



Federación Latinoamericana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia  
Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos



Consortio Latinoamericano de Anticoncepción de Emergencia

## PUESTA AL DIA SOBRE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA ANTICONCEPCIÓN ORAL DE EMERGENCIA (AOE)<sup>1</sup>

Dr. Luis Távara Orozco

Coordinador del Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG)

### INTRODUCCIÓN

Esta publicación tiene como objetivo actualizar el conocimiento sobre los mecanismos de acción de la anticoncepción oral de emergencia (AOE), va dirigida a las personas involucradas en la prestación de servicios de anticoncepción y a todas aquellas que realizan acciones de información, comunicación y abogacía en el tema.

El Consorcio Latinoamericano de Anticoncepción de Emergencia (CLAE), junto con el Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) pone a disposición este documento, elaborado por el Dr. Távara, como aporte al trabajo que vienen realizando diferentes organizaciones de nuestra región en la defensa y ampliación del acceso de la AOE entre las mujeres que la necesitan para prevenir un embarazo no deseado.

Este documento sintetiza los resultados de la investigación científica y sólida producida en los últimos años sobre la AOE, dotando con ello de argumentos basados en la evidencia que permitan la defensa pública y legal de esta opción anticonceptiva.

### ***Definición de anticoncepción de emergencia y de anticoncepción oral de emergencia***

La anticoncepción de emergencia (AE) es un conjunto de intervenciones para prevenir el embarazo dentro de los cinco días siguientes al coito sin protección, aunque conviene precisar que mientras más tempranamente se utilice, la eficacia será mayor. Este tipo de anticoncepción data desde hace más de 35 años (1,2).

La anticoncepción oral de emergencia está constituida por el uso de hormonas sintéticas, las mismas que se pueden utilizar en dos formas:

- Una primera en forma de combinación de etinil estradiol + levonorgestrel (que vienen a ser los mismos componentes de los anticonceptivos hormonales orales utilizados regularmente), conocida como método de Yuzpe, y

<sup>1</sup> Este documento ha sido elaborado en el marco de las acciones de colaboración entre el Consorcio Latinoamericano de Anticoncepción de Emergencia (CLAE) y el Programa Global de Aseguramiento de Insumos para la Salud Reproductiva del Fondo de Población de las Naciones Unidas.

- Una segunda forma utilizando levonorgestrel solo, cuya seguridad y eficacia también ha sido demostrada por la evidencia científica.

Su uso consiste en la administración del fármaco después de una relación sexual no protegida. Su evidente utilidad estriba en que es una poderosa estrategia para reducir las innecesarias muertes maternas que continúan ocurriendo como consecuencia de los embarazos no deseados que aún se dan por la falta de uso regular de métodos anticonceptivos, por la falla de un método en uso, por violación sexual o por una información errónea acerca de la fertilidad y la reproducción (3- 7).

Hoy en día tenemos múltiples formas de Anticoncepción de Emergencia, pero en el presente documento nos ocuparemos de la AOE, centrando nuestra atención en poner al día los mecanismos de acción de estos fármacos, aceptados luego de haber obtenido evidencias científicas. En consecuencia no nos ocuparemos del dispositivo intrauterino, sino que concentraremos nuestra atención en la AOE con base en el Levonorgestrel solo, y a modo de referencia mostraremos algunos hechos en relación al método de Yuzpe.

### ***La anticoncepción oral de emergencia y los derechos sexuales y reproductivos.***

Desde la Conferencia Internacional sobre Población y Desarrollo de El Cairo en 1994, globalmente ha habido progresos en lo referente a los derechos sexuales y reproductivos; sin embargo algunos países permanecen renuentes a emitir leyes y programas para promover los derechos sexuales y reproductivos y por el contrario mantienen disposiciones que afectan tales derechos. En anticoncepción de emergencia ha habido avances, pero también algunos retrocesos de carácter legal y/o judicial, ello, no obstante el probado efecto anticonceptivo de la AOE tal como lo demuestran las evidencias científicas más recientes (8).

