es para la mañana siguiente, porque no se debe, necesariamente, esperar hasta el otro día para iniciarla. Incluso, el momento adecuado va más allá de la mañana siguiente, se puede administrar en las primeras 72 o 120 horas después del coito sin protección, según sea el esquema por utilizar (10). Además, puede no ser una sola píldora, en algunos países se encuentran empaques específicos de AE que están compuestos por dos o cuatro tabletas. En algunas circunstancias puede seguir siendo válido obtener un número determinado de tabletas desde un empaque tradicional de anticonceptivos orales combinados o de solo progestinas. La AE no se debe enmarcar en el concepto de píldora o tableta anticonceptiva, puesto que puede no ser hormonal, el dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu) aplicado en los primeros cinco días después de una relación coital sin protección

ofrece elevada eficacia, con la ventaja de convertirse inmediatamente en un método de planificación de uso regular (4, 5, 9).

La AE de tipo hormonal se inició a mediados de los años setenta, cuando el pionero de la planificación familiar, Arie Haspels en Alemania, fue el primero en administrar altas dosis de estrógenos poscoitales a una joven de trece años de edad víctima de abuso sexual. Así surgió el primer régimen de uso de hormonas esteroides para prevenir un embarazo no deseado (9). A principios de la década de los setenta se recomendaba dietilestilbestrol a dosis elevadas, 25 mg dos veces al día por 15 días, iniciados en los primeros tres días después de un coito sin protección. Pronto se señaló que dicho compuesto estaba relacionado con adenosis vaginal y adenocarcinoma de vagina en las hijas de mujeres que lo habían utilizado, lo que llevó a buscar otros estrógenos que no tuviesen efecto teratogénico u oncogénico. Desde entonces el dietilestilbestrol dejó de ser utilizado como herramienta terapéutica (11).

ETINILESTRADIOL MÁS LEVONORGESTREL

En 1974, el médico canadiense Albert Yuzpe (9, 12 – 14) propuso el esquema que se identifica como método Yuzpe, en el cual se administran dos tabletas de anticonceptivos orales combinados de macrodosis (50 µg de etinilestradiol más 250 µg de levonorgestrel) antes de las primeras 72 horas del coito sin protección, luego se repite la dosis doce horas más tarde (15). En el año 1994 el método de Yuzpe fue respaldado por la *International Planned Parenthood Federation* (IPPF) y en 1995 fue recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (9).

Desde 1997, la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos inició estudios con la administración de anticonceptivos orales combinados, según el método de Yuzpe, para la AE. En un comunicado de prensa de 1998 anunció que aprobaba la introducción del método de Yuzpe para administrar AE (9). La compañía Gynetics lanzó la primera presentación de anticonceptivos orales combinados con cuatro tabletas bajo el nombre de Preven®, el primer producto aprobado por la FDA para prevenir el embarazo, administrado dentro de las 72 horas después del coito (15). Se estimó que casi el 50 por ciento de los abortos y de los embarazos no deseados

podrían evitarse si las mujeres tuvieran acceso a la AE. La presentación farmacéutica fue denominada *Emergency Contraceptive Kit*, consistía en cuatro píldoras de color azul, cada una contenía una progestina totalmente sintética, levonorgestrel 0,25 mg (18,19-Dinorpregn-4-en-20-yn-3-one, 13-Ethyl-17-hydroxy-, (17 α)-(-), más 0,05 mg de etinilestradiol (19-Nor-17 α -pregna-1,3,5, (10)-trien-20-yne3,17-diol) y un *Pregnancy Test* para realizar prueba de embarazo en orina antes de iniciar la ingesta de las tabletas, que utilizaba anticuerpos monoclonales y detectaba gonadotropina coriónica con sensibilidad de 20-25 mUI/ml (16).

Pronto en muchos países, sobre todo en Europa occidental, comenzaron a estar disponibles presentaciones comerciales específicas para la AE con cuatro píldoras, cada una con 50 μ g de etinilestradiol más 250 μ g de levonorgestrel: dos tabletas iniciales y otras dos a las doce horas. Es considerado un método seguro, económico y accesible (15).

En aquellos lugares donde la presentación específica no está disponible, como sucede en la mayoría de los países de Latinoamérica, las tabletas necesarias para cada dosis se pueden tomar del envase convencional de anticonceptivos orales combinados que contengan etinilestradiol más levonorgestrel. Si son de macrodosis (50 μ g de etinilestradiol más 250 μ g de levonorgestrel) se administrarán dos tabletas iniciales y dos a las doce horas. Si son de microdosis (30 μ g de etinilestradiol más 150 μ g de levonorgestrel) se suministrarán cuatro tabletas y otras cuatro a las doce horas. Si son anticonceptivos orales de baja dosis (20 μ g de etinilestradiol más 100 μ g de levonorgestrel) serán cinco tabletas iniciales y otras cinco a las doce horas. Siempre se debe iniciar la toma de las tabletas en las primeras 72 horas posteriores al coito.

El método de Yuzpe reemplazó por completo el uso del dietilestilbestrol para prevenir embarazos después del coito (9). No se ha comprobado si otros anticonceptivos orales combinados que incluyan cualquier otra de las progestinas disponibles, pueden ser utilizados en la AE.

Croxatto y col. (17) demostraron que la combinación estrógeno/progestina de la AE puede inhibir o retardar la ovulación, ya que es el principal mecanismo de acción para explicar la elevada efectividad cuando se utiliza en

la primera mitad del ciclo. También se ha señalado que alteraciones bioquímicas e histológicas se presentan en el endometrio, las cuales alteran la receptividad endometrial para los procesos de implantación (3, 5). Se ha descrito como potenciales mecanismos de acción: la interferencia en la función del cuerpo lúteo, el espesamiento del moco cervical que impide el ascenso de espermatozoides, las alteraciones en el transporte tubárico de los gametos y la inhibición directa de la fertilización. La elevada eficacia del método de Yuzpe sugiere la presencia de varios mecanismos de acción que actúan simultáneamente (3).

Es importante enfatizar que, al igual que sucede con todos los métodos que hacen parte de la anticoncepción hormonal, es fundamental que la administración se realice correctamente para conservar la eficacia. Si la mujer presenta vómitos antes de tres horas desde el momento en que realizó la primera o la segunda toma de las píldoras, debe prescribirse metoclopramida y treinta minutos después, la paciente debe realizar una nueva ingesta (18). Para reemplazar la vía oral en casos de vómitos persistentes se sugirió colocar todas las tabletas por vía vaginal en dosis única. Kives y col. (18), al estudiar la biodisponibilidad relativa del estrógeno y la progestina presente en el método de Yuzpe administrado por vía vaginal, señalaron haber observado que la concentración máxima era menor y el tiempo de máxima concentración era más tardío que al utilizarse la vía oral, sugieren que al menos tres veces la dosis oral recomendada pudiese ser lo necesario al utilizar la vía vaginal. La alternativa no tuvo suficiente eco y no se conocen otros estudios al respecto.

