



PROTOCOLO ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA

AUTORES: Dra. María Jesús Alonso Llamazares.
COORDINADOR: José Gutiérrez Alés.



DRA. M.^a JESÚS ALONSO LLAMAZARES

Licenciada en Medicina y Cirugía. Especialista Medicina Familiar y Comunitaria.

Responsable de la Unidad de Salud Sexual y Reproductiva del Distrito Sanitario Málaga-Guadalhorce. Servicio Andaluz de Salud.



	PROTOCOLO ANTICONCEPCIÓN DE URGENCIA	FECHA DE REVISIÓN: 2024
		FECHA DE VIGENCIA: 2028

COORDINADOR		
Dr. José Gutiérrez Ales		
REVISADO POR		
Sociedad Española de Contracepción		
AUTORES	SELLO	
Dra. María Jesús Alonso Llamazares		

- 1. DEFINICIÓN.**
- 2. INDICACIONES.**
- 3. MÉTODOS.**
- 4. MECANISMO DE ACCIÓN.**
- 5. EFICACIA.**
- 6. CRITERIOS MÉDICOS DE ELEGIBILIDAD.**
- 7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.**
- 8. SEGURIDAD.**
- 9. ACTUACIÓN ANTE LA DEMANDA.**
- 10. ASPECTOS LEGALES.**
- 11. LIBRE DISPENSACIÓN.**
- 12. ABREVIATURAS UTILIZADAS .**
- 13. BIBLIOGRAFÍA.**





1. DEFINICIÓN

La Anticoncepción de Urgencia (AU) es la utilización de un fármaco o dispositivo para prevenir un embarazo después de una relación sexual coital desprotegida o en la que se haya producido un potencial fallo del método anticonceptivo¹. Es una segunda oportunidad para evitar un embarazo no deseado, pero que no debe ser considerada, en ningún caso, un método anticonceptivo de uso habitual.

La prevención del embarazo después de un coito desprotegido es un problema importante ya que según un informe de Naciones Unidas de Marzo de 2022 casi la mitad de todos los embarazos son no deseados, terminen o no en una interrupción.

Representa una faceta importante de la medicina y la salud pública².



2. INDICACIONES

La AU tiene varias indicaciones³:

- Coito sin protección (incluye coitus interruptus, error de cálculo periodo fértil con métodos naturales).
- Accidentes durante la utilización de un método anticonceptivo regular:
 - Rotura, retención o mal uso del preservativo.
 - Mal cumplimiento de los métodos hormonales y no uso método adicional si es necesario (uso fármacos que interaccionan, olvidos \neq >2 píldoras combinadas o >36 h en píldoras Desogestrel/Drospirenona, despegue de parche >24 h, extracción anillo >3h, >14 sem última administración AMPD).
 - Retirada imprevista, no localización, expulsión parcial o completa DIU.
- Violación en una mujer sin anticoncepción previa: **la AU debe formar parte de los protocolos de actuación en mujeres que sufren abusos sexuales.**
- Exposición a sustancias teratógenas en caso de coitos sin protección o accidentes durante la utilización de un método anticonceptivo.

Tabla 1. Indicaciones de anticoncepción de urgencia en casos de fallo de métodos hormonales o intrauterinos⁴.

Método anticonceptivo	Situación de riesgo	Indicación de AU
Hormonales	En uso método barrera complementario al inicio (si no inicio 1º día ciclo)	Fallo o no uso método barrera
AHC, ASGO, Implante	Uso de fármacos inductores enzimáticos, despegue parche >24h, extracción anillo >3h	Fallo o no uso de método barrera tiempo necesario (de 1 a 4 semanas)
AHCO (no Qlaira [®])	Olvido de 2 o más píldoras	Si píldora de 1ª semana
ASGO	> 36 h olvido	Y fallo o no uso método barrera en 48 horas siguientes
AMPD	> 14 semanas última inyección	Si fallo o no uso método barrera
DIU Cu/SIL-LNG	Retirada, expulsión, pérdida	Si fallo o no uso método barrera en 5 días siguientes



3. MÉTODOS UTILIZADOS

La AU es tan antigua como la historia del mundo⁵, se han utilizado muchos productos para controlar la fertilidad tras una relación sexual no protegida, desde coca cola intravaginal hasta los antagonistas del Calcio a métodos hormonales y dispositivos intrauterinos. La AU ha evolucionado desde los años 60 del siglo pasado para permitir una mejor tolerancia, dosis hormonales más bajas, esquemas simplificados que hacen que actualmente sea fácil de usar y esté disponible sin receta, salvo el DIU. Cronológicamente, se han utilizado varios métodos:

- A mediados de los años 60 se empezaron a utilizar altas dosis de estrógenos. (Haspels. 1994)
- A principios de los años 70 se estableció la pauta de Yuzpe, consistente en administrar 0,1 mg de Etinilestradiol (EE) + 0,5 mg de Levonorgestrel (LNG) en 2 tomas con un intervalo de 12 horas, hasta 72 horas después del coito. Tiene muchos más efectos secundarios y no debe usarse al haber otras opciones mejores disponibles. (Yuzpe. 1977)
- A finales de los años 70, se empezó a indicar el DIU de alta carga de cobre inserto en los cinco primeros días. (Lippes. 1973). Por ahora no hay evidencia que sustente el uso del SIL-LNG en estas situaciones^{6,7}. Sus desventajas son que este uso está fuera de licencia y que puede no ser aceptado por todas las mujeres. Además de que su inserción requiere personal entrenado y consulta adecuada⁷.

El DIU de Cu puede ser insertado antes de las 120 horas después de la primera relación sexual no protegida. (C)

- Levonorgestrel (LNG) 1,5 mg en dosis única o fraccionado en 2 dosis de 0,75 mg cada una con un intervalo máximo de 12 horas, hasta 72 horas después del coito. (Van Look. 1998. Piaggio.1999). Además, fue declarado un "medicamento esencial" por la Organización Mundial de Salud (OMS) en 1998, instando además a las autoridades sanitarias a que proporcionen un mayor acceso al tratamiento y lo incluyan en los programas de salud del país. En nuestro país se comercializó en mayo de 20013. Es el método standard más utilizado en la mayoría de los países⁷.
- Acetato de Ulipristal (AUP) que es un modulador selectivo de los receptores de progesterona, se usan 30 mg hasta las 120 horas después. Es el primer fármaco que ha sido específicamente desarrollado para anticoncepción de urgencia. En España está comercializado desde diciembre de 2009^{3,8}.

El AUP es el único método de AU oral con licencia para ser usado entre las 72 y las 120 horas después de la relación sexual no protegida. (A)

- Mifepristona (RU-486) con dosis variables según día del ciclo (100 mg/2 dosis en 4^o-7^o día ascenso térmico, 100-200 mg/día/4 días en 23^o-27^o día ciclo o 400-600 mg dosis única en día previsto menstruación. Solo se utiliza en China y Vietnam¹. En dosis de 10 a 25 mg se ha usado con buenos resultados en China hasta las 120 horas, pero no en los países occidentales. Altas dosis tienen efecto en la receptividad endometrial, se inhibe la ovulación si se toma en la fase folicular y previene la implantación si se da en fase lútea temprana. Bajas dosis, como de 10mg no tienen impacto en el endometrio. No incrementa los embarazos ectópicos⁷.
- Danazol[®] 600 mg/ 12 horas 2 dosis.
- El uso de DIUs hormonales todavía debe estudiarse más⁹.



- El uso de Acetato de Ulipristal junto con el inhibidor de la ciclooxigenasa-2 meloxicam se ha visto que interrumpe la ovulación en el pico del ciclo lúteo y podría ser un candidato prometedor como anticonceptivo oral pericoital¹⁰.
- También se propone el uso de LNG con 40 mg de piroxicam para mejorar la eficacia¹¹.
- Algunos estudios proponen el uso de píldoras anticonceptivas orales pericoitales a demanda¹².

En el momento actual, y desde un punto de vista legal, en nuestro país sólo podemos recomendar el uso de LNG, AUP y el DIU-Cu. Por eso en este protocolo, que es una aportación práctica para actuar ante la demanda de AU, se abordarán sólo estos 3 métodos.



4. MECANISMO DE ACCIÓN

La vía oral actúa inhibiendo o retrasando la ovulación, de modo que los espermatozoides presentes en el tracto reproductivo habrán perdido su capacidad de fertilización cuando finalmente se libere el ovocito. No tienen efectos significativos sobre el endometrio y no pueden impedir la implantación⁹.

LEVONORGESTREL

El LNG tiene una acción agonista en los receptores de progesterona. Su vida media es de 43 horas.

Desde el principio, el único mecanismo de acción del que existen evidencias, es la inhibición o retraso de la ovulación. (Trussell, 1999). En un reciente estudio en ratas se sugiere que altera factores reguladores en el ovario esenciales para el desarrollo de ovocitos fertilizables competentes¹³.

Si se toma antes del inicio de la elevación preovulatoria de la LH, actúa en el eje hipotálamo-hipofisogonadal, disminuyendo la LH por un mecanismo de feed-back negativo, previniendo ese pico preovulatorio de LH, impidiendo el desarrollo y la maduración folicular y/o la liberación del óvulo¹⁴⁻¹⁷. El LNG no actúa una vez ya iniciada esa elevación de LH.

Estudios de Croxatto y Novikova han valorado la acción del LNG cuando se administra tras la ovulación, y no se ha demostrado que afecte al transporte de gametos, o que tenga acción luteolítica sobre el endometrio. Se ha estimado la eficacia de la AU-LNG determinando el día del ciclo en que fueron administradas mediante análisis hormonales (otros estudios usan el día del ciclo informado por las mismas mujeres). Se observó que no ocurrieron embarazos en aquellas mujeres que tomaron AU-LNG antes de la ovulación, mientras que hubo embarazos en mujeres que la tomaron en el mismo día de la ovulación o después de que ya ocurrió, lo cual evidencia que no impidió la implantación.

En la revisión de Endler de 2022¹⁸, se confirma que si se administra después de la ovulación no afecta la implantación, y las tasas de embarazo son similares al placebo.

Varios estudios de Meng en 2009 y 2010 han evaluado si produce cambios en las características histológicas y bioquímicas del endometrio. La mayoría muestra que no tienen efecto sobre el endometrio, lo que indica que no actúan impidiendo la implantación. También se mostró que después de la administración del doble de la dosis estándar de LNG, no hay cambios en la receptividad endometrial o hay alteraciones leves. Se reportó un único parámetro endometrial alterado, solamente en los casos en que el LNG fue administrado antes del pico de LH, se inhibió la ovulación, en un momento en que ese es su principal mecanismo de acción. Se observó que el LNG no impidió que embriones humanos se adhirieran a un cultivo de células endometriales in vitro. Varios estudios realizados en animales habían demostrado hace tiempo que no impide la implantación del huevo fecundado en el endometrio.

Existen resultados contradictorios sobre el efecto que la administración postcoital de LNG y en las dosis usadas para anticoncepción de urgencia, pueda tener sobre la función y la motilidad espermática. Los primeros estudios sugirieron que interferían con la motilidad de los espermatozoides por espesamiento del moco cervical. Sin embargo, posteriormente otros estudios in vitro hallaron que no tiene efecto directo sobre la función espermática. Estudios recientes in vivo no encontraron efecto sobre el número de espermatozoides viables encontrados en el tracto genital femenino 24-28 horas después de tomar LNG. La interferencia en la migración espermática es también una posible explicación en el caso de mujeres que la tomaron antes de la ovulación, pero en las que se observó rotura folicular en los siguientes 5 días, y aun



así no se embarazaron. Nueva evidencia sobre la interacción entre los espermatozoides y la progesterona, sugiere un posible efecto nocivo de las altas concentraciones de LNG en la función espermática, el cual, en la ausencia de un óvulo, podría causar hiperactividad en los espermatozoides o interferir con la direccionalidad del movimiento espermático.

El hecho de que la AU-LNG no tenga un efecto demostrado sobre la implantación explica por qué no es 100% eficaz en impedir el embarazo, y por qué es menos eficaz cuando más tarde se toma, y se debe informar claramente a las mujeres sobre ello que solo es eficaz si se toma en los primeros días después de la relación sexual y antes de que el óvulo sea liberado desde el ovario y de que los espermatozoides lo fecunden.

También se ha visto que no tiene ningún efecto en el embarazo. En 2 estudios publicados por Zhang en 2009 de mujeres que se embarazaron en ciclos en los cuales tomaron AU-LNG no se encontraron diferencias entre los resultados del embarazo en mujeres que la habían tomado y las que no. Las variables consideradas eran aborto espontáneo, peso al nacer, malformaciones y la proporción por sexo al nacer, lo cual indica que no tiene efecto en un embarazo ya establecido, incluso en etapas muy tempranas. Por tanto, no hay que confundirlo con el aborto médico temprano.

El análisis de la evidencia sugiere por tanto, que la AU-LNG no puede impedir la implantación de un huevo fecundado, por tanto, no sería eficaz una vez ya iniciada la implantación, por lo que los organismos científicos internacionales (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, FIGO, y el Consorcio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia, ICEC) descartan la acción antiimplantatoria, y por tanto, abortiva, y ya en su posicionamiento de Octubre de 2008, estos organismos científicos establecieron que el efecto de la AU-LNG es inhibir o retardar la liberación de un óvulo desde el ovario cuando se toma antes de la ovulación, condicionado por un retraso en el pico preovulatorio de LH. Y que además posiblemente, impide que los espermatozoides y el óvulo se encuentren, dado que afectan al moco cervical y a la capacidad de los espermatozoides de adhesión al óvulo. Por estas razones, recomendaron la retirada en los prospectos y fichas técnicas de la mención al efecto antiimplantatorio.