La prestación de servicios de anticoncepción debe tener un enfoque de respeto al derecho de las personas, buscando la equidad y poniendo énfasis en las necesidades de la población. Los proveedores de AOE, al hacer consejería y proveer el fármaco están protegiendo los siguientes derechos: derecho a la vida, a la libertad, a la seguridad, a la equidad y no discriminación, a la privacidad, a tener una pareja y formar una familia, al cuidado y protección de la salud, a los beneficios del progreso científico, a la información, a la libertad de pensamiento y de participación en política (9).

#### **Derechos que la AOE permite hacer efectivos:**

- **Derecho a la vida**
- **Derecho a la libertad**
- **Derecho a la seguridad**
- **Derecho a la equidad y no discriminación**
- **Derecho a la privacidad**
- **Derecho a tener una pareja y a la formación de una familia**
- **Derecho al cuidado y protección de la salud**
- **Derecho a los beneficios del progreso científico, a la información, a la libertad de pensamiento y de participación en política**

### ***El impacto de la anticoncepción oral de emergencia***

El derecho de las mujeres a acceder a la AOE, conjuntamente con otros métodos anticonceptivos, está aceptado como un método legítimo para regular la fertilidad y, por tanto, necesita ser afirmado dentro de las opciones anticonceptivas que deben estar al alcance de todas las mujeres. Su falta de acceso puede derivar en embarazos no deseados que son cargas serias, impuestas todavía en forma apreciable sobre los niños,

mujeres, hombres y familias. Cada niño tiene el derecho a ser deseado y no ser producto de una circunstancia en la cual la mujer que fue impedida de acceder a la AOE. Por tanto la AOE es un método que idealmente debe estar disponible ampliamente en todo el mundo como respaldo para las mujeres que tienen relaciones sexuales no protegidas o sometidas a una violación (4).

Debido a una información errónea, en muchos países en desarrollo, la falta de acceso a la AOE puede exponer a las mujeres a abortos inseguros, que contribuyen significativamente a la morbilidad materna (10).

### ***Acerca de los mecanismos de acción de la AOE***

Desde los años de la década de los 70 en que se empezó a utilizar la AOE se explicó su mecanismo de acción por analogía con lo demostrado a esa fecha para los anticonceptivos hormonales orales combinados, en el sentido de que ejercen su actividad anticonceptiva a través de la supresión de la ovulación. Otro mecanismo de acción probado por Esteban Kesseru desde el año 1973 (11) fue el relacionado con el espesamiento del moco cervical, el cual impide la migración de los espermatozoides.

Sin embargo, en los años que siguieron, fueron incorporados otros mecanismos hipotéticos, sin comprobación científica, en relación a:

- Aceleración de la motilidad tubaria, mecanismo que no ha sido probado
- Cambios en el endometrio que impiden la implantación, que discutiremos más adelante

Estos mecanismos mencionados han continuado siendo referidos por diferentes autores, particularmente en libros de texto durante muchos años, ello, sin haber establecido su comprobación; pero en la actualidad ya se tiene suficiente claridad para poder discernir, con evidencias científicas, cuáles son los mecanismos de acción de la AOE que realmente se aceptan en base al rigor de las investigaciones más recientes.

## FISIOLOGÍA DE LA OVULACIÓN Y FECUNDACIÓN

Para entender más claramente los mecanismos de acción de la AOE que han sido comprobados por la evidencia científica hoy en día, revisaremos en forma amigable muy rápidamente los aspectos fisiológicos de la ovulación y fecundación.

Hasta hace algunos años se creía que el coito, la ovulación, la fecundación y la implantación eran fenómenos que ocurrían todos simultáneamente, y algunas personas lo siguen creyendo así. Sin embargo para que ocurra la implantación y, como consecuencia, el inicio de un embarazo, se dan una serie de fenómenos sucesivos, muchos de ellos aleatorios.

La mujer en edad fértil tiene un ciclo menstrual que se extiende desde el primer día de una menstruación hasta el día inmediatamente antes de la siguiente menstruación. Este ciclo es el resultado de mecanismos sincrónicos entre el hipotálamo, la hipófisis, el ovario y el endometrio (mucosa del útero).

