

PÍLDORA DEL DÍA DESPUÉS: CONCEPTOS CLAVE¹

1. CONCEPTO DE ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA

Se entiende por anticoncepción de emergencia la utilización de un fármaco o dispositivo con el fin de prevenir un embarazo después de una relación sexual “desprotegida”. En las guías sobre anticoncepción de emergencia se considera relación sexual “desprotegida” aquella en la que no se ha utilizado ningún método anticonceptivo o ha fallado el método utilizado (rotura o desplazamiento del preservativo, desplazamiento o mala colocación del diafragma, olvidos en la toma del anticonceptivo oral, expulsión parcial o total del DIU, etc.). Se indica también en estas guías la utilización de la anticoncepción de emergencia en los casos de exposición a agentes teratógenos sin estar utilizando ningún método anticonceptivo y después de una violación (Grimes and Raymond, 2002).

El término anticoncepción de emergencia proviene del término anglosajón “emergency contraception”. Para algunos autores, sería más correcto traducirlo por intercepción de emergencia, puesto que la *anticoncepción* hace referencia a la prevención de la fecundación, mientras que la *intercepción* se refiere a la prevención de la implantación del blastocisto en el útero, en caso de haberse producido una fecundación (Edwards, 1994; Ramírez et al., 1997). En las guías editadas en español se utiliza el término “anticoncepción de emergencia”.

2. MÉTODOS DE ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA

Existen en la actualidad varios métodos de anticoncepción de emergencia:

2.1. Anticonceptivo oral combinado: se conoce como **método Yuzpe**. Consiste en la administración de 100 µg de *etinilestradiol* y 0,5 mg de *levonorgestrel* lo antes posible tras la relación sexual “desprotegida” y una segunda toma (misma dosis) a las 12h. Se aconseja la ingesta del preparado hormonal sin que hayan pasado 72 horas desde la relación sexual. En la actualidad ya no se utiliza.

2.2. Anticonceptivo oral sólo con progestágeno: consiste en la toma de 750 µg de *levonorgestrel* lo antes posible tras la relación sexual y

¹ Esta ponencia fue presentada en el congreso multidisciplinar “Mujer y realidad del aborto”, celebrado en Cáceres, del 8 al 10 de marzo de 2007.



una segunda toma (misma dosis) a las 12h. Es el más utilizado (Cheng et al., 2004). Actualmente se presenta en un solo comprimido de **1500 µg**.

- 2.3. Antiprogesterona: **Mifepristona** (antagonista de la progesterona a nivel de su receptor): es el compuesto hormonal de la llamada RU-486 o “píldora abortiva”. La mifepristona actúa principalmente a nivel endometrial, provocando un retraso en su maduración e inhibiendo la expresión de numerosos factores fundamentales para la implantación (Gemzell-Danielsson and Marions, 2004). Estas modificaciones provocan que el embrión se desimplante y muera, de ahí que se le conozca como “aborto químico”. Se ha estudiado su utilización a dosis más bajas (50, 25 y 10 mg) como píldora de emergencia, siendo eficaz (Sarkar, 2005). Sin embargo **no dispone de la indicación de anticoncepción de emergencia y únicamente se utiliza como abortivo químico**.
- 2.4. Agonista parcial de la progesterona: **Acetato de Ulipristal**. Es un compuesto sintético que compite con la progesterona para unirse a sus receptores. Puede utilizarse hasta 5 días después de la relación sexual. Está ya comercializado.
- 2.5. Antigonadotropo: **Danazol**. Es un esteroide semisintético, derivado de la 17 α -etinitestosterona, con efecto androgénico. Disminuye también la secreción de FSH y LH y antagoniza la acción de la progesterona y de los estrógenos. Su menor eficacia, comparada con los métodos anteriores, y sus mayores efectos secundarios han hecho que no se utilice como anticonceptivo de emergencia.
- 2.6. DIU: la inserción de un dispositivo intrauterino se utiliza cuando han pasado más de 72 horas desde la relación sexual. Tiene una alta eficacia, incluso cuando se inserta 5 días después de dicha relación (Cheng et al., 2004).

