

# LEVONORGESTREL (PARA LA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA) ASPECTOS CIENTIFICOS Y TECNICOS

Andrés Calle Miñaca, MD. MSc. \*

## RESUMEN:

La Anticoncepción de Emergencia constituye un método anticonceptivo importante con la finalidad de evitar embarazos no deseados. Diversos grupos y sectores de la sociedad en general han presentado ponencias a favor y en contra de la comercialización del producto, los mismos que se sustentan en sus efectos contraceptivos y sus mecanismos de acción. Justamente esta actualización de las publicaciones existentes al respecto, permite concluir que no existe el efecto abortivo equivocadamente atribuido a la anticoncepción de emergencia, pues con seguridad los avances tecnológicos y de laboratorio, han permitido dilucidar varios de los mecanismos moleculares e histológicos que anteriormente no eran conocidos. Constituye por lo tanto una alternativa válida para disminuir los embarazos no deseados con ello evitar que el aborto provocado sea un factor más en las preocupantes tasas de mortalidad materna.

## SUMMARY:

Emergency contraception is an important contraceptive method to prevent unwanted pregnancies. Several groups and sectors from the General Society have shown ponences in favor or against commercialization of this product, either using its contraceptive effects or its mechanism of action. In that sense, this update of the information already published let us conclude that there is no the abortive effect that was wrongly attributed to the Emergency contraception, because for sure the technological and laboratorial advances have elucidated several molecular and histological mechanisms previously unknown. Therefore, emergency contraception constitutes a valid option to reduce the number of unwanted pregnancies and also reduce induced abortions, a very worried factor in terms of maternal mortality indexes.

## INTRODUCCION

Aproximadamente hace 40 años, la anticoncepción de emergencia (AE) fue utilizada en Holanda a propósito de una emergencia producida por la violación a una niña de 12 años. En aquella época este procedimiento farmacológico era el "secreto mejor guardado". Posteriormente, la AE empieza a ser considerada una alternativa anticonceptiva en estos últimos diez años, en los cuales el movimiento de las sociedades civiles, gremiales y organizaciones internacionales como: FDA, Organización Mundial de la Salud, Population Council, Federación Internacional de Planificación Familiar (IPPF), Family Health International y otras Organizaciones y Redes a nivel Mundial y que consta en el Programa de Información en Población Editada por la Universidad de Johns Hopkins,<sup>1</sup> y en el Anexo: Consorcio Latinoamericano de Anticoncepción de Emergencia (Presentación y Agradecimientos) que determinan la importancia de su conocimiento y acceso, no solamente en caso de Violencia Sexual, sino en todas las relaciones sexuales sin protección.

Desde 1999 el método de AE constan en la Normas y Procedimientos para la Atención de la Salud Reproductiva, aprobadas por el Ministerio de Salud Pública con acuerdo ministerial # 00987 el 18 de Noviembre de 1998 y en cuya elaboración participaron alrededor de 120 expertos/as pertenecientes a diferentes entidades gubernamentales y no gubernamentales nacionales, con el apoyo técnico de Organismos Internacionales relacionados con el tema.

Como se mencionó, algunos productos de anticoncepción regular hormonal con el mismo principio activo (levonorgestrel y estrógeno, en forma de anticonceptivos combinados) se encuentran comercializados y a la venta en nuestro país desde hace varios años, entre los cuáles podemos citar los siguientes nombres comerciales: Microgynon, Microgynon CD, Mirena, Microlut, Nordette, Norplant, Lofemenal, etc. Estos anticonceptivos combinados administrados en dosis altas (para AE) producían efectos secundarios importantes, así como su eficacia no era elevada. Por ello, los científicos que trabajan en el área de la anticoncepción, han venido estudiando por más de 3 décadas la utilización del principio activo Levonorgestrel, que es un derivado progestágeno, como un anticonceptivo de emergencia.

Las publicaciones han sido variadas y con el paso de los años y el natural desarrollo y avance tecnológico y de laboratorio, han permitido ir aclarando en forma precisa sus resultados y naturalmente sus mecanismos de acción, situación que ha logrado el respaldo científico y aprobación de la OMS y de la FDA, entre otros organismos de control, de los aspectos de salud en población mundial en general.