El **hipotálamo**, a través de las hormonas liberadoras de gonadotropinas regula la producción de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) a nivel de la **hipófisis**. Estas dos hormonas hipofisarias, a su vez, regulan el crecimiento y desarrollo del folículo ovárico y la producción de hormonas del **ovario**: estrógenos y progesterona (12).

La **ovulación**, que ocurre al promediar el ciclo menstrual, es precedida por una súbita elevación de la LH hipofisaria (13). Los estrógenos producidos en el ovario estimulan el crecimiento del **endometrio uterino** y la progesterona, también producida en el ovario, prepara al endometrio para la probable implantación de un huevo fecundado que llega al útero en forma de **blastocisto**. Si no hay fecundación, no hay implantación, y consecuentemente terminada la segunda parte del ciclo, ocurre la menstruación (14). [Ver fig 1](#)

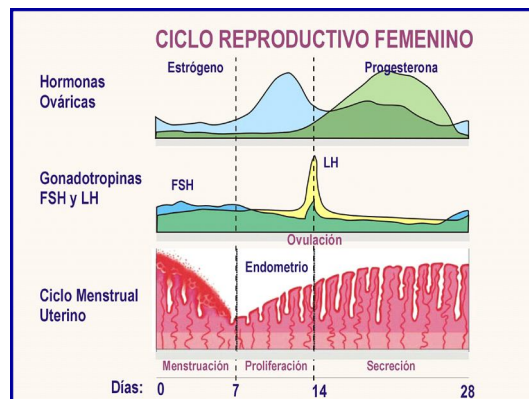


Fig. 1: Ciclo reproductivo femenino

Cuando ocurre un coito, los **espermatozoides** son depositados en la vagina, los que entran en contacto con el **moco cervical** y son almacenados en las criptas de las glándulas endocervicales. Aquí inician el proceso llamado de **capacitación espermática**, el que dura horas y días, antes de que estén listos para migrar hacia las partes más altas del tracto genital femenino. En condiciones normales, los espermatozoides deben esperar entre 1 y 5 días para poder migrar, por que sin el requisito de la capacitación no son capaces de fecundar al óvulo (15). [Ver Fig 2](#)

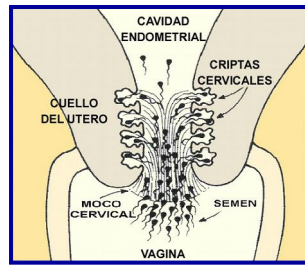


Fig 2: Inicio de proceso de capacitación

A partir del momento en que ocurre la ovulación queda un tiempo máximo de 24 horas para que se produzca la **fecundación**. Terminada la migración espermática a lo largo del cuello uterino, del útero y de la trompa de Falopio y habiendo ocurrido el fenómeno ovulatorio, el espermatozoide que ha completado su capacitación y luego la **reacción acrosómica** (que lo hace fecundante) a nivel de la trompa de Falopio, penetra al óvulo en el tercio externo de la trompa, produciéndose así el fenómeno de la **fecundación o fertilización** (16).

Después de este momento se restituye la fórmula cromosomal en el **huevo fecundado**, empieza un proceso de multiplicación celular que da lugar a la **mórula** y luego de 3 a 4 días de tránsito por la trompa llega al endometrio, el mismo que ha sido preparado morfológica y bioquímicamente por la progesterona para facilitar la **implantación** de la formación pre-embionaria llamada **blastocisto**, aproximadamente una semana después de la fecundación. Con la implantación del blastocisto en el endometrio de la mujer se inicia el **embarazo** (17).

Ver Fig 3

### Desarrollo embrionario previo a la implantación

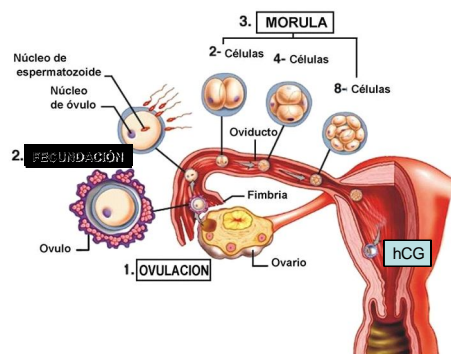


Fig. 3: Desarrollo del huevo fecundado previo a la implantación

## **MECANISMOS DE ACCIÓN DEMOSTRADOS EN LA ANTICONCEPCIÓN ORAL DE EMERGENCIA**

Los mecanismos de acción de la AOE son complejos, por que sus efectos dependen del día en que es usada, y como sabemos la fertilidad de la mujer varía de acuerdo a la etapa del ciclo menstrual en que se encuentra, conforme lo han determinado Wilcox y colaboradores (18).

