



## ¿CUÁL ES EL ESTADO ACTUAL DE LA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA?\*

### WHAT IS THE CURRENT STATUS OF EMERGENCY CONTRACEPTION?

Rincón Niño Erika Tatiana<sup>1</sup>  
Monterrosa Castro Álvaro<sup>2</sup>

CORRESPONDENCIA: alvaromonterrosa@gmail.com

Recibido para evaluación: octubre – 2 – 2010 – Aceptado para publicación: octubre – 3 – 2010

### RESUMEN

Los mecanismos de acción de la anticoncepción de emergencia con Levonorgestrel, hoy día son bien conocidos y son claros los efectos sobre la alteración en la ovulación y las acciones periféricas en el moco cervical. La eficacia en la prevención de un embarazo, luego de un coito sin protección, están puntualmente definidos y es alta la tasa de prevención de la gestación, si es correctamente utilizada. Numerosos estudios señalan que el Levonorgestrel dentro de la anticoncepción de emergencia no es abortivo. El uso de la píldora de 1.500 ugs de Levonorgestrel en dosis única, en las primeras 72 horas del coito sin protección es la primera alternativa, no obstante el método de Yuzpe es una herramienta importante si sus componentes están disponibles y debe administrarse en dos dosis en las primeras 72 horas post coitales. Es muy similar la eficacia, aunque superiores los efectos secundarios, con esta segunda estrategia de anticoncepción de emergencia. Si es mayor el tiempo transcurrido desde el coito, pero inferior a cinco días, la inserción del DIU de Cobre 380-A, es la primera indicación. De tiempo atrás el Danazol ha sido propuesto, sin alcanzar aprobación. Nuevas moléculas como el Mifepristone, Gestrinona y Acetato de Ulipristal, con propiedades antiprogestagénicas que los hacen potencialmente abortivos y embrio - tóxicos, han sido estudiadas y están en uso, aunque no disponibles en Colombia. La prescripción de anticoncepción de emergencia obliga a la adecuada y correcta consejería en planificación familiar y a la recomendación puntual que conlleve al uso de un método regular. Es importante desmitificar la anticoncepción de emergencia y hacerla accesible a toda la población.

**Rev.cienc.biomed. 2010;1(2): 226 - 236**

### PALABRAS CLAVES

Anticoncepción de emergencia. Levonorgestrel. Dispositivo intrauterino.  
Anticoncepción hormonal. Anticonceptivos orales

### SUMMARY

*The mechanisms of action of Levonorgestrel emergency contraception are now well known and its effects on ovulation and peripheral actions in the cervical mucus are clear. The effectiveness in preventing pregnancy after unprotected intercourse is punctually*

\* Producto del taller de formación en escritura científica realizado por el Departamento de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina. VII Semestre. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia. Miembro del semillero de investigación FEM-SALUD del Grupo de Investigación SALUD DE LA MUJER.

<sup>2</sup> Médico Ginecólogo. Profesor Titular. Jefe de Investigaciones. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia. Líder del grupo de investigación SALUD DE LA MUJER

*identified as well as the high rate of preventing pregnancy if used correctly. Numerous studies indicate that Levonorgestrel emergency contraception is not abortifacient. The use of Levonorgestrel administered at a single dose of 1.5 mg within 72 hours of unprotected intercourse is the first alternative; however the Yuzpe method is an important tool if its components are available and should be administered in two doses in first 72 hours after intercourse. Both of them have very similar efficacy, although the second strategy presents more side effects. If time elapsed since intercourse is longer, but less than five days, insertion of copper IUD 380-A, is the first indication. Danazol has been proposed, without reaching approval. New molecules such as Mifepristone, Gestrinone and Ulipristal acetate, with progestogenic properties that make them potentially abortifacient and embryo toxic, have been studied and are in use, although not available in Colombia. The prescription of emergency contraception requires the proper and adequate family planning counseling and specific recommendation that involves the use of a regular method. It is important to demystify the emergency contraception and make it accessible to everyone.*

### **KEYWORD**

*Emergency contraception. Levonorgestrel. Intrauterine device. Hormonal Contraception. Oral contraceptives*

## **EVOLUCIÓN HISTÓRICA**

Desde la antigüedad se han utilizado métodos anticonceptivos de emergencia. En escrituras egipcias que datan de los años 1500 a.C., se observan recomendaciones para utilizar mezclas de vino y ajo con hinojo, como duchas vaginales, posteriores al coito para prevención del embarazo. En todas las culturas se han señalado desde tiempo pasados, todo tipo de recomendaciones curiosas para evitar el embarazo, luego de la eyaculación. Soranos, médico griego de la primera mitad del siglo II d.C., recomendaba lo siguiente: "...la mujer debe, en el momento del coito cuando el hombre eyacula su esperma, sostener su respiración, retirar su cuerpo hacia atrás un poco, en forma tal que el semen no pueda penetrar en el orificio del útero e inmediatamente levantarse y sentarse con las rodillas dobladas y en esta posición ocasionar estornudos. Seguidamente deberá limpiarse la vagina cuidadosamente y, además, tomar agua fría" (1). Incluso mucho tiempo después, en el siglo X d.C., todavía el médico persa Al-Razi recomendaba lo siguiente: "...primero, inmediatamente después de la eyaculación los dos se separan y permítase que la mujer se levante vigorosamente, estornude y suene repetidamente la nariz y hable en voz alta. Debe saltar vigorosamente hacia atrás de siete a nueve veces". En la época medieval y en el renacimiento aparecieron recetas que utilizaban las más variadas sustancias químicas, se popularizaron

mucho los utensilios para duchas vaginales que llevaron al posterior desarrollo del bidé. El uso de preparaciones para administración oral postcoital se recomendaba ya desde principios del siglo XVIII, en 1909, un autor alemán recomendaba las bebidas con base de sauce y bórax (1).