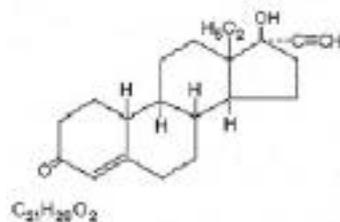
## ANALISIS CIENTIFICO

El levonorgestrel (LNG) es un progestágeno sintético derivado de la 19 noretisterona y es ampliamente utilizado en la composición genérica de múltiples anticonceptivos de amplio uso en la anticoncepción oral hormonal y/o por otras vías.<sup>2</sup>

La Píldora Anticonceptiva de Emergencia (PAE), contiene 0.75 mg de levonorgestrel (18,19- Dinorpregn - 4 - en - 20 - yn - 3 - uno - 13 - etilo - 17 - hydroxy- (17A) - (-) -), que es un progestágeno sintético. Los componentes inactivos son dióxido de silicón coloidal, almidón de la patata, gelatina, estearato de magnesio, talco, almidón de maíz, y monohidrato de lactosa. El

\* Médico Ginecólogo - Obstetra - MSc en Embarazo de Alto Riesgo Obstétrico y Nutrición Materna. MSc. en Bioestadística e Investigación Médica. Jefe de Servicio de Alto Riesgo Obstétrico - Hospital "Carlos Andrade Marín" - Quito, Ecuador. Profesor Principal Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador. Past Presidente de la Federación Ecuatoriana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FESGO). Miembro de la Academia Ecuatoriana de Medicina.

LNG tiene un peso molecular de 312.45, su fórmula estructural y molecular es la siguiente:



Levonorgestrel

## MECANISMOS DE ACCION

El LNG, como todo anticonceptivo hormonal, actúa antes de que ocurra la fecundación, utilizando diversos mecanismos:

1. Inhibe o posterga la ovulación
2. Produce espesamiento del moco cervical que interfiere con la migración espermática, previniendo la unión del óvulo y el espermatozoide.<sup>3-5</sup>

Aunque el LNG es un método seguro y eficaz para prevenir un embarazo después de tener relaciones sexuales no protegidas,<sup>6,7</sup> su administración no puede terminar o interferir con un embarazo establecido y tampoco existen publicaciones que conlleven una posible alteración del embrión que ya se encuentra en desarrollo.<sup>8,9</sup> Así, clásicamente se ha establecido que el LNG no altera los fenómenos biológicos que se producen posterior al proceso de fecundación,<sup>8</sup> y justamente la OMS ha considerado desde 1998,<sup>10,11</sup> que el embarazo una vez establecido, no sufre alteraciones por la administración de LNG, situación confirmada por Grimes y col.<sup>12</sup> en el 2002.

Así, se considera que la AE es eficaz para prevenir embarazos posterior a una relación sexual sin la debida protección,<sup>13-15</sup> pero es importante destacar que es absolutamente menos eficaz que los anticonceptivos de uso regular, fenómeno explicable gracias a sus mecanismos de acción.<sup>16</sup>

En general existen dos maneras para calcular la eficacia anticonceptiva de un método:<sup>17</sup>

- a. Proporción de mujeres que se embarazaron, pese a usar un método anticonceptivo.
- b. Proporción de embarazos que se evitan gracias al uso del método (cálculo a partir de la probabilidad de embarazo en mujeres normales que desean embarazo).

La AE administrada en el lapso máximo de 72 horas, tiene una tasa estimada de embarazos de 1.1% al 1.3% para el LNG y de 3.2% para el régimen de Yuzpe (estrógenos más LNG, contenido en tabletas anticonceptivas normales). De estos porcentajes y realizando los cálculos de probabilidades establecidos, el régimen de Yuzpe solo reduce el riesgo de embarazo entre el 57% al 75%, mientras que el LNG previene alrededor del 85% de las gestaciones no deseadas.<sup>13-15,17-21</sup> Vale destacar, que en forma general los anticonceptivos regulares, previenen el embarazo hasta en el 99% en las mujeres que tienen vida sexual frecuente en todo un año.<sup>22</sup>

