

ASPECTOS GENERALES ASPECTOS HISTÓRICOS DUCHAS POSTCOITALES

Causas de fracaso

- Penetración rápida de los espermatozoides
- Moco cervical insoluble en agua
- Características del semen

ANTICONCEPCIÓN HORMONAL

Efectividad

Esquemas terapéuticos

- Estrógenos
- Progestágenos
- Combinaciones estrógeno-pro-gestágenos
- Danazol
- Mifepristona

Indicaciones

Mecanismo de acción

- Modificaciones del endometrio
- Alteración del equilibrio estrógeno-progesterona
- Modificación de la velocidad de transporte del óvulo

Complicaciones

- Síntomas digestivos
- Alteraciones del ciclo menstrual
- Efecto cancerígeno
- Embarazo ectópico
- Efecto teratogénico
- Otros síntomas

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS CONCLUSIONES REFERENCIAS

ASPECTOS GENERALES

La anticoncepción de emergencia (AE), conocida anteriormente como anticoncepción postcoital, es aquella que tiene como finalidad evitar el embarazo una vez que ha ocurrido la eyaculación del semen, intravaginal o en los genitales externos, en la etapa fértil del ciclo menstrual de la mujer. Esta se logra con medidas que eviten la penetración de los espermatozoides en el canal cervical o impidiendo la implantación del óvulo fecundado en la cavidad uterina.

El término de “anticoncepción de emergencia” se ajusta más a la realidad que el de “anticoncepción postcoital” porque implica que sólo debe usarse en casos de emergencia y no como una alternativa para uso frecuente. También la anticoncepción hormonal postcoital conocida como “píldora del día siguiente”, ha sido substituida por el de “anticoncepción hormonal de emergencia” porque el término anterior sugiere que sólo se puede utilizar al día siguiente, cuando en verdad se puede usar en las primeras 72 horas.

Aunque una de sus variantes, la ducha postcoital, era muy utilizada en épocas remotas, ha sido sólo en años recientes cuando se ha renovado el interés por la anticoncepción de emergencia mediante la administración de hormonas, sustancias químicas o mediante la inserción de un dispositivo intrauterino (DIU). En Estados Unidos, según estadísticas del Comité de Embarazos no Intencionales, el 60% de todos los embarazos no son planeados, los cuales resultan en un 45% de nacimientos vivos. Además, se estima que con una buena información a la comunidad se pueden evitar 1,7 millones de embarazos no deseados. Estas cifras hablan por sí solas de la importancia que tiene el hacer del conocimiento del médico y de la población general de esta alternativa anticonceptiva (Brown and Elsenberg, 1995). En Inglaterra se realizan 170 000 abortos anuales, la mayoría de los cuales se pudiera evitar con una campaña a favor de la AE, la cual tendría un efecto muy favorable sobre los costos de la atención médica (Smith and Witfield, 1995).

ASPECTOS HISTÓRICOS

La ducha postcoital constituye uno de los métodos anticonceptivos más antiguos y su historia está íntimamente ligada a la de los espermaticidas porque muchas de las recetas recomendadas eran para ser usadas, no sólo antes del coito, sino también después de la eyaculación de semen. En 1500 a.C., aparecieron en las escrituras egipcias mezclas basadas en vino y ajo con hinojo para duchas vaginales postcoitales. También había todo tipo de recomendaciones curiosas para evitar el embarazo luego de la eyaculación. Soranos, célebre médico griego de la primera mitad del siglo II d.C., recomendaba lo siguiente: "...la mujer debe, en el momento durante el coito cuando el hombre eyacula su espermatozoos, sostener su respiración, retirar su cuerpo hacia atrás un poco, en forma tal que el semen no pueda penetrar en el orificio del útero e inmediatamente levantarse y sentarse con las rodillas dobladas y en esta posición ocasionar estornudos. Seguidamente deberá limpiarse la vagina cuidadosamente y, además, tomar agua fría."

En el siglo X d.C., el médico persa Al-Razi (850-923 d.C.) recomendaba lo siguiente: "...primero, inmediatamente después de la eyaculación los dos se separan y permítase que la mujer se levante vigorosamente, estornude y suene repetidamente la nariz y hable en voz alta. Debe saltar vigorosamente hacia atrás de 7 a 9 veces.". Es de hacer notar que este mismo autor consideraba que saltando hacia delante se aseguraba el embarazo (Informes Médicos, 1976).