Cabe recordar además, que el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos estableció ya en 1977, que la gestación se inicia en el momento en que se produce la implantación del blastocisto en la cavidad uterina, aproximadamente a los 7 días post-fecundación, cuando es posible demostrarlo con un test de embarazo. Por tanto, la AU con LNG no es abortiva, es más, si la mujer estuviera embarazada, no produce el aborto. La definición de la OMS es concordante con esto.

Por lo que muchos autores plantean la necesidad de que la FDA cambie la etiqueta de Plan B, ya que no hay ninguna evidencia científica directa de ningún mecanismo posterior a la fertilización, ni fundamentos sociales y éticos, sino que puede ser usada como herramienta política, cargada de valores antiabortistas para reducir el acceso a la anticoncepción de urgencia¹⁹.



ACETATO DE ULIPRISTAL

El AUP es un modulador selectivo de los receptores de progesterona a los que bloquea en sus órganos diana, con efecto antagonista y agonista parcial, esto es debido a la diferente distribución en los tejidos de los receptores de progesterona, que son cofactores necesarios para la acción de la misma. Estructuralmente es similar a la Mifepristona, es un esteroide sintético derivado de la 19-norprogesterona. Su vida media es de 32 horas.

En el eje hipotálamo-hipofiso-gonadal el AUP ejerce una actividad agonista en los receptores de progesterona. La producción de LH es reducida vía feed-back negativo, lo que evita el pico, inhibe la maduración folicular y la ovulación se pospone.

Incluso puede reducir los niveles de LH cuando está ya ascendiendo, una vez ya iniciado el pico de LH y con folículos de 18 mm, su ventana terapéutica es más grande que la del LNG en función del día del ciclo. La ovulación tendría lugar 5 días más tarde, lo que sería suficiente para cerrar la ventana fértil desde que los espermatozoides han entrado en el tracto genital femenino, ya que como máximo éstos sobreviven hasta 3 a 5 días después. Si ya ha ocurrido la ovulación no sería efectivo, al igual que el LNG, y habría que tener en consideración que la vida media del ovocito es de 12 a 14 horas¹⁵.

Por tanto, su mecanismo de acción va a depender del momento del ciclo menstrual en el que se administre. Su principal mecanismo de acción es la inhibición de la ovulación por inhibición o retraso de la rotura folicular al retardar el pico de LH, similar al LNG, pero a diferencia de éste, tendría también efecto si ya se hubiera producido la elevación de la LH preovulatoria (NE=lb)¹⁶⁻²². Teniendo en cuenta que el riesgo de embarazo es más alto en los 2 días alrededor de ese pico periovulatorio, probablemente en esos días el AUP sería más eficaz que el LNG.

En un estudio realizado para observar el mecanismo de acción en ratones, como inhibidor de la ovulación. Se observa que, tras la administración de gonadotropinas exógenas, incluyendo HCG, con acción similar a la LH, la ovulación es inducida a las 12 horas, pero si se administra en las primeras 6 h posteriores AUP, se observa un bloqueo potente de la ovulación. Este efecto declina cuando se administra después de las 8 h de hCG. Este estudio revela que su acción es inhibir los R de progesterona a nivel ovárico, pero si se administra después de 8 h, cuando ya se ha producido la unión no es eficaz, es decir que hay una ventana de tiempo tras el pico de LH en el que bloquear los R de progesterona tienen efecto anovulatorio²².

A la dosis usada en AU no afecta al transporte de gametos, ni a la fertilización ni al desarrollo embrionario. Para investigar el efecto que puede tener en el desarrollo embrionario, en unos estudios realizados in vivo e in vitro, donde los cigotos fueron cubiertos y cultivados en presencia de AUP durante 4 días, se monitorizó diariamente la progresión del desarrollo embrionario. Los estudios in vitro revelan que la presencia de AUP durante la capacitación del gameto no afecta a la fertilización. No se observan diferencias en el porcentaje de embriones escindidos o en la velocidad de escisión cuando estaba presente durante el cultivo embrionario in vitro. Por razones éticas, hay limitaciones para hacer estos estudios con gametos humanos, y este modelo en ratones fue usado para explorar los potenciales efectos del sobre el transporte espermático y la fertilización. La extrapolación de estos resultados en humanos necesitaría de más investigación. Este estudio presenta nueva evidencia del efecto del AUP en la interacción de los gametos y en el desarrollo embrionario, proveyendo de nuevas ideas sobre el mecanismo de acción de AUP en AU con potenciales implicaciones clínicas. Estos nuevos hallazgos podrían contribuir a incrementar la aceptabilidad y el uso de este método de AU²³.



Cuando se ha producido el pico de LH ya no es efectivo. No está claro su efecto después de la ovulación, cuando ya sí se sabe que el LNG no tendría ningún efecto⁹. Se cree que podría afectar a la capacidad del embrión de implantarse en el endometrio, aunque no está demostrado para la dosis utilizada en AU de 30 mg (NE=Ib)²²⁻²⁴. Y aquí sería aplicable la misma explicación de que no es abortiva que hemos visto para el LNG.

En una sistemática revisión de bases de datos de Medline²⁴ se analizan los efectos en la función espermática y en el embarazo. Los efectos en las trompas no son claros, según algunos autores inhiben el movimiento ciliar por un efecto agonista en los R de progesterona, según otros por su efecto antagonista sobre la progesterona induce un descenso de ese movimiento ciliar.

Con respecto a la acción endometrial y en la implantación embrionaria la mayoría de los estudios concluyen que la baja dosis utilizada no tiene efecto significativo en el descenso del espesor ni en la adhesión endometrial, aunque este aspecto está todavía debatiéndose. Recientes estudios sugieren que AUP modula las funciones espermáticas pero que no tiene efecto sobre el embarazo ya establecido. Parece inducir una regulación negativa de los principales genes implicados en el acondicionamiento del endometrio para la implantación. Este efecto se restablece parcialmente pasados 2 meses. Por lo que concluye que no tiene ningún efecto postfertilización²⁵.

En estudios in vitro, las células endometriales tratadas con AUP mostraron cambios en la expresión de marcadores de genes de receptividad y una disminución significativa de los esferoides del trofoblasto adheridos a las células cultivadas, lo que sí apoyaría efectos post-fertilización que pueden afectar la implantación del embrión²⁶.

DISPOSITIVO INTRAUTERINO

Su mecanismo de acción fundamental se ejerce sobre el endometrio, prevenir la fertilización por el efecto de los iones de cobre sobre la función espermática. Si es usado tras la fecundación, influiría sobre el tracto genital y dificultaría la receptividad endometrial, tendría un efecto antiimplantatorio^{6-7,16}.

Ejerce una acción gameticida, fundamentalmente espermicida, dificultando la fertilización^{4,16}.

Y parece menos probable que actúe sobre el transporte de los gametos. Además, tiene un efecto tóxico sobre el óvulo y sobre la función y viabilidad del espermatozoide^{4,16}.



5. EFICACIA

Respecto a la eficacia de la AU hay que señalar que este tipo de actuación, excepto en el caso del DIU, solo protege frente a coitos de riesgo pasados, pero no lo hace frente a coitos futuros.

Conocer a fondo el mecanismo de acción de la anticoncepción de urgencia, como acabamos de ver, haría que hubiera más barreras para el uso incorrecto y la sobrestimación de su efectividad¹⁶.

La efectividad de la AU es estimada por la comparación del número de embarazos observados con los esperados tras una relación no protegida.

De los métodos disponibles en nuestro país, el DIU sería la opción más efectiva, aunque los dos métodos farmacológicos son considerados los más convenientes y aceptables¹⁶. De éstos el más usado, como hemos visto, es el LNG, que ya en el WHO Task Force publicado en Lancet en 1998 demostró su mayor eficacia comparándolo con el método de Yuzpe, que era el único disponible en ese momento. Su eficacia desciende si se administra a partir de 3 días después de la relación de riesgo, mientras que AUP es efectiva hasta 5 días después., también hay estudios que observan que es más efectivo dependiendo del tamaño folicular el día de la relación, siendo eficaz con tamaños grandes de folículos cuando el LNG ya no lo sería (18mm versus 14mm)²⁷.

Aunque se sabe que las píldoras no son tan eficaces como el DIU de cobre, hasta el momento, no se han realizado estimaciones de las tasas de eficacia relativa ni de las tasas de fracaso²⁸.

En el estudio de Fay se observó que las tasas de embarazo son bajas 1 mes después de la colocación de un DIU de cobre.

Las 3 opciones tienen más posibilidades de fallar cuanto más cerca esté la mujer del momento de la ovulación, sobre todo los dos días previos. Pero probablemente, en esos días periovulatorios serían de primera elección la AU con AUP o el DIU frente al LNG (NE=1a)^{8,30,31}.

En una revisión de los estudios controlados randomizados publicados en bases de datos científicas se comparan los diferentes métodos anticonceptivos de anticoncepción de urgencia con placebo³¹. El LNG y una dosis media de Mifepristona son más efectivos que el método Yuzpe. Acetato de Ulipristal y dosis medias y bajas de Mifepristona más eficaces que LNG. Dosis medias de Mifepristona más que en dosis bajas.

Solo había 3 estudios con DIU por lo que es difícil tener conclusiones sobre su eficacia. Tampoco se reporta influencia del IMC sobre la eficacia, aunque la literatura sugiere que con obesidad disminuye la eficacia de LNG, ya que hay estudios recientes que observan una mayor eficacia de las otras dos opciones frente al LNG en mujeres obesas o con sobrepeso (NE=1a)30 (NE=1b)³².

En los últimos años este tema ha sido controvertido, incluyendo incluso cambios en decisiones tomadas por parte de las autoridades sanitarias. Hay varias revisiones y publicaciones para intentar aclarar cuál debería ser la actuación si nos encontramos con mujeres obesas. En un estudio publicado en 2017³³ se compara la farmacocinética del LNG y del AUP en mujeres con IMC normal y en mujeres obesas. Es un estudio prospectivo randomizado, después de una sola dosis las mujeres obesas tenían menores concentraciones de LNG y similares de AUP comparadas con las mujeres de IMC normal. Esto estaría en consonancia con los estudios que reportan menor eficacia de LNG en mujeres obesas. No obstante, los autores recomiendan que se debería realizar un estudio farmacodinámico para clarificar las diferencias farmacocinéticas observadas.



En otro estudio³⁴ realizado para conocer la eficacia de las píldoras de AU en mujeres obesas comparadas con las no obesas se buscaron artículos publicados en Pubmed en noviembre de 2015 que valoraran la efectividad y seguridad de AUP y LNG en mujeres obesas. Se hizo un análisis cualitativo usando sistema Grade (Task Force Servicios Preventivos USA). 2 de ellos analizaban AUP y 3 LNG. 3 estudios demostraron asociación estadísticamente significativa entre obesidad y Riesgo de embarazo. Un análisis reportó 4 veces más incremento de R entre mujeres con obesidad con IMC>30 comparadas con mujeres peso normal o bajo con IMC<25 con LNG. Otros análisis encontraron que el LNG en mujeres con peso de 80kg tenía una tasa de embarazo de 6%, si el peso es <75kg las tasas de embarazo pasan a 2%. En 2 análisis se vió con AUP doble R embarazo con IMC>30. Un cuarto estudio de 3 estudios controlados randomizados no encontró mayor R de embarazo con obesidad ni asociación consistente entre ambos factores. Los autores concluyeron que, aunque los datos son limitados y pobres para garantizar conclusiones y recomendaciones con calidad, sí que sugieren que las mujeres obesas tienen un R incrementado de embarazo cuando toman LNG comparadas con las no obesas. También que en obesas hay >R con AUP, pero que las diferencias no son estadísticamente significativas. Recomiendan que los profesionales de salud deberían informar a todas las mujeres sobre el R de embarazo no deseado, incluyendo a las obesas, acerca de los rangos de efectividad de las distintas opciones de AU, incluso acceder al DIU si es su deseo.

La Sociedad Americana de Contracepción de Emergencia en 2017³⁵ emitió unas recomendaciones al respecto. El método más efectivo en mujeres con obesidad es el DIU de cobre, seguido del AUP, por lo que debería informarse a las mujeres al respecto. Aunque el LNG es el método más accesible, y en muchos casos el único, siempre habría que informar a las mujeres de que hay otros métodos más efectivos. En IMC>30 una dosis doble de LNG podría ser eficaz, dada la menor biodisponibilidad, y se ha visto que tendría los mismos niveles en sangre que dosis única en mujeres con IMC normal, aunque habría que realizar otras pruebas para confirmar si esto aumenta la efectividad en la prevención del embarazo.

En otro estudio se estudió el impacto de la obesidad en la farmacocinética del uso de dosis simple y doble de LNG en AU³⁶. Se intenta determinar y estudiar si la doble dosis de LNG en mujeres obesas incrementa la cantidad de LNG en sangre. La concentración máxima en mujeres obesas fue significativamente más baja que en mujeres de peso normal, y que se incrementaba notablemente cuando se doblaba la dosis. Concluyen que la obesidad interfiere en la farmacocinética del LNG, que tiene impacto tanto en la cantidad total como en los niveles de concentración máxima de LNG en AU, lo que explica la menor eficacia en estas mujeres. Doblar la dosis parece lo correcto por los cambios farmacocinéticos encontrados, pero hay que investigar más para determinar si esto también provee más efectividad en estas mujeres.