El sangrado menstrual se suele presentar en la fecha esperada o antes, si ocurre atraso menstrual se debe identificar la existencia de embarazo. Al prescribir la AE se debe hacer consejería para concientizar y motivar a la mujer sobre la necesidad de iniciar un método regular de control de la natalidad. En todas las circunstancias para el resto del ciclo se debe utilizar un método de barrera al tener nuevos coitos (1).

Ho (19) aseveró que el método de Yuzpe puede prevenir más del 74 % de los posibles embarazos, pero la presencia de efectos adversos, especialmente gastrointestinales, es alta. El 46 % de las mujeres presenta náuseas, el 22 % vómitos, el 23 % vértigo, el 20 % tensión mamaria

y es frecuente la cefalea (18). Estos efectos generalmente no demoran más de 24 horas. Trussell y col. (3) también señalaron que el método de Yuzpe reduce el riesgo de embarazo en el 75 %, señalan que si cien mujeres tienen coito sin protección durante la segunda o tercera semana del ciclo, ocho van a quedar en gestación. Si utilizan el método de Yuzpe los embarazos van a ser dos, estimando 2 % como tasa de falla. Otros autores (1, 20) también comparten la disminución: 75,4 % [IC 95 %: 65,5 % - 82,4 %], lo que significa que el riesgo de embarazo se reduce cuatro veces.

Se ha señalado que la efectividad declina significativamente con el incremento en el tiempo entre el coito y el inicio de la AE. No obstante, no parece biológicamente plausible que la eficacia llegue a cero a las 72 horas posteriores al coito, por lo cual se propuso considerar la aplicación hasta 120 horas después de ser necesario (20). Esa propuesta no tiene presencia en ninguna de las guías de prescripción (1).

El método de Yuzpe es seguro, incluso en mujeres que no pueden tomar regularmente anticonceptivos orales. Aunque la concentración del estrógeno y la progestina es alta, por ser muy corto el tiempo de administración, se puede utilizar sin ningún temor incluso en mujeres con patología cardiovascular activa. La Organización Mundial de la Salud asevera que la única contraindicación para usar píldoras en el esquema de anticoncepción de emergencia es la existencia de embarazo (3, 21). Si el método de Yuzpe fracasa no está demostrado efecto deletéreo sobre la organogénesis (3).

El método Yuzpe fue la estrategia de primera línea por muchos años. Desde el inicio del siglo XXI ha dado paso a otros esquemas que ofrecen algunas ventajas, sin embargo, no existen razones para abandonarlo totalmente. Su prescripción debe estar entre las opciones a recomendar cuando la mujer ha tenido un coito sin protección y no tiene planeado quedar embarazada, especialmente si otras herramientas no están disponibles (1). No existe aprobación para la administración por vía vaginal.

SOLO LEVONORGESTREL

Fundamentalmente para evitar las náuseas y vómitos que se presentan con los anticonceptivos orales

combinados que se administran como AE, se estudió la administración de dosis altas de progestina. Se escogió el levonorgestrel, enantiómero levorrotatorio de la mezcla racémica del norgestrel, una progestina derivada de la 19-nortestosterona. Se valoró 0,75 mg de levonorgestrel en las primeras 72 horas posteriores a un coito sin protección, con una segunda dosis a las doce horas (3). Desde sus estudios iniciales se observó que era más efectivo y mejor tolerado que el método de Yuzpe (15).

El esquema de solo levonorgestrel fue aprobado por la FDA en julio de 1999 e inmediatamente aparecieron a nivel mundial presentaciones específicas de AE que contenían dos tabletas con 0,75 mg de levonorgestrel. Más adelante y para asegurar la adecuada adherencia, los 1,5 mg de levonorgestrel se incluyeron en una tableta para administrar en dosis única. Ello a partir de un estudio multicéntrico realizado por la Organización Mundial de la Salud (22), en el que se observó que no existe diferencia significativa en la eficacia de ambas presentaciones, una dosis tuvo fracción de prevención 82 % (IC95 %:70,9-88,7) y dos dosis 77 % (IC 95 %: 64,9-85,4), RR: 0,83 (IC95 %:0,46-1,50), por tanto recomendaron que una tableta de 1,5 mg podía sustituir las dos dosis de 0,75 mg. Las dos presentaciones actualmente están vigentes, son equivalentes en cuanto a efectos adversos, tolerancia y están presentes en casi todos los países. También en otro estudio se reportaron once embarazos (1 %) en 1118 mujeres participantes, siete en el grupo de dos dosis y cuatro en dosis única. El riesgo relativo de embarazo en los dos grupos fue similar, la efectividad para dos dosis fue de 86,8 %, estadísticamente menor que la dosis única de 92,2 %, $p < 0,05$; los autores concluyen que de todas formas ambos esquemas de administración son efectivos y seguros (23).

De forma global la AE con levonorgestrel reduce el riesgo de embarazo en un 88 % (23), cuando cien mujeres tienen coito sin protección y no utilizan AE se pueden esperar ocho embarazos. Si cien mujeres tienen coitos sin protección y utilizan AE con levonorgestrel, se podría esperar un embarazo, es decir, reducción de ocho veces el riesgo. Siete de cada ocho mujeres que quedaron embarazadas, lo habrían evitado de

haber utilizado la AE con levonorgestrel. Además, la incidencia de náuseas y vómitos fue 50 % y 70 % menor a la esperada con el método de Yuzpe (15).

En casos de vómito persistente, se puede ordenar la toma de las dos tabletas en dosis única. Kives y col. (18) estudiaron la biodisponibilidad del levonorgestrel administrado por vía vaginal y señalan que la concentración máxima es menor y el tiempo de máxima concentración es más tardío, tal como lo observaron con píldoras combinadas. Sugieren que tres veces la dosis oral recomendada sería la dosis vaginal. No se conocen pronunciamientos con respecto a dicha recomendación.