En la época medieval y en el renacimiento aparecieron recetas que utilizaban las más variadas sustancias químicas y, hacia finales del siglo pasado y principios de este, también se popularizaron mucho los utensilios para duchas vaginales que llegaron hasta el desarrollo del bidé. El uso de preparaciones para administración oral postcoital se recomendaba ya desde principios del siglo XVIII y, en 1909, un autor alemán recomendaba bebidas a base de sabia de sauce y bórax.

El advenimiento de las hormonas en este siglo, llevó a los investigadores a estudiar cuál de ellas era capaz de prevenir un embarazo y estudios en animales demostraron que el estrógeno era el más efectivo para prevenir la implantación del

blastocisto. Pero no fue sino hasta mediados de la década de los 60', en que Morris y van Wagenen (1966), presentaron sus primeras experiencias en humanos. La administración de estrógenos, progestágenos o de combinaciones de ambos ha sido ensayada más recientemente y es la llamada anticoncepción hormonal de emergencia (Morris and van Wagenen, 1973). El primer informe sobre la efectividad del DIU con cobre para prevenir embarazos cuando se inserta luego de un coito no protegido, fue presentado al público por Lippes (1976). En la década de los 90' se ha ensayado con éxito el danazol y la mifepristona.

DUCHAS POSTCOITALES

Este método debe considerarse muy poco efectivo, aunque es mejor que nada. Son populares en la forma de duchas jabonosas o basadas en sustancias ácidas como el vinagre y el limón, los cuales, como se analiza en el capítulo 2, pueden ser más efectivos si son utilizados antes del coito.

Causas de fracaso

- Penetración rápida de los espermatozoides.

Estudios de reproducción humana han demostrado que los espermatozoides están presentes en el canal cervical unos 90 segundos luego de ocurrida la eyaculación (Sobrero and McLeod, 1962), donde son inaccesibles a la acción de los lavados. Más aún, la mayoría de las veces, la mujer se hace la ducha postcoital luego de pasados varios minutos y, estudios humanos, en los que se colocó semen en la vagina a pacientes a las que se le iba a practicar una histerectomía, demostraron la presencia de espermatozoides en la trompa a los 20 minutos (García, 1974).

- Moco cervical insoluble en agua.

Aun añadiendo sustancias ácidas, el principal componente de la ducha postcoital es el agua y el lavado se practica para hacer una remoción mecánica del semen. Sin embargo, los espermatozoides penetran rápidamente el moco cervical y la posibilidad de remover este moco por el lavado es casi imposible, en razón de que es insoluble en agua y está muy adherido al canal cervical. Los que manejan pacientes con problemas de fertilidad conocen lo difícil que es extraer el moco para su estudio, aun utilizando pinzas especiales y bajo visión directa.

- Características del semen.

El semen es poco soluble en agua y en los primeros minutos luego de la eyaculación está en la forma de un líquido pegajoso que se adhiere a las paredes de la vagina, lo que hace que sea difícil removerlo en ese momento. Una vez que ocurre la licuefacción se puede remover más fácilmente pero, para ese momento, ya los espermatozoides están en las trompas.

Por todo lo expuesto resulta fácil concluir que las duchas postcoitales constituyen un método no recomendable porque tiene una alta incidencia de embarazos y se ha señalado una efectividad variable entre 35% y 40% (Informes Médicos, 1976).

ANTICONCEPCIÓN HORMONAL

Es el nombre que se le ha dado al uso de aquellos compuestos basados en estrógenos, progestágenos, combinaciones de ambos y otras sustancias químicas, que evitan el embarazo cuando son administrados en las primeras horas de un coito no protegido.