En 2 estudios grandes multicéntricos randomizados controlados sobre el efecto del peso y el IMC en los niveles de embarazo en mujeres que toman LNG. Todos los resultados muestran una caída de la eficacia cuando se incrementa el IMC, llegando incluso en IMC muy altos a tener el mismo efecto que la ausencia de AU. El incremento del IMC es correlativo al incremento de riesgo de embarazo³⁷.

En la siguiente tabla aparecen resumidos algunos de estos estudios.



Tabla 2. Factores influyen en riesgo de embarazo aún tomando AU.

IMC	AUP	LNG
< 25 kg/m2	13/1110 (1,1) [0,6-1,9]	15/1122 (1,3) [0,8-2,2]
25-29,9 kg/m2	4/377 (1,1) [0,4-2,7]	9/367 (2,5) [1,3-4,6]
IMC ≥ 30 kg/m2	6/227 (2,6) [1,2-5,6]	14/242 (5,8) [3,5-9,5]
Probabilidad Embarazo:		
Fuera ventana fértil	9/1101 (0,8) [0,4-1,5]	16/1126 (1,4) [0,9-2,3]
En ventana fértil	13/613 (2,1) [1,2-3,6]	22/605 (3,6) [2,4-5,4]
Relaciones posteriores:		
No	17/1625 (1,0) [0,7-1,7]	32/1649 (1,9) [1,4-2,7]
Sí	5/89 (5,6) [2,4-12,5]	6/82 (7,3) [3,4-15,1]

(Adaptada de Glasier A, Cameron ST, Blithe D, Scherrer B, Mathe H, Levy D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception*. 2011 Oct;84(4):363-7).

Edelman³⁸ evaluó el uso de dosis doble de LNG en mujeres con IMC y pesos más elevados, y concluyó que presentan un mayor riesgo de fracaso y un perfil farmacocinético alterado, pero no ha demostrado que sea una intervención eficaz para mejorar los resultados.

Este mismo autor³⁹, en otro estudio concluye que la dosis estándar de 30 mg de AUP es suficiente independientemente del IMC o peso.

Un estudio reciente publicado en *Contraception* este año 2024 por este mismo autor⁴⁰, concluye que no hay diferencias en las tasas de embarazo entre los diferentes regímenes, simple y dosis doble de LNG, y simple de AUP, aunque las limitaciones del estudio no pueden determinarlo con rotundidad.

LEVONORGESTREL.

En el ensayo clínico aleatorizado, realizado por la OMS, en el que se comparaba la pauta de Yuzpe con la de LNG, los resultados fueron que, mientras la pauta clásica de Yuzpe era capaz de evitar un 57% de los embarazos, el LNG prevenía el 85%⁴¹.

Este mismo estudio puso de manifiesto la importancia de la administración temprana del LNG, de manera que la eficacia del tratamiento disminuía proporcionalmente a las horas transcurridas desde el coito desprotegido (Tabla 3).

Tabla 3. Eficacia de los métodos hormonales de AU para evitar el embarazo en función del tiempo transcurrido desde el coito de riesgo⁴¹.

	LNG	YUZPE
Antes de 24 horas	95%	77%
25-48 horas	85%	36%
49-72 horas	58%	31%

Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS)



Los resultados de este esclarecedor ensayo clínico condujeron a que la Faculty of Family Planning and Health Care del Real Colegio Inglés de Obstetras y Ginecólogos recomendase, en el año 2000, a todos los médicos la utilización de AU con LNG sólo como tratamiento de primera elección frente al método de Yuzpe.

La OMS, a raíz del análisis combinado de 4 estudios aleatorizados controlados, realizados entre 1993 y 2010, sugiere que el LNG podría ser efectivo hasta las 96 horas después del coito. Esta evidencia sería de calidad baja. Además, al no estar recogido en su ficha técnica no debería utilizarse, teniendo en cuenta que tenemos otras alternativas eficaces e indicadas en ese momento^{27,42}.

El LNG ha demostrado que puede ser eficaz hasta las 96 horas después de la relación sexual. Entre las 96 y las 120 horas su eficacia es desconocida. Pero hay que recordar que el uso después de las 72 horas está fuera de licencia. (A)

En un estudio prospectivo multicéntrico (Tailandia, Brasil, Singapur, Hungría) fase III se analizó el uso de LNG pericoital en mujeres con relaciones sexuales infrecuentes, antes o en las 24 h después del coito. Se observa que provee una eficacia >11% de prevención de embarazo/100 mujeres/año. El método fue considerado aceptable, el 90% de las participantes lo elegiría en el futuro o se lo recomendaría a otras. Las limitaciones es que es una pequeña muestra sin grupo control⁴³.

ACETATO DE ULIPRISTAL

Los estudios inicialmente realizados de no inferioridad, evidencian que el AUP al menos es tan efectivo como el LNG⁴⁴. En un metanálisis se observan los diferentes odds ratio según las horas transcurridas desde la relación sexual, OR 0,35 en las primeras 24 horas (3 veces más eficaz que LNG), OR 0,58 de 0 a 72 horas (2 veces más eficaz que LNG) y OR 0,55 de de 0 a 120 horas^{1616,42}(NE=Ib)⁴⁴.

Ha demostrado más efectividad ya que como hemos visto, el LNG retrasa la ovulación solo cuando se toma al principio del periodo fértil, si se toma más tarde es ineficaz sobre la ovulación, además de que su eficacia decrece según transcurren las horas desde relación. Sin embargo, el AUP puede seguir siendo efectivo hasta 5 días después, y su efectividad es independiente en cuál de esos días se toma. Su eficacia decrece progresivamente cuando se acerca el periodo periovulatorio, y es nula cuando ya se ha producido el pico de LH, 1-2 días antes de la ovulación actuaría como placebo, su efectividad posterior sería más debida al efecto endometrial con alteración de la morfología endometrial en un nivel más bajo que la alteración de la foliculogénesis⁴⁵.

En mayo de 2013 unas 1.4 millones de veces se había usado aup. En 2 grandes estudios el AUP demostró más efectividad que el LNG, cuando estos 2 estudios fueron combinados en un metanálisis, AUP demostró ser superior, ya que inhibe o retrasa la ovulación más efectivamente que LNG en determinados momentos del ciclo cuando el riesgo de embarazo es más alto⁴⁶.

Rápidamente ha sido reconocido como la píldora de AU más efectiva, y recientemente recomendada como la primera opción terapéutica para todas las mujeres independientemente del momento de la relación⁴⁷.

En un estudio prospectivo de cohortes con 700 mujeres desde Mayo 2011 a Marzo 2014 en una clínica de planificación familiar de Hong Kong que tomaron una dosis de AUP. Se analiza si la eficacia es mejor cuando se administra antes o después de la ovulación. Es necesario recordar que el LNG solo es efectivo cuando se administra antes de la ovulación. También es conocido que el LNG tomado en fase preovulatoria



o postovulatoria produce acortamiento o alargamiento del ciclo menstrual, pero no se conoce si esto es aplicable al AUP. El % de embarazos prevenidos fue significativamente más alto en mujeres que la tomaron preovulatoriamente (77.6%) comparadas con las que la tomaron postovulatoriamente (36.4%). Los niveles de embarazos ocurridos fueron significativamente más bajos que los esperados en el grupo preovulatorio, no en el otro. La media de fallos fueron 1.7%, 1.4% versus 2.1% pre/post. Las limitaciones son establecer el estatus ovulatorio, que fue determinado basándose solo en la historia menstrual y la ecografía⁴⁸.

Como estamos viendo, los días justos previos a la ovulación son los más cruciales para la eficacia de la anticoncepción de urgencia. En una publicación en la que se comparan 3 estudios farmacodinámicos con similar metodología, que permite hacer una comparación directa de AUP, LNG y LNG+Meloxicam, y la posibilidad de prevenir la ovulación cuando se administran en fase folicular avanzando con folículos de igual o más de 18mm. Se comparan 48 ciclos con LNG, 31 con LNG+Meloxicam, 34 con AUP y 50 con placebo. La rotura folicular fue retrasada al menos 5 días en el 14.6, 38.7, 58.8 y 4% respectivamente. AUP fue más efectivo que LNG y placebo, mientras que el LNG cuando se administró en ese momento del ciclo no fueron los resultados diferentes al placebo. La adición de Meloxicam (AINE) mejora la eficacia del LNG, siendo mayor que LNG solo o el placebo, pero no con AUP, que además es eficaz en prevenir la rotura folicular en los 5 días siguientes al tratamiento, incluso, como ya hemos visto anteriormente, cuando se administra ya iniciado el ascenso de LH (AUP 79%, Ing 14% y placebo 10%). Ninguno de ellos fue efectivo cuando se administra en el día del pico de LH. El tiempo medio desde el tratamiento hasta la rotura folicular fue de 6 días con AUP y 2 días con placebo y LNG, ya sea solo o con Meloxicam. Como conclusiones, aunque la AU no es 100% efectiva, se ha visto que retrasa la ovulación al menos 5 días en el 59% de los ciclos⁴⁹.

DISPOSITIVO INTRAUTERINO

Es el más efectivo de los tres métodos, siendo la tasa de fracaso del 0,09% según la última revisión Cochrane en estudios no aleatorizados^{50,51}.

La inserción de un DIU como AU es eficaz hasta 120 horas después del coito de riesgo (5 días).

El aspecto más positivo de este método es, además de su alta eficacia, la posibilidad que brinda de mantenerlo como anticoncepción a largo plazo, siendo por tanto la opción más coste-efectiva^{52,53}.

El DIU de LNG ha sido también estudiado en AU comparándole con LNG oral. Los métodos intrauterinos tienen más coste que los orales. En este estudio se compara el coste-efectividad durante 1 año de 4 estrategias de AU, AUP, LNG oral, DIU cobre y DIU-LNG insertado el mismo día que toma LNG oral. Se calcula el coste medio de un embarazo en USA de 5.167 dólares en 2017. Los costes en 1000 mujeres fueron 1.228.000 y 137 embarazos con AUP, 1.279.000 y 150 con LNG y 1.376.000 y 61 con DIU cobre, y 1.558.000 y 63 embarazos con LNG oral más DIU LNG mismo día. El DIU de cobre fue el más coste-efectivo e incluso más en población obesa⁵³.

Cuando se analizó la publicación anterior de Brache⁴⁴, en la editorial de ese mismo número de la revista Contraception, se concluyó que la eficacia de los distintos métodos de AU dependía de varios factores, incluyendo cómo y cuándo se usan y sus mecanismos de acción. El método anticonceptivo ideal sería aquel que fuera seguro, aceptable, fácil de usar y que se pudiera administrar hasta 120 después de la relación desprotegida (tiempo en el que puede haber todavía espermatozoides viables), y que su mecanismo de acción le haga efectivo durante toda la ventana fértil del ciclo, incluso después de la fertilización. Efectos adicionales, como una doble protección, también serían deseables. Hoy no existe todavía ese método ideal.



Entre los disponibles el DIU de cobre sería entonces el más efectivo (1 fallo/1000 insertados). En contraste, las píldoras tienen más baja eficacia, pero por múltiples razones son más utilizadas. El conocimiento acerca de la eficacia y el mecanismo de acción de la AU es crucial para unas correctas recomendaciones clínicas. Y en los casos en que el peso marque la falta de eficacia de las píldoras de AU habría que utilizar DIU de cobre⁵⁴.

Se podría insertar desde un primer momento, pero si donde la mujer solicita la AU no fuera posible hacerlo, se le daría otro método anticonceptivo y se le citaría lo más pronto posible para insertarlo. (Buena práctica clínica)

Una actualización en la que se hizo una revisión de estudios publicados de 2009 a 2012, encontró 115 estudios con 60.479 mujeres que la habían utilizado, se concluyó que con LNG había menos embarazos que con Yuzpe. Con Mifepristona menos que con Yuzpe. Entre éstos, se sugiere que si la posibilidad de embarazos/1000 mujeres es de 20 con LNG y de 10 a 20 con Mifepristona. AUP menos embarazos que con LNG. DIU versus Mifepristona sin diferencias en número de embarazos⁵⁵.

Evidencias recientes demuestran la eficacia del DIU de LNG de 52 mg en comparación con el DIU de cobre T380A, con tasas de embarazo bajas y similares. Además, 6 de cada 10 mujeres continuaban usándolos al año, similar para ambos tipos⁵⁰.

En el trabajo de Shaalini de Database de Cochrane, se incluyó un ensayo aleatorizado, controlado, de no inferioridad, que comparaba los DIUs de cobre y de LNG en AU con un seguimiento de 1 mes. Concluyeron que la evidencia fue muy incierta para la diferencia en las tasas de embarazo, de inserción fallida, de expulsión, de extracción y la diferencia de aceptabilidad. También hubo evidencia incierta que sugiere que el DIU de cobre puede aumentar ligeramente la tasa de dolor, y el de LNG de días de sangrado/manchado. Esta revisión es limitada en su capacidad para proporcionar evidencia definitiva con respecto a la equivalencia, superioridad o inferioridad, por lo que se necesitan estudios adicionales para proporcionar evidencia definitiva relacionada con la efectividad del DIU de la LNG en AU⁵⁶.