La administración lo más temprano posible después del coito, antes de las 72 horas, puede inhibir o retrasar la ovulación o interferir con la migración de los espermatozoides (3). La AE con levonorgestrel funciona previniendo la ovulación al modificar el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Es posible que impida la fertilización del óvulo por un efecto deletéreo sobre el moco cervical, limitando el ascenso espermático por el canal cervical. No afecta la receptividad endometrial, la implantación y no es abortivo. La mejor evidencia disponible sugiere que su capacidad para prevenir el embarazo no está relacionada con eventos posteriores a la fertilización. No produce alteración en el embarazo si las tabletas se toman después de la implantación (1). No existen estudios con otras progestinas con fines de AE.

Recientemente, la FDA se ha pronunciado sobre la efectividad de la AE con levonorgestrel en mujeres que pesan más de 165 libras o tienen índice de masa corporal superior a 25 kg/m². Señaló que los datos son contradictorios y limitados para llegar a una conclusión definitiva sobre si la efectividad se reduce en este grupo y no consideró realizar modificaciones. Todas las mujeres, independientemente del peso, pueden usar la AE con levonorgestrel para prevenir un embarazo no planeado después de sostener relaciones coitales sin protección o falla en el uso de un método regular. Adicionalmente señala que el factor más importante que afecta la eficacia de la AE es la tardanza en su inicio (24). Por más de diez años ha sido el levonorgestrel la primera elección para la AE, con igual o mayor efectividad que el método de Yuzpe y menor incidencia de náuseas o vómitos (3). Si bien está dando paso a otra

molécula, no es razón suficiente para dejar de considerar su prescripción.

ACETATO DE ULIPRISTAL

Tal como sucedió con las investigaciones iniciales de la AE con levonorgestrel, fue la Organización Mundial de la Salud la pionera en estudiar los moduladores selectivos del receptor de progesterona (SPRM) para desarrollar la AE (1,15). Producto de esos estudios es el acetato de ulipristal, que en dosis de 30 mg ha mostrado ser buena alternativa y para el presente es la primera opción hormonal para realizar la AE, por su mayor eficacia y similar seguridad al levonorgestrel. Se puede administrar hasta 120 horas después del coito sin protección, lo que brinda ventaja frente al método de Yuzpe y levonorgestrel (15,25).

En el año 2009 se inició su comercialización en Europa, luego de la aprobación por la European Medicines Agency (EMA), al año siguiente fue aprobado por la FDA de los Estados Unidos y paulatinamente fue introducido en muchos países (26, 27). Se presenta en estuches con una tableta de 30 mg. El acetato de ulipristal es también denominado CDB-2914 o VA-2914, por sus códigos de investigación. Corresponde al nombre químico 17 α -acetoxi-11 β -[4-N,N-dimetilaminofenil-19-norpregna-4,9-dieno-3,20-diona] y fórmula: C₃₀H₃₇NO₄. Tiene acción progestágena o antiprogestágena de acuerdo al tejido blanco; es promisorio su futuro en anticoncepción de larga duración, manejo de endometriosis, miomatosis uterina, hemorragias uterinas secundarias a miomas y en la prevención del cáncer de seno (28).

El acetato de ulipristal es derivado de la 19-norprogesterona, con especificidad mejorada para el receptor de progesterona. Los estudios indican que se une a receptores de progesterona, glucocorticoides y andrógenos aproximadamente con seis veces más la afinidad de los ligandos endógenos, posee actividad antiglucocorticoide y antiandrogénica *in vivo* en dosis cincuenta veces mayores que la necesaria para tener efecto antiprogestina. Ejerce sobre el eje gonadotrópico efecto antiovulatorio, sin represión de la secreción de gonadotropinas, cuando se administra continuamente en 5 y 10 mg/día. En animales, el fármaco tiene rápida y casi completa absorción en el intestino, se presenta

retardo en la absorción cuando se ingiere con alimentos, aunque se desconoce si es relevante clínicamente. Se metaboliza en el hígado, probablemente por el CYP3A4, CYP1A2 y CYP2D6: sus dos principales metabolitos son farmacológicamente activos, aunque en menor medida y se excreta en las heces (23, 28 – 32).

El ulipristal como AE se administra en una sola dosis de 30 mg, lo más pronto posible después de un coito sin protección o ante una falla en el uso del método regular. Si se presenta vómito en las primeras tres horas siguientes a la ingesta del medicamento, debe ingerirse otra píldora. No se recomienda amamantar durante las 36 horas posteriores a la toma del fármaco ya que no se sabe si el medicamento o sus metabolitos se excretan en la leche materna (15, 33). Los efectos adversos comunes incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteraciones menstruales y dolor de cabeza (1, 34, 35).

Varios estudios (33, 34, 36) han demostrado que el principal mecanismo de acción del acetato de ulipristal como AE es inhibir la ovulación (15). Cuando se administra en la fase folicular del ciclo menstrual y están los folículos entre 14-16 mm, causa retraso dosis dependiente de la ruptura folicular (36). Si el tamaño del folículo es igual o superior a 18 mm, falla la ruptura folicular en el 59 % de los ciclos. El bloqueo o retraso de la ovulación sucede en el cien por ciento de las mujeres con niveles de hormona luteinizante (LH) muy bajos y en el 79 % de las mujeres con niveles adecuados de LH para la fase de crecimiento folicular. Nunca ocurre bloqueo de la ovulación cuando se ha alcanzado el pico de la LH (33).

Comparado con el levonorgestrel existen significativas diferencias. Croxatto y col. (35), desde 2004, demostraron que cuando el folículo tiene entre 18-20 mm, la ovulación es prevenida por el levonorgestrel en el 12 %, similar a lo que ofrece el placebo que es 13 %. Brache y col. (34) señalaron que si la oleada de LH está en ascenso se previene el 79 % de la ovulación con ulipristal, 14 % con levonorgestrel y 10 % con placebo. Ello corrobora lo señalado por otros autores (37), quienes apuntan que el ulipristal es efectivo incluso si se administra en corto tiempo antes de la ovulación cuando está en ascenso la LH, instante en el que el levonorgestrel no es efectivo. La capacidad de inhibir la ovulación en esa etapa folicular tardía, previa

a la ovulación es interesante, ya que la probabilidad de concepción es alta. El ulipristal tiene propiedades particulares: cuando los niveles de progesterona son bajos actúa como agonista, pero cuando son elevados se comporta como antagonista, bloqueando el ascenso de LH y por lo tanto el pico ovulatorio. Se considera que en la prevención de la ovulación posiblemente actúa reprimiendo la expresión de genes dependientes del receptor de progesterona, que son críticos para la ovulación (15). También se ha indicado un posible efecto inhibitorio directo sobre la rotura folicular, por lo que es eficaz incluso cuando se administra poco antes de la ovulación. Cuando la LH alcanza su pico, el folículo se hace insensible a la acción del ulipristal, por tanto, su principal acción sucede en la primera mitad del ciclo menstrual. No obstante, se han señalado efectos en otros tejidos del aparato reproductivo (1, 15, 38, 39).