En el siglo XX, en la década de los 60, luego de comprobada la inutilidad de estos métodos de planificación, se inició un enfoque verdaderamente científico. Ary Haspels en Holanda (1964), experimentó tratando a mujeres víctimas de violación con dosis altas de etinilestradiol. Al mismo tiempo, Morris y Van Wagenen estudiaban los efectos del dietilestilbestrol (DES) en monas como una técnica postcoito para evitar el embarazo (2).

Para inicios de la década de los setenta, se administraba 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 evidenció que dicho compuesto estaba relacionado con adenosis vaginal y adenocarcinoma de vagina, en las hijas de mujeres que la habían utilizado, lo que llevó a buscar otros estrógenos, que no tuviesen un efecto potencialmente teratogénico u oncogénico. El etinilestradiol reemplazó por completo al dietilestilbestrol dentro de la administración hormonal para después del coito sin protección (3, 4, 5, 6).

No fue hasta el año 1974 que el canadiense Albert Yuzpe logró proponer un régimen, seguro y eficaz, con altas dosis de estrógeno y progestina, que fue ampliamente aceptado y rápidamente se popularizó como método de Yuzpe (7, 8, 9).

Trussell et al (10) han señalado que el método de Yuzpe reduce el riesgo de embarazo en cerca del 75%; lo ejemplifican señalando que si 100 mujeres tienen coito sin protección durante la segunda o tercera semana del ciclo, aproximadamente ocho van a quedar en gestación, en cambio si se utiliza el método de Yuzpe los embarazos van a ser sólo dos (tasa de falla del 2%), reduciéndose el riesgo en el 75%. Igual lo sentencian otros autores (11), quienes informan disminución del riesgo de embarazo en el 75,4% (rango: 65,5%-82,4%). Las cifras permiten interpretar que el riesgo de embarazo se reduce cuatro veces.

El método de Yuzpe no es abortivo y no es eficaz cuando el proceso de implantación se ha iniciado. Ho (12) asevera que el método de Yuzpe puede prevenir más del 74% de los posibles embarazos, pero la incidencia de efectos adversos, especialmente gastrointestinales es alta. El 46% de las mujeres presentan náuseas, el 22% vómitos, el 23% vértigos y el 20% tensión mamaria (13). Frecuentemente pueden experimentar cefalea. Cabe destacar, que estos efectos generalmente no demoran más de 24 horas. Fundamentalmente para evitar los efectos adversos como las náuseas y los vómitos que producen los estrógenos presentes en la anticoncepción de emergencia realizada con anticonceptivos orales combinados, se estudió la administración de píldoras de sólo progestina o minipíldoras, administrándose 750 ug de Levonorgestrel en las primeras doce horas de un coito sin protección y repetida una segunda dosis a las doce horas (8,10), esquema que fue aprobado por la FDA en julio de 1999 (15).

En el año 2002, como resultado de un ensayo clínico realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), concluyeron que era igual de eficaz administrado en una sola dosis de 1.500 µg de Levonorgestrel y con un plazo

hasta de 120 horas posteriores al coito (14, 15, 16).

Recientemente diversas sustancias han sido propuestas como anticonceptivos hormonales de emergencia: Mifepristona, Gestrinona y Acetato de Ulipristal (6, 17, 18, 19). En un tiempo estuvo propuesto el Danazol, un producto con propiedades antiprogestagénicas y androgénicas, pero no existe solidez en los datos ni aprobación para uso clínico (6, 8,17).

La Mifepristona se desarrolló a inicios de los años 80's por investigadores en la compañía farmacéutica francesa Roussel-Uclaf. Mientras estudiaban los receptores antagonistas a glucocorticoides, descubrieron que algunos de los compuestos bloqueaban los receptores de progesterona, los cuales tienen una estructura similar. Después de refinar el compuesto, se inició la producción del RU-486, un potente antiprogestágeno, producto que hoy se conoce como Mifepristona (20). Se ha propuesto como anticonceptivo de emergencia tomado en dosis altas (más de 50 mgs), dosis medianas (de 25 - 50 mgs) y bajas dosis (10 mg), en una sola administración, en los días posteriores al coito, con resultados que parecen ser similares en cuanto a eficacia, pero el tiempo hasta el inicio del subsiguiente ciclo menstrual luego del tratamiento se aumenta con el incremento de la dosis (21).

