

COMENTARIO A LA DECISION DE LOS OBISPOS ALEMANES ACERCA DE LA UTILIZACION DE LA CONTRACEPCION DE EMERGENCIA EN MUJERES VICTIMAS DE VIOLACION

Introducción

El pasado día 21 de Febrero los medios de comunicación se hicieron eco de un escrito hecho público por la Conferencia Episcopal alemana acerca de la aprobación del uso de la contracepción hormonal en mujeres que hubieran sufrido una violación, con la condición de que los métodos utilizados actuaran únicamente impidiendo la ovulación.

Estos son los hechos. El pasado 31 de enero el cardenal Joachim Meisner, arzobispo de Colonia, en declaraciones al rotativo alemán "Kölner Stadt Anzeiger", manifestaba que "si un fármaco que evita la concepción es utilizado después de una violación con el propósito de evitar la fecundación, su uso sería moralmente aceptable". Esto lo manifestaba el cardenal tras, al parecer, recabar la opinión de diversos expertos que le indicaron que el fármaco no posee acción antiimplantatoria, es decir, abortiva. Además también manifestaba que dicha opinión había sido emitida de acuerdo con la Congregación para la Doctrina de la Fe y la Pontificia Academia para la Vida, tras haber consultado a ambas instituciones.

Sin embargo, en declaración del 19 de febrero de 2013 a la agencia ACI Prensa, el presidente de la Pontificia Academia para la Vida, monseñor Carrasco de Paula, en texto firmado por el doctor Gaetano Torlone, manifestaba que el Cardenal, refiriéndose a monseñor Joachim Meisner, en su declaración simplemente afirmaba que en la asistencia "a las mujeres que han sufrido una violación sexual el proceso es complejo y va más allá del aspecto farmacológico". Es este caso, afirmaba Torlone, "es lícito usar fármacos anticonceptivos pero nunca utilizar aquellos que tiene efectos abortivos, porque nunca es lícito asesinar a un ser humano". Al parecer, continuaba Torlone, "el cardenal hablaba de cualquier fármaco que impida la concepción, pero no de la píldora del día siguiente".

Sin embargo, el pasado 21 de febrero, tras una reunión de tres días de la Conferencia Episcopal Alemana, en la ciudad de Treveris, manifestaba que, se podría utilizar la píldora del día después tras una violación, siempre que el fármaco tuviera un efecto profiláctico (anticonceptivo) y no abortivo", pero que no podrían utilizarse "los métodos médicos y farmacéuticos que produjeran a la muerte del embrión". Además, la Asamblea reiteró que las mujeres que son víctimas de una violación, reciben, por supuesto asistencia humana, médica, psicológica y espiritual en los hospitales católicos, como respuesta a la afirmación de que una joven de 25 años violada no se le había prestado tal atención, en uno de ellos.

Sin duda, el motivo de la polémica que comentamos tiene su fundamento en que se ha afirmado que es posible utilizar la "píldora del día después", si ésta actúa únicamente por un mecanismo anticonceptivo y no antiimplantatorio, circunstancia, a nuestro juicio, no avalada por la evidencia médica.

La adopción de esta decisión presupone necesariamente que entre los distintos métodos utilizados para la contracepción de emergencia existen algunos que actúan en el 100% de las veces inhibiendo la ovulación, por lo que se excluye cualquier posibilidad de fecundación del óvulo por el espermatozoide. Pero, del análisis de los mecanismos de acción de los métodos

utilizados para la contracepción de emergencia que se recogen en la bibliografía médica disponible, parece muy aventurado afirmar que alguno de estos métodos pueda responder a lo exigido por los obispos alemanes, para que su uso resulte moralmente legítimo en las circunstancias anteriormente mencionadas.

Métodos utilizados en contracepción de emergencia y sus mecanismos de acción

El único método no farmacológico que puede incluirse en esta clasificación es el dispositivo intrauterino (DIU), con o sin medicación hormonal incorporada. Pero aunque no de forma unánime, existe consenso científico acerca del mecanismo principal de acción de este dispositivo, que sería precisamente, alterar el endometrio uterino, de modo que la anidación del cigoto resulta seriamente dificultada^{1,2}. Cabría excluir, por tanto, sin reservas este método como método netamente anovulatorio.