Dos recientes estudios han evaluado la acción del ulipristal en las trompas de Falopio (38, 39). En uno de ellos se señala que el ulipristal inhibe la frecuencia del movimiento de los cilios y la contracción de la musculatura de la trompa, afectando la función tubárica, sin que se presente incremento en la tasa de embarazo ectópico (15, 38). En el otro, se indica que el ulipristal regula hacia abajo la expresión del receptor de estrógeno y de progesterona en la trompa, a diferencia de lo que realiza la progesterona (39). Se han estudiado los efectos posovulatorios del ulipristal con relación al tejido endometrial y se han determinado mecanismos que contribuyen a explicar la elevada eficacia. Stratton y col. (32) y Mozzanega y col. (31) demostraron que se causa reducción dosis dependiente del grosor endometrial y retardo significativo en su maduración cuando se administra en la fase lútea temprana.

También son favorables los efectos sobre los espermatozoides. Se ha observado supresión de la reacción acrosómica inducida por la progesterona, de la hiperactivación y de la concentración de calcio en los espermatozoides, por tal motivo es antagonista de las funciones espermáticas que activa la progesterona; a diferencia de lo observado *in vivo e in vitro* con el levonorgestrel, que no afecta la función espermática en dosis de AE (15). No se ha encontrado efecto adverso en la implantación embrionaria. Berger y col. (30), en 2015, estudiaron la implantación humana en un modelo endometrial *in vitro* y señalaron que, en comparación

con los controles, no hay diferencia significativa en la fijación de los embriones al administrar ulipristal y tampoco cambios degenerativos. Ello sugiere que el nivel de genes de varios factores que se creen importantes para la implantación embrionaria permaneció sin alteraciones bajo la exposición al ulipristal. En el estudio de Levy y col. (40), que contó con más de un millón de mujeres, se observaron 376 gestaciones, en 232 de ellas se conoció la evolución del embarazo: 28 neonatos normales, 34 abortos espontáneos, 151 abortos inducidos, 4 ectópicos y 15 estaban aún en curso. La tasa de abortos y embarazos ectópicos no se incrementó, fue similar a la observada en la población general.

Ninguna otra progestina, a diferencia del levonorgestrel y el acetato de ulipristal, están aprobados para utilizar como AE, ello se aplica para todas las vías de administración de progestinas.

MIFEPRISTONA (RU-486)

Además de los tres métodos hormonales ya señalados que están ampliamente disponibles en todo el mundo, la mifepristona, un cuarto compuesto hormonal, está aprobada solamente en Rusia, China, Vietnam y Armenia, para administrar como AE, en dosis mediana/baja, usualmente de 10 mg (15, 41). Mientras el acetato de ulipristal y el levonorgestrel (anteriormente el método de Yuzpe) son la AE a referenciar en América y Europa occidental, en China y Rusia lo es la mifepristona.

Esta sustancia es un compuesto sintético esteroideo con propiedades antiprogestágenas y antigluocorticoides, antagonista del receptor de progesterona, también conocida como RU486 por su código de investigación. Su estructura química es 11β -[p-(Dimethylamino)phenyl]-17 β -hydroxy-17-(1-propynyl)estra-4,9-dien-3-one y la fórmula: C₂₉H₃₅NO₂. Fue desarrollada en 1980 por Jean Georges Teutsch, Germain Costerousse, Daniel Philibert, Roger Deraedt y Etienne-Emile Baulieu en Francia y patentada un año después. Tiene registro en Estados Unidos (1983) y en Europa (1985) (41). Ha sido usada en altas dosis como abortivo por su efecto antiprogestagénico. En varios países está aprobada su administración hasta la novena semana de gestación, en combinación con misoprostol para la interrupción voluntaria del embarazo. La presentación incluye tabletas con 200 mg de mifepristona o el kit con

las dosis establecidas en el protocolo para interrumpir la gestación. La dosis utilizada como abortivo es hasta sesenta veces mayor que la indicada para la AE, según señala la Organización Mundial de la Salud, que la tiene incluida en su lista de medicamentos esenciales (42).

En la AE la dosis única de mifepristona es de 10 mg; administrada en fase folicular causa inhibición del crecimiento folicular y retarda la ovulación tres o cuatro días (22, 43, 44). La mifepristona es tan efectiva como 1,5 mg del levonorgestrel, administrado en una o dos dosis. Alterar la madurez y receptividad endometrial y/o el funcionamiento tubárico debe contribuir a la eficacia contraceptiva de la mifepristona (43), aunque otros autores (44) señalaron que no afecta marcadores endometriales como la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), el receptor de la progesterona, las integrinas α 4 y β 3 y tampoco los niveles de estrona y pregnandiol. Con la mifepristona se produce reducción significativa en la producción de progesterona, simulando el cuadro del folículo luteinizado no roto. No está claro en qué medida lo anterior puede modificar el proceso de implantación.

En un estudio realizado en 1359 mujeres que recibieron 10 mg de mifepristona, se produjeron 21 embarazos (1,5 %) para una fracción de prevención del 81 % (IC 95 %: 69,2-87,8). Se compararon con 2712 mujeres que recibieron 1,5 mg de levonorgestrel, una o dos dosis, en las cuales se presentaron 44 embarazos (1,6 %) para fracción de prevención del 80 % (IC95 %: 71,2-85,6), RR: 1,05 (IC95 %: 0,63-1,76), diferencia no significativa (22), por tanto se acepta que la mifepristona y el levonorgestrel, en las dosis señaladas, no difieren en su eficacia preventiva cuando se utilizan en la AE. En un metaanálisis de doce ensayos clínicos en los cuales se utilizó mifepristona 10 mg en 10 989 mujeres, la tasa de embarazo fue 1,7 % (IC95 %: 1,3 %-2,2 %), para estimación de prevención del embarazo del 83,4 % (45). La mifepristona incrementa las opciones de la AE hormonal y se puede administrar en dosis bajas con pocos efectos adversos (43).