### **1- Efecto sobre la migración espermática**

Al ser inminente el fenómeno de la ovulación, el moco cervical presenta condiciones adecuadas para la migración espermática. En estas condiciones el moco es claro, transparente, abundante, elástico, y sus moléculas se disponen en paralelo formando verdaderos canales, los cuales facilitan la migración de los espermatozoides (15).

Esta arquitectura normal es alterada por la presencia de la AOE que torna al moco cervical grueso, espeso, hostil, y sus moléculas se encuentran entrecruzadas, sin formar canales, lo que impide el proceso de migración. Este fenómeno fue demostrado por Kesseru (11), quien observó que ya a las tres horas después del tratamiento con levonorgestrel aumenta también el pH del fluido uterino y aumenta la viscosidad del moco cervical; fenómenos que inmovilizan a los espermatozoides.

En condiciones normales, ocurrido el coito, los espermatozoides migran desde el cuello uterino en dos fases: una primera fase rápida y breve, durante la cual llegan los primeros espermatozoides a la trompa en pocos minutos, y una segunda fase sostenida en el tiempo, durante la cual los espermatozoides almacenados en las criptas del cuello uterino migran sucesivamente hacia la trompa en el curso de varios días. Sólo los espermatozoides que migran en la fase tardía tienen capacidad fecundante (19, 20), pero este proceso es alterado por el levonorgestrel.

El levonorgestrel puede afectar también la capacidad de los espermatozoides para adherirse al óvulo, por la mayor producción de glicodelina- A, sustancia que se segrega en el endometrio y dificulta la unión del espermatozoide con la zona pelúcida del ovocito (21).

### **2.- Efecto sobre la ovulación**

#### ***En el caso del método de Yuzpe***

Swahn et al (22) administraron el método de Yuzpe (es la AOE que utiliza las mismas píldoras combinadas de etinil estradiol + levonorgestrel, que se usan como anticonceptivos regulares) el día 12 del ciclo y observaron supresión o postergación del pico de LH en 6 de las 8 mujeres estudiadas, lo cual demuestra su acción anticonceptiva.

Por otro lado, Croxatto y col (23) administraron experimentalmente también el método de Yuzpe en diferentes momentos de la fase folicular a nivel del ovario: cuando el diámetro del folículo dominante tenía de 12 a 14 mm, de 15 a 17 mm ó 18 mm (ovulación inminente) y comprobó una excelente correlación inversa entre este marcador (diámetro folicular) y la inhibición de la ovulación. Mientras más grande fue el diámetro, menor fue la capacidad de la AOE de producir anovulación, por ello fue que esta ocurrió en 80%, 50% y 0% de los casos, según fuera el diámetro folicular. Estos hallazgos significan que mientras más cerca de la ovulación se encuentra la mujer, el efecto de esta forma de AOE es incipiente o nulo.

Quiere decir entonces, que para que este anticonceptivo sea eficaz, la mujer tendría que utilizarlo con mayor seguridad en la fase anterior a la ovulación, pero esta condición en todo caso es válida para el trabajo experimental, más no para la aplicación práctica del anticonceptivo.

Conforme se ha comprobado en las experiencias mencionadas anteriormente, mientras más cerca esté de la ovulación, el uso de las píldoras de emergencia no es capaz de detenerla y como consecuencia, aquella ocurre, y de haber las condiciones adecuadas puede ir seguida de fecundación, sin que ésta pueda ser interrumpida por la AOE.

***En el caso del método del Levonorgestrel solo (es el método más usado hoy en día)***

En el estudio experimental doble ciego de Hapangama y col (24), se comprueba que aún en el día de la ovulación (elevación súbita de LH), si se administra levonorgestrel, se pudo inhibir la ovulación en 7 de las 12 mujeres estudiadas. Estos mismos autores probaron que si el levonorgestrel se administra preovulatoriamente, se retrasa la ovulación u ocurre anovulación.