Un reciente meta-análisis de ensayos aleatorios realizado en China en el 2009 por Cheng et al (22), informa que la mitad de la dosis propuesta de Mifepristona, o sea 25 mgs, tiene una tasa de falla menor que Levonorgestrel, y el lapso hasta la llegada de la menstruación de los dos regímenes es similar. Sin embargo, en otros dos ensayos aleatorios, el primero de Von Hertzen et al, en Suiza (16) y el segundo por Hamoda et al, en el Reino Unido (21), donde se compara la eficacia de 1.500 ugs de Levonorgestrel y 10 mgs de Mifepristona en anticoncepción de emergencia, se observa que no existen diferencias significativas en la eficacia y los porcentajes de embarazo para los dos regímenes eran, respectivamente: 1,8% y 1,5% en el primer ensayo, mientras que en el segundo era 2,0% y 1,3%. Hamoda et al (21)

puntualizan que bajas dosis de Mifepristone son igual de efectivas que el Levonorgestrel, con efectos adversos mínimos y similares en ambos grupos. Se ha reportado que ambos preparados, y a esas dosis, son altamente aceptados por las mujeres (23).

Gestrinona (también conocida como R2323) es un derivado 19-nortestosterona con propiedades antiprogestagénicas, antiestrogénico y antigonadotrópicas. Se ha utilizado más ampliamente en el manejo médico de la endometriosis pélvica. También es un anticonceptivo eficaz. En un ensayo clínico elaborado por Wu et al y publicado en el 2010 (24), se señala que la Gestrinona es tan eficaz como 10 mg de mifepristone, en anticoncepción de emergencia.

El Acetato de Ulipristal fue aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como anticonceptivo de emergencia en mayo de 2009 (25). Desde entonces se encuentra disponible en varios países europeos, entre ellos España y es conocida popularmente como la píldora de los cinco días después. Dos ensayos clínicos aleatorios, realizados el primero por Creinin et al (26) en USA en el año 2006 y el segundo por Glasier et al (27) en el Reino Unido en el 2010, compararon la eficacia de Levonorgestrel (hasta 72 horas después de un coito sin protección) con Acetato de Ulipristal, hasta 120 horas después de un coito sin protección. Permiten observar que el Acetato de Ulipristal, en anticoncepción de emergencia, tiene una tasa de embarazo del 42% más baja que el Levonorgestrel, al administrarse en las primeras 72 horas y del 65% cuando se administran en las primeras 24 horas (27).

Se señala que el Acetato de Ulipristal es al menos tan efectivo como el Levonorgestrel, en la prevención de embarazos después del coito sin protección y tiene un perfil de efectos secundarios similares (26). El Acetato de Ulipristal es una efectiva alternativa de anticoncepción de emergencia que puede ser usado hasta cinco días después del coito sin protección (27). Sin embargo, aun no se han realizado estudios sobre las interacciones, siendo probable su interacción con sustratos de CYP3A4, pero esto podría

no ser clínicamente relevante ya que se toma una sola dosis del medicamento.

Aunque no es un producto hormonal, el Meloxicam, un inhibidor de la COX-2, en dosis de 30 mg/día, administrado durante cinco días consecutivos, al final de la fase folicular parece ser una interesante opción de anticoncepción de emergencia eficaz. Ello es informado por dos estudios: uno de Horacio Croxatto y colaboradores del Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER), realizado en 22 mujeres chilenas, cuyas edades fluctuaban entre los 18 y 40 años (28). El otro realizado por Hester y Duffy de Eastern Virginia Medical School y la Fundación Conrad de USA en hembras adultas de mono cynomolgus (29). Aun no existe aprobación para esta nueva indicación.

## ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA EN COLOMBIA

La Encuesta Nacional de Demografía y Salud de Colombia (ENDS) ha sido realizada, en sus últimas dos aplicaciones, en los años 2000 y 2005 (30, 31). Las dos versiones permiten observar que entre mujeres colombianas de edad fértil [15 - 49 años de edad], el conocimiento sobre anticoncepción de emergencia se ha duplicado en los cinco años de intervalo que tienen. Tabla No. 1

**TABLA 1. PORCENTAJE DE MUJERES COLOMBIANAS EN EDAD FÉRTIL [15 - 49 AÑOS] QUE CONOCEN SOBRE ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA**

CONSIDERACION	ENDS-2000	ENDS-2005
Todas las mujeres [15-49 años de edad]	22.2%	40.8%
Mujeres actualmente unidas	18.5%	35.3%
Mujeres nunca unidas con experiencia sexual	33.1%	56.5%
Mujeres nunca unidas con experiencia sexual actualmente inactivas	23.8%	45.5%
Mujeres nunca unidas sin experiencia sexual	24.7%	41.9%

ENDS-2000 señalaba que la anticoncepción de emergencia había sido utilizada por el 1% de todas las mujeres en edad fértil y por el 4,7% de las adolescentes que no estaban unidas pero que sí eran sexualmente activas (30). ENDS-2005 puntualiza que el 3.2% de todas las mujeres en edad fértil [15-49 años] informaron haber usado al menos una vez anticoncepción de emergencia. El 2.4% de las adolescentes también lo informó.