Gemzell-Danielsson y col. (46), quienes concuerdan con lo anterior, presentaron una amplia evaluación del mecanismo de acción de la mifepristona y levonorgestrel en cuanto al efecto en el transporte y función espermática, desarrollo folicular, maduración oocitaria y fertilización, ambiente y función tubárica, desarrollo endometrial

y cuerpo lúteo. Consideran a ambos medicamentos en las dosis anunciadas como efectivos, convenientes y seguros, que actúan principalmente en la inhibición o retraso de la ovulación sin actuar después de la implantación. No obstante, en 2016, Boggavarapu y col. (47) estudiaron procesos de implantación de embriones en un modelo tridimensional *in vitro* bajo el efecto de bajas dosis de mifepristona y concluyeron que durante el periodo receptivo endometrial el medicamento evita la implantación de embriones humanos y el efecto es dosis dependiente.

Al parecer no está disponible la presentación comercial de mifepristona de 10 mg en el hemisferio occidental. No se considerarán en este artículo aspectos referentes a su uso como abortivo, otras indicaciones obstétricas (ablandamiento y dilatación del cuello uterino antes de la dilatación cervical, terminación del embarazo entre 13-24 semanas de gestación o inducción del parto por muerte fetal) o en esquemas de tratamiento para tumores cerebrales, miomas o endometriosis (41).

El cuadro 1 presenta aspectos prácticos para la prescripción de los métodos hormonales de la AE. Como se ha señalado, el método de Yuzpe es menos efectivo y tiene más efectos adversos que levonorgestrel y ulipristal, es por esta razón que las Guías Canadienses de Contracepción señalan que es recomendable solamente cuando los otros métodos hormonales de la AE no están disponibles (1).

DISPOSITIVO INTRAUTERINO DE COBRE

La aplicación del dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu) es una estrategia no hormonal para realizar la AE. Se puede colocar en los primeros cinco días después de un coito sin protección y otorga eficacia superior al 90 %; es la forma más efectiva de AE (23). Fue una propuesta señalada desde 1976 y tiene como ventaja dejar aplicado un método regular de planificación familiar que puede continuar por diez años, por tanto, ofrece anticoncepción por largo tiempo y muy bajo costo (1). No obstante, su utilidad puede ser limitada en las

Cuadro 1. Anticoncepcion de emergencia. Métodos hormonales

Componentes	Métodos	Dosis	Presentación	Administrar
Anticonceptivos orales combinados: etinilestradiol (EE) y levonorgestrel (LNG)	Método de Yuzpe	EE 100 µg + LNG 500 µg	Caja con cuatro tabletas con EE 50 µg +LNG 250 µg	Dos tabletas cada 12 horas
		EE 100 µg + LNG 500 µg	Tabletas de macrodosis EE 50 µg + LNG 250 µg	Dos tabletas cada 12 horas
		EE 120 µg + LNG 600 µg	Tabletas de microdosis EE 30 µg +LNG 150 µg	Cuatro tabletas cada 12 horas
		EE 100 µg + LNG 500 µg	Tabletas de muy bajas dosis EE 20 µg +LNG 100 µg	Cinco tabletas cada 12 horas
Levonorgestrel (LNG)	Solo levonorgestrel	LNG 1,5 mg	Cajas con dos tabletas de LNG 0,75 mg	Dos tabletas dosis unica
		LNG 1,5 mg		Una tableta cada 12 horas
		LNG 1,5 mg	Cajas con una tableta LNG 1,5 mg	Una tableta dosis unica
Modulador selectivo del receptor de progesterona (SPRM)	Acetato de ulipristal	Ulipristal 30 mg	Cajas con una tableta ulipristal 30 mg	Una tableta dosis unica
	Mifepristone	Mifepristone 10 mg	Cajas con una tableta mifepristone 10 mg	Una tableta dosis única

siguientes situaciones: nulíparas, mujeres muy jóvenes, alto riesgo para enfermedades de transmisión sexual o con factores para enfermedad pélvica inflamatoria (3). Actualmente el dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel no es recomendado ni está aprobado para utilizar como AE (1).

Se realizó una revisión sistemática de 35 años de experiencia con DIU-Cu que incluyó 42 estudios en seis países, entre 1979 y 2011, utilizando ocho modelos diferentes en 7034 mujeres. Se observó que la tasa global de embarazo fue del 0,09 % (IC95 %: 0,04 %-0,19 %), con intervalo entre el coito sin protección y la inserción desde dos hasta diez días, pero la mayoría antes de cinco días (48). En un análisis de solo las mujeres a las cuales se les aplicó T-380A, no se observó la presencia de embarazo, sin importar si había menos o más de cinco días entre la fecha estimada de ovulación y el día de la inserción (49). Aún no está confirmada la efectividad del DIU-Cu si es insertado más allá de cinco días desde la fecha del coito sin protección o desde la ovulación, por ello no se recomienda (1). Cuando se inserta el DIU-Cu dentro de la AE, la mujer debe tener sangrado menstrual dentro de los siguiente 21 días y debe ser evaluada entre cuatro y seis semanas después para observar que no ha sido expulsado.

El DIU-Cu induce una reacción inflamatoria en la cavidad uterina. Los iones de cobre y los productos de inflamación son tóxicos para los espermatozoides y oocitos, e incrementan la actividad muscular de las trompas de Falopio y del miometrio. El cobre puede alterar citoquinas e integrinas del lecho endometrial

inhibiendo la implantación ante la eventual llegada del blastocisto a la cavidad uterina. En los estudios, rara vez se observa elevación en los niveles de gonadotropina coriónica u otros factores tempranos del embarazo en usuarias de DIU-Cu (1, 50).

CONSIDERACIONES DIVERSAS Y CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

La tabla 1 presenta los riesgos porcentuales de embarazo de los diferentes métodos de AE de acuerdo con el número de días desde el coito sin protección. Se observa que el método con menor tasa de falla es el DIU-Cu, seguido del ulipristal.

En la tabla 2 se compara la efectividad del ulipristal con levonorgestrel y se observa que el primero es significativamente superior al segundo en todos los intervalos de tiempo desde el coito sin protección hasta la administración. La menor tasa de embarazo con el ulipristal estaría relacionada con su capacidad para alterar la ovulación cuando la LH se encuentra en ascenso, mientras que el levonorgestrel es inefectivo cuando se ha iniciado la elevación de la LH (1, 25). El mayor conocimiento del mecanismo de acción contribuye a aumentar la aceptabilidad y, por lo tanto, la disponibilidad de diferentes productos que tienen la intención de prevenir embarazos no deseados y el número de abortos (50). Polis y col. (51), en 2013, en una revisión Cochrane, evaluaron las posibilidades de reducir las tasas de embarazos no deseados de acuerdo con la provisión anticipada de la AE o la búsqueda al ser necesitada. Con todos los métodos encontraron

Tabla 1. Anticoncepción de emergencia. Riesgo de embarazo con diferentes métodos

Método	Riesgo de embarazo (%) según los días desde el coito sin protección						
	<1	2	3	4	5	6	7
Yuzpe	3,2	3,2	3,2	>3,2	>3,2	NA	NA
Solo levonorgestrel	2,3	1,6	1,6	2,0	3,0	NA	NA
Acetato de ulipristal	0,9	2,2	2,2	0	0	NA	NA
Dispositivo intrauterino de cobre	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

Tabla 2. Efectividad del acetato de ulipristal frente al levonorgestrel.