Efectividad

La anticoncepción hormonal de emergencia tiene una alta efectividad. En un análisis de la literatura sobre 10 500 casos, la incidencia de fracasos fue de 0,4%, similar a la píldora anticonceptiva combinada. De los 42 embarazos, sólo 4 fueron debidos a falla del método (Fasoli et al, 1989). En otro estudio en 2 871 casos, el embarazo ocurrió en el 1,9% de los casos y el autor concluye que el método disminuye la tasa esperada de embarazos en un 70% a un 77,2% (Creinin, 1997). Si la posibilidad de embarazo en un determinado ciclo, con relaciones no protegidas en la época fértil del ciclo es de un 20% a un 30%, se puede concluir que el método es altamente efectivo. El medicamento se debe tomar en las primeras 72 horas de un coito no protegido en la etapa fértil del ciclo y los estudios han demostrado que la efectividad es similar si se inicia el tratamiento el primero, el segundo o el tercer día (Trussell et al, 1996).

Esquemas terapéuticos

Las hormonas que han sido utilizadas en la experiencia clínica son las siguientes.

- Estrógenos.

Los estrógenos a altas dosis fueron usados como los medicamentos de elección para la AE durante la década del 60'. El estrógeno que más se ensayó fue el dietilestilbestrol, a la dosis de 50 mg dos veces al día por 5 días. Sin embargo, debido a los múltiples efectos secundarios y al efecto cancerígeno, este esquema no se utiliza modernamente. El etinilestradiol y la estrona han sido usados a la dosis 5 mg diarios por 5 días, pero los efectos secundarios son semejantes a los que se observan con el dietilestilbestrol.

Los estrógenos conjugados equinos han sido ensayados a la dosis de 30 mg diarios por 5 días. Si se utiliza la presentación de tabletas de 2,5 mg, el esquema terapéutico sería de 4 tabletas 3 veces al día por 5 días y se debe comenzar en las primeras 72 horas luego de la relación sexual no protegida. Con el uso de esta dosis, los efectos secundarios son mayores que cuando se usa la combinación de estrógenos y progestágenos. Por otro lado, el tiempo de tratamiento es mucho mayor y la efectividad similar para ambos métodos. También ha sido utilizada con éxito, en la forma de inyección intramuscular, a la dosis de 2 ampollas diarias de 25 mg por 2 días (Webb and Morris, 1993).

- Progestágenos.

Se han usado múltiples esquemas, el más recomendado es el de 0,75 mg de levonorgestrel y el tratamiento se inicia antes de las primeras 8 horas de la relación no protegida, repitiendo la dosis 24 horas más tarde. Si la mujer tiene relaciones en los días siguientes, debe tomar dosis adicionales cada 24 horas hasta completar 7 dosis. La idea de usar los progestágenos nació de la esperanza de que se pudieran evitar los efectos secundarios de los estrógenos, sobre todo las

náuseas y los vómitos, tan comunes con esta terapia. La idea ha dado buen resultado porque no sólo han demostrado ser tan efectivos como los estrógenos, sino que se ha logrado disminuir la frecuencia de náuseas y vómitos, no así las alteraciones del ciclo menstrual que son, por el contrario, más comunes y que ha sido uno de los principales obstáculos para su uso generalizado (Bahattacharjee et al, 1987).

- **Combinaciones estrógeno-progestágenos.**

Las píldoras que contienen la combinación de un estrógeno con un progestágeno son las más usadas en la actualidad. En un estudio realizado en 143 mujeres después de un coito sin protección hubo sólo 3 embarazos, cuando se podía esperar entre 13 y 15 (Yuzpe, 1982). El esquema recomendado, conocido como el régimen de Yuzpe, es el de 2 tabletas de cualquier anticonceptivo oral combinado que contenga 50 µg de etinilestradiol o de 4 tabletas de uno que contenga 30 µg, repitiendo la dosis 12 horas después. El tratamiento es efectivo si se inicia en las primeras 72 horas de la relación y su efectividad disminuye luego de ese tiempo.

- **Danazol.**

Es un andrógeno sintético, utilizado en el tratamiento de la endometriosis, que también ha sido ensayado en la AE. El esquema es similar al del régimen de Yuzpe, a la dosis de 400 a 600 mg en una primera toma que se repite a las 12 horas. Los estudios acerca de la eficacia de este medicamento son controversiales, en uno se señala una efectividad similar a la obtenida con la combinación de estrógenos y progestágenos (Web et al, 1992) y, en otro, el estudio se suspendió por la baja eficacia del método (Zuliani et al, 1990).

