

¿ANTICONCEPTIVO O ABORTIVO?

La decisión del Tribunal Constitucional de amparar la objeción de conciencia invocada por un farmacéutico para no disponer en su establecimiento de la píldora postcoital ha abierto una gran controversia sobre el mecanismo de acción y los efectos de ese producto. ¿Es sólo un anticonceptivo o también es abortiva? El Español ha recabado la opinión de expertos para que los lectores puedan formarse su criterio respecto a cada tesis.

Sólo un anticonceptivo

por Clara F. del Barrio, farmacéutica

Explicar los fundamentos en los que se basa el mecanismo de la Píldora del Día Después (PDD) exige empezar por el principio: qué es la concepción y cómo ocurre. Para que se produzca un embarazo deben darse cuatro pasos [1]:

1. **Ovulación:** un óvulo es liberado a la trompa uterina. Si no es fecundado tras aproximadamente un día, se deteriorará hasta perder su capacidad reproductiva [2]. Dos ideas muy comunes son que el embarazo sólo puede ocurrir el día de la ovulación o que puede ocurrir cualquier día del ciclo. Ambas son incorrectas. El momento del ciclo en el que puede ocurrir el embarazo se denomina «ventana de fertilidad» e incluye los cinco días previos a la ovulación, el día de la ovulación y el día inmediatamente posterior [3].
2. **Eyaculación.** De los 100-200 millones de espermatozoides liberados dentro de la vagina, sólo unos cientos lograrán atravesar el cuello uterino y llegar al útero [4]. Una vez allí, deben continuar su transporte y alcanzar las trompas. El ambiente para que los espermatozoides lleguen hasta el óvulo es más propicio durante la ventana de fertilidad pero, aun en las mejores condiciones, apenas un centenar de espermatozoides llegará hasta las trompas y el óvulo en caso de que éste se encuentre allí. Los espermatozoides pueden sobrevivir en la vagina y útero hasta cinco días, dependiendo de la calidad del esperma y del flujo cervical [5].
3. **Fecundación:** los espermatozoides encuentran el óvulo y uno de ellos logra atravesar su membrana, haciendo llegar su material genético al núcleo del ovocito y formando un cigoto [6].
4. **Implantación:** el cigoto viaja desde la trompa uterina donde se produjo la concepción hacia el útero. Si consigue implantarse con éxito en el endometrio, se desarrollará hasta convertirse en un embrión. Esto ocurre, aproximadamente, siete días después de la fecundación. Si no ha habido fecundación, o si el cigoto no llega a implantarse, el ciclo menstrual seguirá su curso con la menstruación, dando comienzo a un nuevo ciclo.

Estas etapas necesarias para que se dé un embarazo no se suceden de forma instantánea. Entre el acto sexual y el embarazo pasan normalmente diez días: los espermatozoides tardan entre 24 y 78 horas en alcanzar el óvulo y el cigoto se desplaza a lo largo de siete días hasta llegar a implantarse en el endometrio [7].

Desde la eyaculación al momento de la fecundación pasan, por tanto, entre uno y tres días. Ese es el margen de acción del Levonorgestrel, principio activo de la PDD. Los anticonceptivos postcoitales, o de emergencia, comenzaron a incorporarse al arsenal terapéutico de control de natalidad en los años 70, tras la popularización de la píldora anticonceptiva de toma diaria. Como el olvido de una sola toma puede hacer fallar el método, abundaban las leyendas urbanas y soluciones caseras para evitar el embarazo en esos casos [8]. Se extendió, sobre todo, una solución farmacológica que resultó ser efectiva, el método de Yuzpe: tomar altas dosis de píldora anticonceptiva combinada compuesta por etinilestradiol y levonorgestrel antes de pasadas 72 horas del coito desprotegido, en dos tomas separadas por 12 horas [9].

El efecto de las altas dosis de hormonas estaba siendo investigado por el médico canadiense Albert Yuzpe y su equipo [10], que pudieron averiguar, de un lado, que la efectividad del método era alta pero dependía del momento del ciclo en el que se tomara [11] y, de otro, que no había forma de tener en cuenta en los resultados los casos de mujeres que no habrían quedado embarazadas aun sin el método.

Se investigó el uso de otras sustancias como el danazol o la mifepristona. Comenzaron a distinguirse tres tipos de sustancias: anticonceptivas, que previenen la fecundación; interceptivas, que evitan la implantación del cigoto, y abortivas, que fuerzan la expulsión del embrión implantado. (Actualmente sólo se clasifican entre anticonceptivas y abortivas. El término interceptivas ha caído en desuso) [12].