Horas desde el coito sin protección	Ulipristal	Levonorgestrel	OR (95 % IC)	p
	Embarazos, n/N (%)			
0-24 horas	5/584 (0,9)	15/600 (2,5)	0,35 (0,11-0,93)	0,035
0-72 horas	22/1617 (1,4)	35/1625 (2,2)	0,58 (0,33-0,99)	0,046
0-120 horas	22/1714 (1,3)	38/1731(2,2)	0,55 (0,32-0,93)	0,025

OR: 0,98 [IC95 %: 0,76-1,25], método de Yuzpe OR: 0,90 [IC95 %: 0,47-1,74], levonorgestrel OR: 0,82 [IC 95 %: 0,64-1,05] y mifepristona OR: 1,20 [IC95 %: 0,74-1,93]. Señalan la importancia de que las mujeres tengan al alcance los métodos anticonceptivos cuando los necesitan, recuerdan que ellas tienen derecho a recibir información y fácil acceso a la AE porque es aceptado que disminuye las posibilidades de embarazo. No obstante, informan que los datos actuales indican que la provisión anticipada de AE no es capaz de reducir las tasas generales de embarazos no deseados.

Una de las preocupaciones en los últimos años ha sido la referente al impacto negativo de la obesidad en la eficacia de los métodos hormonales que se utilizan en la AE. Las publicaciones son contradictorias, aunque parecen indicar que el impacto adverso en obesas frente a mujeres de peso normal es mayor con levonorgestrel que con ulipristal. Pese a ello, el ente regulador *European Medicines Agency* (EMA) concluye que los datos disponibles son limitados y no hay cifras robustas para aseverar que el efecto contraceptivo se reduce con el incremento del peso corporal, por consiguiente, la AE se debe continuar ofreciendo a las mujeres después de un coito sin protección o falla del contraceptivo, sin tener en cuenta su peso corporal (52). Aunque en el consenso canadiense se señala que después de considerar la accesibilidad y costos, tal vez pueda ser más razonable ofrecer la AE con ulipristal a las mujeres con IMC > a 25 kg/m² por tener mejor efectividad (1). No es recomendado ofrecer mayores dosis de levonorgestrel o ulipristal. Tomar mayor número de tabletas de las indicadas no tiene mayor eficacia y aumenta los efectos adversos.

La siguiente menstruación luego de la toma de la AE puede ser antes, a tiempo o retardada. La presencia de

dicho sangrado dentro de los siete días de lo esperado sucedió en el 75 % de las que recibieron ulipristal y en el 71 % de las que tomaron levonorgestrel (25). Si no se ha presentado sangrado menstrual dentro de los 21 días luego de aplicado cualquiera de los métodos de AE, se debe realizar un test de embarazo (1).

No se ha observado incremento en el riesgo de embarazo ectópico con la AE con levonorgestrel, ulipristal o mifepristona comparada con la población general (53). No se ha observado que la AE sea peligrosa para las adolescentes, es así que no puede limitarse su uso a algunas edades (1). La AE no incrementa la tasa de alteraciones en el crecimiento fetal, desarrollo mental o defectos al nacer en recién nacidos expuestos en el útero a los componentes hormonales (54).

El uso repetido de la AE es un llamado a la consejería por parte de profesionales, puesto que lo esperado es que al recibir prescripción de la AE la mujer adopte un método regular de planificación. No se aconsejan los usos repetidos dentro de un mismo ciclo y se ha estimado como alta la tasa de falla cuando la mujer tiene subsecuentes coitos sin protección (1).

No existen contraindicaciones absolutas para la AE, excepto el embarazo o hipersensibilidad a los ingredientes de las formulaciones (1). Aunque el método no se debe utilizar en el embarazo evidente o sospechado, no se conoce que sea riesgoso para la gestación si es administrado accidentalmente, ya que la dosis es reducida y corto el tiempo de efecto (55). Es posible que en casos de tromboembolismo venoso, historia previa o actual cáncer de mama y porfiria aguda intermitente, la AE ofrezca ventajas frente los riesgos teóricos o probados de administrar estrógenos a pacientes con esas entidades o al quedar embarazada.

ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA: HORMONAL Y NO HORMONAL

Cuadro 2. Contracepción de emergencia. Criterios de elegibilidad (21)

Contracepción hormonal				
Condiciones	Yuzpe	LNG	Ulipristal	Comentario
Embarazo	NA	NA	NA	No se debe usar en embarazo evidente o sospechado porque no es efectivo. No hay riesgo para el embarazo si se administra por accidente
Lactancia	1	1	2	No afecta la cantidad ni la calidad de la leche materna
Historia de embarazo ectópico (EE)	1	1	1	No incrementa el riesgo de EE
Obesidad	1	1	1	Puede ser menos efectiva en mujeres con índice de masa corporal superior a 30 kg/m ² . Los datos aún no son concluyentes
Historia de patología cardiovascular, accidente cerebro vascular o enfermedad trombótica o embólica	2	2	2	Sin impacto clínico
Historia de infarto de miocardio	2	2	2	
Episodios de angina coronaria	2	2	2	
Migraña	2	2	2	
Enfermedad hepática con ictericia	2	2	2	No modifica el curso de la entidad
Artritis reumatoide bajo terapia inmunosupresora	1	1	1	No modifica el curso de la entidad ni el efecto de la medicación
Artritis reumatoide sin terapia inmunosupresora	1	1	1	
Enfermedad inflamatoria intestinal, colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn	1	1	1	
Trasplante de órgano sólido, con o sin complicaciones agudas o crónicas	1	1	1	El embarazo puede estar asociado con eventos graves adversos que pueden deteriorar la salud
Condiciones de riesgo para virus de inmunodeficiencia humana	1	1	1	Utilizar preservativos de látex
Uso de drogas o inductores de CYP3A 4 (ejemplo: rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, efavirenz, fosfofenitoína, nervalapina, primidona, rifabutina)	1	1	1	Potencialmente los inductores de CYP3A 4, pueden reducir la efectividad de la anticoncepción de emergencia, aunque pueden ser administrados
Uso repetido de anticoncepción de emergencia	1	1	1	Debe desestimularse el uso repetido. Siempre sugerir consejería anticonceptiva y prescribir un método regular de planificación
Abuso sexual	1	1	1	-----
Instalación de DIU-Cu				
Embarazo	NA	No colocar cuando se sospeche o se demuestre embarazo. La aplicación en mujeres embarazadas puede provocar infección pélvica o aborto séptico.		
Abuso Sexual	Alto riesgo de ETS *	3	Acompañar de antibióticos y la consejería adecuada	
	Bajo riesgo de ETS *	1		