El **levonorgestrel** es el método de “anticoncepción de emergencia” más utilizado actualmente (el método Yuzpe tiene más efectos secundarios). Se le conoce coloquialmente con el nombre de “píldora del día después” (PDD) o “píldora postcoital” (PPC).

3. MECANISMO DE ACCIÓN DE LA PÍLDORA POSTCOITAL

Se han descritos diversos mecanismos de acción de la píldora postcoital. Estos mecanismos pueden clasificarse según actúen antes o después de la fecundación y/o antes de la implantación, tal y como vemos en la tabla 1 (López del Burgo, 2005).

Tabla 1. Clasificación de los mecanismos de acción de la píldora postcoital

MECANISMO DE ACCIÓN	DESCRIPCIÓN DEL MECANISMO
Prefecundación	<ul style="list-style-type: none"> a. Inhibición o retraso de la ovulación. b. Alteración del endometrio (estructural y bioquímica) y de las trompas*, que dificulta el transporte de los espermatozoides hasta el óvulo. c. Alteración de la secreción cervical (espesamiento), que dificulta la penetración de los espermatozoides en el útero.
Postfecundación	<ul style="list-style-type: none"> a. Preimplantación: alteración de la motilidad de las trompas*, que dificulta el transporte del cigoto al útero. b. Peri-implantación: cambios endometriales (estructurales y bioquímicos) que dificultan la implantación del embrión. c. Postimplantación: interferencia con el cuerpo lúteo*.

* No existe aún suficiente evidencia sobre el efecto que la píldora postcoital tiene en la motilidad tubárica y sobre el efecto luteolítico. Son necesarios más estudios.

El momento del ciclo en el que la mujer tome la píldora postcoital y el momento del ciclo en el que haya tenido lugar la relación sexual, determinarán que se evite el embarazo a través de un mecanismo u otro: en unos casos inhibirá o retrasará la ovulación y en otros impedirá la implantación. Por ejemplo, la píldora postcoital inhibe la ovulación si se administra antes de que se produzca un determinado desarrollo folicular (12-17 mm.) o de que se haya iniciado la descarga de LH (Croxatto et al., 2004, Hapangama et al., 2001, Marions et al., 2004). No obstante, el último estudio publicado sobre el efecto de la PPC mostró que cuando se administraba 2-5 días antes de la ovulación el 80% de las mujeres presentaban ovulación (confirmada con ecografía) y si se administraba 1 día antes de la ovulación, la presentaba el 92% (Noé et al, 2011). Sin embargo, no encontraron embarazos en estas mujeres, lo que lleva a pensar que existen otros mecanismos de acción para evitar el embarazo, como la modificación del endometrio o la alteración del cuerpo lúteo (mecanismos que en el caso de producirse la fecundación, dificultarían la implantación del embrión).

Así mismo, teniendo en cuenta que generalmente la píldora postcoital se toma pasadas unas horas de la relación sexual, el efecto sobre la secreción

cervical contribuye escasamente a la eficacia contraceptiva, dado que los espermatozoides pueden llegar a las trompas en cinco minutos (Kunz et al., 1996). Sin embargo, tendrá mayor importancia en aquellos casos en los que todavía no se haya producido la ovulación, puesto que dificultará la supervivencia de los espermatozoides en las criptas cervicales.

Son numerosos los estudios científicos publicados que demuestran que la píldora postcoital modifica el endometrio, impidiendo, en ocasiones, la implantación de un embrión. El embrión no implantado muere, es decir, se produce un aborto precoz (Kahlenborn et al., 2002, Spinnato and Mikolajczyk, 2005). Algunos científicos afirman que la píldora postcoital no es abortiva, puesto que no interfiere con un embrión ya implantado, aunque pueda actuar, de hecho, impidiendo la implantación del embrión. (Grimes and Raymond, 2002, Pruitt and Mullen, 2005). Estos autores no califican el mecanismo antiimplantatorio como abortivo porque consideran que el embarazo comienza con la implantación. No obstante, hoy en día, existen suficientes evidencias que demuestran que tras la fecundación se inicia una nueva vida humana (López Moratalla and Iraburu Elizalde, 2004, Moore and Persaud, 2003, Sadler, 2004).