Cuando se consideraron solamente mujeres actualmente unidas fue utilizado por el 1.6% de las adolescentes y el 2% de todas las mujeres. Y por las mujeres nunca unidas pero sexualmente activas fue informado el uso por el 11.4% de las adolescentes y el 10.1% de todas las mujeres (31), evidenciándose que son las mujeres no unidas y sexualmente activas, las que más frecuentemente recurren al uso de anticoncepción de emergencia, un grupo poblacional que por las circunstancias de no estabilidad de pareja, debiesen estar utilizando un método regular de planificación, para prevención segura de un embarazo no deseado.

En Colombia, la Resolución 412 del 25 de febrero de 2005 expedida por el Ministerio de Protección Social, incluye la anticoncepción de emergencia en la Norma de Planificación Familiar y en la guía de atención a la mujer maltratada. Bajo el Sistema General de Seguridad Social en Salud, desde el 14 de diciembre de 2007, mediante el acuerdo 308 con el cual se incluyeron nuevos anticonceptivos hormonales, fue incluida la píldora de anticoncepción de emergencia de sólo progestina que contiene 750 ugs de Levonorgestrel. A su vez, por resolución 0769 del 2008, el Ministerio de Protección Social de Colombia, actualizó los contenidos de la Norma Técnica para la Atención en Planificación Familiar a Hombres y Mujeres, y publicada en el Diario Oficial de Colombia 46.923 del 6 de marzo del 2008. Los apartes más relevantes con respecto a anticoncepción de emergencia, están señalados en la Tabla No. 2.

**TABLA 2. REPÚBLICA DE COLOMBIA  
NORMA TÉCNICA PARA LA ATENCIÓN  
EN PLANIFICACION FAMILIARA  
HOMBRES Y MUJERES.  
ASPECTOS REFERENTES A  
ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA**

1	Anticoncepción de emergencia es una medida para prevenir un embarazo no deseado, después de una relación sexual sin protección.
2	No es un método regular y su prescripción debe ir acompañada de una consejería en anticoncepción, que promueva el uso de métodos regulares.
3	Los esquemas de anticoncepción disponibles son: (1) Régimen combinado (Método de Yuzpe). (2) Sólo progestina de Levonorgestrel. (3) Dispositivo Intrauterino de cobre (DIU- T Cu380-A)
4	Método de Yuzpe: 100 ugs de Etinilestradiol + 500 ugs de Levonorgestrel (2 tabletas de Macro dosis o 4 tabletas de micro dosis o 5 tabletas de baja dosis). Se toman de las presentaciones regulares de anticonceptivos orales combinados. Repetir a las doce horas. Utilizarse en las primeras 72 horas después de un coito sin protección, entre más pronto mejor.
5	Píldora de Levonorgestrel: 750 ugs de Levonorgestrel, seguido de otra dosis a las doce horas. Las dos tabletas se pueden tomar en dosis única (1.500 ugs). Utilizarse en las primeras 72 horas después de un coito sin protección, entre más pronto mejor. Hay preparaciones comerciales específicas para anticoncepción de emergencia.
6	Evitarse el uso del término "píldora del día siguiente", ya que genera confusión sobre los intervalos adecuados para su uso.
7	Dispositivo Intrauterino de cobre: insertarse en los primeros cinco días después de una relación sexual sin protección. Tiene como ventaja quedar como método regular de planificación.
8	La anticoncepción de emergencia con píldoras de Levonorgestrel y el DIU no son métodos abortivos por cuanto su acción ocurre antes de la implantación del ovulo en el endometrio.
9	Las usuarias que soliciten anticoncepción de emergencia, deben recibir consejería integral.
10	La anticoncepción de emergencia no ofrece protección frente a ETS/SIDA y debe realizarse la consejería y aplicar las medidas indicadas.
11	Resolver los conceptos errados y hacer frente a los mitos.
12	Es mayor la eficacia, si se utiliza la píldora de anticoncepción de emergencia en las primeras 24 horas
13	En anticoncepción de emergencia, la aplicación del DIU de cobre es mucho más efectivo que la píldora de Levonorgestrel. Tener presente los criterios de elegibilidad del DIU y las necesidades de la mujer

Sin embargo, aún hay desconocimiento en muchos proveedores y dudas sobre sus indicaciones. Es más, es frecuente y elevado el rechazo en algunos círculos y entornos sociales. Lo anterior no solamente sucede en Colombia sino en varios países de Latinoamérica. La Tabla No. 3 presenta los más frecuentes mitos que se puntualizan alrededor de la anticoncepción de emergencia (32). El más fuertemente arraigado entre la población en general e incluso entre prestadores de salud, es que la anticoncepción de emergencia es abortiva, desconociéndose o negándose que desde el año 2005, la Organización Mundial de la Salud en su Boletín Informativo, señala que "se ha demostrado que las píldoras anticonceptivas de emergencia que contienen Levonorgestrel previenen la ovulación, y que no tienen un efecto detectable sobre el endometrio o en los niveles de progesterona cuando son administrados después de la ovulación. Estas píldoras anticonceptivas de emergencia no son eficaces una vez que el proceso de implantación se ha iniciado, por lo tanto, no provocarán un aborto" (32).