El Levonorgestrel, componente de las píldoras que se utilizaban en el método de Yuzpe, demostró ser la sustancia más segura, con mayor tolerancia y de mejor relación coste/beneficio de entre las utilizadas en los métodos anticonceptivos postcoitales [13]. Tiene menos efectos secundarios que los tratamientos con altas dosis de estrógenos y, a diferencia de estos, es eficaz con una sola toma [14]. No es tóxico, no es teratogénico y no interfiere con el desarrollo del embrión tras la implantación. Tampoco afecta a la fertilidad futura.

Su mecanismo de acción se sigue estudiando en profundidad a día de hoy, pero ya están establecidos dos por los que previene el embarazo: impide la ovulación inhibiendo la liberación del óvulo [15, 18, 21] y aumenta la viscosidad del moco cervical dificultando el transporte de los espermatozoides y su paso por el cuello uterino [16]. Su eficacia disminuye si los espermatozoides ya han llegado al útero en fase postovulatoria, por lo que se recomienda que se tome lo antes posible [21].

No puede impedir la liberación del óvulo una vez ha comenzado la ovulación [15, 17, 19, 20, 22]. No altera el tejido de las trompas uterinas [19, 10] ni del endometrio [15, 19, 23, 24]. No impide la implantación [15, 20, 21] y no interfiere en el desarrollo del embrión [25, 26, 29]. No puede, por tanto, provocar un aborto.

La PDD a base de Levonorgestrel es, sin duda alguna, anticonceptiva. No tiene ningún efecto que permita clasificarla como abortiva, ni siquiera como interceptiva. Precisamente por eso su efectividad depende de la prontitud de la toma: cuanto antes, mejor. Los términos generalmente utilizados para referirnos al tratamiento -píldora del día después o píldora del día siguiente- pueden hacer pensar que hay que esperar 24 horas desde el coito con riesgo de embarazo, pero no es así.

La eficacia del Levonorgestrel para prevenir el embarazo se sitúa en un 76% y un 90% [28, 29, 30], y disminuye con el paso del tiempo. Esta eficacia es mucho menor que la de otros anticonceptivos, por lo que no se debe utilizar la píldora del día después como medida anticonceptiva habitual.

Desde la década de los 2000, la PDD está incluida en ese arsenal terapéutico para la salud sexual y reproductiva [31, 32] como medida de emergencia en caso de relación desprotegida o de que la protección utilizada falle. En España puede adquirirse sin receta desde el año 2009.

Como conclusión: la píldora del día después formulada con Levonorgestrel es un anticonceptivo postcoital cuya acción es la prevención del embarazo, impidiendo la ovulación. Evita el embarazo solamente si la toma se realiza en fase preovulatoria o, en menor medida, antes de que los espermatozoides hayan podido atravesar el cuello uterino. No debe utilizarse como método anticonceptivo habitual dada su baja eficacia en uso continuado.

Las píldoras anticonceptivas de emergencia de Levonorgestrel no son eficaces una vez ha comenzado el proceso de implantación y no pueden provocar un aborto. En caso de que el embarazo ya haya comenzado en el momento de la toma, los datos indican que la píldora no perjudicará ni a la mujer ni al feto.

Es posible un efecto abortivo

por María Castellano Arroyo y Luis Ciprés Casasnovas, médicos

El amparo del Tribunal Constitucional obtenido por un farmacéutico que esgrimió la objeción de conciencia como negativa a disponer de la 'píldora anticonceptiva de emergencia', conocida como 'píldora del día después', ha despertado cierta polémica. El lado más directamente positivo es la oportunidad de que se profundice en el hecho en sí mismo. Este fármaco se dispensa en cientos de miles de dosis en toda España y cuando se publican las estadísticas anuales al respecto leemos "edad de las mujeres: entre 10 y 45 años", lo cual significa que la han recibido niñas de sólo 10 años. No figuran datos de cuántas veces la ha tomado una misma mujer ni de la información que se ha proporcionado sobre posibles efectos secundarios de acumulación de dosis. Una vez más son mujeres las que soportan el riesgo, en este caso, en su salud de actitudes supuestamente progresistas.

En nuestra opinión, la solicitud y dispensación de la ‘píldora del día después’ debía aprovecharse, al menos, para ofrecer a las usuarias la oportunidad de obtener una formación e información adecuadas sobre los procedimientos anticonceptivos, con los riesgos y beneficios de cada uno de ellos. Un uso y disfrute responsable de la sexualidad debe incluir como base estos conocimientos y debe ser un derecho de toda persona y, desde luego de toda mujer, como parte de la pareja que asume las consecuencias biológicas y emocionales de las relaciones sexuales.

Es oportuno expresar algunos conceptos médicos básicos sobre este producto farmacéutico cuando se utiliza con esta finalidad concreta, ya que sólo conociendo la realidad científica podemos explicar y comprender porqué una persona, atendiendo a su conciencia moral, puede rechazar su participación, como acto necesario, en su uso y las consecuencias que tiene.