Independientemente de cuándo se considere el inicio del embarazo y de cómo se denomine al mecanismo antiimplantatorio de la PPC, expertos internacionales de reconocido prestigio en Planificación Familiar, como J. Trussell, recomiendan que se informe siempre a las mujeres de que la píldora postcoital puede impedir la implantación de un embrión, para asegurar así un correcto consentimiento informado, derecho de toda mujer (Trussell et al., 2004).

Se puede sugerir que no sería necesario informar a las mujeres sobre la posibilidad de que un método de PF actúe después de la fecundación si dicha posibilidad es muy remota o si no se ha determinado con exactitud la frecuencia con la que actúa de esa manera. Sin embargo, en la práctica del consentimiento informado es imprescindible comentar con el paciente aquellos riesgos o efectos secundarios que aun siendo poco frecuentes, pueden ser importantes para él. Por ejemplo, aunque el riesgo de muerte por anestesia es muy bajo, se considera que debe de informarse sobre él, dada la importancia que tiene para el paciente. De igual manera, el riesgo de que un método de planificación familiar provoque la muerte de un embrión, aunque sea bajo, puede resultar importante para algunas personas, y especialmente para aquellas que opinan que la vida comienza en la fecundación.

4. EFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios atribuibles a la toma de **1500 mcgr. de Levonorgestrel** como “anticoncepción de emergencia” incluyen: sangrado vaginal irregular, retraso de la menstruación, hipermenorrea, aumento de la sensibilidad mamaria, cefalea, mareos, dolor hipogástrico, náuseas, vómitos, diarrea y fatiga (Von Hertzen et al, 2002).

Si se produjera un embarazo tras la toma de Levonorgestrel 1500 mcgr. se debe considerar la posibilidad de un embarazo ectópico (Sheffer-Mimouni et al 2003). Por ello, no se recomienda su toma a mujeres con riesgo de sufrir un embarazo ectópico (con antecedentes de salpingitis o de embarazo ectópico).

En la ficha técnica de la “píldora del día después” se advierte de que no se aconseja su uso en niñas ya que los datos disponibles en menores de 16 años son muy limitados. Así mismo, la administración reiterada dentro de un ciclo menstrual está desaconsejada debido a un aumento excesivo de hormonas en la mujer y a la posibilidad de alteraciones importantes en el ciclo, a parte de que no se han hecho estudios con la toma repetida en un mismo ciclo².

Los estudios científicos sobre la seguridad de la “píldora del día después” no han valorado los efectos a largo plazo de la toma repetida de la píldora del día después. Sin embargo, sí se conocen los efectos adversos del uso continuado del levonorgestrel, puesto que es el preparado hormonal utilizado en implantes subcutáneos anticonceptivos. Entre estos efectos destacan: modificaciones del estado de ánimo y libido, depresión; migrañas; palpitaciones, dolor torácico; hipertensión, venas varicosas; disnea; molestias abdominales; acné, dermatitis de contacto, alopecia, hipertrichosis, exantema, prurito, cambios de pigmentación; síntomas urinarios; vaginitis, quistes ováricos, nódulos mamarios benignos, secreción mamaria; dolor de espalda y pérdida de peso. No obstante, hay que tener en cuenta que la cantidad de levonorgestrel en sangre procedente de los implantes es mantenida en el tiempo, no así la de la píldora postcoital, que es puntual.

5. EFICACIA DE LA PÍLDORA POSTCOITAL

No existe ningún ensayo clínico realizado con la píldora postcoital y con placebo, por lo que únicamente se dispone de estimaciones indirectas, desconociendo su verdadera eficacia. La eficacia se ha calculado comparando el nº de embarazos observados tras la toma del levonorgestrel con el nº de embarazos esperados si no se hubiese tomado.