La AE mal denominada del "día después", es justamente aquello: una emergencia y por lo tanto las tabletas deben ser administradas en el menor tiempo posible, ya que su efecto anticon-

ceptivo se reduce en eficacia, mientras más largo sea el intervalo entre el coito y la toma de la primera tableta de LNG 0,75 mg.<sup>18-20</sup>

En forma general, podemos afirmar que la AE tiene la siguiente eficacia anticonceptiva, de acuerdo al momento de la toma:<sup>18,21</sup>

- Antes de las 24 Horas: 95%
- Entre 24 a 48 Horas: 85%
- Entre 48 y 72 Horas: 58%

Descripción individualizada de los mecanismos de acción:

Para considerar estos aspectos, es fundamental recordar que la mujer en edad reproductiva, durante todo los días del ciclo menstrual, tiene en promedio seis a siete días de fecundidad (que sería el 100%), pero solo uno de ellos corresponde al día de la ovulación (máximo peligro de embarazo), y que corresponde entre el 15 al 17%.<sup>17</sup> Si consideramos estos factores fisiológicos, resulta que el porcentaje mayoritario para fecundidad, ocurre antes y/o después de la ovulación, día desconocido para la población femenina en general.

### 1. Efecto en el transporte de espermatozoides:

Por todos es conocido, que la fecundación se efectúa en el tercio externo de la trompa de Fallopio y por lo tanto del análisis de los días fértiles de la mujer, se concluye que los espermatozoides deben "esperar" varias horas o días la presencia del óvulo. Este tiempo de espera, es un tiempo favorable para que el AE ejerza su mecanismo de acción e impida su fecundación.

El LNG, por tratarse de un progestágeno (efectos similares a la progesterona), produce alteraciones en el moco cervical y altera el transporte y la vitalidad de los espermatozoides.<sup>23,24</sup> Y si el embarazo estuviere ya presente (por fecundación en la trompa del útero), sus efectos progestacionales a nivel endometrial, no conllevan pérdida del huevo fecundado, ni mecanismo que se denominen científicamente "como aborto", pues tanto la progesterona y sus derivados, refuerzan toda gestación.<sup>25</sup>

### 2. Efectos en la migración y función de los espermatozoides:

En un trabajo de hace varios años, el investigador Kesserü y cols.,<sup>26</sup> demostró que la administración de 400 ug de LNG efectuada entre 3 a 10 horas posterior al coito, encontraba una disminución del número de espermatozoides al interior de la cavidad uterina, fenómeno que era evidente 3 horas posterior de la administración del LNG. En el mismo trabajo se encontró también que existía un aumento del pH uterino, efecto que producía inmovilidad de los espermatozoides, así como también se ratificó el efecto producido al incrementar la viscosidad del moco cervical a las 9 horas de la administración de LNG, fenómeno importante para impedir el paso de otros espermatozoides, desde la vagina hacia la cavidad uterina. Es importante notar que la dosis de LNG como AE y que es objeto de esta revisión es mayor a la utilizada por este investigador.

Para completar esta información, Croxatto HB,<sup>27</sup> en su publicación referida al Transporte de Gametos, señala que la migración espermática posterior al coito, sucede en dos fases:

- a. **Fase Rápida:** los espermatozoides depositados en vagina llegan a la trompa uterina a los poco minutos de producido el coito.
- b. **Fase Sostenida:** los espermatozoides almacenados en las criptas del cuello uterino migran en sucesivas "oleadas" hacia las trompas uterinas, fenómeno que puede durar varios días (vida media del espermatozoide).

Al respecto, Croxatto HB,<sup>27</sup> han evaluado que los únicos espermatozoides que tienen la capacidad de fecundar, son aquellos provenientes de la Fase Sostenida, pues es justamente esta fase la que permite "dotar" de una población constante de espermatozoides a nivel de la trompa, en "espera" que llegue el óvulo posterior a la ovulación. Incluso se ha demostrado, que los espermatozoides a nivel de trompas uterinas no persisten viables por mucho tiempo. Así, en espera de la ovulación, los espermatozoides provenientes del "reservorio" hacen que en la trompa uterina exista una constante renovación de espermatozoides con capacidad fecundante.