El estudio experimental de Marions y col (25) y la reciente publicación de Baird (26) revelan que el levonorgestrel administrado a mujeres antes de la ovulación inhibe la súbita elevación de LH, lo que explica la anovulación identificada en estas mujeres. Un reciente estudio subraya también este efecto (27).

Un reporte muy actualizado, publicado por von Hertzen (28), sustenta también el efecto de la AOE sobre la ovulación.

Estos estudios demuestran que la AOE es más eficaz en prevenir un embarazo cuando actúa antes de la ovulación. Si la ovulación es inminente, la AOE no tiene la capacidad de detenerla, y como consecuencia el mecanismo de acción inhibitor de la ovulación no actuará para prevenir el embarazo.

## **¿TIENE LA ANTICONCEPCIÓN ORAL DE EMERGENCIA ALGÚN EFECTO SOBRE EL ENDOMETRIO?**

Este hipotético efecto es tal vez el que más posiciones encontradas ha tenido por que hasta hace pocos años se afirmó que la AOE alteraba la implantación a nivel del endometrio y por ello se le dio el calificativo de "abortivo". Este malentendido efecto ha condicionado que algunos tribunales de justicia o constitucionales se hayan pronunciado en contra de su uso en países de América Latina tales como Perú, Argentina, Ecuador y Chile.

### ***En el caso del método de Yuzpe***

En los años iniciales de la investigación sobre AOE, algunos estudios observacionales afirmaron encontrar modificaciones endometriales histológicas y bioquímicas posteriores a la administración del método de Yuzpe (Etinil estradiol + levonorgestrel), y se postuló que esas modificaciones alteraban la implantación (29,30,31,32).

Más tarde, Taskin et al (33) en un estudio experimental, encontró que en biopsias de endometrio de mujeres que habían recibido altas dosis de anticonceptivos orales, no se alteraban las alfa-1 y las beta-3 integrinas, que son citoquinas necesarias para el proceso de implantación del blastocisto en el endometrio.

Estudios recientes, de corte experimental con asignación aleatoria, llevados a cabo con mucha rigurosidad científica han determinado lo siguiente:

Swahn (22) en Europa (1996) y Raymond (34) en los Estados Unidos (2000) examinaron biopsias de endometrio tomadas en el periodo supuestamente de implantación en mujeres que tomaron AOE según el régimen de Yuzpe y no encontraron diferencias significativas en los parámetros morfológicos y moleculares examinados, cuando fueron comparados con los ciclos control (sin AOE) en las mismas mujeres.

### ***En el caso del Levonorgestrel solo***

Marions y colaboradores (25) en Estocolmo examinaron biopsias de endometrio obtenidas de mujeres que recibieron levonorgestrel antes y después de la ovulación. Al analizar 8 parámetros morfométricos al microscopio de luz, uno morfológico al microscopio electrónico de barrido y 5 parámetros moleculares por inmunohistoquímica y citoquímica para valorar los receptores de progesterona e integrinas, que son indispensables en el proceso de implantación, encontraron que ninguno de estos parámetros mostró diferencias con lo observado en las biopsias obtenidas en los ciclos control (sin AOE) de las mismas mujeres.

En México, Durand y col (35) examinaron en un estudio experimental con asignación aleatoria el efecto del levonorgestrel sobre el endometrio en 24 mujeres. Tomaron biopsias de endometrio en el día 9 después de la ovulación en mujeres que habían ingerido levonorgestrel antes, durante y después de la ovulación. La histología del endometrio fue normal en todos los ciclos ovulatorios tratados, cuando fueron comparados con los ciclos sin tratamiento.

Igualmente von Hertzen reporta en el año 2009 que no existen argumentos sólidos para afirmar que la AOE tiene algún efecto contrario a la implantación del huevo fecundado (28).

Otro estudio publicado en el 2007 demuestra que los embarazos se presentaron solamente en las mujeres que tomaron las píldoras de levonorgestrel el día de la ovulación o después de esta fecha, mientras que ningún embarazo ocurrió en mujeres que tomaron levonorgestrel antes de la ovulación, proporcionando la evidencia de que las píldoras AOE fueron incapaces de prevenir la implantación (38).