Los cuatro métodos farmacológicos de contracepción hormonal de emergencia utilizados en la actualidad son: El método Yuzpe, el levonorgestrel, el acetato de ulipristal y la mifepristona (píldora RU-486)³.

La mifepristona o píldora abortiva se utiliza, además de como contraceptivo de emergencia, como método abortivo en embarazos consolidados, esto es, cuando el embrión ya ha sido implantado en el endometrio de la madre. Su mecanismo de acción lo excluiría de los métodos exclusivamente anovulatorios⁴.

De los tres métodos restantes, el de Yuzpe resulta el más obsoleto y menos eficaz como contraceptivo. Utiliza una combinación de estrógenos y progesterona en altas dosis que, dependiendo del momento en que sea utilizado, actuaría como anovulatorio o bien por un mecanismo post-fertilización, como se constata en diversos estudios publicados^{5,6,7,8,9}.

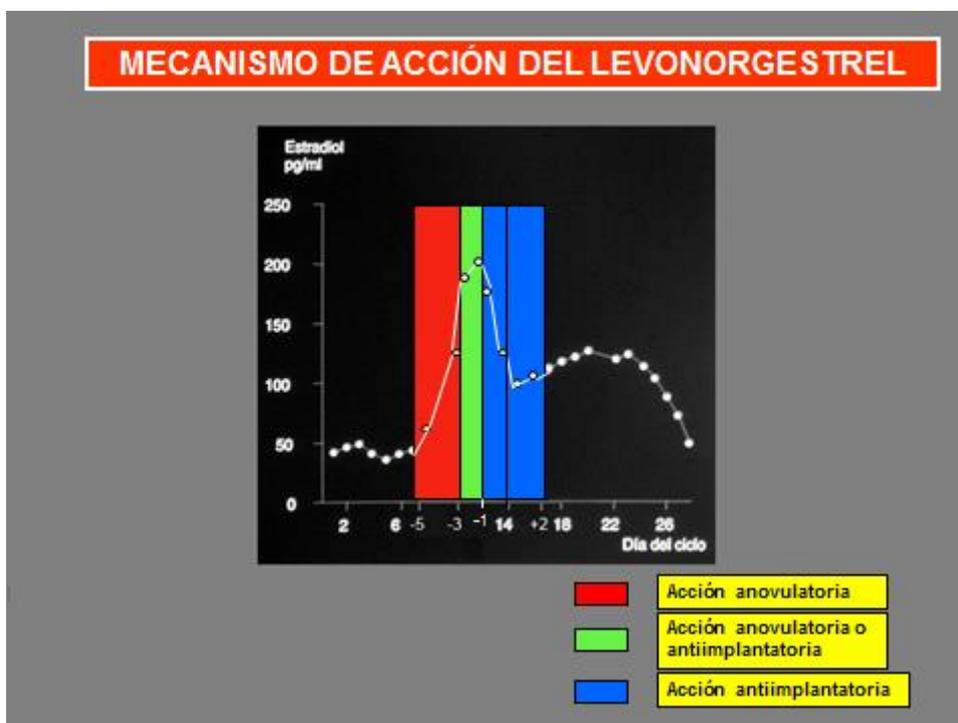
La aparición hace algunos años del denominado Plan B, como método de contracepción de emergencia, a base de levonorgestrel solo y a altas dosis –método conocido como píldora postcoital o "píldora del día después"- ha desplazado casi totalmente la utilización del método Yuzpe, por dos razones fundamentales: la mayor eficacia como contraceptivo y la no utilización de estrógenos.