**TABLA 3. ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA PRINCIPALES MITOS**

1	Son abortivas
2	Se pueden utilizar como único método anticonceptivo
3	Se toman sólo el día después
4	Tomarlo más de una vez "hace mal para la salud"
5	Tiene muchas contraindicaciones
6	Son causas de hemorragias
7	Evitarán que las mujeres utilicen otros métodos de anticoncepción
8	Conllevarán disminución en el uso del preservativo
9	Se incrementará la infección por VIH
10	Inducirán relaciones sexuales irresponsables
11	Al tomar la anticoncepción de emergencia, la regla debe llegar enseguida
12	La anticoncepción de emergencia ofrece protección durante todo el ciclo

Mifepristona y el Acetato de Ulipristal por ser antiprogestágenos, pueden ser abortivos y además son considerados como

sustancias embriotóxicas. Estos productos no se encuentran disponibles en Colombia. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomendó negar aprobación a la Mifepristona. El producto no se encuentra incluido en las Normas Farmacológicas de Colombia y no se justifica su inclusión en las mismas teniendo en cuenta la indicación solicitada y sus características de beneficio/riesgo desfavorables. Adicionalmente la legislación colombiana prohíbe el aborto, salvo casos extraordinarios contemplados en la Sentencia C – 355 de 2006, de conformidad con lo dispuesto en el Decreto 4444 y la Resolución 3905 del mismo año.

Es plenamente vigente para Colombia la recomendación presentada por la Asociación Latinoamericana de Investigadores en Reproducción Humana (ALHR) del año 2001, cuando sugirieron que la anticoncepción de emergencia es un método de planificación, no regular, que la población de América Latina necesita tener a su disposición, como una importante herramienta para la prevención del embarazo no deseado, en aquellas circunstancias en las cuales los otros métodos no fueron utilizados (32).

### LEVONORGESTREL COMO ANTICONCEPTIVO DE EMERGENCIA

El Levonorgestrel es una progestina sintética que tiene acciones similares a la progesterona. Si se administra antes de la ovulación, al igual que la progesterona natural, actúa como un antiestrógeno en el nivel periférico (inhibe las glándulas del endometrio y las glándulas del cuello uterino) y, en el nivel central, inhibe las descargas hormonales de la hipófisis. Si se administra después de la ovulación, debido a su gran afinidad por las glándulas endometriales, potencia el efecto de la progesterona natural (4, 8).

El Levonorgestrel no presenta un efecto directo sobre la función espermática. Sin embargo, actúa sobre las glándulas cervicales aumentando la viscosidad del moco. De esta manera, impide la movilidad de los espermatozoides y su acenso hacia las trompas de Falopio (33, 34).

El estudio de Kesserü, citado por Gemzell-Danielsson (33) y realizado con la administración de 0,4 mg de Levonorgestrel, tres a diez horas después del coito, permite observar que a las tres horas se produce una disminución del número de espermatozoides recuperados de la cavidad uterina. A las cinco horas se aumenta el pH del fluido uterino, lo cual inmoviliza a los espermatozoides. A partir de las nueve horas aumenta la viscosidad del moco cervical que impide el paso de más espermatozoides hacia la cavidad uterina. No obstante, este no es el principal mecanismo de acción del Levonorgestrel. En un estudio realizado por Bahamondes (35), se informó que los espermatozoides viables se encuentran en el tracto genital de la mujer 24 - 28 horas después de la toma de Levonorgestrel.

Esta progestina proporciona un retraso en la liberación de los folículos si se administra durante la fase de reclutamiento folicular. Mientras que administrada durante la fase de maduración folicular, induce atresia del folículo dominante. En ambas ocasiones provoca retraso o inhibición de la ovulación. Si es ordenada durante el pico máximo de la hormona luteinizante, no se produce efecto anovulatorio. Por lo tanto no produce alteraciones o malformaciones en el embrión, al aplicarla durante la fase posovulatoria (33, 34). Ello ha sido sustentado en varios estudios. Durand et al (36) estudiaron 45 mujeres durante dos ciclos menstruales. Las dividieron en cuatro grupos según la etapa del ciclo menstrual: al décimo día del ciclo (Grupo A), detección de la hormona luteinizante (LH) en suero (Grupo B), 48 horas después de la detección positiva urinaria de LH (Grupo C) o la fase folicular tardía (Grupo D). El ochenta por ciento de los ciclos de las participantes en el Grupo A fueron anovulatorios. En los grupos B y C, no hubo diferencias significativas en la duración del ciclo o niveles de progesterona. Los participantes en el Grupo D tuvieron la duración del ciclo normal, pero significativamente menores concentraciones séricas de progesterona durante la fase lútea. Sin duda, los efectos del Levonorgestrel sobre la ovulación parecen depender de la anticipación con que se administra y los tiempos relativos al inicio del pico de LH.