### 3. Efectos en la ovulación:

Varios trabajos experimentales se han publicado en los cuales se analiza el efecto del LNG en el proceso de inhibición de la ovulación, ejercido por el AE.<sup>23,24</sup> Utilizando el método de Yuzpe en la fase folicular del ciclo menstrual, Croxatto y cols.,<sup>28</sup> determinaron que si el folículo en crecimiento tenía entre 12 a 14 mm la ovulación era inhibida en el 80%; si el folículo tenía entre 15 a 17 mm, la inhibición sucedía en el 50% de los casos y si el folículo era igual o mayor a 18 mm de tamaño, no se producía inhibición de la ovulación.

Dharani H y col.,<sup>29</sup> en su trabajo publicado en el 2001, manifiesta que en forma general se puede afirmar que el LNG administrado antes de la ovulación (en días periovulatorios), se bloquea la ovulación o la misma se posterga en forma significativa, debido básicamente a las alteraciones en las concentraciones de la hormona luteinizante (LH).

En el 2001, Durand y cols.,<sup>30</sup> reportan que el LNG administrado el día 10 del ciclo menstrual, inhibió la ovulación en el 80% de los casos; en el 20% restante, la ovulación se produjo en un período posterior a los días considerados como fértiles en la mujer con ciclo menstrual normal. Pero, en el 2004 el investigador Marions y cols., reporta la supresión de la ovulación en el 100% de los casos, mediante la administración de LNG en igual período que el autor precedente.

Profundizando sus investigaciones, Croxatto y cols.,<sup>31</sup> en el 2004 publican un trabajo muy interesante, con un diseño doble ciego y randomizado, controlado por placebo, realizado en dos etapas en las mismas mujeres: un ciclo tratado con LNG y otro ciclo tratado con placebo, y espaciados cada uno por un ciclo de descanso. El estudio concluye que el LNG produce inhibición de la ovulación o disfunción de la misma y que su efecto es directamente correlacionado con el tamaño del folículo. Si el folículo tenía un tamaño entre 12 a 14 mm de tamaño, en el 83% se inhibió la ovulación; si el tamaño era de 15 a 17 mm solo en el 36% se produjo inhibición ovulatoria (igual porcentaje que en el placebo) y si el folículo era igual o mayor a 18 mm, en solo el 2% se produjo inhibición de la ovulación. Estos trabajos tiene resultados bastante parecidos a los reportados por el mismo autor, pero con el régimen de Yuzpe.<sup>28</sup>

Todos estos trabajos permiten manifestar que el LNG si produce inhibición de la ovulación, especialmente relacionado en forma directa al tamaño del folículo, el cuál conocemos es directamente correlacionado con el día del ciclo menstrual y ovárico. Los mecanismos de acción podrían ser una inhibición del pico de LH por retroalimentación, fenómeno que evitaría la ruptura folicular.<sup>16</sup>

### 4. Efectos sobre el endometrio:

Justamente este es uno de los parámetros de mayor discusión en el análisis del mecanismo de acción de la AE mediante LNG 0,75 mg, administrada en dos dosis, con un intervalo de 12 ho-

ras. El efecto a nivel endometrial, es justamente el motivo, por el cuál, las personas que no admiten el avance de los conocimientos científicos, suponen que se produciría una grave alteración endometrial, la mismo que no permitiría la implantación de un huevo fecundado en el tercio externo de la trompa, fenómeno que sucede aproximadamente cinco días posterior a la fecundación. Al respecto, analicemos las evidencias científicas:

Croxatto y cols.,<sup>23</sup> en el 2001 y Gemzell-Daniellson y col.,<sup>24</sup> en el 2004, realizan biopsias de endometrio en el período receptivo (de probable implantación), luego de administrar la AE por el método de Yuzpe. El trabajo se hace en dos ciclos diferentes en las mismas mujeres (un ciclo con Yuzpe y otro de control). Al respecto concluyen los investigadores, que los parámetros morfológicos y parámetros moleculares estudiados, no tuvieron diferencias significativas, siendo estas diferencias catalogadas como mínimas.