El levonorgestrel tiene un mecanismo de acción sobre el que no existe consenso en los trabajos científicos publicados hasta la fecha. Son numerosos los autores que afirman que el único mecanismo por el cual este fármaco evita un embarazo es su capacidad de impedir o retrasar la ovulación, aunque algunos matizan que este efecto solo se produce cuando es administrado con la suficiente antelación al momento de la ovulación, siendo ineficaz como anovulatorio si es utilizado inmediatamente antes de ésta o en los días siguientes a que se produzca^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19}. Otros autores, no pocos, no dudan en afirmar que el levonorgestrel posee un efecto distinto del anovulatorio lo que explicaría su eficacia contraceptiva, aun cuando sea administrado en un momento del ciclo en el que se ha demostrado su incapacidad de ejercer como anticonceptivo^{20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30}.

La demostración indirecta de la existencia de una cierta capacidad de interferir el proceso implantatorio por mecanismos distintos del anovulatorio, que justificaría su eficacia contraceptiva mayor que su eficacia anovulatoria, se basa en su efecto sobre el endometrio y

en el transporte del cigoto a lo largo de las trompas de Falopio^{31,32,33,34}, que ocasionaría una clara interferencia en el normal desarrollo del embrión. Todo ello hace que este método no pueda ser considerado como un simple método anovulatorio.

En efecto, como ocurre en otros campos de la contracepción de emergencia, el que un fármaco actúe por un mecanismo anticonceptivo o antiimplantatorio depende prácticamente del momento en que se tenga la relación sexual no protegida y así mismo del momento de la ingestión del fármaco. A nuestro juicio, y como resumen interpretativo de lo anteriormente expuesto, si el levonorgestrel se administra de cinco a tres días antes de la ovulación, su acción será anticonceptiva; si lo es entre 3 y 1 su efecto podrá ser aleatoriamente anticonceptivo o antiimplantatorio y si se administra desde un día antes de la ovulación hasta dos días después de la misma su efecto será prácticamente siempre antiimplantatorio (Fig 1). Es decir, se puede afirmar que el levonorgestrel, dependiendo del día en que se administre, tras la relación sexual no protegida, podrá actuar como anticonceptivo o antiimplantatorio aproximadamente en la misma proporción de veces.



La admisión de este método como uno de los aceptables para el caso de violaciones, no goza, a nuestro juicio, del suficiente aval científico, como para que se mantenga libre de cualquier objeción ética. Conviene no olvidar que en la ficha técnica aprobada por la Agencia Española del Medicamento para este fármaco se hace notar que el posible efecto sobre el endometrio que presenta puede contribuir a su eficacia contraceptiva.

También la “Food and Drug Administration” (FDA), reguladora de la autorización de los fármacos en EEUU, se refiere a este efecto³⁵.

Por último, la molécula más recientemente aprobada para su uso en contracepción de emergencia, es el acetato de ulipristal, un fármaco que presenta ventajas sobre el levonorgestrel en cuanto a su mayor eficacia contraceptiva y a su mayor periodo de utilización

tras la relación sexual desprotegida, que en este caso se extendería hasta las 120 horas, a diferencia del levonorgestrel, cuya eficacia desciende notablemente tras las 72 horas desde la relación sexual.

Esta molécula presenta similitudes químicas con la mifepristona, comentada más arriba, y pertenece a la misma familia de fármacos, conocida como “moduladores selectivos de los receptores de progesterona”. Su mecanismo de acción consiste en bloquear dichos receptores dificultando la acción de la progesterona, tanto en la fase pre, como post ovulatoria. A diferencia de la mifepristona, no se ha podido demostrar que el ulipristal pueda interferir el desarrollo de un embrión ya implantado.