También han sido efectuados estudios experimentales en animales que han contribuido a aclarar el mecanismo de acción del levonorgestrel.

Así, Müller (36) examinó la ocurrencia de efectos post-fertilización del levonorgestrel en la rata, administrando dosis varias veces más altas que las utilizadas en las mujeres. En las ratas, el levonorgestrel inhibió la ovulación y no tuvo efecto sobre la fertilización o la implantación cuando se administró inmediatamente antes o después del apareamiento o antes de la implantación.

Más recientemente, Ortiz y col (37) estudió experimentalmente el efecto de la administración postcoital del levonorgestrel en la mona Cebus apella para examinar los probables eventos post-fertilización. Para ello se administró levonorgestrel o vehículo solo (sin levonorgestrel) por vía subcutánea u oral. En los casos en los que se administró el levonorgestrel o el vehículo solo cerca de la ovulación y después del coito, la tasa de embarazos fue exactamente la misma en ambos grupos, lo que demuestra que una vez ocurrida la fecundación, el levonorgestrel no ejerce ninguna acción y ocurre la implantación, lo cual descarta entonces su cuestionado efecto abortivo.

Una publicación del año 2009, realizada por Purdy (39), argumenta que no existen buenas razones para sostener que la AOE tiene algún efecto post-fertilización.

**Los resultados obtenidos en los experimentos anteriormente descritos demuestran claramente que:**

**Las píldoras de Anticoncepción Oral de Emergencia no tienen efecto sobre el endometrio, y como consecuencia su mecanismo de acción no está a este nivel, lo cual descarta la posibilidad de que impida la implantación, o sea considerado un método para interrumpir un embarazo.**

## CONCLUSIÓN

Habiendo sido el tema de los mecanismos de acción de la AOE, motivo de encendidos debates en muchos países, finalmente los resultados de los más recientes estudios aquí presentados aclaran el panorama, en el sentido que la AOE no afecta la implantación del blastocisto a nivel del endometrio, y ello explica que cuando este anticonceptivo se administra después de la ovulación o después de la fecundación, el embarazo que de ello se pueda derivar sigue adelante y sin mayores complicaciones (40,41).

Esto se traduce en que durante el uso práctico de la AOE puede darse una proporción de embarazos normales que varía entre el 11 y el 40%, según sea el tipo de anticonceptivo utilizado (método con levonorgestrel solo o método de Yuzpe) y según sea el momento en que utiliza (26).

En octubre de 2008, el Consorcio Internacional para la Anticoncepción de Emergencia y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) hicieron una declaración conjunta cuya intención es aclarar con pruebas contundentes cuales son los mecanismos de acción de la AOE, lo que descarta el efecto sobre la implantación a nivel del endometrio (42).

La Fig 4 resume los lugares en donde actúa la AOE:

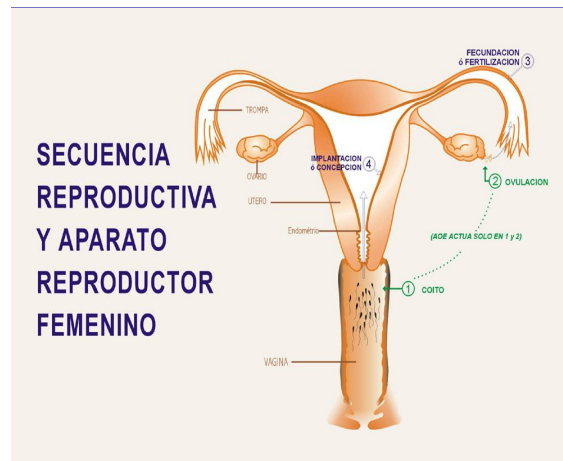


Fig 4.- Lugares en donde comprobadamente actúa la AOE

**La figura 4 nos muestra con los números 1 y 2, claramente que los mecanismos de acción de la AOE son anteriores a la fecundación y más aún a la implantación, puesto que altera la migración espermática por espesamiento del moco cervical y retrasa o impide la ovulación.**