- **Mifepristona (RU-486).**

Esta nueva droga antiprogesterona se está comenzando a usar en la AE por el efecto que tiene de bloquear los receptores de progesterona en el ámbito ovárico, con lo que se elimina la acción progestacional y el endometrio se vuelve inadecuado para la implantación. Los estudios iniciales, con dosis de 600 mg, dentro de las primeras 72 horas del coito no protegido, han demostrado una excelente eficacia y una baja incidencia de efectos secundarios como náuseas y vómitos (Glausier et al, 1992).

Es importante insistir en que, con cualquier esquema que se seleccione, mientras más rápido se inicie luego del coito, mayor será la posibilidad de evitar el embarazo y que si son administrados luego de las 72 horas postcoitales son mucho menos efectivos.

Indicaciones

La anticoncepción hormonal de emergencia no se debe considerar como un método para uso rutinario porque tiene una serie de efectos secundarios indeseables que se analizarán posteriormente. Las indicaciones son las que se enumeran a continuación (CSAC, 1992).

1. En la mujer que tuvo relaciones sin usar un método anticonceptivo y no desea un embarazo.
2. Cuando toma anticonceptivos orales (AO) y ha olvidado dos o más pastillas en las dos semanas antes de la relación o pasa más de 7 días antes de iniciar un nuevo empaque.

3. Si se ha olvidado una o más minipíldoras o tuvo relaciones las primeras 48 horas de la toma de la que se olvidó y la que le tocaba.
4. Aquellas mujeres que usaron el método de barrera incorrectamente, bien sea porque se movió durante la relación, se salió antes de tiempo o se rompió.
5. En caso de que el coito interrumpido no haya funcionado o la eyaculación ocurre en los genitales externos.
6. Cuando se utilizan los métodos naturales y la relación ocurre en los días que no se debe.
7. Cuando el DIU haya sido expulsado total o parcialmente.
8. En caso de remoción del DIU durante la primera mitad del ciclo, debido a que la remoción era necesaria.
9. Una mujer que ha sido expuesta a posibles agentes teratogénicos, como agentes citotóxicos, radiaciones ionizantes, etc.
10. En caso de violación.

Es importante hacer una mención especial al tema de la violación que es una indicación formal para la AE. De acuerdo con un estudio de la American Medical Association (1995), se estima que una de cada cinco mujeres en Estados Unidos puede ser víctima de algún tipo de abuso sexual para cuando cumpla 21 años.

Las víctimas de violación pueden tener un riesgo de embarazo de un 2% a un 4% (ACOG, 1997) y un riesgo de enfermedad de transmisión sexual que es muy difícil de estimar. La más frecuente es la tricomoniasis seguida de gonorrea de un 6% a un 12% y sífilis un 3% (Schwarcz and Whittington, 1990). El riesgo de transmisión del HIV, en una sola relación heterosexual, es menor del 1% y el virus de la Hepatitis B es 20 veces más infeccioso que el del HIV. Por todo esto la mujer víctima de una violación debe ser sometida al siguiente esquema (ACOG, 1997).

1. Tomar muestra en fresco para *Trichomona vaginalis*, *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis* y de ser positivo administrar el tratamiento específico.
2. Cultivo para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.
3. Estudio serológico para sífilis, HIV y Hepatitis B para diagnóstico de enfermedad previa.
4. Administrar el esquema de Yuzpe para prevención de embarazo en las primeras 72 horas de la violación.
5. Si han pasado más de 72 horas y menos de 5 días se puede insertar un DIU con cobre.
6. Se recomienda la administración profiláctica de: ceftrizone a la dosis de 125 mg, por vía IM, en una sola dosis, metronidazol a la dosis de 2 g, por VO, en una sola dosis, seguido de doxiciclina a la dosis de 100 mg, por VO, dos veces al día por 7 días.
7. Administrar inmunoglobulina humana contra Hepatitis B en los primeros 14 días de la violación, a la dosis de 0,06 ml/kg, por vía IM e iniciar el esquema de vacunación tradicional de tres dosis.
8. A las 2 semanas se debe repetir el examen de la muestra en fresco, cultivos y estudios serológicos; aunque si la paciente recibió la vacunación contra el virus de la Hepatitis B no hace falta repetir este estudio.
9. A las 12 semanas repetir el estudio serológico para sífilis y HIV.
10. A los 6 meses repetir el estudio serológico para HIV.