En el 2004, se reporta el estudio de Marions y cols.,<sup>32</sup> que administran LNG y en el cuál se obtienen biopsias de endometrio en el período de receptividad endometrial (antes y después de la ovulación), permite manifestar que los parámetros analizados (8 morfométricos, 1 morfológico al microscopio electrónico y 5 parámetros moleculares por histoquímica y uno por histoquímica) no demostraron diferencias frente a los ciclos controles, en las mismas mujeres.

Previamente, Durand y cols.,<sup>30</sup> en el 2001, realizaron un estudio que incluye 24 mujeres con biopsias de endometrio, las mismas que fueron hechas en ciclos con administración de LNG y en otros sin la administración de este método anticonceptivo. Los resultados fueron similares a los obtenidos por Marions y cols.,<sup>32</sup> aunque en forma general no se hizo el análisis de múltiples parámetros como lo hizo este último.

Es importante también citar, que E. Raymond y cols.,<sup>33</sup> en su trabajo publicado en el 2000, en el cuál analiza los cambios endometriales producidos por el régimen de Yuzpe (por administración de 100 mg etinil estradiol + 1 mg de norgestrel, en el día del pico ovulatorio de LH y otra dosis 12 horas después) y sin este tratamiento y evaluadas por biopsia endometrial, flebotomía y ecografía endometrial, concluye que los marcadores histológicos y biológicos medidos, no fueron diferentes en forma significativa, entre ciclos tratados y no tratados. Naturalmente, este trabajo hace referencia al Norgestrel, otro progestágeno utilizado en anticonceptivos orales regulares.

Si bien estos resultados analizan ya evidencias relacionadas a los cambios endometriales, es importante destacar, que estos resultados deberían ser los esperados, por cuanto los cambios que sufre el endometrio en período de receptividad de un huevo fecundado, son justamente cambios que la medicina denomina progestacionales, debido al efecto de la progesterona proveniente del cuerpo amarillo. Se podría concluir por lo tanto, que si el LNG es un progestágeno, de existir estos cambios, los mismos serían favorables para la implantación, por cuanto justamente estos efectos progestacionales son necesarios para llevar adelante eficazmente un embarazo. Estos análisis de evidencia científica y el conocimiento de la fisiología ovárica, endometrial y de la gestación, permiten concluir que no podría existir "efecto abortivo", sino más bien un "refuerzo" del embarazo.

### 5. Efectos a nivel de la implantación:

Este tipo de estudios no han sido realizados en humanos por la lógica de la ética médica. Los reportes existentes se han hecho en ratas y en monas. Estos trabajos, publicados en el 2004 por Ortiz ME y cols.,<sup>34</sup> y por Muller y cols.,<sup>35</sup> concluyen claramente que el LNG administrado una vez que se ha producido la fecun-

dación, no interfieren con la implantación, ni con el desarrollo del embrión, porque no altera los procesos moleculares y fisiológicos que ocurren posterior a la fecundación.

El trabajo de María Elena Ortiz y su equipo de trabajo chileno, es realizado en Monas Cebus Apella, quienes reciben LNG 0,75 (vía oral o subcutánea) en el transcurso de las 24 horas posteriores al coito, lo cual ocurrió muy cerca de la ovulación. Los investigadores encuentran que la tasa de embarazos no fue significativamente diferente entre los ciclos que recibieron LNG y aquellos que no lo recibieron. Sin embargo, en una segunda parte de este estudio, en la fase folicular se administró vía inyectable dos veces 0,75 mg de LNG o vehículo inyectable (control), coincidiendo esta administración con folículos cuya media fue de 5 mm de tamaño. Este parámetro fue importante por cuanto, se pudo determinar en forma significativa que la administración de LNG en dos dosis, inhibió o retrasó la ovulación, solo cuando el folículo era igual o menor a 5 mm de tamaño. En vista de estos importantes resultados, los investigadores concluyeron que la administración de LNG pueden inhibir o retrasar la ovulación, pero no interferir con el desarrollo del embarazo, si ya existe fecundación. Finalmente, vale resaltar que Ortiz y cols., manifiestan la importancia de este estudio, por cuanto la mona Cebus Apella, representa el modelo animal más similar a la mujer.