En el estudio de Marrions et al se administró Levonorgestrel dos días antes del pico de LH. Se suprimió el pico en cinco de cinco casos. Pero en este estudio no se determinó si hubo o no ruptura folicular. Las biopsias de endometrio demostraron alteraciones propias de una insuficiencia en la producción de progesterona, hecho que es esperable, al alterar los picos de LH y la consiguiente producción de la misma. En otro estudio los mismos autores intentaron aclarar dudas generadas del estudio previo. Administraron Levonorgestrel dos días antes de la ovulación detectada mediante la medición del pico de LH pero, a diferencia de su estudio anterior, siguieron mediante ultrasonografía los ovarios de las mujeres por varios días después del pico de LH, y demostraron que al postergar o inhibir el pico de LH, el folículo dominante detiene su desarrollo o continua creciendo sin romperse (33,34). A su vez, Croxatto et al (34) administraron Levonorgestrel o placebo a mujeres en la fase folicular cuando el folículo dominante tenía 12-14 mm, 15-17 mm o 18 mm de diámetro, en un diseño cruzado, doble ciego y randomizado; observaron muy buena correlación entre el diámetro folicular al momento de administración y la ausencia de ruptura folicular ecográfica, así como ausencia del pico preovulatorio de gonadotrofinas en los cinco días siguientes al tratamiento. Esto se observó en el 94%, 91% y 47% de los ciclos tratados con Levonorgestrel respectivamente, contra 62%, 45% y 13% en los ciclos de controles de las mismas mujeres.

Se han utilizado distintos diseños para examinar la posibilidad de que el Levonorgestrel interfiera con el desarrollo progestacional del endometrio (33, 34, 36). Se comparan aspectos morfológicos y moleculares en biopsias tomadas en el período receptivo, luego de administrar Levonorgestrel en el período periovulatorio. Se suelen encontrar mínimas o ninguna diferencia en los parámetros examinados, en comparación con los ciclos de controles de las mismas mujeres. Los resultados de estos estudios confirman que, cuando no se suprime la fase lútea, no se interfiere con el desarrollo progestacional del endometrio. Esto no es sorprendente ya que desde un punto de vista fisiológico y farmacológico,

parece muy improbable que la administración de esta progestina altere el proceso que normalmente es inducido por la progesterona al actuar sobre el endometrio proliferativo. Por lo tanto, el Levonorgestrel utilizado como anticonceptivo de emergencia no interfiere con la fase de implantación.

Las píldoras anticonceptivas de emergencia que involucran Levonorgestrel no son tóxica ni adictivas y tiene mínimos efectos secundarios. Los más frecuente son las náuseas. Los vómitos se presentan con el uso combinado de Etinilestradiol y Levonorgestrel (32).

Las alteraciones del ciclo menstrual están descritas en el estudio del Population Council, y dependen del día del ciclo menstrual en que se tome las píldoras anticonceptivas de emergencia. Ellertson (37), señala que 1500 ugs de Levonorgestrel en fase folicular temprana tendrán un adelanto en la privación del próximo mes; si la toma es a mitad o al final de ciclo puede privar en forma temprana o en fecha esperada. Por otra parte, en un estudio clínico controlado aleatorizado realizado por la OMS (35), se observó que la ingesta de Levonorgestrel lleva a que el 13% de las mujeres presenten atrasos de siete o más días, el 15% atraso entre cuatro y siete días, el 61% presenta su menstruación con una diferencia de 3 días y al 11% le llega adelantada.

Las píldoras anticonceptivas de emergencia de Levonorgestrel están incluidas en la lista oficial de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud y registrada en más de 100 países (36). La experiencia ha demostrado que el uso frecuente conlleva como máximo a alteraciones del ciclo menstrual. En las mujeres embarazadas no se ha comprobado su asociación con abortos o lesiones en el feto. Además no presenta interacciones con otros medicamentos (38).

Se deben tener siempre presentes los criterios de elegibilidad, postulados por la Organización Mundial de la Salud (39). Tabla No. 4

**TABLA 4. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD ANTICONCEPCION DE EMERGENCIA (Incluye píldoras de sólo Levonorgestrel y método de Yuzpe)**

CONDICIÓN - AFECCION	CATEGORÍA	CONSIDERACIONES
Embarazo	No aplica	Aunque el método no debe utilizarse en embarazo evidente o sospechado, no se conoce que sea riesgoso para la gestación si se aplica por accidente
Lactancia	1	
Historia de ectópico	1	
Accidente cerebrovascular	2	La anticoncepción de emergencia por ser de dosis reducida y de corto tiempo no tiene impacto sobre estas afecciones
Infarto de miocardio		
Fenómenos trombóticos		
Fenómenos embólicos		
Episodios de angina		
Migraña		
Enfermedad hepática		
Uso repetido del método	2	El uso repetido de la anticoncepción de emergencia es indicativo de necesidad de consejería
Violación sexual	1	
Riesgo de VIH	1	El condón de latex debe ser correctamente utilizado por su capacidad de prevención del VIH.
Con VIH	1	

#### DISPOSITIVO INTRAUTERINO (DIU) COMO ANTICONCEPTIVO DE EMERGENCIA

El primer informe sobre la efectividad del DIU con cobre para prevenir embarazos cuando se inserta luego de un coito no protegido, fue presentado por Lippes en 1976 (1, 14).