² La ficha técnica puede consultarse en:
http://www.vademecum.es/principios_activos/ficha/G03AC03/LEVONORGESTREL/

El nº de embarazos esperados se calcula multiplicando el nº de mujeres que han tenido una relación sexual en cada día del ciclo por la probabilidad de embarazo para ese día, y sumando todos los días del ciclo. La probabilidad de embarazo para un determinado día del ciclo ha sido calculada por diversos autores a través de estudios con mujeres que querían quedarse embarazadas. En estos estudios se han utilizado diferentes métodos para identificar el día de la ovulación, en ocasiones incorrectos, y no se han tenido en cuenta diversos factores que pueden llevar a aumentar dicha probabilidad (como por ejemplo, una mayor fertilidad entre las mujeres participantes en los estudios) (Mikolajczyk and Stanford, 2005, Raymond et al., 2004, Wilcox et al., 2001). Por tanto, las estimaciones de la eficacia de la PPC no son del todo correctas. Según los estudios más recientes, la PPC tiene una eficacia de entre el 49% y el 85% (Raymond et al., 2004, Trussell et al., 2003).

Estos porcentajes de eficacia se refieren a la reducción relativa del riesgo de quedarse embarazada tras haber tomado la píldora postcoital. Es decir, si la eficacia de la píldora postcoital es del 60% (Novikova et al., 2007) y la probabilidad de conseguir un embarazo en el periodo fértil es de aproximadamente el 30% (Colombo and Masarotto, 2000), la píldora postcoital reducirá esa probabilidad al 12% ($30-18=12$; donde 18 corresponde al 60% de 30). Es decir, de 100 mujeres que hayan tenido relaciones sexuales en el periodo fértil y que hayan tomado la PPC, 12 se quedarán embarazadas. Si ninguna hubiese tomado la PPC, habría habido 30 embarazos.

Algunos autores señalan que la PPC es mínimamente eficaz e incluso ineficaz cuando la mujer la toma una vez ocurrida la ovulación, concluyendo que el efecto postfecundación no es relevante (Novikova et al., 2007). Estos mismos autores reconocen en su trabajo que son necesarios más estudios, con un mayor tamaño muestral, para confirmar estas afirmaciones.

En lo que sí que parece que hay consenso es en el hecho de que se sobreestimó la eficacia de la PPC y se estima en un 68% aproximadamente. (Stanford, 2008; Noé et al 2011).

6. PÍLDORA POSTCOITAL Y SALUD PÚBLICA

Algunas autoridades afirman que la libre distribución de la píldora postcoital puede ser una buena estrategia de Salud Pública para evitar los embarazos no planificados y reducir así el número de abortos, considerado un grave problema de Salud Pública. Sin embargo, no hay evidencias científicas de que esto esté ocurriendo en la realidad.

Por ejemplo, en un estudio llevado a cabo en Inglaterra, se entregaron a 17.831 mujeres mayores de 16 años, 5 envases de píldora postcoital para ser utilizada hasta en 5 ocasiones en sus domicilios o facilitarla a alguna amiga. Se calculó que aproximadamente 22.603 mujeres disponían de la píldora postcoital

para tomarla cuando les hiciese falta y sin necesidad de acudir al médico o a una farmacia para obtenerla. Los investigadores esperaban una reducción del 15% en la tasa de abortos al facilitar el “libre acceso” a la píldora postcoital. Sin embargo, tras 2 años de seguimiento, no hubo modificaciones en la tasa de abortos (Glasier et al., 2004).

Además, otros estudios han constatado que entre las mujeres que acudían a abortar era más frecuente haber tomado la PPC (Black et al., 2006, Churchill et al., 2000, Lakha and Glasier, 2006).

En la revista científica *Obstetrics & Gynecology* se publicó una revisión sistemática de los estudios que han valorado los efectos que tiene en la población la generalización del uso de la PPC (Raymond et al., 2007). Los autores concluyen, tras revisar los estudios que cumplen los criterios de calidad científica, que aumentar el acceso a la PPC (mediante su dispensación sin receta médica o gratuitamente) se asocia a un incremento en su uso. Sin embargo, ningún estudio ha encontrado que disminuya las tasas de embarazos no planificados ni los abortos. Estos mismos hallazgos han sido confirmados en un meta-análisis y se recogen también en una revisión Cochrane (Polis et al, 2007)

Se puede concluir que, según la evidencia disponible actualmente³, tener acceso directo a la PPC no parece ser una buena estrategia de Salud Pública para reducir los embarazos no planificados y, consecuentemente, el número de abortos.