## CONCLUSIONES

- A la luz de la evidencia científica actual se ha establecido muy claramente, que los mecanismos de acción del AE (Levonorgestrel 0,75 mg, dos dosis, con intervalo de 12 horas), impiden o retardan la ovulación y/o bloquean la migración de los espermatozoides al producir un gran espesamiento del moco cervical. Por lo tanto, actúan antes de la fecundación.
- Se ha comprobado científicamente, mediante protocolos rigurosos, que los mecanismos de acción, no involucran cambios adversos a nivel del endometrio, y por lo tanto no se puede afirmar en términos científicos que impidan la implantación, pues si la fecundación y el embarazo se ha iniciado, el efecto de la AE no existirá, porque el embarazo continuará.
- Es de gran relevancia los avances en los aspectos científicos gracias al desarrollo tecnológico y de laboratorio. Ello ha permitido conocer mecanismos moleculares e histológicos, que hasta hace pocos años eran desconocidos, y que ratifican la ausencia de efectos "abortivos" atribuidos en el pasado.
- Resulta fundamental recurrir a los avances científicos involucrados en el mismo proceso de la fecundación e implantación, pues no siempre suceden en forma matemática, ya que existe procesos fisiológicos personales, que caracterizan la fecundidad de cada mujer en forma individual.
- En el Ecuador y siguiendo los avances de la ciencia, la AE están incorporadas a las normas de Salud Reproductiva del Ministerio de Salud Pública, en concordancia con los organismos mundiales que representan a las decisiones en Salud, como es nuestra rectora la Organización Mundial de la Salud y organismos relacionados.

## COLOFÓN:

Si bien la discusión sobre el efecto "abortivo" de la AE, provenientes de diversos grupos, especialmente religiosos, actores importantes de la sociedad en general, así como la aceptación de este método por también importantes sectores de esta misma so-

iedad y la negativa de este efecto, ha sido consecuencia del desarrollo científico en términos moleculares inimaginables hasta hace pocos años, los mismos que llevan a concluir que posterior a la revisión científica y el análisis de las evidencias, no existe el efecto abortivo, pues los trabajos publicados en las más destacadas revistas médicas del ámbito de la anticoncepción permiten concluir que aquel resultado abortivo no está presente.

En la ciencia y más aún en la Medicina, solo se puede decir y escribir lo que existe y por lo tanto lo que se ha medido y se ha evidenciado. Estas publicaciones se ejecutan bajo el eje de protocolos rigurosos plenamente establecidos y que conllevan exigencias de control de calidad absoluta. Los trabajos científicos para ser publicados son sometidos a una revisión minuciosa de un grupo editorial de élite, como sucede en todas las Revistas Científicas de indiscutible renombre y que son justamente aquellas que hemos citado en esta revisión.

Con seguridad, los grupos que no aceptan la AE por el "efecto abortivo" equivocadamente atribuido, se encuentran utilizando informaciones pasadas (varios años atrás), época en la cual ciertamente no existían los avances tecnológicos y moleculares de la actualidad, que han permitido verificar y no suponer, los efectos producidos al mismo nivel molecular.

Es respetable el pronunciamiento de la Iglesia y grupos tradicionales relacionados, pero quienes trabajamos en la ciencia médica y más aún los profesionales de la Ginecología y Obstetricia, estamos en la obligación de responder por investigaciones existentes y evidenciadas establecidas y confirmadas por los resultados provenientes de protocolos científicos y rigurosos metodológicamente.

La discusión en el Ecuador se ha presentando porque las leyes vigentes en nuestro país, se encuentran dirigidas, como no podría ser de otra manera, a "proteger la vida desde el momento mismo de la concepción" y se ha considerado equivocadamente que la AE es abortiva. Posterior a esta revisión científica, queda absolutamente claro, más allá de la interpretación semántica de las palabras, que la utilización del AE no lleva a efectos violatorios de las leyes y reglamentos vigentes en el Ecuador, pues ha quedado descartado los efectos atribuidos a la AE.