La Píldora del Día Después (PDD) o Píldora Anticonceptiva de Emergencia (PAE) es la denominación comúnmente utilizada para un reducido grupo de medicamentos hormonales sistémicos (anticonceptivos de emergencia femeninos orales –grupo terapéutico G03AC03) que se dispensan desde 2009 en nuestro país de forma libre en oficinas de farmacia, sin necesidad de prescripción facultativa y sin estar financiados por el Sistema Nacional de Salud.

Se trata de un medicamento compuesto por el progestágeno Levonorgestrol (1500 mcg), con una potencia como progestágeno diez veces mayor que la progesterona y que es utilizado como método anticonceptivo de emergencia dentro de las 72 horas siguientes a haber mantenido relaciones sexuales por vía vaginal sin protección o ante el fallo de otro anticonceptivo.

La dosis utilizada de Levonorgestrol en anticoncepción de emergencia (1,5 mg) es mil veces mayor a la dosis que se prescribe como anticonceptivo de uso oral de forma habitual y que no es de emergencia.

Su mecanismo de acción no es único y no se conoce con precisión. Lo que sí se acepta como demostrado es que puede actuar tanto antes de la fecundación como tras haberse producido ésta debido a que es capaz de provocar tanto la inhibición o el retraso de la ovulación como cambios endometriales y en la movilidad de las trompas que dificultan la implantación. Esto significa que su efecto puede manifestarse en un retraso de la ovulación, con lo cual no se produciría el encuentro del espermatozoide con el óvulo de la mujer y, por tanto, no se produciría fecundación. En este caso el efecto es antifecundación, no abortivo.

Respecto a los otros dos efectos, el aumento de la motilidad de las trompas y los cambios en el endometrio del útero, hay que aceptar que es posible un efecto abortivo. Esto ocurriría en el caso de que el espermatozoide hubiera fecundado el óvulo, produciéndose como consecuencia el cigoto que, de implantarse adecuadamente, iniciaría su fase de desarrollo embrionario.

Por tanto, es factible concluir que este producto farmacéutico puede actuar tanto en el período ‘prefecundación’ -fundamentalmente, inhibiendo o retrasando la ovulación pero también alterando la secreción del moco cervical, lo que dificulta la penetración del espermatozoide en el útero- como en el período ‘postfecundación’, en cuyo caso podría actuar tanto por inhibición directa de la implantación (alteración estructural y bioquímica del endometrio) como por alteración de la movilidad de las trompas, lo que dificulta el transporte del cigoto al útero.

Como todo medicamento, su uso no está exento de riesgos y efectos secundarios. Tanto el prospecto del fármaco como distintos informes de agencias reguladoras dan instrucciones precisas de su “posología y forma de administración”, de sus “efectos adversos”, “interacciones con otros fármacos”, “contraindicaciones” y “advertencias y precauciones de empleo”. Los efectos adversos que se describen son múltiples y su aparición varía desde los muy frecuentes (nauseas 17%, mareos 10%, dolor de cabeza 14%, dolor en la parte baja del abdomen 14% , manchado o sangrado menstrual tras la toma 31%, hipersensibilidad mamaria 11%, etcétera) hasta los graves y de frecuencia desconocida, como el infarto cerebral.

A modo de ejemplo, se puede señalar que en la ficha técnica de la PDD se advierte de que no se recomienda su uso en mujeres menores de 16 años ya que los datos disponibles son muy limitados. Asimismo, 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 menstrual.

Los estudios científicos disponibles sobre la seguridad de la PDD no han valorado los efectos a largo plazo de la toma repetida de la píldora por adolescentes y mujeres en edades tempranas.

Como se desprende de lo explicado anteriormente, es comprensible que un profesional sanitario conector de esos datos pueda esgrimir su negativa a dispensar el producto por dos razones. Una de ellas podríamos denominarla ‘objeción de ciencia’ si considera que no puede controlar los efectos negativos que la píldora pudiera tener para la mujer a la que da el fármaco por razones de edad, de uso continuado o frecuente, estado de salud, existencia de otras patologías. Y, desde luego, existe base científica para que pueda alegar la objeción de conciencia ante la eventualidad de que la dispensación constituya un acto necesario en el proceso de absorción-fecundación-aborto, aunque esto se quede habitualmente en un hecho imposible de probar.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Hall JE, Guyton AC. Tratado de fisiología médica. 12ª edición. Barcelona: Elsevier. 2011. Capítulos 80, 81, 82 (973–1005)
2. Prasad S et al. Morphological, cellular and molecular changes during postovulatory egg aging in mammals. J Biochemical Sci. 2015; 22 (36)