Junto a estas evidencias, es importante también tener en cuenta la repercusión que puede tener la toma de la PPC en las mujeres. Aunque no tenga un efecto abortivo en un determinado momento en una mujer, la toma de la PPC puede contribuir a un sentimiento de culpabilidad en esa mujer, puesto que puede pensar que no se ha quedado embarazada porque se ha producido el aborto. En otras ocasiones, la toma de la PPC puede conducir a una “laxitud” o “desensibilización” de la conciencia de la mujer, que sabe que aunque en ese momento puede ser abortiva, percibe que no tiene “mayores consecuencias” por lo que puede volver a usarla en repetidas ocasiones en el futuro. Algunos autores han advertido además de las posibles consecuencias del “acceso libre” a la píldora del día después como es la adopción de conductas sexuales de mayor riesgo, con el consiguiente aumento de infecciones de transmisión sexual (Stanford, 2008).

Un estudio llevado a cabo en una muestra representativa de la población femenina española, reveló que la mayoría de las mujeres desconocen cuáles son los mecanismos de acción de la PPC, a pesar de opinar que el médico debe informarles sobre ello. Además, el hecho de que un método de

³ A fecha 7 abril 2014, no se han publicado estudios que contradigan estos resultados



planificación familiar pueda actuar, en ocasiones, después de la fecundación, condiciona la elección de dicho método por parte de la mujer: el 45% de las mujeres encuestadas no utilizarían un método que puede actuar después de la fecundación interfiriendo con la implantación y esta decisión, no depende de la frecuencia con la que el método puede actuar de esa manera. Se encontraron datos similares en un estudio realizado entre mujeres europeas (Lopez-del Burgo 2010 y 2013).

En España la píldora del día después se dispensa sin necesidad de receta médica desde septiembre de 2009. Sólo un mes después de entrar en vigor esta normativa, las ventas de la píldora del día después se cuadruplicaron.

REFERENCIAS

- Black KI, Mercer CH, Johnson AM, Wellings K. Sociodemographic and sexual health profile of users of emergency hormonal contraception: data from a British probability sample survey. *Contraception* 2006;74:309-312.
- Cheng L, Gulmezoglu AM, Oel CJ, Piaggio G, Ezcurra E, Look PF. Interventions for emergency contraception. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD001324.
- Churchill D, Allen J, Pringle M, Hippisley-Cox J, Ebdon D, Macpherson M, et al. Consultation patterns and provision of contraception in general practice before teenage pregnancy: case-control study. *BMJ* 2000;321:486-9.
- Colombo B, Masarotto G. Daily fecundability: first results from a new data base. *Demogr Res* 2000;3:[39] p.
- Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, Wan L, Frezieres R, Thomas M, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108:1089-97.
- Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, et al. Pituitary-ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75-mg dose given on the days preceding ovulation. *Contraception* 2004;70:442-50.
- Gemzell-Danielsson K, Marions L. Mechanisms of action of mifepristone and levonorgestrel when used for emergency contraception. *Hum Reprod Update* 2004;10:341-8.
- Glasier A, Fairhurst K, Wyke S, Ziebland S, Seaman P, Walker J, et al. Advanced provision of emergency contraception does not reduce abortion rates. *Contraception* 2004;69:361-6.
- Grimes DA, Raymond EG. Emergency contraception. *Ann Intern Med* 2002;137:180-9.