Por estos antecedentes y en vista que trabajamos en el área de la Ginecología y Obstetricia y porque conocemos bien la verdadera situación de salud pública del país, con especial referencia a las tasas de mortalidad materna y sus lamentables consecuencias sociales, familiares y de salud, creemos que es indispensable que las autoridades sanitarias respectivas, pongan en marcha políticas que disminuyan los embarazos no deseados, que en la mayoría de los casos siempre conducen al aborto ilegal y escondido y que por estos motivos se efectúan en condiciones desfavorables, conllevado graves riesgos de morbilidad y mortalidad materna, situación que se ha ido incrementando en estos últimos años, pues nosotros hemos estudiado, que el aborto es la causa fallecimiento materno, que representa alrededor del 10% de esos lamentables decesos.<sup>36</sup>

Finalmente, estamos convencidos que la AE debe ser un método utilizado en forma literal: esto es de "emergencia" y no podría, ni debería, ser utilizado indiscriminadamente. Para ello, es necesario que las autoridades respectivas, implementen mecanismos que lleven al mejor conocimiento de los aspectos reproductivos, con especial dedicación a las poblaciones más vulnerables. Pues para conocer la emergencia, es necesario identificar y conocer si realmente la paciente se encontraba en período receptivo, para utilizar la AE y para ello es necesario que las mujeres en edad reproductiva identifiquen sus días fértiles.