* Enfermedad de transmisión sexual

La Organización Mundial de la Salud en su quinta edición de los Criterios de elegibilidad para los métodos anticonceptivos, del año 2015, ha establecido una categorización con respecto a la AE (21). Una síntesis de esos criterios de elegibilidad se presenta en el cuadro 2. En ese mismo documento se considera que la AE hormonal se puede prescribir sin restricción a las mujeres que toman medicamentos que tienen interacciones farmacológicas con los estrógenos o las progestinas. No existe evidencia que demuestre la necesidad de administrar dosis superiores de AE (1).

Las instituciones de educación y las asociaciones científicas deben diseñar y ejecutar acciones de educación médica continuada, tanto formativas como de concientización acerca de los beneficios que ofrece la AE y cumplir con las metas sugeridas por el Consorcio sobre Anticoncepción de Emergencia para generar el acceso global de la población (4, 56). En la última década, en muchos países, la AE se ofrece como venta libre, *over-the-counter* (OTC), para mayores de edad. En el año 2011, la FDA redujo la edad para adquisición de la AE en los Estados Unidos a 17 años de edad y en el 2013 a los 15 años, conservando la venta libre.

La AE es una estrategia válida que, inmersa en su verdadera y real dimensión, influye favorablemente sobre las repercusiones sociodemográficas, biológicas y económicas que generan los embarazos no planeados. La sociedad debe contribuir a la disponibilidad y accesibilidad de la AE (3, 4).

CONCLUSIÓN

El DIU-CU, las píldoras de ulipristal, levonorgestrel o mifepristone y el método de Yuzpe, utilizados adecuadamente en términos de dosis y horas de administración, son las herramientas disponibles para adelantar AE. Esta intervención tiene importancia dentro de la medicina preventiva, al facilitar la prevención de un embarazo, aunque no es un método regular de planificación de la natalidad. Una vez prescrita la AE, la mujer debe recibir orientación, consejería y la motivación suficiente para escoger entre los diferentes métodos para regular la reproducción.

Conflicto de interés: Ninguno que declarar.

Declaración financiera: El Grupo de Investigación Salud de la Mujer, tiene su accionar en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, está avalado por dicha universidad y es apoyado por los planes anuales de fortalecimiento que son ofertados para consolidar los grupos de investigación categorizados por COLCIENCIAS. Los autores no recibieron honorarios por la investigación bibliográfica ni por la escritura del presente documento.

REFERENCIAS

1. SOGC Clinical Practice Guideline. Canadian Contraception Consensus. J Obstet Gynaecol Can. 2015; 37(10):S1-S28.
2. Monterrosa A. Anticonceptivos orales combinados. Tercera Edición. Bogotá: Editorial Impresos Calidad; 2003.
3. Trussell J, Ellertson C, Stewart F, Raymond EG, Shochet T. The role of emergency contraception. Am J Obstet Gynecol. 2004; 190(Sup 4):S30-S38.
4. The American College of Obstetricians and Gynecologist; Committee on Health Care for Underserved Women. Committee opinion No 707: access to emergency contraception. Obstet Gynecol. 2017; 130(1):e48-e52.
5. The American College of Obstetricians and Gynecologist. Practice bulletin No. 152: Emergency Contraception. Obstet Gynecol. 2015; 126(3):e1-e11.
6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Aborto sin riesgos: guía técnica y de políticas para sistemas de salud. Segunda edición. 2012 [consultado 30 de septiembre de 2017]. Disponible: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/es/
7. Langer A. El embarazo no deseado: impacto sobre la salud y la sociedad en América Latina y el Caribe. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. 2002; 11(3):192-205.
8. Ministerio de Salud y Promoción Social, Profamilia [Internet]. Ciudad: Encuesta Nacional de Demografía y Salud. Tomo II. Componente de salud sexual y salud reproductiva; 2015 [consultado 16 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://profamilia.org.co/wp-content/uploads/2019/05/ENDS-2015-TOMO-II.pdf>
9. Munro-Prescott H. The morning after: a history of emergency contraception in the United States. New Jersey: Rutgers University Press; 2011.
10. The American College of Obstetricians and Gynecologist; Committee on Adolescent Health Care. Committee Opinion No 710: Counseling adolescents about contraception. Obstet Gynecol. 2017; 130(2):e74-e80.