Antes de indicar la AE se debe interrogar acerca de enfermedades que contraindiquen el uso de hormonas como la hipertensión, tromboflebitis, etc. En estos casos, está indicado el uso de otros métodos como el danazol, la mifepristona o la inserción del DIU.

Mecanismo de acción

No se sabe exactamente el mecanismo mediante el cual la combinación estrógeno-progestágenos, administrados luego de una relación no protegida, previene el embarazo. Las teorías más aceptadas son las siguientes.

- Modificaciones del endometrio.

Los estrógenos estimulan el crecimiento del endometrio y el tejido se vuelve denso y sin actividad secretora de las glándulas. La progesterona, que se libera luego de la ovulación, estimula la secreción de las glándulas y el tejido se vuelve edematoso, lo que facilita la implantación del óvulo fecundado, pero los progestágenos contenidos en los AO hacen que el endometrio adquiera un aspecto hipotrófico. La administración postcoital de estas hormonas, a altas dosis, induce modificaciones del endometrio que impide la implantación del óvulo fecundado. Debido a que el óvulo tarda unos 4 días en llegar al útero y se implanta en los siguientes 2 días, la administración de combinaciones estrógeno-progestágeno en las primeras 72 horas, da tiempo para que el endometrio se modifique para el momento de la implantación (Young et al, 1994).

- Alteración del equilibrio estrógeno-progesterona.

En el ciclo menstrual existe variación en la producción de estrógenos y de progesterona; así, en la etapa preovulatoria, hay una mayor producción de estrógenos y en la postovulatoria de progesterona. La administración de combinaciones estrógeno-progestágenos, en la época periovulatoria, puede bloquear la ovulación si ésta no ha ocurrido, pero si la paciente ya ovuló se reduce la producción de progesterona, lo que previene la implantación del óvulo fecundado.

- Modificación de la velocidad de transporte del óvulo.

Estudios en animales han demostrado que los estrógenos aumentan la contractilidad de las trompas y que la progesterona las disminuye; por tanto, los estrógenos postcoitales pueden aumentar la velocidad de transporte del óvulo fecundado y llega al útero en una etapa del desarrollo en que todavía no está apto para su implantación (Ling et al, 1983).

Complicaciones

- Síntomas digestivos.

Las náuseas ocurren entre el 50% y el 70% y los vómitos entre el 15% y el 20% de los casos que reciben hormonas. Son similares a los del embarazo y fáciles de controlar con antieméticos, aunque hay algunos casos rebeldes. Los vómitos pueden ser causa de la falla del método porque la pastilla ingerida puede eliminarse durante el vómito por eso se debe insistir en que, si esto ocurre, es preferible usar un antiemético y a los 30 minutos repetir el tratamiento. La administración por vía IM o por VO en la forma de grageas con cubierta entérica evitan esta complicación (Yuzpe et al, 1982).

- Alteraciones del ciclo menstrual.

Las modificaciones que este tratamiento ocasiona sobre el ciclo menstrual son impredecibles. Algunas mujeres tienen un retraso de la regla y otras, por el contrario, tienen la menstruación antes de la fecha esperada. También son comunes las manchas que ocurren durante y después del tratamiento. Lo usual es que la regla se retrase y venga unos 21 días luego de terminar el tratamiento, por lo que la paciente debe estar en conocimiento de que esto puede ocurrir sin que signifique un embarazo. En caso de retraso menstrual, se debe practicar una prueba de embarazo para descartar una falla del método.

- Efecto cancerígeno.

Se ha demostrado el efecto estimulante del dietilestilbestrol sobre el desarrollo del cáncer cuando se utilizó en las embarazadas para el tratamiento de la amenaza de aborto. Las hijas, producto de estos embarazos, desarrollaron cáncer de vagina o de cuello uterino en la adolescencia o después de este período (Herbst et al, 1971). Por esto, en los países donde el aborto es legal se recomendaba vaciar el útero si la administración postcoital de dietilestilbestrol no evitaba el embarazo. Con los estrógenos naturales y con las combinaciones estrógeno-progestágeno de los AO no se ha podido demostrar ningún efecto cancerígeno.

- Embarazo ectópico.