Este mismo autor ha publicado un artículo este año 2024, haciéndose eco de la publicación de la Guía del IPPF que recomienda el uso del DIU de LNG en AU, en el que concluye que los datos disponibles no respaldan este uso⁵⁷.



6. CRITEROS MÉDICOS DE ELECCIÓN

LEVONORGESTREL Y ACETATO DE ULIPRISTAL

En el reciente U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use de 2024⁵⁸ ha habido muy pocos cambios con respecto a los CME de la OMS de 2015⁵⁹, en el que se tuvo en cuenta por primera vez el AUP. Las recomendaciones se hacen de forma conjunta para los 2 tipos de píldoras de AU. No se identifica ninguna categoría médica que limite el uso de AU farmacológica, siendo la única categoría 4 la gestación conocida. Pero en el caso de que su toma se produzca en una mujer ya embarazada, o en el caso de que no resulte efectiva para evitar el embarazo, no son de temer efectos teratogénicos para el embrión – feto.

En el documento de este año, ha habido pocos cambios. En obesidad y en uso de inductores CYP3A4 con IMC ≥ 30 pasan a categoría 2. La lactancia ha pasado a ser categoría 1 también para el AUP. La migraña pasa a ser categoría 1. Se tiene en cuenta la historia de cirugía bariátrica, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, trasplante de órganos sólidos, que es categoría 1 para todos.

Tabla 4. Criterios médicos de elección AU farmacológica OMS 2015/US CME 2024^{58,59}.

Condición	Categoría	Calidad evidencia
Embarazo	No aplicable	Muy baja
Lactancia	Sin restricciones para combinadas y LNG (categoría 1) AUP pueden tomarlo (categoría 2, 1 en US 2024)	Muy baja
Historia de embarazo ectópico	Sin restricciones (categoría 1)	Muy baja
Historia de patología cardiovascular severa (IAM, ACV, TEV)	Pueden tomarlas (categoría 2)	Muy baja
Migrañas	Pueden tomarlas (categoría 2, 1 en US 2024)	Muy baja
Enfermedad hepática severa	Pueden tomarlas (categoría 2)	Muy baja
Uso de inductores CYP3A4	Sin restricciones (categoría 1, 2 en US 2024)	Muy baja
Uso repetido	Sin restricciones (categoría 1)	Muy baja
Violación	Sin restricciones (categoría 1)	Muy baja
Obesidad	Sin restricciones (categoría 1, 2 en US 2024)	Muy baja

Debido a su inocuidad y baja tasa de efectos secundarios, su prescripción no precisa de exploración clínica ni ginecológica previa.

Al ser un compuesto lipofílico, se puede excretar por la leche materna. Se ha detectado hasta 5 días tras la ingesta del AUP, por lo que si la mujer está con lactancia natural ésta debería evitarse en los 7 días posteriores. Y se debería promover que la mujer siguiera con la lactancia, que hiciera durante esa semana una extracción manual, desechando esa leche⁵⁹. No se ha estudiado el efecto sobre los recién nacidos. Ni tampoco puede descartarse un cierto riesgo para los lactantes⁶⁰.



DISPOSITIVO INTRAUTERINO

Basándose en los CME US 2024 y OMS 2015, las siguientes condiciones podrían ser un alto riesgo para la mujer si se le insertara un DIU de Cu como método de urgencia^{58,59}.

Serían **categoría 4:**

- Gestación.
- Sepsis puerperal.
- Inmediatamente después de un aborto séptico.
- Enfermedad pélvica inflamatoria activa.
- Sangrado vaginal sin diagnosticar.
- Niveles persistentes de Beta-HCG o enfermedad trofoblástica maligna.
- Ser portadora de otro DIU.
- Infección de transmisión sexual activa (cervicitis purulenta, gonococia o chlamydia) hasta su resolución.
- Tuberculosis pélvica.
- VIH/ SIDA no bien controlada con tratamiento antirretroviral.
- Miomas uterinos con distorsiones severas de la cavidad uterina.
- Neoplasia genital sin tratar.
- Endometritis postparto o postaborto.
- Enfermedad de Wilson.

Y serían **categoría 3:**

- Más de 48 horas y antes de las 4 semanas postparto.
- Niveles reducidos o indetectables de Beta-HCG o enfermedad trofoblástica benigna.
- Múltiples parejas.
- Carcinoma ovárico.
- Trombocitopenia severa.
- Alto riesgo ITS.
- VIH/SIDA bien controlada con tratamiento antirretroviral.
- Solicitud AU tras una violación.



7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Como acabamos de ver, en las últimas actualizaciones de los Criterios médicos de US de 2024 y de la OMS de 2015, la recomendación para las mujeres que están tomando fármacos inductores de enzimas hepáticas es que no existe ninguna restricción para el uso ni de LNG ni de AUP, siendo en ambos casos categoría 1^{58,59}.

LEVONORGESTREL

Lo que pasa, al igual que con los criterios de elección y la seguridad, las fichas técnicas no se han modificado y continúan apareciendo aspectos que ya se han modificado en los diferentes protocolos y documentos de recomendaciones.

Hay que tener en cuenta que el metabolismo del LNG aumenta con el uso concomitante de medicamentos inductores de enzimas hepáticas, lo que teóricamente puede incrementar su metabolismo, disminuyendo la biodisponibilidad y, potencialmente, reducir su eficacia. Sería el mismo mecanismo que con los anticonceptivos orales⁶¹. Por lo que si están tomando o hubieran tomado estos fármacos en los últimos 28 días se podría aconsejar doblar la dosis, aunque está fuera de indicación. Aunque en la actualidad seguimos sin información suficiente para hacer recomendaciones específicas sobre necesidad de aumento de dosis en el régimen de AU¹.

En el estudio de Scarsi se intenta determinar si la AU con LNG en dosis doble en mujeres en terapia antirretroviral con efavirenz o antituberculosa con rifampicina. Se concluye que mejora la exposición farmacocinética en las primeras 8 horas y apoya las recomendaciones de implantarlo⁶².

En esta misma línea esta Agyemang, que concluye que los genotipos de metabolizadores lentos de CYP286 exacerban la interacción del efavirenz con el LNG, probablemente por una mayor inducción de CYP3A con una mayor exposición a efavirenz, lo que hace que la interacción sea más difícil de superar. Los genotipos de acetiladores lentos de NAT2 atenúan la interacción rifampicina-LNG, probablemente por una mayor inhibición de CYP3A con una mayor exposición a isoniazida⁶³.

ACETATO DE ULIPRISTAL

El AUP al ser metabolizado primariamente por la vía del citocromo P 450, en particular por la enzima CYP3A4, podría interactuar con el uso concomitante de fármacos inductores de enzimas hepáticas que incrementarían su metabolismo, disminuyendo así su biodisponibilidad, y por tanto su eficacia. Estos son antiepilépticos (Barbitúricos, Carbamacepina, Eslicarbazepina, Oxcarbacepina, Fenobarbital, Fenitína, Topiramato, Lamotrigina, Primidona, Rifinamida), antibióticos (Rifampicina y Rifabutina), antiretrovirales (Ritonavir) y la Hierba de San Juan. Como la inducción enzimática desaparece lentamente, las concentraciones de AUP podrían persistir aunque la mujer haya dejado de tomar el inductor en las últimas 2-3 semanas, por lo que la recomendación era que en mujeres que hayan tomado estos fármacos en los últimos 28 días, se debería aconsejar doblar la dosis, aunque esta recomendación estaría fuera de indicación⁶¹.



También hay que tener en cuenta que los inhibidores de enzimas hepáticos como Ketoconazol, Itraconazol, Telitromicina y Claritromicina pueden aumentar la exposición al AUP, aunque se desconoce la relevancia clínica de este evento⁶¹.

Y, además, que no debería utilizarse concomitantemente con fármacos que incrementen el pH gástrico, como antiácidos, antagonistas de los receptores de H₂ y con los inhibidores de la bomba de protones, ya que podrían reducir las concentraciones plasmáticas de AUP y disminuir, por tanto, su eficacia⁶¹.

Por otro lado, como sabemos, tener relaciones desprotegidas después de tomar AU aumenta significativamente el R de embarazo, ya que al posponer la ovulación, hace a la mujer más vulnerable al embarazo más tarde en ese ciclo. Siempre se plantea la posibilidad de inicio rápido de anticoncepción hormonal posterior, pero existe la posibilidad de que el fármaco utilizado en la AU pueda interferir con ese método anticonceptivo hormonal, incluso potencialmente causar efectos adversos. Se hizo una revisión sistemática en las distintas bases de artículos evaluando el quick start después de la toma de LNG o de AUP, la ausencia de estudios comparables impidió hacer un metanálisis. Se identificaron 3 estudios controlados randomizados. 2 mostraron que la anticoncepción hormonal no se ve afectada. El otro examinó el reposo ovárico con la toma de anticonceptivos hormonales orales, tanto combinados como de solo gestágenos. Ningún estudio estudió el efecto sobre la penetrabilidad del moco cervical con píldora de solo gestágenos. Se vio que si ésta se inicia rápido reduce la acción del AUP para retrasar la ovulación. Los efectos secundarios y los cambios en el sangrado no se vieron afectados por el inicio rápido de AHCO después de toma de AUP. En ningún estudio se vio que 8 semanas después de la toma de AU de LNG se usarán más anticonceptivos en las que hicieron quick start de AHSGO con respecto a las que no lo hicieron⁶⁶.

En una revisión sistemática de bases de datos de Pubmed y de la Cochrane desde 1980 a abril de 2012, de artículos de inicio de anticoncepción regular en el mismo ciclo que se ha usado AU, incluyendo todas las píldoras disponibles de AU en USA. En total se revisaron 184 artículos. Sabemos que el fabricante de AUP recoge en su ficha técnica la necesidad de usar método de barrera hasta la siguiente regla si tras su toma se inicia un anticonceptivo hormonal en ese ciclo, ya que teóricamente al bloquear los R de progesterona podría disminuir la eficacia del anticonceptivo. Si se hubiera administrado LNG o YUZPE no debería ocurrir este efecto⁶⁷.

En un estudio farmacodinámicos prospectivo, randomizado a simple ciego (para observador) con placebo de inicio rápido de píldora de solo gestágenos tras la toma de AUP como contracepción de urgencia, auspiciado por el fabricante (HRA Pharma). Se siguieron de 2012 a 2013 a 49 mujeres, 20 en Santo Domingo y 29 en Holanda, 3 ciclos de tratamiento separados por un ciclo de lavado, en total 87 ciclos. Se analizaba si hay ovulación en los 5 días tras toma AUP, o dentro de los 21 días después de inicio del tratamiento el comienzo del espesamiento del moco (aunque no hubiera inhibición de ovulación este efecto podría estar). Sabemos que el AUP retrasa la ovulación al menos hasta 5 días si la administración es desde la mitad al final de la fase folicular. Se estudiaron varias combinaciones, una dosis de AUP seguida de DSG 75mcg 20 días; una dosis de AUP seguida de 20 días de placebo similar a DSG (PLB2); una de placebo similar a AUP (PLBI) seguida de 20 días de DSG 75 mcg con una de las 3 secuencias de tratamiento (UPA + DSG/AUP+PLB2, PLBI+DSG/AUP +DSG y AUP + PLB2/PLBI +DSG) cuando el folículo era igual o mayor de 14 y menor de 16 mm de diámetro en la ecografía transvaginal.

Se vio que iniciar el tratamiento de DSG el día siguiente de la toma de AUP reduce significativamente el efecto de éste sobre el retraso en la ovulación. Se observó que mientras que la ovulación ocurre en uno solo de los 29 ciclos (3%) donde se usó solo AUP en los primeros 5 días, y en 13 de los 29 (45%) de las que usaron AUP + DSG.



En consecuencia, estos resultados aclaran que el inicio de píldoras de solo gestágenos inmediatamente después de la toma de AUP reduce la eficacia de éste como anticonceptivo de urgencia. Y también es lógico pensar que ocurra lo mismo con otros métodos de solo gestágenos. Y lo que habría que hacer sería no iniciar el método al menos hasta 5 días después de la toma de AUP.

Las limitaciones de este estudio además de que la muestra fue muy pequeña, radican también en distinguir ecográficamente bien entre un quiste de cuerpo lúteo y un folículo luteinizado, por lo que hubo que hacer una revisión exhaustiva de consenso de las imágenes ecográficas, así como revisar los niveles hormonales⁶⁸.

En otro estudio a doble ciego randomizado con placebo, en varias sedes (Escocia, Suecia y Holanda), con 76 mujeres seguidas durante 5 meses en 2012 a las que se les administraba AUP o placebo a mitad del ciclo (folículos >13mm en imágenes ecográficas) y luego todas las mujeres tomaron 21 días de la misma píldora combinada, se observa que el AUP no afecta la capacidad de los AHCO para inducir reposo ovárico y que lo que aparece en las guías sobre el quick start está basado solo en las opiniones de expertos. Se demostró que no hay inferioridad de AUP comparada con placebo en quiescencia ovárica. Las limitaciones de este estudio fueron que las medidas de talla folicular y los test sanguíneos se hicieron cada 2-3 días y así no es posible determinar el día de la rotura folicular en las mujeres que ovularon⁶⁸.