La inserción del DIU es mucho más efectiva que el uso de anticoncepción de emergencia hormonal, ya que reduce el riesgo de embarazo a post coito sin protección en más del 99% (40, 41). Además, de que se puede colocar como anticonceptivo de emergencia hasta el día cinco postcoito y dejar en su lugar para proporcionar un efecto de protección continuo hasta por diez años.

El mecanismo principal del DIU es evitar la fecundación previniendo el ascenso de espermatozoides al tracto genital superior por diversos factores como: producir alteraciones histológicas y bioquímicas en el endometrio mediante la inflamación crónica aséptica, invasión de los polimorfonucleares y linfocitos, con producción de edema, fibrosis del estroma y aumento de la vascularidad en los tejidos inmediatamente adyacentes. Se postula además que la liberación de los iones de cobre causa reacciones biológicas, quizá con antagonismo catiónico con el zinc de la anhidrasa carbónica del tracto reproductivo. Otras evidencias sugieren que los iones de cobre bloquean el ADN celular del endometrio e impiden el metabolismo celular del glucógeno y a la vez alteran la toma de estrógenos por la mucosa uterina. Quizá la sumatoria de lo anterior altera la capacitación espermática, impidiendo que estos puedan ascender a las trompas de Falopio (40).

Los tipos de DIU recomendados para anticoncepción de emergencia son los bio-activos, especialmente el DIU tipo T Cu 380 A. No hay datos de la utilidad para este fin de los endoceptivos liberadores de progestinas (41). Los DIU no son ideales para todas las mujeres. Se debe evitar la inserción en mujeres con infecciones genitales, ya que se puede generar diseminación con la génesis de infección pélvica y posterior infertilidad si no

es tratada adecuadamente. Cabe destacar, que el uso de DIU de cobre no se asocia con un mayor riesgo de infertilidad tubárica entre las mujeres nulíparas, sanas (42).

## CONCLUSIÓN

La anticoncepción de emergencia tiene un sitio específico y propio dentro de la anticoncepción moderna. Es el plan B dentro de la planificación familiar. Tiene su indicación cuando se ha tenido un coito sin protección o cuando ha existido falla en el uso de un método regular. Es herramienta importante dentro del manejo terapéutico de la violación sexual. La anticoncepción de emergencia debe verse dentro del contexto de la medicina preventiva, ofrece la oportunidad de hacer prevención del embarazo no deseado y por tanto hacer oportuna prevención del aborto inseguro o bajo condiciones de riesgo.

**CONFLICTOS DE INTERESES:** Rincón E: Ninguno que declarar. Monterrosa A.: es explorador de la anticoncepción hormonal en toda su dimensión. Tiene publicaciones sobre diferentes moléculas disponibles y sobre hormonoterapia en general. No ha tenido ni tiene compromisos con la industria farmacéutica que limiten su libre pensamiento y actuación.

**FINANCIACIÓN:** recursos propios de los autores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aller J; Pagés G, Métodos anticonceptivos; editorial Mc-Graw-Hill- Interamericana; 2da edición. Madrid, España. 1998.
2. Kleinman RL. Anticoncepción postcoital. En: Manual de planificación familiar para médicos. Londres: Ed. Publicaciones Médicas de IPPF; 1989. P 112 - 118.
3. Ellerston C. History and efficacy of emergency contraception: beyond Coca-Cola. Family Planning Perspectives 1996; 28: 44 - 48.
4. Monterrosa A. Actualización de conceptos en anticonceptivos orales combinados. Tercera Edición, Santafé de Bogotá. 2001.
5. Haspels AA. Emergency contraception: a review. Contraception 1994; 50: 101 - 108.
6. Webb AMC, Russell J, Elstein M. Comparison of Yuzpe regimen, Danazol and Mifepristone (RU-486) in oral postcoital contraception. BMJ 1992; 305: 927 - 931.
7. Trussell J, Ellertson C, Stewart F. The effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Fam Plann Perspect 1997; 29 :60 - 64.
8. Monterrosa A. Anticoncepción de emergencia: ¿Cómo, cuándo y con qué ? Rev. Med UNAB. 2006, 9: 45 - 50.

9. Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, Massai R, FaundesA, Salvatierra AM. 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: 442 - 450.
10. Trussell J, Ellertson CH, Stewart F, et al. The role of emergency contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: S30 - S38.
11. McHenry C. Declaración del IMAP sobre anticoncepción de emergencia. *Boletín Médico de IPPF* 1994; 29(6): 1- 2.
12. Ho PC. Emergency Contraception: methods and efficacy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12(3): 175 - 179.
13. Kives S, Hahn P, White E, et al. Bioavailability of the Yuzpe and Levonorgestrel regimens of emergency contraception: vaginal vs oral administration. *Contraception* 2005; 71: 197 - 201.
14. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulations. Randomized controlled trial of Levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998; 352: 428 - 433.
15. Piaggio G, Von Hertzen H, Grimes DA, et al. Timing of emergency contraception with Levonorgestrel or the Yuzpe regimen. *Lancet* 1999; 353: 721 - 723.
16. Von Hertzen H, Piaggio H, Ding J, Chen J, Song S, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet*. 2002; 360:1803 - 1807.
17. Jadhav GS, Vavia PR, Nandedkar TD. Danazol-beta-cyclodextrin binary system: a potential application in emergency contraception by the oral route. *AAPS PharmSciTech*. 2007 May 11; 8(2): Article 35.
18. Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PFA. Intervenciones para la anticoncepción de emergencia. *Base de Datos de Revisiones Sistemáticas*; 2008, Número 2. Art. nº: CD001324. DOI: 10.1002/14651858.CD001324. pub3.
19. Mittal S. Intervenciones para la anticoncepción de emergencia: Comentario de la BSR (última revisión: 1 de noviembre de 2008). *La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS*; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
20. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, Wan L, Frezieres R, Thomas M, Rosenberg M, Higgins J. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology* 2006; 108 (5): 1089 -1097.
21. Hamoda H, Ashok PW, Stalder C, Flett GM, Kennedy E, Templeton A. A randomized trial of mifepristone (10 mg) and levonorgestrel for emergency contraception. *Obstet Gynecol*. 2004; 104: 1307-1313.
22. Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PFA. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Sys Rev*. 2008, Issue 2.
23. Wu S, Wang C, Wang Y, Cheng W, Zuo S, Li H, Xu X, Wang R, Dong J. A randomized, double-blind, multicenter study on comparing levonorgestrel and mifepristone for emergency contraception. *J. Reprod Med*. 1999; 8 (suppl-1): 43 - 46.
24. Wu S, Dong J, Cong J, Wang C, VonHertzen H, Godfrey EM. Gestrinone compared with mifepristone for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010; 115: 740 - 744.
25. Emea - Europa, EMEA/H/C/1027, Informe público europeo de evaluación de Ellaone. Abril del 2009.
26. Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, Wan L, Frezieres R, Thomas M, Rosenberg M, Higgins J. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2006; 108:1089 - 1097.
27. Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJ, Casale W, Van Horn J, Sogor L, Blithe DL, Scherrer B, Mathe H, Jaspert A, Ulmann A, Gainer E. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet*. 2010; 375: 555 - 562.
28. Jesam C, Salvatierra AM, Schwartz JL, Croxatto HB. Suppression of follicular rupture with meloxicam, a cyclooxygenase-2 inhibitor: potential for emergency contraception. *Hum Reprod*. 2010; 25: 368 - 373.
29. Hester KE, Harper MJK, Duffy DM. Oral administration of the cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor meloxicam blocks ovulation in non-human primates when administered to simulate emergency contraception. *Hum Reprod*. 2010; 25: 360-367.
30. Ojeda G, Ordoñez M, Ochoa L. Salud sexual y reproductiva en Colombia. *Encuesta Nacional de Demografía y Salud. ENDS- 2000*. Colombia. Profamilia. Bogotá 2000.
31. Ojeda G, Ordoñez M, Ochoa L. Salud sexual y reproductiva en Colombia. *Encuesta Nacional de Demografía y Salud. ENDS- 2005*. Colombia. Profamilia. Bogotá 2005.
32. Oizarovich Silvia, Labovsky Marisa. Mitos y realidades en anticoncepción de emergencia. *Revista de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva*. 2005; 10 (32): 99 - 114.
33. Gemzell Danielsson K.; Mechanism Of Action Of Emergency Contraception. *Contraception*; 2010. 82(5): 4040 - 409.
34. Croxatto H, Ortiz M.; Mecanismo de Acción del Levonorgestrel en la anticoncepción de

- emergencia, *Rev. Chilena Obstet Ginecol* 2004; 69(2): 157-162.
35. Bahamondes L, Nascimento JAA, Munuce MJ, Fazano F, Faundes A. The in vitro effect of levonorgestrel on the acrosome reaction of human spermatozoa from fertile men. *Contraception* 2003; 68: 55 – 59.
  36. Durand M, Cravioto MC, Raymond EG, Duran Sanchez O, Cruz Hinojosa ML, Castell Rodriguez A, Schiavon R. On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. *Contraception* 2001; 64: 227 - 234.
  37. Ellerston C, Evans M, Ferden S, Leadbetter C, Spears A, Johnstone K, Trussell J. Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1168-1171.
  38. Soon JA, Levine M, Osmond BL, Ensom MHH, Fielding DW. Effects of making emergency contraception available without a physician's prescription: a population-based study. *CMAJ*. 2005; 172: 878 - 883.
  39. OMS. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4° edition. 2009.
  40. Polis CB, Schaffer K, Blanchard K, Glasier A, Harper CC, Grimes DA. Advance provision of emergency contraception for pregnancy prevention: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2007;110(6):1379 – 1388.
  41. Copper T. IUD as Emergency Contraception. Princeton University. In: <http://princeton.edu/info/eciud.html>. Consultado: marzo 14 de 2004.
  42. Hubacher D, Lara Ricalde R, Taylor DJ, Guerra Infante F, Guzmán Rodríguez R. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med*. 2001; 345: 561-567.



## GRUPO DE INVESTIGACIÓN: MICROBIOLOGÍA CLÍNICA AMBIENTAL

LÍNEAS: Enfermedad Diarreica Aguda (EDA). Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS). Infecciones Intrahospitalarias. Microbiología Ambiental

Email: sarzuza33@yahoo.es