Al igual que con los DIU, los embarazos que ocurren por falla del método puede que sean fuera de la cavidad uterina. Se ha estimado que 1 de cada 10 embarazos que resulte por falla del método es ectópico, lo que contrasta con la incidencia de 3,5 a 4,4/1 000 embarazos para la población general (Agüero, 1990). Algunos consideran que los estrógenos previenen la implantación intrauterina pero no la ectópica y que el número total de ectópicos es el esperado si las mujeres no hubieran empleado ningún método anticonceptivo. También se ha especulado que las hormonas postcoitales alteran el tránsito del óvulo fecundado, favoreciendo su implantación fuera del útero (Smythe and Underwood, 1975).

- Efecto teratogénico.

Se ha investigado la evolución de los embarazos en 48 casos en los que falló el método y las pacientes decidieron continuarlo. De los niños nacidos, uno presentó ausencia del riñón izquierdo y dos presentaron anomalías menores, lo que da una incidencia de 6,25% de malformaciones, superior a lo esperado para la población normal. Sin embargo, la muestra anterior es pequeña como para llegar a conclusiones estadísticamente significativas y no se han realizado estudios en grandes series que asocien la AE con malformaciones (ACOG, 1996). Por otra parte, numerosos estudios que han evaluado el riesgo teratogénico en mujeres que utilizaron accidentalmente AO durante el embarazo, incluyendo los de dosis altas, no han encontrado un aumento del riesgo (Bracken, 1990).

- Otros síntomas.

Se han señalado mareos, cefalea, tensión mamaria y retención de líquidos, aunque con menos frecuencia que los descritos anteriormente.

DISPOSITIVOS INTRAUTERINOS

Es otra alternativa que se ha ensayado con éxito como método de AE. Tiene la ventaja sobre la anticoncepción hormonal de emergencia que es efectiva hasta 5 días después del coito; de tal manera que, si han pasado más de 72 horas queda la alternativa del DIU. Otra ventaja sobre los AO es que ellas confieren protección sólo en ese mes, mientras que el dispositivo se puede dejar en el útero y, de esa forma, la mujer queda protegida para ciclos subsiguientes. Tampoco se presentan los efectos secundarios de la píldora postcoital como náuseas y vómitos, aunque sí los inherentes al dispositivo (ver capítulo 8).

En la serie original de Lippes y colaboradores (1983), sobre 97 mujeres con inserción de una T de cobre en los primeros 5 días, luego de una relación no protegida, no se presentó ningún embarazo, aun cuando en el grupo estudiado era de esperarse una tasa de embarazos entre 10% y 20%. En un estudio en 60 mujeres con el Multiload no se presentó ningún embarazo (Population Reports, 1980).

Se cree que la inserción postcoital del DIU evita el embarazo al ocasionar cambios en el endometrio que previenen la implantación del óvulo fecundado. Este se implanta normalmente unos 6 días luego de la ovulación y la inserción del dispositivo en los primeros 5 días es suficiente para ocasionar cambios en el endometrio. Para el uso postcoital se prefieren los DIU medicados con cobre, que tienen una acción más rápida sobre el endometrio que el que tienen los dispositivos inertes tipo Lippes (Population Reports, 1980).

CONCLUSIONES

La AE en la forma de administración de hormonas o de la inserción de un DIU con cobre, luego de una relación no protegida en la etapa fértil del ciclo, constituye un método con una alta efectividad para evitar un embarazo no deseado. A pesar de las múltiples alternativas terapéuticas, la más recomendable es la administración de 2 tabletas de un anti-conceptivo oral combinado con 50 µg de etinilestradiol o de 4 tabletas del que contiene 30 µg en las primeras 72 horas de un coito no protegido y la dosis se repite a las 12 horas. Si han pasado más de 72 horas y antes de los 5 días queda la alternativa de la inserción de un DIU de cobre.

R E F E R E N C I A S

ACOG. American College Obstetricians and Gynecologists. Emergency oral contraception. Washington: Practice Patterns, 1996; No. 2.

ACOG. American College Obstetricians and Gynecologists. Sexual assault. Washington: Educational Bulletin, 1997; No. 242.

Agüero O. El embarazo ectópico en la Maternidad Concepción Palacios. Rev Obstet Ginecol Venez 1990; 50:159.