- Hapangama D, Glasier AF, Baird DT. The effects of peri-ovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle. *Contraception* 2001;63:123-9.
- Kahlenborn C, Stanford JB, Larimore WL. Postfertilization effect of hormonal emergency contraception. *Ann Pharmacother* 2002;36:465-70.
- Kunz G, Beil D, Deininger H, Wildt L, Leyendecker G. The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingoscintigraphy. *Hum Reprod* 1996;11:627-32.
- Lakha F, Glasier A. Unintended pregnancy and use of emergency contraception among a large cohort of women attending for antenatal care or abortion in Scotland. *Lancet* 2006;368:1782-7.
- López del Burgo C. Planificación familiar y consentimiento informado (tesis doctoral). Medicina Preventiva y Salud Pública. Pamplona: Universidad de Navarra, 2005:238.
- Lopez-del Burgo C, Lopez-de Fez CM, Osorio A, Guzman JL, de Irala J. Spanish women's attitudes towards post-fertilization effects of birth control methods. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 151:56-61.
- Lopez-del Burgo C, Mikolajczyk RT, Osorio A, Errasti T, de Irala J. Women's attitudes towards mechanisms of action of birth control methods: a cross-sectional study in five European countries. *Journal of clinical nursing.* 2013; 22:3006-15.
- López Moratalla N, Iraburu Elizalde M. Los quince primeros días de una vida humana. Pamplona: EUNSA, 2004.
- 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.
- Mikolajczyk RT, Stanford JB. A new method for estimating the effectiveness of emergency contraception that accounts for variation in timing of ovulation and previous cycle length. *Fertil Steril* 2005;83:1764-70.
- Moore K, Persaud T. Before we are born. Essentials of Embryology and birth defects. Philadelphia: Saunders, 2003.
- Noe G, Croxatto HB, Salvatierra AM, Reyes V, Villarroel C, Munoz C, et al. Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation. *Contraception.* 2011; 84:486-92.
- 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;75:112-8.
- Okewole IA, Arowojolu AO. Single dose of 1.5 mg Levonorgestrel for emergency contraception. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;89:57-8.
- Polis CB, Schaffer K, Blanchard K, Glasier A, Harper CC, Grimes DA. Advance provision of emergency contraception for pregnancy prevention (full review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD005497. DOI: 10.1002/14651858.CD005497.pub2.

- Polis CB, Schaffer K, Blanchard K, Glasier A, Harper CC, Grimes DA. Advance provision of emergency contraception for pregnancy prevention. A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2007;110:1379-88
- Pruitt SL, Mullen PD. Contraception or abortion? Inaccurate descriptions of emergency contraception in newspaper articles, 1992-2002. *Contraception* 2005;71:14-21.
- Raymond E, Taylor D, Trussell J, Steiner MJ. Minimum effectiveness of the levonorgestrel regimen of emergency contraception. *Contraception* 2004;69:79-81.
- Raymond E, Trussell J, Polis C. Population Effect of Increased Access to Emergency Contraceptive Pills: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2007;109:181-8.
- Sadler T. Langman. Embriología médica. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004.
- Sarkar NN. The potential of mifepristone (RU-486) as an emergency contraceptive drug. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:309-16.
- Sheffer-Mimouni G, Pazner D, Maslovitch S, Lessing JB, Gamzu R. Ectopic pregnancies following emergency levonorgestrel contraception. *Contraception* 2003;67(4):267-9.
- Spinnato JA, 2nd, Mikolajczyk R. Emergency contraception--a different interpretation. *Contraception* 2005;72:395; author reply 396-7.
- Stanford JB. Emergency contraception: overestimated effectiveness and questionable expectations. *Clin Pharma Therap* 2008;83(1)
- Trussell J, Ellertson C, Dorflinger L. Effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception by cycle day of intercourse: implications for mechanism of action. *Contraception* 2003;67:167-71.
- Trussell J, Ellertson C, Stewart F, Raymond EG, Shochet T. The role of emergency contraception. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:S30-8.
- Von Hertzen H, Piaggio G, Ding J, et al. Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. *Lancet* 2002;360(9348):1803-10.
- Wilcox AJ, Dunson DB, Weinberg CR, Trussell J, Baird DD. Likelihood of conception with a single act of intercourse: providing benchmark rates for assessment of post-coital contraceptives. *Contraception* 2001;63:211-5.