Pero, sobre todo, lo que sí hay que tener muy en cuenta es cuando se administra en mujeres que están tomando anticonceptivos hormonales, ya que el AUP se une a los receptores de la progesterona, y puede disminuir la eficacia de éstos. Tendrían que usar un método de barrera en los siguientes días de ese ciclo, 14 en los combinados, excepto en QlairaR, que sería de 16 días, y 9 días en las píldoras de solo gestágenos⁵³. Tampoco se recomienda el uso concomitante de AUP con la AU-LNG⁶⁸.

Si se ha prescrito AUP a mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales orales, se debe informar a las mujeres que tienen que usar un método adicional durante 14 días en el caso de los combinados, excepto en QlairaR que serían 16 días, y 9 días en las píldoras de solo gestágenos. (Buena práctica clínica)

DISPOSITIVO INTRAUTERINO

No hay ninguna interacción medicamentosa con el DIU de Cu. Se considera que es una buena opción para aquellas mujeres que estén en tratamiento con fármacos inductores enzimáticos³.

Tabla 5. Interacciones medicamentosas con métodos de AU61.

Método	Tratamiento inductor enzimático
LNG	3 mg dosis única (2 x 1,5 mg)
AUP	No se debe utilizar
DIU Cu	De elección

En mujeres que están tomando medicamentos inductores enzimáticos, o que lo han hecho en los últimos 28 días, se les debería informar que el DIU de cobre sería el único método de AU que no se vería afectado. (A)

En mujeres que están tomando medicamentos inductores enzimáticos, incluida la profilaxis postexposición al VIH, o que lo han hecho en los últimos 28 días, y que rechazan la inserción de un DIU, se les podría informar que pueden tomar 3 mg de LNG (2 píldora en una misma toma) tan pronto como sea posible y dentro de las primeras 72 horas tras la relación de riesgo. (C)



8. SEGURIDAD

El uso de AU, tanto de LNG como de AUP, es seguro para todas las mujeres, incluidas también las adolescentes. Se puede utilizar en cualquier edad de la vida reproductiva, desde la adolescencia, hasta el final de la edad fértil⁵⁹.

No se han publicado ni muertes ni complicaciones graves con el uso de ninguno de los métodos anticonceptivos de urgencia⁴.

Unos de los efectos más frecuentes tras la toma de los fármacos utilizados en AU son las náuseas y los vómitos, menos con Mifepristona que con Yuzpe, también menos con LNG que con Yuzpe, y con AUP menos que con LNG⁴⁹. En una revisión de los estudios publicados en las bases de datos PubMed y Cochrane desde Enero de 1966 a Febrero de 2012, que incluía Yuzpe, LNG y AUP, y además incluía también informes de efectos adversos, reclamaciones de pacientes,... Se vio que había menos náuseas cuando se utilizaban 2 dosis de LNG que con AUP y con 2 dosis de Yuzpe. 4 estudios no encontraron diferencias entre tomar 1 ó 2 dosis de LNG. Y concluyen que no hay evidencia de los beneficios del uso previo de antieméticos de forma rutinaria, además de que tampoco hay una guía clara para el manejo de náuseas y vómitos, y solo se limita la actuación a documentos de opinión de expertos y a la ficha técnica. Lo mismo se concluyó en la revisión sistemática sobre la prevención y manejo de las náuseas y vómitos publicada en *Contraception* en 2013 87(583-589) por Rodríguez MI y colaboradores⁶⁹.

Y otros de los efectos secundarios más habituales son las alteraciones de ciclo. La fecha de regla esperada se cumple más con AUP que con LNG, el retraso es más común con Mifepristona que con ninguna otra, el DIU se asocia a más R de dolor abdominal que Mifepristona. Con LNG menos efectos secundarios que con Yuzpe, Con AUP se mantiene más la fecha esperada de regla que con LNG⁵⁵.

Se debe informar que pueden aparecer alteraciones menstruales a partir de la toma de un AU oral, en el caso de retraso de más de 3 semanas, se debería hacer un test de embarazo. (Buena práctica clínica)

En una revisión de los datos publicados en PubMed y Cochrane hasta 2015 sobre la seguridad de LNG, AUP y Yuzpe, se encontraron 5 estudios que ofrecen evidencia directa de uso de LNG o Yuzpe en 4 mujeres embarazadas o lactando. En otro estudio se reporta más riesgo de embarazo ectópico con el uso repetido de LNG. En las lactantes no hay diferencias entre expuestas a LNG y las no expuestas, y no hubo aumento de embarazo ectópico versus DIU después del uso repetido de LNG. En otro se demostró que el LNG pasa a la leche en mínimas cantidades. 9 estudios examinan los niveles de embarazo tras el fallo de la AU en mujeres sanas, y 35 artículos reportan otros efectos adversos. Los estudios sugieren que los efectos graves son raros. Como conclusión es que la evidencia de la seguridad con AU es limitada en mujeres con ciertas condiciones médicas, así como su uso en embarazo, lactancia y uso repetido^{70,71}.

Se hizo un estudio retrospectivo de cohortes que comparaba la función ovárica tras la toma de AU entre mujeres supervivientes de cáncer (616 de 18 a 40 años) y población general, desde 2006 a 2010. Con cáncer de mama había un 22%, 18% con linfoma de Hodgkin y un 8% con leucemia. Desde el diagnóstico del cáncer 156 de ellas, el 25.3%, habían tomado AU, el 60% por no haber usado anticoncepción. Comparadas con la población general la usaron más. Y no hubo diferencias en cuanto a la seguridad en estas mujeres con cáncer⁷².



LEVONORGESTREL

El LNG ha sido usado extensamente en varias formulaciones por más de 30 años y ha sido estudiado ampliamente en mujeres en edad reproductiva. Además, la cantidad de gestágeno activo que es administrada en una dosis de AU-LNG es menos de la mitad de la que se administra en un ciclo de píldora de uso habitual, aunque en éstas se distribuye a lo largo de todo el ciclo.

En el estudio de Festin⁴³ visto en el apartado de eficacia, 3 efectos adversos fueron reportados y 102 moderados, de los que los más comunes fueron cefaleas, náuseas, dolor abdominal y pélvico. Los patrones de sangrado vaginal mostraron una leve disminución en volumen y el número de días libres de sangrado, solo hubo un caso de anemia severa, medida por Hgb, encontrado al final del estudio. El método fue considerado aceptable, el 90% de las participantes lo elegiría en el futuro o se lo recomendaría a otras.

En el Task Force de la OMS de 1998, anteriormente citado en el apartado de eficacia³⁶, se observó que el porcentaje de los efectos secundarios habituales de la AU, era significativamente menor en el caso del LNG que en el de la pauta de Yuzpe, y así mientras que con el primero se produjeron náuseas en el 23,1% de los casos y vómitos en el 5,6%, con la pauta de Yuzpe este porcentaje fue del 50,5 y 18,8%, respectivamente. Si hubiera vómitos dentro de las 2 horas siguientes a la toma se debe repetir la toma inmediatamente. No se deben recomendar antieméticos de manera rutinaria³.

Se debe informar de que si aparecen vómitos en las primeras 2 horas después de la toma de LNG, se debería repetir la dosis o indicar la inserción de un DIU de Cu. (Buena práctica clínica)

Es bien tolerado, no se conoce que provoque alergias, se elimina del organismo en pocos días, no es adictivo y se ha demostrado que no produce reacciones tóxicas¹⁴.

Tampoco hay riesgo en caso de sobredosis. El uso repetido no se ha visto que presente riesgos conocidos para la salud. No se han reportado efectos adversos severos, ni en mujeres que la han usado más de una vez en un mismo ciclo menstrual, salvo más alteraciones del ciclo, aunque en la ficha técnica no se aconseja la administración repetida. No hay datos sobre el intervalo mínimo de tiempo que debe transcurrir entre repeticiones de tratamiento, aunque se ha recomendado que un nuevo coito de riesgo dentro de las 12 horas siguientes a la toma de LNG no requeriría un nuevo tratamiento⁴⁹.

El LNG puede ser usado más de una vez en el mismo ciclo, incluso si no han pasado 120 horas de la administración anterior. (C)

Tampoco aumenta el riesgo de embarazo ectópico. En una búsqueda exhaustiva de la literatura publicada que ha evaluado 23 estudios, se encontró que, de los 216 embarazos observados, solo el 0,9% eran ectópicos, lo que es comparable, e incluso menor a las tasas de embarazo ectópico en la población general.

No tiene tampoco ningún efecto en la fertilidad futura. Al eliminarse en pocos días las mujeres que la hayan usado se pueden quedar embarazadas a continuación después de cualquier relación sexual posterior no protegida.

Si se tomara por error y la mujer ya estuviera embarazada no se han encontrado efectos teratógenos.

El LNG se usa desde hace varias décadas y las investigaciones actuales muestran que no se asocian con un incremento en el riesgo de cáncer⁶⁹.

No se ha publicado ningún episodio de Tromboembolismo venoso con el uso de LNG en AU. Su utilización no se asocia con un incremento del riesgo de accidente cerebrovascular ni de tromboembolismo.



También se sabe que el LNG tomado en fase preovulatoria o postovulatoria produce acortamiento o alargamiento del ciclo menstrual. Cuando se administra preovulatoriamente, hay un pequeño retraso en la regla, media de 3 días, y si se administra postovulatoriamente, un mínimo adelanto, media de 1 día, en la próxima menstruación. Un retraso de más de 7 días en la regla se produce en las preovulatorias, 19.1%, frente al 7.8% de las postovulatorias. Las limitaciones son establecer el estatus ovulatorio, que fue determinado basándose solo en la historia menstrual y la ecografía⁸³.

Por tanto, se puede concluir, que el LNG no presenta efectos secundarios serios o duraderos. Algunas mujeres, menos de una de cada cinco, según los estudios, experimentan efectos secundarios leves y de corta duración, siendo los sangrados irregulares los más frecuentes, un 16% puede tenerlo en los 7 días siguientes a la toma. La menstruación suele aparecer en la fecha esperada, pero en alguna mujer se puede adelantar o retrasar algunos días. Si hay un retraso de más de 7 días sobre la fecha prevista se debería hacer un test de embarazo³.

Otros efectos secundarios reportados por 1 de cada 10 mujeres incluyen cefaleas (20%), fatiga, náuseas (12-13%), molestias abdominales, dismenorrea (13-15%) y aumento de la sensibilidad mamaria³.

Para concluir, solo en el estudio de Georgopoulou, se habla de que el LNG en AU ejerce efectos inmunomoduladores y presenta potencial riesgo de manifestaciones de vasculitis, así como reacciones de hipersensibilidad graves, que podrían estar implicados en el desarrollo de un caso de hemorragia alveolar difusa en una mujer que no tenía otras patologías previas⁷³.

ACETATO DE ULIPRISTAL

La seguridad y efectos secundarios del AUP son similares a lo visto para el LNG, y tampoco se ha notificado ningún efecto adverso grave. No se ha notificado ninguna reacción adversa grave. La gran mayoría de las reacciones adversas son leves o moderadas y que remiten espontáneamente. No hay evidencia de que tenga efecto teratógeno ni ningún incremento del r de embarazo ectópico o aborto⁴⁶.

Náuseas, dolores de cabeza y abdominales son los efectos adversos más habituales, y suelen ser leves y autolimitados³. Vómitos en un 1% de las mujeres, que si suceden en las 3 horas siguientes a la ingesta habría que volver a administrarse³.

Se debe informar que, si aparecen vómitos en las primeras 3 horas después de la toma de AUP, se debería repetir la dosis o indicar la inserción de un DIU de Cu. (Buena práctica clínica)

La duración media del ciclo menstrual es 2,8 días más que el esperado. En un 7% se adelantó 7 días con respecto a la fecha prevista. En un 18,5% se produjo un retraso de más de 7 días y en un 5% superó los 20 días.

También se han descrito trastornos del estado de ánimo, mareos, dolor de espalda, cansancio, dismenorrea, menorragia y metrorragia, pero siempre leves y autolimitados⁴⁶.

En un estudio se pretendía conocer los efectos farmacodinámicos del uso repetido de AUP en un periodo de 8 semanas, tanto en inhibición de la ovulación, como los niveles hormonales, endometriales y en el moco cervical. También se revisaron la seguridad y la tolerabilidad. A 23 mujeres sanas, se les administraba AUP cada 7 días durante 8 semanas consecutivas en el grupo 1 y en el 2 cada 5 días. Eran monitorizadas 3 veces a la semana en un ciclo basal y durante el tratamiento, con ecografía transvaginal, mediciones hormonales y evaluación del moco cervical. Se midieron marcadores subrogados de R de TEV en el basal y en los 5 días posteriores a la última tableta. También en el basal y postratamiento se hizo una biopsia endometrial en fase lútea. 11 de 12 del primer grupo y 8 de 11 del segundo ovularon al menos una vez,



con similares niveles hormonales. No se encontró efecto en el moco cervical. Todas las biopsias fueron clasificadas como benignas. Fue bien tolerado en los 2 grupos, y los resultados de los marcadores de TEV fueron tranquilizadores. Se concluye que el uso repetido más de una vez en mismo ciclo es seguro⁷¹.

Pero todavía no se ha investigado lo suficiente sobre la seguridad ni la eficacia tras su uso repetido en el mismo ciclo menstrual, por lo que no se recomienda⁴⁶.