Justamente nosotros, como un aporte de la Federación Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia (FESGO), en el año 2004 realizamos una encuesta nacional (excepto la Región Oriental y Galápagos), aleatoria, a estudiantes del quinto y sexto curso de colegios, masculinos y femeninos, para identificar sus conocimientos sobre aspectos relacionados al ciclo menstrual, ovulación y los días fértiles.<sup>37</sup> Como era de esperarse, los conocimientos al respecto son absolutamente deficitarios y es necesario trabajar educando a la población en aspectos de salud sexual y reproductiva. Es un tema difícil, pero las Federaciones y Sociedades Científicas debemos brindar nuestro aporte para contribuir en el desarrollo de la educación y del país en general.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Lo esencial de la Tecnología Anticonceptiva. Manual para Personal Clínico USAID julio 1999.
2. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. Ecuador, volumen 29, 2003.
3. Consorcio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia. Posicionamientos sobre la Anticoncepción de Emergencia (julio 2003) www.cccinfo.org o www.clae.info
4. Rothschild TJ. Switching emergency contraception to over - the - counter status. (Correspondence). N Eng J Med, 2003; 348:82 - 3
5. Gold M, Schein A, Coupey SM. Emergency contraception: a national survey of adolescent health experts. Fam Plann Perspect, 1997; 29:15 - 9
6. Rowlands S, Lawrenson R. Repeated use of hormonal emergency contraception by younger women in the UK. Br J Fam Plann, 2000; 26:138 - 43
7. Roizen J, Garside R, Barnett L. Repeat use of emergency contraception: how frequent is it? J Fam Plann Reprod Health Care, 2001; 27(4):197 - 202.
8. Steiner M, Piedrahita C, Joanís C, Glover L, Spruyt A. Condom breakage and slippage rates among study participants in eight countries. Int Fam Plan Perspect, 1994; 20(2):55 - 8
9. Glasier A, Baird D. The effects of self - administering emergency contraception. N Eng J Med, 1998; 339(1):1 - 4
10. World Health Organization (WHO). Emergency Contraception: A guide for service delivery. Geneva: WHO, 1998.
11. World Health Organization (WHO). Improving Access to Quality Care in Family Planning: Medical Eligibility Criteria form Contraceptive Use, 2nd ed. Geneva. WHO, 2000.
12. Grimes DA, Raymond EG. Emergency contraception. Ann Intern Med, 2002; 137(3): 180 - 9.
13. World Health Organization (WHO). Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomized controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception. Lancet, 1998; 352:428-33
14. von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, Chen J, Song S, Bartfai G, Ng E, Gemzell-Danielsson K, Ouyunbileg A, Apter D, Peregoudov A. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomized trial. Lancet, 2002; 360:1803 - 10
15. Trussell J, Ellertson C, von Hertzen H, Bigrigg A, Webb A, Evans M, Ferden S, Leadbetter C. Estimating the effectiveness of emergency contraception pills. Contraception, 2003; 67:259-65
16. Díaz S, Croxatto HB. Anticoncepción de Emergencia. En: Pérez Sánchez A. (ed). Ginecología. Ed. Mediterráneo, 3era ed., Santiago de Chile, 2003. p1067-1073
17. Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird DD. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. New Eng J Med, 1995; 333:1517-21
18. Ellertson C, Evans M, Ferden S, Leadbetter C, Spears A, Johnstone K, Trussell J. Extending the time limit for starting the Yuzpe regimen of emergency contraception to 120 hours. Obstet Gynecol, 2003; 101:1168-71
19. Piaggio G, von Hertzen H, Grimes DA, Van Look PF. On behalf of the Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Timing of emergency contraception with levonorgestrel or the Yuzpe regimen. Lancet, 1999; 353:721
20. Rodriguez I, Grou F, Jly J. Effectiveness of emergency contraceptive pills between 72 and 120 hours after unprotected intercourse. Am J Obstet Gynecol, 2001; 184:531-7
21. Piaggio G, von Hertzen H. Effect of the delay in the administration of levonorgestrel for emergency contraception. XVII FIGO Congress of Gynecology and Obstetrics, 2-7 November 2003, Santiago, Chile.
22. World Health Organization (WHO). Reproductive Health and Research. Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use. 3rd edition. Geneva, 2003. www.who.int/reproductive-health
23. Croxatto HB, Devoto L, Durand M, Excurra E, Larrea F, Nagle C, Ortiz ME, Vantman D, Vega M, von Hertzen H. Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature. Contraception, 2001; 63:111-21
24. Gemzell-Danielsson K, Marions L. Mechanisms of action of mifepristone and levonorgestrel when used for emergency contraception. Human Reproduction Update, 2004; 10:341-8
25. Cunningham FG, y cols. Obstetricia de Williams. Ed. Masson, S.A., 4ta ed., 1996. p135
26. Kessler E, Garmendia F, Westphal N, Parada J. The hormonal and peripheral effects of d-Norgestrel in postcoital contraception. Contraception, 1974; 10:411-24
27. Croxatto HB Gamete Transport. In: Adashi EY, Rock JA, Rosenwaks Z. Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology. New York, USA: Lippincott-Raven, 1996. p386
28. Croxatto HB, Fuentealba B, Brache V, Salvatierra AM, Alvarez F, Massai R, Cochon L, Faundes A. Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, upon ovarian function. Contraception, 2002; 65:121-8
29. Hapangama D, Glasier A, Baird T. The effects of peri-ovulatory administration of Levonorgestrel on the menstrual cycle. Contraception, 2001; 63:123-129
30. Durand M, del Cravioto MC, Raymond EG, Duran-Sanchez O, De la Luz Cruz-Hiniyosa M, Castell-Rodriguez A, Schiavon R, Larrea F. On the mechanism of action of short-term levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. Contraception, 2001; 64:227-34
31. Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, Massai R, Faundes A, Salvatierra AM. Pituitary-ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75 mg dose given on the days preceding ovulation. Contraception, 2004.
32. Marions L, Cekan SZ, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effect of emergency contraception with levonorgestrel or mifepristone on ovarian function. Contraception, 2004; 69:373-7
33. Raymond E, Lovely L, Chen-Mok M, Seppälä M, Kurman R, Lessey B. Effect of the Yuzpe regimen of emergency contraception on markers of endometrial receptivity. Human Reprod, 2000; 15(11):2351-2355
34. Ortiz ME, Ortiz RE, Fuentes M, Parraguez VH, Croxatto HB. Post-coital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new-world monkey Cebus apella. Human Reproduction 2004; 19:1352-56
35. Muller AL, Lladós C, Croxatto HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. Contraception, 2003; 67:415-9
36. Calle A. La mortalidad Materna en el Ecuador. In Press, 2005
37. Calle A, León E, Narváez J, Alarcón P, Morocho H, Robles E, Chávez M, Ortega C, Ortiz I, Orquera A. Anticoncepción en la adolescencia: Tema Oficial de la FESGO. Rev Fed Ecuat Soc Ginecol Obstet, 2004, 11(3):265-278