3. Wilcox AJ, Dunson D, Baird DD. The timing of the “fertile window” in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *Brit Med J*. 2000; 321: 1259–62
4. Cooper TG et al, World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update*. 2009; 16(3): 231–245
5. Suarez SS, Pacey AA. Sperm transport in the female reproductive tract. *Hum Reprod Update*. 2006; 12(1): 23–37
6. Wassarman PM, Jovine L, Litscher ES. A profile of fertilization in mammals. *Nat Cell Biol*. Febrero 2001; 3: E59-E63
7. Sharma A, Pratap K. Understanding implantation window, a crucial phenomenon. *J Hum Reprod Sci*. Enero-abril 2012;5(1): 2–6
8. Ellertson C. History and Efficacy of Emergency Contraception: Beyond Coca-Cola. *International Fam Plann Perspect*. 1996; 22(2): 52–56
9. Kunjappu, M. Pioneering Studies of the “Morning-After” Pill. *Yale J Biol Med*. 2011; 84: 109–111
10. Yuzpe AA, Lancee WJ. Ethinylestradiol and dl-norgestrel as a post-coital contraceptive. *Fertil Steril* 1977; 28: 932–936
11. Trussell J, Ellertson C, Stewart F. The Effectiveness of the Yuzpe Regimen of Emergency Contraception. *Fam Plann Perspect*. 1996; 28(2): 58–64
12. Edouard L. Of interception, postcoital contraception and the morning after. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2002; 28(2): 105
13. Trussell J, Ellertson C, Stewart F. Preventing Unintended Pregnancy: The Cost-Effectiveness of Three Methods of Emergency Contraception. *Am J Public Health*. 1997; 87(6): 932–937
14. Webb A. Emergency contraception: is it time to change method? *Brit Med J*. 1999; 318: 342–343
15. Durand M et al. On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. *Contraception*. 2001; 64: 227–234
16. Yeung WSB et al. The effects of levonorgestrel on various sperm functions. *Contraception*. 2002; 66: 453–457
17. Croxatto H, Ortiz ME. Mecanismo de acción del levonorgestrel en la anticoncepción de emergencia. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2004; 69(2): 157–162
18. Norikova N et al. Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation—a pilot study. *Contraception*. 2007; 75: 112–118
19. Gemzell-Danielsson K. Mechanism of action of emergency contraception. *Contraception*. 2010; 82: 404–409
20. Noe G et al. Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation. *Contraception*. 2010; 81: 414–420
21. Gemzell-Danielsson K, Berger C, Lalitkumar PGL. Emergency contraception—mechanisms of action. *Contraception*. 2013; 87: 300–308

22. Jamin C. Contraception d'urgence: différence d'efficacité entre levonorgestrel et ulipristal acetate selon le diamètre folliculaire au moment du rapport non protégé. *Gynecol Obstet Ferti.* 2015; 43: 242–247
 23. Lalitkumar PG et al. Mifepristone, but not levonorgestrel, inhibits human blastocyst attachment to an in vitro endometrial three-dimensional cell culture model. *Hum Rep.* Novembre 2007; 22(11): 3031–3037
 24. Meng CH et al. Effect of levonorgestrel and mifepristone on endometrial receptivity markers in a three-dimensional human endometrial cell culture model. *Fertil Steril.* Enero 2009; 91(1): 256–264
 25. De Santis M et al. Failure of the emergency contraceptive levonorgestrel and the risk of adverse effects in pregnancy and on fetal development: an observational cohort study. *Fertil Steril.* 2005; 84(2): 296–299
 26. Zhang L et al. Pregnancy outcome after levonorgestrel-only emergency contraception failure: a prospective cohort study. *Human Rep.* 2009; 24(7): 1605–1611
 27. Zhang L et al. Physical and Mental Development of Children after Levonorgestrel Emergency Contraception Exposure: A Follow-Up Prospective Cohort Study. *Biol Reprod.* Julio 2014; 91(1)
 28. Wilcox EJ et al. Likelihood of conception with a single act of intercourse: providing benchmark rates for assessment of post-coital contraceptives. *Contraception.* 2001; 63: 211–215
 29. Halpern V, Raymond EG, Lopez LM. Repeated use of pre- and postcoital hormonal contraception for prevention of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 26(9)
 30. Li D, Allen JW, Dunson DB. Benchmark pregnancy rates and the assessment of post-coital contraceptives: an update. *Contraception.* 2015; 91: 344–349
 31. Yen S et al. Emergency Contraception Pill Awareness and Knowledge in Uninsured Adolescents: High Rates of Misconceptions Concerning Indications for Use, Side Effects, and Access. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014; 1: 1–6
 32. Trussell J, Ellertson C, Stewart F. The role of emergency contraception. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Am J Obstret Gynecol. 2004; 190: S30-S38
-