En la actualidad no hay evidencia suficiente disponible que sustente la posibilidad de usar el AUP más de una vez en el mismo ciclo o si ha habido una relación de riesgo más allá de las 120 horas. (Buena práctica clínica)

Restaino informó de un caso de embarazo tubárico sin rotura tubarica de 10+4 semanas con frecuencia cardiaca fetal⁷⁴.

Para finalizar sobre seguridad, del análisis de los datos de Farmacovigilancia de AUP se encontró que 553 mujeres tuvieron 1049 efectos adversos, el más frecuente embarazo (6.8%) náuseas, dolor abdominal y vómitos (13.3%), cefaleas, mareos (6.4%) y metrorragias, retraso regla y síntomas mamarios (8%). Se reportaron 376 embarazos en pruebas clínicas, de los que de 232 (62%) se desconoce si continuaron. De los que se tienen datos hubo 28 hijos vivos, 34 abortos espontáneos, 151 IVES y 4 ectópicos. No se reportó ningún efecto adverso grave. Estos datos confirman la seguridad del fármaco⁶¹.

DISPOSITIVO INTRAUTERINO

Es seguro, como en cualquier otra situación, siempre que se inserte por una persona bien entrenada. El riesgo de perforación uterina es muy bajo (1/1.000).

En mujeres con alto riesgo de infección podría considerarse tratamiento antibiótico que cubra las ITS más prevalentes⁵¹.

Los efectos secundarios más habituales son similares a cuando se utiliza como método anticonceptivo habitual, como dolor durante la inserción, sangrados más abundantes y prolongados, que suelen ir disminuyendo pasados unos meses⁵¹.



9. ACTUACIÓN ANTE DEMANDA DE AU

Si tal como hemos visto la AU es una opción segura y eficaz para prevenir el embarazo no deseado, independientemente de la edad, el peso u otras cuestiones, se deben realizar esfuerzos para aumentar su disponibilidad, así como el conocimiento de estos métodos, tanto entre la población como en los profesionales sanitarios⁷⁵.

La OMS promueve que las personas puedan disponer de un suministro anticipado de AU para minimizar los retrasos en el tratamiento. A nivel individual, tomar LNG antes de la relación sexual es una extensión lógica de la Buena Práctica Clínica del suministro anticipado, y debería recomendarse para las personas que pueden prever razonablemente un acto sexual sin protección. Sin embargo, en ausencia de más evidencia, no se debería confiar rutinariamente en este uso a menos que no se tenga acceso a anticonceptivos efectivos⁷⁶.

A este respecto el estudio de Gawron de este año 2024, promueve el inicio el mismo día de un método de alta eficacia como es el implante anticonceptivo, pero concluye que las pautas clínicas actuales son una barrera para llevarlo a cabo y plantea la conveniencia de cambiarlo⁷⁷.

Se debe proveer a la mujer de suficiente información para que pueda tener una elección informada. Lo primero sería asesorar en cuanto a la necesidad de la anticoncepción de urgencia, y a continuación presentar los distintos métodos disponibles, informando sobre su eficacia, efectos adversos, interacciones medicamentosas, criterios de elección y también se debe facilitar el acceso posterior a un método anticonceptivo regular⁴.

Los profesionales sanitarios deben informar a las mujeres acerca de los diferentes métodos de AU disponibles, de su eficacia, efectos adversos, interacciones medicamentosas, criterios médicos de elección y la necesidad de una anticoncepción regular. (Buena práctica clínica)

Se debe hacer una historia clínica que permita excluir, por un lado, la existencia de un embarazo, y valorar si no se cumple algún criterio de elegibilidad^{4,59}.

Con respecto al peso también se han observado diferencias en cuanto a la eficacia, como hemos descrito en el apartado correspondiente. Es menos eficaz en mujeres con más de 70 kg, por lo que en mujeres con IMC >25 estaría más recomendado el AUP. En mujeres con > 95 Kg también se ha observado pérdida de eficacia del AUP, por lo que en IMC > 35 sería de elección el DIU³³⁻³⁷.

Se debe informar también, como hemos comentado en el apartado de seguridad, de que si no aparece la regla después de 3 semanas se debe descartar un embarazo.

A partir de las 72 horas de la relación sexual solo se debería indicar el AUP y el DIU.

En un mismo ciclo, el LNG puede ser utilizado más de una vez. Se ha recomendado que en un nuevo coito de riesgo dentro de las 12 horas siguientes a la toma, no sería necesaria una nueva administración de LNG. (47) Con el AUP la OMS todavía no tiene un posicionamiento claro y en la guía del Reino Unido se muestra que no hay suficientes datos sobre seguridad y eficacia que apoyen el uso repetido en el mismo ciclo⁴.

En un mismo ciclo el LNG puede ser utilizado más de una vez. (B)



Se debe informar a las mujeres de que los métodos de AU no ofrecen protección frente a nuevas relaciones sexuales. (B)

A partir de las 72 horas de la relación sexual de riesgo solo se debería informar sobre el AUP y el DIU de cobre. (B)

Y lo más importante, sería facilitar el acceso a un anticonceptivo eficaz, que se debería iniciar tan pronto como fuera posible^{3,42,70}.

Si una mujer con prácticas de riesgo de embarazo habituales quiere iniciar un método anticonceptivo eficaz después de la demanda de AU, el profesional sanitario puede prescribir inmediatamente^{65,68}, la llamada "quick start", un método anticonceptivo hormonal combinado⁵⁶, una píldora de solo gestágenos⁶⁶ o un implante subcutáneo. Se debería aconsejar a la mujer que a partir de las siguientes 3 semanas se realice un test de embarazo. (Buena práctica clínica)

Si la mujer quiere usar el anticonceptivo inyectable de solo gestágenos, debería indicarse otro método alternativo hasta descartar el embarazo. Se podría administrar solo si no se pueden utilizar otros métodos y la mujer ha sido informada correctamente de que debe hacerse un test de embarazo a partir de las 3 semanas. (Buena práctica clínica)

Si se ha prescrito AU con AUP y la mujer inicia un anticonceptivo hormonal oral, debe informársele que no será eficaz, por lo que tiene que usar un método adicional, durante los primeros 7 días en el caso de los combinados, excepto en el caso de Qlaira^R, que sería de 9 días, y de 2 días en las píldoras de solo gestágenos. (C)

También se debe tener en cuenta, si fuera necesario, la posibilidad de ofrecer la realización de un test de ITS incluido el VIH a las mujeres que solicitan la AU. Y en mujeres de riesgo de ITS y si no se pueden realizar las pruebas diagnósticas, habría que considerar la realización de profilaxis antibiótica que al menos cubra la infección por chlamydia trachomatis.

También se debe tener en cuenta, si fuera necesario, la posibilidad de ofrecer la realización de un test de ITS incluido el VIH a las mujeres que solicitan la AU. (C)

En mujeres con riesgo de ITS, y no están disponibles los test de diagnóstico de las mismas, se debería considerar la realización de profilaxis antibiótica con cobertura al menos para la chlamydia trachomatis. (Buena práctica clínica)



10. ASPECTOS LEGALES

Son dos los problemas que se pueden plantear a la hora de prescribir la AU. Por un lado, la atención a los menores de edad y por otro lado la objeción de conciencia manifestada por el médico.

Con respecto a la atención a las menores de edad, debemos tener en cuenta sobre todo la “Capacidad de Consentir” del menor, y este juicio debe hacerlo el médico requerido. En el año 2015, hubo un cambio trascendental en este aspecto. En la Ley Orgánica 1/2015, de 30 de Marzo, se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de Noviembre, del Código Penal, por la que se eleva la edad del consentimiento sexual a los 16 años. “Edad por debajo de la cual, de conformidad con el Derecho Nacional, está prohibido realizar actos de carácter sexual con un menor”, es decir, legalmente no tienen capacidad para establecer libremente relaciones sexuales consentidas, y de ello se podría deducir que tampoco tienen capacidad para adoptar las medidas anticonceptivas consecuentes y que necesitarían el complemento de capacidad de sus padres.

Hasta entonces era de 13 años, muy inferior al resto de países europeos y una de las más bajas del mundo. El Comité ONU de Derechos del Niño sugirió la reforma en el Código Penal español para elevarla adecuándose a las disposiciones de la Convención sobre los Derechos de la Infancia, y mejorar así la protección que se ofrece a los menores, sobre todo en la lucha contra la prostitución infantil.

Y, por tanto, los actos carácter sexual con menores de 16 años serían un hecho delictivo, **salvo** las relaciones consentidas con persona próxima por edad y grado de desarrollo o madurez. Y además habría **agravaciones** si, además, concurre violencia o intimidación, o si los abusos consisten en acceso carnal por vía vaginal, anal o bucal, o introducción de miembros corporales u objetos por alguna de las dos primeras vías.

En los mayores de 16 y menores de 18 años, sería abuso sexual la realización de actos sexuales interviniendo engaño o abusando de posición reconocida de confianza, autoridad o influencia sobre la víctima.

Por otro lado, en la Ley 41/2002 del 14 de noviembre, reguladora de la Autonomía del Paciente en el capítulo IV, Artículo 9, establece en dieciséis años la presunción legal de madurez. Se recoge que cuando el paciente es menor de edad, no es incapaz, ni está incapacitado, está emancipado o tiene dieciséis años cumplidos no cabe prestar el consentimiento por representación (el menor tiene capacidad) salvo en los casos de aborto voluntario (IVE), técnicas de reproducción asistida o ensayos clínicos. A partir de los 16 años, se alcanza la mayoría de edad médica salvo en esos tres supuestos⁷⁸.

En las adolescentes menores de 16 años, el profesional sanitario que atienda su demanda de anticoncepción de urgencia tendría que hacer una valoración del grado de madurez. La capacidad de comprensión de la información, ofrecida esta en términos asequibles y comprensibles, sería el único requisito exigido para otorgar plena eficacia al consentimiento de la menor, a quien se le facilita la información relativa a su tratamiento, debiéndose respetar al máximo su derecho a la confidencialidad de su historia clínica⁷⁸. En este test de capacidad, que sería la manera de comprobar que la mujer toma la decisión comprendiendo lo que hace y con criterio suficiente para comprender las consecuencias, y se debería recoger en la historia clínica que entiende la información que se le proporciona, la situación en que se encuentra, da motivos razonables que fundamentan su decisión y pondera los riesgos y beneficios de las diversas opciones.

Y en el caso de que se considere que no se da esa capacidad, o que se conozca que no se da la salvedad de que las relaciones son con una pareja con similar edad o madurez, se tendría que hacer la notificación correspondiente y debería ser atendida en presencia de sus tutores legales.



Esta Ley básica⁷⁸ respecto de la figura del menor en el ámbito de las decisiones de salud, establece modificaciones y novedades importantes:

1. Fija la mayoría de edad médica en 16 años.
2. El médico responsable del acto asistencial valorará la capacidad y gravedad del riesgo en menores de 16 años. En este caso debe valorar si comprende la información clínica y terapéutica recibida, y así mismo debe valorar si consiente libremente.
3. El médico debe anotar en la historia clínica los criterios objetivos que le sirvieron para considerar la madurez del menor de 13 a 16 años.

La idea básica es que el menor es sujeto de derechos, no es un incapaz y, por tanto, deben respetarse plenamente sus derechos.

Con respecto a la otra cuestión, a la **posible objeción de conciencia del médico**. En los casos en los que hay una contradicción entre la conciencia del sujeto y lo ordenado por la norma, de modo que dicho actuar va en contra de sus propios principios básicos y creencias, pero ese derecho a objetar en conciencia, no es suficiente para eximir a cualquier ciudadano del cumplimiento de los mandatos legales. La objeción de conciencia no legitima cualquier comportamiento del sujeto, si como consecuencia de tal objeción se ven conculcados los derechos de los demás. Además, el derecho a la objeción de conciencia tiene ciertos límites, ya que el ejercicio de nuestros derechos nunca puede perjudicar los derechos de los demás³.

En el caso de la administración de la píldora de urgencia, se recoge que ningún ilícito comete el paciente, es más su derecho a la asistencia sanitaria que le ampara frente a la objeción del médico a prestar estos tratamientos.

Si un servicio o un profesional de salud no están disponibles para proveer el método de AU cuando una mujer lo solicita, deben habilitar los mecanismos para que ésta pueda utilizarlo dentro de la mayor brevedad de tiempo posible. (Buena práctica clínica)

Los Tribunales exigen para acoger la objeción de conciencia que ésta no signifique imponer a los demás nuestras ideas políticas, religiosas, morales o personales, pues el ejercicio del derecho a la objeción del médico no puede suponer la conculca de los derechos de los demás³.

Además, debemos saber que la formulación terapéutica tiene por objeto obtener la mayor eficacia posible en el tratamiento y que hay una relación demostrada entre la eficacia de la AU y el tiempo transcurrido hasta su administración, por lo que el facultativo no deberá posponer voluntariamente el inicio del tratamiento sin haber transmitido a la paciente toda la información relativa a la eficacia y seguridad del producto. Asimismo, el médico requerido para la asistencia tampoco podrá motivar su negativa a actuar basándose en sus creencias o confesión religiosa, salvo el reconocimiento a su derecho a la objeción de conciencia, en cuyo caso debe derivar al paciente a otro profesional o centro para que le sea prestada asistencia, y debe recoger en la historia su actuación, sin que ello suponga una disminución de eficacia por la demora, que podría resultar punible³.