Para terminar diremos que la AOE es una herramienta muy útil que asegura una alta protección para evitar embarazos no deseados producto de relaciones sexuales no protegidas y muy en especial embarazos en mujeres víctimas de violación y en las adolescentes. La AOE no protege contra las infecciones de transmisión sexual ni contra el VIH/SIDA y no debe sustituir a los métodos anticonceptivos regulares (6,7,43).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Cook R, Dickens B, Ngwenya C, Plata M. Situación legal de la anticoncepción de emergencia. En: Profamilia. La anticoncepción de emergencia es un derecho. Bogotá: Espacio 4 Libre 2005, pag 5-22.
- 2.- Allen RH, Goldberg AB, Grimes DA. Expanding Access to intrauterine contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2009, June 13.
- 3.- Távara L. Anticoncepción oral de emergencia. En: Academia Peruana de Salud. Historia de la Salud en el Perú, vol 9 Salud Sexual y Reproductiva. Lima: Academia Peruana de Salud 2009, pag 229-268.
- 4.- Weisberg E, Frasier IS. Right to emergency contraception. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 106(2):160-163.
- 5.- Guzmán A. Métodos anticonceptivos. En Pacheco J ed. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*, tomo II, 2a ed. Lima: REP 2007, pag1445-1457.
- 6.- Dessalegn S, Kumbi S, Sureer F. Sexual violence and use of contraception among women with unwanted pregnancy in an Ngo Clinic, Addis Ababa. *Ethiop Med J* 2008; 46(4): 325-333.
- 7.- Woodell AT, Bowling JM, Moracco KE, Rud ML. Emergency contraception for sexual assault victims in North Carolina emergency departments. *NC Medical J* 2007; 68(6): 399-403.
- 8.- Cook RJ, Dickens BM. Reproductive and sexual health rights. From reproductive choice to reproductive justice. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 106(2): 106-109.
- 9.- Edouard L. The right to contraception and the wrongs of restrictive services. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 106(2): 156-159.
- 10.- Cheng L, Gülmezoglu AM, Piaggio G, Ezcurra E, Van Look PF. Intervention for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(2): CD001324.
- 11.- Kesseru E, Larrañaga A, Parada J. Postcoital contraception with dl-norgestrel. *Contraception* 1973; 7: 367.
- 12.- Torres-Noriega J. Las gonadotropinas y su regulación neuroendocrina. En Pacheco J edit. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*, 2ª ed. Lima: REP 2007, Tomo I, pag 177-182.
- 13.- Gonzales G. Ovario: Fisiología, desarrollo, función e involución. En Pacheco J edit. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*, 2ª ed. Lima: REP 2007, Tomo I, pag 239-247.
- 14.- Saona P. El ciclo menstrual. En Pacheco J edit. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*, 2ª ed. Lima: REP 2007, Tomo I, pag 249-251.
- 15.- Laguna E, Beuermann C. Cambios cíclicos del cérvix. Espermomigración. En Pacheco J edit. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*, 2ª ed. Lima: REP 2007, Tomo I, pag 252-254.
- 16.- Pella-Cáceres R. La fecundación. En Pacheco J edit. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*, 2ª ed. Lima: REP 2007, Tomo II, pag 882-888.
- 17.- Remohí J, Ramírez A, Reis S, Simon C, Pellicer C. Fisiología de la implantación. En Pacheco J edit. *Ginecología, Obstetricia y Reproducción*, 2ª ed. Lima: REP 2007, Tomo II, pag 889-892.
- 18.- 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 Engl J Med* 1995; 333: 1517.
- 19.- Croxato HB. Gamete transport. In: Adashi EY, Rock JA, Rosenwok Z. *Reproductive endocrinology, surgery and thecnology*. New York: Lippincot-Raven 1996, pag 368.
- 20.- Ortiz ME, Gajardo G, Leon CG, Herrera E, Valdez E, Croxato HB. Sperm migration through the female genital tract of the new-world monkey *Cebus apella*. *Biol Reprod* 1995; 52: 1121.