- AMA. American Medical Association. Strategies for treatment and prevention of sexual assault. Chicago: AMA, 1995.
- Anticoncepción postcoital - Una evaluación. Informes Médicos 1976; Serie J, No. 9.
- Bhattacharjee SK, Romeo J, Kononova ES, Pretnar-Darovec A, Shi YE, Prazad RN, et al. Postcoital contraception with levonorgestrel during the periovulatory phase of the menstrual cycle: task force on postovulatory methods for fertility regulation. *Contraception* 1987; 36(3):275-86.
- Bracken MB. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospectives studies. *Obstet Gynecol* 1990; 75(3 Pt 2):552-7.
- Brown SS, Elsenberg L, editors. The best intentions: unintended pregnancy and the well-being of children and families. Committee on Unintended Pregnancy. Washington: National Academy Press, 1995.
- Creinin MD. A reassessment of efficacy of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Hum Reprod* 1997; 12(3):496-8.
- CSAC. Emergency (postcoital) contraception guidelines for doctors. *Br J Fam Plann* 1992; 18:3.
- DIU - Actualización sobre inocuidad, efectividad e investigaciones. *Population Reports* 1980; Serie B, No. 3.
- Fasoli M, Parazzini F, Cecchetti G, La Vecchia C. Postcoital contraception: an overview of published studies [published erratum appears in *Contraception* 1989; 39(6):699]. *Contraception* 1989; 39(4):459-68.
- García CR. Comunicación personal, 1974.
- Glausier A, Thong KJ, Dewar M, Mackie M, Baird DT. Mifepristone (RU 486) compared with high-dose estrogen and progesterone for emergency postcoital contraception [see comment]. *N Engl J Med* 1992; 327(15):1041-4. Comment in: *N Engl J Med* 1992; 327(15):1088-9; Comment in *N Engl J Med* 1993; 328(5):354-5.
- Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina: association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med*. 1971; 284(15):878-81.
- Ling WY, Wrixon W, Zayid I, Acorn T, Popat R, Wilson R. Mode of action of d-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception II. Effect of postovulatory administration on ovarian function and endometrium. *Fertil Steril* 1983; 39(3):292-7.
- Lippes J, Malik T, Tatum JH. The postcoital Copper-T. *Adv Plann Parent* 1976; 11(1):24-9.
- Morris JM, van Wagenen G. Compounds interfering with ovum implantation and development. III. The role of estrogens. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 96(1):804-6.

- Morris JM, van Wagenen G. Interception: The use of postovulatory estrogens to prevent implantation. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115(1):101-6.
- Schwarcz SK, Whittington WL. Sexual assault and sexually transmitted diseases: detection and management in adults and children. *Rev Infect Dis* 1990; 12(Suppl):682-90.
- Smith LF, Whitfield MJ. Women's knowledge of taking oral contraceptive pills correctly and of emergency contraception: effect of providing information leaflets in general practice. *Br J Gen Pract* 1995; 45(397):409-14.
- Smythe AR, Underwood PB Jr. Ectopic pregnancy after postcoital diethylstilbestrol. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121(2):284-5.
- Sobrero AJ, McLeod J. The immediate postcoital test. *Fertil Steril* 1962;13:184-9.
- Trussell J, Ellerton C, Rodriguez G. The Yuzpe regimen of emergency contraception: how long after?. *Obstet Gynecol* 1996; (88(1):150-4.
- Web AMC, Russell J, Elstein M. Comparison of Yuzpe regimen, danazol and mifepristone (RU486) in oral postcoital contraception. *BMJ* 1992; 305(6859):927-31.
- Webb A, Morris J. Practice of postcoital contraception – The results of national survey. *Br J Fam Plann* 1993; 18:113.
- Young DC, Wiehle RC, Joshi SG. Emergency contraception after progesterone-associated endometrial protein in serum and uterine luminal fluid. *Obstet Gynecol* 1994; 84(2):266-71.
- Yuzpe A, Percival-Smith RKL, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinylestradiol combined with d-norgestrel as a postcoital contraceptive agent. *Fertil Steril* 1982; 37(4):508-13.
- Zuliani G, Colombo UF, Molla R. Hormonal postcoital contraception with an ethinylestradiol-norgestrel combination and two danazol regimens. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 37(3):253-60.