11. LIBRE DISPENSACIÓN

Desde el 28 de Septiembre de 2009, en España, la AU con LNG es de libre dispensación en las farmacias. Antes ya lo era en Francia desde 1999, en Finlandia desde 2002, en Holanda, Noruega, Eslovaquia, Suecia y Reino Unido desde 2005, y en años sucesivos en el resto de países europeos. Con la libre dispensación y tal como afirmaba la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios en la información dirigida a los profesionales sanitarios, España se equiparaba a la mayoría de los países de su entorno europeo.

Esta medida se integró en la Estrategia de Salud Sexual y Reproductiva del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. El objetivo fue facilitar el acceso sin necesidad de prescripción médico a todas las mujeres que la necesiten, independientemente de su lugar de residencia y en el plazo necesario para garantizar su eficacia. De este modo se pretende contribuir también a la reducción de embarazos no deseados, especialmente entre las jóvenes y las adolescentes, así como del número de interrupciones voluntarias del embarazo³.

Actualmente, como se recoge en el documento de varios organismos, hay consenso internacional en el importante papel que juegan los profesionales de las farmacias.

El régimen de la AU-LNG es sencillo de seguir y no es necesaria la supervisión médica para un uso correcto. Los resultados de algunos estudios han demostrado que tanto las mujeres jóvenes como las adultas encuentran que las instrucciones que vienen con el medicamento son fáciles de entender.

Las mujeres adolescentes y jóvenes que recibieron múltiples suministros por adelantado, en un contexto de no urgencia, la usaron cuando la necesitaron y la tomaron dentro de las 12 horas posteriores a la relación sexual, periodo en el que es más efectiva, pero no la usaron repetidamente en vez de los métodos anticonceptivos habituales⁸¹.

No se ha visto que su uso aumente las conductas sexuales o anticonceptivas de riesgo^{14,81}. Además, las mujeres adolescentes y jóvenes que la han usado no presentan un riesgo mayor de infecciones de transmisión sexual en comparación con las que nunca la han usado. Extremo que ha quedado corroborado en la revisión bibliográfica de la evidencia científica llevada a cabo por el Centro Cochrane Iberoamericana, para la realización de la Conferencia de Consenso para la puesta al día en el manejo de la anticoncepción hormonal, en el mes de noviembre de 2011⁸², una de cuyas conclusiones especifica: "La provisión por adelantado o la libre dispensación de la AU-LNG No aumenta la incidencia de ITS, ni aumenta la frecuencia de las relaciones sexuales sin protección y no cambian los patrones de uso de anticoncepción regular". La calidad de esta evidencia es baja.

Los profesionales sanitarios deben informar a las mujeres siempre sobre la disponibilidad de la AU para cuando la puedan necesitar. Y también debería considerarse la provisión por adelantado cuando no haya evidencia de fácil acceso a la misma (Buena práctica clínica)

Gainer, en 2003, ya sentó las bases para la libre dispensación de la AU-LNG, que serían que la mujer:

1. Sabe cuándo la necesita (autodiagnóstico).
2. Entiende cómo usarla (improbabilidad de uso incorrecto).
3. Es capaz de resolver sola los posibles efectos secundarios menores.



En varios ensayos clínicos en los que las mujeres eran aleatorizadas a recibir consejo anticonceptivo y AU-LNG a demanda o recibirla para uso personal en caso necesario, se vió que las que la recibían por adelantado no la utilizaban más, tampoco mantenían más relaciones sin protección ni utilizaban menos los métodos anticonceptivos habituales.

Sobre esto último Moreau et al en 2009 evaluaron el impacto que el uso de la AU tendría sobre los métodos anticonceptivos habituales.

Por todo esto, y por la experiencia positiva en otros países europeos, se concluyó que no hay razones médicas para su disponibilidad solo bajo prescripción médica.

Hay situaciones anacrónicas, no basadas en la evidencia científica, como la de Italia, que desde 2016 la AU está aprobada sin prescripción médica a partir de los 18 años. Antes de esa edad los profesionales sanitarios deben solicitar la autorización paterna. En un estudio se demuestra la necesidad de la AU entre los adolescentes, y que la dificultad para obtenerla responde a instancias políticas sin tener en cuenta las necesidades sociales y la evidencia científica de que es segura en el uso en adolescentes, y que, como acabamos de ver, no tiene efectos negativos sobre el uso de la anticoncepción regular ni incrementa los comportamientos sexuales de riesgo. Se deberían hacer intervenciones que facilitarían su accesibilidad de los adolescentes en Italia⁸³.

Davis y colaboradores en *Semin Reprod Med.* 2016 May;34(3): 152-6 publicaron el artículo *Emergency Contraception: Two Steps Forward, One Step Back*, donde describen los problemas de accesibilidad a la AU por las leyes estatales y federales en USA, donde es necesaria la prescripción médica, lo que dificulta su accesibilidad, sobretodo también porque las creencias de los profesionales pueden obstaculizarla. Se hizo un estudio⁸⁴, en el que participaron 1.313 profesionales sanitarios de EEUU desde febrero de 2013 a abril 2014. Se vio que la coyuntura política influye en las creencias y prácticas en materia de AU. Se analizaban 3 cuestiones, si conocían los métodos más efectivos, si creían que el método prevenía la implantación y no lo prescribían por razones éticas o religiosas, y si lo prescriben en su práctica clínica. Los votantes republicanos se asociaban a una menor prescripción, por lo que las mujeres que les tienen como proveedores de salud tenían más dificultades para obtenerla, lo que hace necesario mejorar la formación de esos profesionales para que conozcan mejor el mecanismo de acción y así mejorar la accesibilidad de las mujeres.

En otro estudio⁸⁵ se refleja también la importancia de proveer de servicios confidenciales para la adquisición de AU más rápida, con menos esperas e incluso poder facilitarla en esos casos en los que el proveedor no quiere prescribirla por sus creencias, evitando así las barreras logísticas y sociales que restringen el acceso. Se demuestra que el acceso online permite a las mujeres manejarse y obtenerla cuando la necesitan. Se analizaron las mujeres de 14 a 49 años de usa que accedieron online a la AU con AUP de enero de 2011 a diciembre de 2015, respondieron al cuestionario 7133. Para obtenerla tiene que ser mujer, no estar embarazada ni lactando y no haberla tomado en los últimos 30 días o más de 4 veces en el último año. KwikMed en 5 años había provisto 8019 unidades, más del triple cada vez. El uso era por fallo del preservativo (45.3%) o que no hubieran usado anticonceptivo (41.2%). El 53.3% eligieron AUP por su mayor efectividad, y prefieren solicitarla online para más fácil accesibilidad.

Como sabemos que las relaciones sexuales desprotegidas son más comunes entre las mujeres adolescentes y jóvenes, el acceso al DIU como AU en ellas puede ser interesante por ser más efectivo para prevenir embarazos que los fármacos de AU, y, sobretodo, por ofrecer una anticoncepción habitual posterior. En este estudio⁷⁹ se analiza si las mujeres conocen esta posibilidad de AU y si estarían interesadas en utilizarla. Se analizaron mujeres de 18 a 25 años que no quieren embarazo en los próximos 12 meses y que reciben consejo anticonceptivo en 40 centros de planificación familiar de USA de 2011 a 2013. Cumplimentaban 3 cuestionarios, en las visitas basales, a los 3 y a los 6 meses. A un grupo se le hablaba del DIU especialmente



en AU, y al otro en la información general. Muy pocas, solo el 7.5% habían oído hablar antes del DIU en AU. El 68% dice que le gustaría saber más, sobretodo, las que más se preocupaban por la posibilidad de un embarazo⁸⁶.

Además de todo lo mencionado, y para finalizar este capítulo, la AU farmacológica cumple los criterios de la Food and Drug Administration (FDA) y de la Agencia Europea del Medicamento para su libre dispensación, como son:

- No ser tóxico.
- Seguridad.
- Experiencia de uso.
- No causar defectos congénitos.
- No existe riesgo de sobredosificación.
- Mínimo riesgo en el uso incorrecto.
- No tiene riesgo de adicción.
- No tiene contraindicaciones.
- No tiene interacciones medicamentosas destacables.
- Indicación claramente establecida.
- No dificultades en la dosificación y conservación.
- Información clara y completa para la usuaria.
- Autodiagnóstico y correcto uso en la indicación del producto.
- Uso sencillo.



12. ABREVIATURAS UTILIZADAS

AU – Anticoncepción de Urgencia

DIUCu– Dispositivo Intrauterino de Cobre

AHC – Anticoncepción Hormonal Combinada

ASGO – Anticonceptivos Orales de Solo Gestágenos

LNG - Levonorgestrel

AUP – Acetato de Ulipristal

AMPD – Acetato de Medroxiprogesterona Depot

SIL-LNG – Sistema Intrauterino de liberación de Levonorgestrel

OMS – Organización Mundial de la Salud

LH – Hormona Luteinizante

ICEC – Consorcio Internacional para la Anticoncepción de Emergencia

FIGO – Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

ITS – Infecciones de Transmisión Sexual

TEV – Tromboembolismo Venoso



13. BIBLIOGRAFÍA

1. Prabakar I, Webb I. Emergency contraception. *British Medical Journal*. 24 marzo 2012. 344: 61-64.
2. Stein R, Deverakonda A, Katz A, Schmidt E. Emergency Contraception: Access and Challenges at Times of Uncertainty. *Am J Ther*. 2022 Sep-Oct;29(5).
3. Manual de anticoncepción de urgencia. Sociedad Española de Contracepción. Mayo 2011.
4. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. Clinical guidance. Emergency Contraception. 2016.
5. Kolanska K, Faucher P, Darai E, Bouchard P, Chabbert-Buffet N. The history of emergency contraception *Med Sci (Paris)* 2021 Aug-Sep ;37(8-9).
6. Cheng I, Che Y, Gülmezoglu AM. Interventions for emergency contraception (Cochrane Review). 2012.
7. Gemzell-Danielsson K, Rabe T, Chen L. *Gynecol Endocrinol*, 2013 Mar; 29 Suppl 1:1-14. Emergency contraception.
8. Goldstain MS, Baldani DP, Skrgatic L, Radakovic B, Vrbic H, Canic T. *Coll Antropol*. 2014 Mar;38(1). Ulipristal acetate in emergency contraception.
9. Wun Li R, Tsing Lo S, Cameron ST. Hormonal methods for emergency contraception. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024 Sep 3:97.
10. Erica P Cahill 1, Klaira Lerma 2, Kate A Shaw 2, Paul D Blumenthal Potential candidate for oral pericoital contraception: evaluating ulipristal acetate plus cyclo-oxygenase-2 inhibitor for ovulation disruption *Sex Reproduc Health* 2022 Jul;48(3):217-221.
11. Wun Li R, Tsing Lo S, Gemzell-Danielsson K, Yi Fong C, Chung Ho P, Yu Ng E. Oral emergency contraception with levonorgestrel plus piroxicam: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2023 Sep ;402(10405) ;851-858.
12. Bell E, Gibbs S, Winskell A, Villarino X, Gill H, Little K. Acceptability of an on-demand pericoital oral contraceptive pill: a systematic scoping review. *Reprod Health* 2024 Jun ;21(1):93.
13. Hernández G, Vega CC, Barrera D, Hernández R, García PA, Chirinos M, Larrea F. Gene Expression Changes in the Ovary Mediate Non-Anovulatory Mechanisms of Contraception with Levonorgestrel. *Arch Med Res*. 2023 Nov;54(7).
14. International Consortium for Emergency Contraception (ICEC) and International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO). ¿De qué modo las píldoras anticonceptivas de emergencia de levonorgestrel (PAE de LNG) previenen el embarazo? Mecanismo de acción. Marzo 2011.
15. Gemzell-Danielsson K, Berger C, Lalitkumar PG. *Gynecol Endocrinol*, 2014 Oct 30 (10): 685-7. Mechanism of action of oral emergency contraception.
16. Gemzell-Danielsson K, Berger C. *Contraception*. 2013 Mar, 87 (3):300-8. Emergency contraception-mechanisms of action.
17. Brache V, Cochon I, Jesam C, Maldonado R, Salvatierra AM, Levy DP et al. Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. *Hum Reprod* 2010; 25:2256-63.
18. Endler M, Rw L, Gemzell Danielsson k. Effect of levonorgestrel emergency contraception on implantation and fertility: A review. *Contraception* 2022 May:109:8-18.
19. ChoGlueck C. The FDA ought to change Plan B's label. *Contraception* 2023 Feb :106:6-9.
20. Mlech RP. Immunopharmacology of ulipristal as an emergency contraceptive. *Int J Womens Health* 2011; 3:391-397.
21. Keenan JA. Ulipristal acetate: contraceptive or contragestive? *Ann Pharmacother* 2011; 45: 813-15.
22. Nallasamy S, Kim J, Sitruk-Ware R, Bagchi M, Bagchi I. *reprod Sci*. 2013 Apr;20 (4):371-81. Ulipristal blocks ovulation by inhibiting progesterone receptor-dependent pathways intrinsic to the ovary.
23. Gómez-Elías MD, Munuce MJ, Bahamondes L, Cuasnicú PS, Cohen DJ. *Hum. Reprod* 2016 Jan;31(1):53-9. In Vitro and in vivo effects of ulipristal acetate on fertilization and early embryo development in mice.
24. Rosato E, Farris M, Bastianelli C. *Front Pharmacol*. 2016 Jan 12;6:315. Mechanism of Action of Ulipristal Acetate for Emergency Contraception: A Systematic Review.
25. Jiménez M, Fava M, Baccaro L, Caille A, Cuasnicu P, Horcajadas J, Cohen D, Bahamondes L, Cotán D, Manuce MJ. Effect of ulipristal acetate on gene expression profile in endometrial cells in culture and in vivo upon post-ovulatory administration in fertile women. *Eur J Contracept Reprod* 2022 Jun ;27(3) :199-207.
26. García PA, Hernández G, Vega CC, Ordaz D, Morales A, Hernández R, García R, Díaz L, García J, Barrera D, Chirinos M, Larrea F. In Vitro Human Endometrial Cells and In Vivo Rat Model Studies Suggest That Ulipristal Acetate Impacts Endometrial Compatibility for Embryo Implantation. *Arch Med Res*. 2024 Jun 19;55(8).
27. Jamin C. *Gynecol Obstet Fertil*. 2015 Mar;43(3):242-7. Emergency contraception: efficacy difference between levonorgestrel and ulipristal acetate depending on the follicular size at the time of an unprotected sexual intercourse.
28. Cheung S, Goldstuck N, Gehardt G. EThe intrauterine device versus oral hormonal methods as emergency contraceptives: A systematic review of recent comparative studies. *Sex Reproduc Health* 2021 Jun;28.
29. Fay K, Clemente A, Gero A, Kaiser J, Sanders J, BakenRa A, Turok D. Rates of pregnancy among levonorgestrel and copper intrauterine emergency contraception initiators: Implications for backup contraception recommendations. *Contraception*. 2021 Nov;104(5):561-566.