11. Verloop J, Van-Leeuwen FE, Helmerhorst TJ, van Boven HH, Rookus MA. Cancer risk in DES daughters. *Cancer Causes and Control*. 2010; 21(7):999-1007.
12. Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I, Leyshon JL. Postcoital contraception - a pilot study. *J Reprod Med*. 1974; 13(2):53-58.
13. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a postcoital contraceptive. *Fertil Steril*. 1977; 28(9):932-936.
14. Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinylestradiol combined with dl-norgestrel as a postcoital contraceptive agent. *Fertil Steril*. 1982; 37(4):508-513.
15. Rosato E, Farris M, Bastianelli C. Mechanism of action of ulipristal acetate for emergency contraception: A systematic review. *Front Pharmacol*. 2016; 6:315.
16. U.S. Department of Health and Human Services, FDA [Internet]. USA: Preven®. Emergency contraceptive kit consisting of emergency contraceptive pills and pregnancy test; 1998. [consultado 16 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/1998/209461bl.pdf
17. Croxatto HB, Fuentealba B, Brache V, Salvatierra AM, Alvarez F, Massai R, *et al*. Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, on ovarian function. *Contraception*. 2002; 65(2):121-128.
18. Kives S, Hahn PM, White E, Stanczyk FZ, Reid RL. Bioavailability of the Yuzpe and Levonorgestrel regimens of emergency contraception: vaginal vs. oral administration. *Contraception*. 2005; 71(3):197-201.
19. Ho PC. Emergency contraception: methods and efficacy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2000; 12(3):175-179.
20. Croxatto HB, Devoto L, Durand M, Ezcurra E, Larrea F, Nagle C *et al*. Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature. *Contraception*. 2001; 63(3):111-121.
21. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed; 2015 [consultado 16 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181468/9789241549158_eng.pdf?sequence=9
22. Von-Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bártfai G, *et al*.; for the WHO research group on post-ovulatory methods of fertility regulation. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet*. 2002; 360(9348):1803-1810.
23. Cheng L, Che Y, Gulmezoglu AM. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (8):CD001324.
24. U.S. Department of Health and Human Services. Food & Drug Administration [Internet]. Maryland: Plan B (0.75mg levonorgestrel) and Plan B One-Step (1.5 mg levonorgestrel) Tablets Information; 2016 [consultado 16 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/tmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm109775.htm>
25. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Van Horn J, *et al*. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet*. 2010; 375(9714):555-562. Erratum in *Lancet*. 2014; 384(9953):1504.
26. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: CHMP assessment report for Ellaone. International nonproprietary name: Ulipristal acetate; 2009 [consultado 16 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/ellaone-epar-public-assessment-report_en.pdf
27. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration [Internet]. Maryland: Clinical review Ella (ulipristal acetate 30 mg); 2010 [consultado 16 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/83203/download>
28. Rozenberg S, Praet J, Pazzaglia E, Gilles C, Manigart Y, Vandromme J. The use of selective progesterin receptor modulators (SPRMs) and more specifically ulipristal acetate in the practice of gynaecology. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017; 57(4):393-399.
29. Gemzell-Danielsson K, Meng CX. Emergency contraception: potential role of ulipristal acetate. *Int J Womens Health*. 2010; 2:53-61.
30. Berger C, Boggavarapu NR, Menezes J, Lalitkumar PGL, Gemzell-Danielsson K. Effects of ulipristal acetate on human embryo attachment and endometrial cell gene expression in an in vitro co-culture system. *Hum Reprod*. 2015; 30(4):800-811.
31. Mozzanega B, Cosmi E, Battista Nardelli G. Ulipristal acetate in emergency contraception: mechanism of action. *Trends Pharmacol. Sci*. 2013; 34(4):195-196.
32. Stratton P, Levens ED, Hartog B, Piquion J, Wei Q, Merino M, *et al*. Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914. *Fertil. Steril*. 2010; 93(6):2035-2041.
33. Brache V, Cochon 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(9):2256-2263.
34. Brache V, Cochon L, Deniaud M, Croxatto HB. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. *Contraception*. 2013; 88(5):611-618.
35. Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo

- ML, Alvarez F, *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.
36. Stratton P, Hartog B, Hajizadeh N, Piquion J, Sutherland D, Merino M, *et al.* A single mid-follicular dose of CDB-2914, a new antiprogesterin, inhibits folliculogenesis and endometrial differentiation in normally cycling women. *Hum Reprod*. 2000; 15(5):1092-1099.
 37. Jamin C. [Emergency contraception: efficacy difference between levonorgestrel and ulipristal acetate depending on the follicular size at the time of an unprotected sexual intercourse]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2015; 43(3):242-247. Francés.
 38. Li HW, Liao SB, Yeung WS, Ng EH, O WS, Ho PC. Ulipristal acetate resembles mifepristone in modulating human Fallopian tube function. *Hum Reprod*. 2014; 29(10):2156-2162.
 39. Yuan J, Zhao W, Yan M, Zhu Q, Qin G, Qiu J, *et al.* Ulipristal acetate antagonizes the inhibitory effect of progesterone on ciliary beat frequency and upregulates steroid expression levels in human Fallopian tubes. *Reprod Sci*. 2015; 22(12):1516-1523.
 40. Levy DP, Jager M, Kapp N, Abitbol JL. Ulipristal acetate for emergency contraception: postmarketing experience after use by more than 1 million women. *Contraception*. 2014; 89(5):431-433.
 41. Sun Y, Fang M, Davies H, Hu Z. Mifepristone: a potential clinical agent based on its anti-progesterone and anti-glucocorticoid properties. *Gynecol Endocrinol*. 2014; 30(3):169-173.
 42. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Safe Abortion: technical and policy guidance for health systems. 2nd edition; 2012 [consultado 16 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70914/9789241548434_eng.pdf?sequence=1
 43. Marions L, Hultenby K, Lindell I, Sun X, Ståbi B, Gemzell-Danielsson K. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *Obstet Gynecol*. 2002; 100(1):65-71.
 44. 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.
 45. Piaggio G, Heng Z, Von Hertzen H, Bilian X, Linan C. Combined estimates of effectiveness of mifepristone 10 mg in emergency contraception. *Contraception*. 2003; 68(6):439-446.
 46. Gemzell-Danielsson K, Marions L. Mechanisms of action of mifepristone and levonorgestrel when used for emergency contraception. *Hum Reprod Update*. 2004; 10(4):341-348.
 47. Boggavarapu NR, Berger C, Von-Grothusen C, Menezes J, Gemzell-Danielsson K, Lalitkumar P. Effects of low doses of mifepristone on human embryo implantation process in a three-dimensional human endometrial in vitro co-culture system. *Contraception*. 2016; 94(2):143-151.
 48. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod*. 2012; 27(7):1994-2000.
 49. Turok DK, Godfrey EM, Wojdyla D, Dermish A, Torres L, Wu SC. Copper T380 intrauterine device for emergency contraception: highly effective at any time in the menstrual cycle. *Hum Reprod*. 2013; 28(10):2672-2676.
 50. Gemzell-Danielsson K, Berger C, Lalitkumar P. Emergency contraception. Mechanisms of action. *Contraception*. 2013; 87(3):300-308.
 51. Polis CB, Grimes DA, Schaffer K, Blanchard K, Glasier A, Harper C. Advance provision of emergency contraception for pregnancy prevention (Review). *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]; 2007 [consultado 20 de septiembre de 2017]; issue 2:CD005497. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005497.pub2/pdf/full>
 52. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: Levonorgestrel and ulipristal remain suitable emergency contraceptives for all women, regardless of bodyweight; 2014 [consultado 20 de septiembre de 2017]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/levonorgestrel-ulipristal-remain-suitable-emergency-contraceptives-all-women-regardless-bodyweight>
 53. Cleland K, Raymond E, Trussell J, Cheng L, Zhu H. Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2010; 115(6):1263-1266.
 54. Glasier A. Emergency contraception: clinical outcomes. *Contraception*. 2013; 87(3):309-313.
 55. 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):1605-1611.
 56. Consensus statement on emergency contraception. *Contraception*. 1995; 52(4):211-213.

Recibido 22 de enero de 2020
Aprobado 3 de marzo 2020