- 21.- Muncue MJ; Nascimento JAA; Rosano G; Faundes A; Bahamondes L. Doses of levonorgestrel comparable to that delivered by the levonorgestrel releasing intrauterine system can modify the in vitro expression of zona binding sites of human spermatozoa. *Contraception* 2006; 73:97-101.
- 22.- Swahn ML, Westlund P, Hohannsson E. Effect of postcoital contraception method on the endometrium and the menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 738.
- 23.- Croxato HB, Fuentealba B, Brache V. Effects of the Yuzpe regimen given during the follicular phase, upon ovarian function. *Contraception* 2002.
- 24.- Hapangama D, Glasier A, Baird DT. The effects of periovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2001; 63: 123.
- 25.- Marions L, Hultenby K, Lindell I, Sun X, Stabi B, Gemzell K. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 65.
- 26.- Baird T. Emergency contraception: how does it work?. *Reprod Biomed Online* 2009; 18 Suppl 1: 32-36.
- 27.- Okewole IA, Arowojolu AO, Odusoga OL, Oloyede OA, Adeleye OA, Salu J, Dada OA. Effect of single administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception*. 2007; 75:372-7.
- 28.- von Hertzen H, Godfrey EM. Emergency contraception: the state of the art. *Reprod Biomed Online* 2009; 18 Suppl 1:28-33.
- 29.- Ling WY, Robichoud A, Zayid I, Wrixon W, MacLeod SC. Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. *Fertil Steril* 1979; 32: 297.
- 30.- Kubba AA, White JO, Guillebaud J, Elder MG. The biochemistry of human endometrium after two regimen of postcoital contraception: a dl-norgestrel/ ethinylestradiol combination or danazol. *Fertil Steril* 1986; 45: 512.
- 31.- Ling WY, Wrixon W, Zayid I, Acorn T, Popart R, Wilson E. Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. II. Effects of postovulatory administration on ovarian function and endometrium. *Fertil Steril* 1983; 39: 292.
- 32.- Yuzpe AA, Thurlow HJ, Ramzy I, Leyshon JI. Postcoital contraception – a pilot study. *J Reprod Med* 1974; 13: 53.
- 33.- Taskin O, Brown RW, Yong DC, Poindexter AN, Wiehle RD. High doses of oral contraceptives do not alter endometrial alpha-1 and beta-3 integrins in the late implantation window. *Fertil Steril* 1994; 61: 850.
- 34.- Raymond EG, Lovely LP, Chen-Mok M. Effect of the Yuzpe regimen of emergency contraception on markers of endometrial activity. *Hum Reprod* 2000; 15: 2355.
- 35.- Durand M, Cravioto MC, Raymond EG, Duran-Sanchez O, Cruz-Hinojosa ML, Castell-Rodriguez A, Schiavon R, Larrea F. On the mechanism of action of short term levonorgestrel administration in emergency contraception. *Contraception* 2001; 64: 227.
- 36.- Müller AL, Lladós C, Croxato HB. Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat. *Contraception* 2003; 67: 415.
- 37.- Ortiz ME, Ortiz RE, Fuentes MA, Parraguez VH, Croxatto HB. Postcoital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new-world monkey *Cebus apella*. *Contraception* 2004.
- 38.- Novikova N, Weisberg E, Stanczyk FZ, Croxatto HB, Fraser IS. Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation – a pilot study. *Contraception* 2007; 75: 112-118.
- 39.- Purdy L. Is emergency contraception murder?. *Reprod Biomed Online* 2009; 18 Suppl 1: 37-42.
- 40.- Pan American Health Organization. Emergency contraception in the Americas. Fact Sheet, Women Health and Development Program. Washington, DC: PAHO, no date.
- 41.- Zhang L, Chen J, Wang Y, Ren F, Yu W, Chen L. Pregnancy outcome after levonorgestrel only emergency contraception: a prospective cohort study. *Hum Reprod* 2009; 24: 1605-1611.

42.- International Consortium for Emergency Contraception (ICEC), International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO). Statement on Mechanism of Action. International Journal of Gynecology and Obstetrics, October 2008.

43.-Schiavon R. Anticoncepción de emergencia y adolescentes. Gac Med Mex 2006; 142 Supl 2: 111-116.