30. Glasier A, Cameron ST, Bilthe D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception?. Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel. *Contraception* 2011; 84:363-367.
31. Long B, Michael D. *Annals of Emergency Medicine*. Vol 72 (1) 2018 July. 93-95. What Interventions Are Most Effective for Emergency Contraception?.
32. Moreau C, Trussell J. Results from pooled phase III studies of ulipristal acetate for emergency contraception. *Contraception* 2011;84:308.
33. Praditpan P, Hamouie A, Basaraba C, Nandakumar R, Cremers S, Davis A, Westhoff C. *Contraception* 2017 May;95(5):464-469 Pharmacokinetics of levonorgestrel and ulipristal acetate emergency contraception in women with normal and obese body mass index.
34. Jatlaoui TC, Curtis KM. *Contraception* 2016 Dec;94(6):605-611. Safety and effectiveness data for emergency contraceptive pills among women with obesity: a systematic review.
35. Cleland K. American Society for Emergency Contraception. June 2017. Efficacy of emergency contraception and body weight: Current Understanding and Recommendations.
36. Edelman A, Cherala G, W. Bluec S, Eriksonc D, Jeffrey T. Jensen J. *Contraception* 94 (2016) 52–57. Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing.
37. Kapp N, Abitbol JL, Mathé H, Scherrer B, Guillard H, Gainer E, Ulmann A. *Contraception* 91 (2015) 97–104. Effect of body weight and BMI on the efficacy of levonorgestrel emergency contraception.
38. Edelman A, Hennehold J, Kise V, Lim J, Cherala G, Archer D, Jensen J. Double Dosing Levonorgestrel-Based Emergency Contraception for Individuals With Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2022 Jul 1;140(1):48-54.
39. Edelman A, Hennehold J, Kise V, Lim J, Cherala G, Azul S, Kraft S, Erikson D, Arquero D, Jensen J. Double dosing ulipristal acetate emergency contraception for individuals with obesity: a randomised crossover trial. *BMJ Sex Reprod Health*. 2024 Jul 14:202-401.
40. Edelman A, Jensen J, Brown, Thomas M, Archer D, Schreiber C, Teal S, Westhoff C, Dart C, Blithe D. Emergency contraception for individuals weighing 80 kg or greater: A randomized trial of 30 mg ulipristal acetate and 1.5 mg or 3.0 mg levonorgestrel. *Contraception*. 2024 Sep:137.
41. WHO Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomised controlled trial of Levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. *Lancet* 1998;352:428-33.
42. Piaggio G, Kapp N, von Hertzen H. Effect on pregnancy rates of the delay in administration of levonorgestrel for emergency contraception: a combined analysis of four WHO trials. *Contraception* 2011;84:35-9.
43. Festin MP, Bahamondes L, Nguyen TM, Habi N, Thamkhantho M, Singh K, Gosavi A, Bartfai G, Bito T, Bahamondes MV, Kapp N. A prospective, open-label, single arm, multicentre study to evaluate efficacy, safety and acceptability of pericoital oral contraception using levonorgestel 1.5 mg. *Hum Reprod*. 2016;Mar 31(3):530-40.
44. Glasier AF, Cameron St, Logan S, Casale W, Van Hom J, Sagar I, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception, a randomized non-inferiority trial and meta-analysis. *Lancet* 2010;375(13):55-62.
45. Mozzanega B, Gizzo S, Di Gangi S, Cosmi E, Nardelli GB. *Reprod Sci*. 2014 Jun;21(6):678-85. Ulipristal acetate: critical review about endometrial and ovulatory effects in emergency contraception.
46. Glasier A. *Gynecol Endocrinol*. 2014. Oct;30(10):688-90. The rationale for use of Ulipristal Acetate as first line in emergency contraception: biological and clinical evidence.
47. Goldstain MS, Baldani DP, Skrgatic L, Radakovic B, Vrbic H, Canic T. *Coll Antropol*. 2014 Mar;38(1).Ulipristal acetate in emergency contraception.
48. Li HW, Lo SS, Ng EH, Ho PC. *Hum Reprod*. 2016 Jun;31(6):1200-7. Efficacy of ulipristal acetate for emergency contraception and its effect on the subsequent bleeding pattern when administered before or after ovulation.
49. Brache V, Cochon L, Deniaud M, Croxatto HB. *Contraception*. 2013 Nov;88(5):611-8. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens.
50. Kaiser J, Turok D, Gero A, Gawron L, Simmons R, Sanders J. One-year pregnancy and continuation rates after placement of levonorgestrel or copper intrauterine devices for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Apr;228(4):438.e1-438.e10.
51. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng I, Trussell J. The efficacy on intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod* 2012;27:1994-2000.
52. David K, Turok, Jessica N. Sanders, Ivana S. Thompson, Pamela A. Royer, Jennifer Eggebrotten, Lori M. Gawron. *Contraception* 93 (2016) 526–532. Preference for and efficacy of oral levonorgestrel for emergency contraception with concomitant placement of a levonorgestrel IUD: a prospective cohort study.
53. Bellows B, Tak C, Sanders J, Turok D, Schwarz E. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* May 2018. Cost-effectiveness of emergency contraception options.
54. Gemzell-Danielsson K, Trussell J. *Editorial Contraception* 88(2013) 585-586 UPA > LNG, but Not Good Enough.
55. Shen J, Che Y, Showell E, Chen K, Cheng L. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 2;8. Interventions for emergency contraception.



56. Shaalini R, Goldstuck N, Henderson J, Che Y, Cleland K, Dodge L, Edelman A. Progestin intrauterine devices versus copper intrauterine devices for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Feb 27;2(2).
57. Shaalini R, Jensen J. The Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device as Emergency Contraception: Re-examining the Data. *Obstet Gynecol.* 2024 Feb 1;143(2):189-194.
58. US Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Recommendations and Reports. Vol 73/Nº 4. Aug 2024.
59. www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning.
60. FSRH. Use of Ulipristal Acetate (ellaOne®) in Breastfeeding Women. Update from the Clinical Effectiveness Unit. March 2013.
61. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance Drug Interactions with Hormonal Contraception Clinical Effectiveness Unit January 2011 ISSN 1755-103X
62. Scarsi K, Smeaton L, Podany A, Olesky M, Woolley E, Barr E, Pham M, Sajeeda M. Et al. Pharmacokinetics of dose-adjusted levonorgestrel emergency contraception combined with efavirenz-based antiretroviral therapy or rifampicin-containing tuberculosis regimens. *Contraception* 2023 May:121.
63. Agyemang M, Scarsi K, Paxton P, Smeaton L. et al Pharmacogenetic interactions of efavirenz or rifampin and isoniazid with levonorgestrel emergency contraception during treatment of HIV or tuberculosis. *Pharmacogenet Genomics.* 2023 Aug 1;33(6):126-135.
64. Murphy LE, Chen ZE, Warner V, Cameron ST. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2017 Oct;43(4):319-326. Quick starting hormonal contraception after using oral emergency contraception: a systematic review.
65. Salcedo J, Rodríguez MI, Curtis KM, Kapp N. *Contraception.* 2013 May;87(5):602-4. When can a woman resume or initiate contraception after taking emergency contraceptive pills? A systematic review.
66. Brache V, Cochon L, Duijkers JM, Levy DP, Kapp N, Monteil C, Abitbol JL, and Klipping C. *Human Reproduction,* 2015. Vol 0, Nº0.1-9. A prospective, randomized, pharmacodynamic study of quick-starting a desogestrel progestin-only pill following ulipristal acetate for emergency contraception.
67. Cameron ST, Berger C, Michie L, Klipping C, Gemzell-Danielsson K. *Hum Reprod* 2015 Jul;30(7):1566-72. The effects on ovarian activity of ulipristal acetate when “quickstarting” a combined oral contraceptive pill: a prospective, randomized, double-blind parallel-arm, placebo-controlled study.
68. Faculty of Sexual and reproductive Healthcare. Clinical Guidance. Quick starting contraception. 2010.
69. Maria I. Rodríguez, Emily M. Godfreyb, Meredith Wardenc, Kathryn M. Curtisb. *Contraception* 87 (2013) 583–589. Prevention and management of nausea and vomiting with emergency contraception: a systematic review.
70. Jatlaoui TC, Riley H, Curtis KM. *Contraception.* 2016 Feb;93(2):93-112. Safety data for levonorgestrel, ulipristal acetate and Yuzpe regimens for emergency contraception.
71. Jesam C, Cochon L, Salvatierra AM, Williams A, Kapp N, Levy-Gompel D, Brache V. *Contraception* 2016. Apr;93(4):310-316. A prospective, open-label, multicenter study to assess the pharmacodynamics and safety of repeated use of 30 mg ulipristal acetate.
72. Alexa C, Stark S, Hadnott T N., Dietz Andrew C, Romero Sally A.D., Natarajan L, Martínez E, Whitcom B, Su I. *Fertility and Sterility.* 109 (6). 1998 Jun. Use of emergency contraception among female young adult cancer survivors.
73. Georgopoulou A, Papadopoulou E, Moyses M, Zagalioti S, Hatxis C, Karanasios D, Trifon S. Diffuse Alveolar Hemorrhage after Receiving Oral Levonorgestrel for Emergency Contraception: A Case Report. *Clin Med Insights Case Rep.* 2021 Mar 27:14.
74. Restaino S, Degano M, Padovani D, Biasioli A, Capodicasa V, Vizzielli G, Driul L. A Case of Advanced Tubal Ectopic Pregnancy after Emergency Contraception. *Healthcare (Basel)* 2022 Aug 22;10(8).
75. Rudzinski P, Lopuszynska I, Pazik D et al. Emergency contraception - A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023 Dec:291:213-218.
76. Taylor D, Kapp N, Steiner M. Maximizing the effectiveness of 1.5 mg levonorgestrel for emergency contraception: The case for precoital use. *Contraception* 2024 May 18;628. Rudzinski P, Lopuszynska I, Pazik D, Adamowicz D, Jargiello A, Cieslik A, osieradzka C, Stanczyk J, Meliksetiano A, Wosinska A. Emergency contraception - A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2023 Dec:291:213-218.
77. Gawron L, Sexmith C, Carter G, Kaiser J, Pangasa M, Turok D. Efficacy of oral levonorgestrel emergency contraception with same day etonogestrel contraceptive implant: A prospective observational study. *Contraception* 2024 Mar:131.
78. Ley 41/ 2002 de 14 noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica. *BOE Nº 274; 15-11-2002.*
79. Dispensing emergency contraceptive pills according to the evidence and human rights: the role of pharmacists. Feb 2024. FIGO, IPPF, ESC, ECEC Y FIP.
80. Emergency contraception in the world (2023) ECEC. WHO guideline on self-care interventions for health and well-being, 2022 revision (2022) World Health Organization.
81. Should Teens Be Denied Equal Access to Emergency Contraception? Bixby Center for Global Reproductive Health <http://bixbycenter.ucsf.edu/>.



-
82. Conferencia de Consenso para la actualización en el manejo clínico de la anticoncepción hormonal, intrauterina y de urgencia. Sociedad Española de Contracepción. Noviembre de 2011.
83. Turillazzi E, Di Paolo M. The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. 2018 May;23(3):237-241. Emergency contraception in adolescents. A grey area in Italian legislation.
84. Cleland K, Wagner B, Batur P, McNamara M, Wu J, Rothberg MB. Contraception 2018 artículo en prensa. The politics of place: Presidential voting patterns and providers prescription of emergency contraception.
85. Smith N, Cleland K, Wagner B, James Trussell J. Contraception 95 (2017) 414–418: “I don’t know what I would have done.” Women’s experiences acquiring ulipristal acetate emergency contraception online from 2011 to 2015
86. Goodman S, El Ayadi A, Rocca C, Kohn J, Benedict C, Dieseldorff J, Harper C. Contraception 98 (2018) 115-119. The intrauterine device as emergency contraception: how much do young women know?.
-