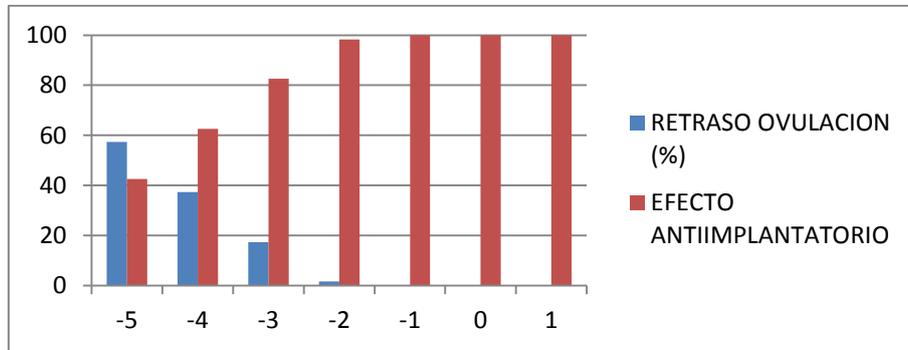
Tanto en la actualidad, como en el momento de su autorización en el año 2009, existen evidencias científicas suficientes sobre la interferencia del ulipristal con el desarrollo endometrial y, por tanto, con el proceso implantatorio^{36,37}. De hecho, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) incluyó en el momento de su aprobación, entre los mecanismos de acción de este fármaco, su capacidad para interferir el proceso implantatorio del cigoto, además de su acción anovulatoria. Pero, sorprendentemente, y por motivos que no han sido bien aclarados, en 2011 la EMA modificó la citada ficha técnica suprimiendo toda referencia a su actividad antiimplantatoria, basándose en algunos estudios que no modificaban en absoluto las evidencias existentes sobre su innegable efecto sobre la maduración endometrial, su capacidad de alterar la función secretora del endometrio, la modificación de los niveles plasmáticos de ciertas hormonas y otros efectos, que explicarían que la eficacia del ulipristal como contraceptivo es debida a mecanismos de acción distintos del anovulatorio, de modo que sería el mecanismo antiimplantatorio el principal mecanismo de acción si se consideran todas las circunstancias en las que puede ser administrado el fármaco, tanto respecto al momento de la ovulación, como al tiempo transcurrido desde la relación sexual hasta su ingesta^{38,39}. Esta significativa actividad sobre el endometrio justifica la elevada eficacia clínica que muestra el fármaco, aun cuando sea administrado tras el pico de la LH, cuando ya naturalmente no puede tener actividad anovulatoria.

Para sustentar lo anteriormente comentado hemos analizado los datos de eficacia clínica del Ulipristal como contraceptivo obtenidos de distintos ensayos disponibles (Creinin, et al. 2006⁴⁰, Anna F Glasier et al.2010⁴¹, Fine et al. 2010⁴²) y los hemos relacionado con su actividad anovulatoria demostrada según el momento de la toma del fármaco respecto de la ovulación, de acuerdo con los datos ofrecidos por Brach V, et al.⁴³, planteando todas las posibilidades que puedan darse según el día del ciclo sexual en que se tiene la relación sexual desprotegida, pues como se sabe puede ser administrado hasta 120 horas después de la misma. A nuestro juicio, es esta la primera vez que se analizan conjuntamente el día del ciclo sexual femenino en que tiene el coito y el tiempo transcurrido desde el mismo hasta que se ingiere el fármaco⁴⁴.

De dicho estudio extraemos los porcentajes de veces que el ulipristal acetato actúa por un mecanismo anovulatorio o de retraso de la ovulación o por un mecanismo antiimplantatorio (Fig 2).

Figura 2

En abscisas se indica el día del ciclo sexual en que se tiene el coito y en ordenadas los porcentajes de eficacia atribuible a cada uno de estos mecanismos.



“Por algunos, se ha sugerido que determinados fármacos anticonceptivos inyectables (gestágenos de depósito), que actúan con efecto de larga duración, como puede ser el Depo-Progevera, que contiene 150 miligramos de acetatomedroxiprogesterona, y otros similares administrados como parches dérmicos, tienen exclusivamente un efecto anticonceptivo (anovulatorio), por lo que podrían ser utilizados para prevenir la fecundación sin dificultades morales dentro de la contracepción de emergencia en el supuesto de una violación, aunque siempre en el caso de que se demostrase su eficacia utilizados de este modo en futuras investigaciones.”

Ciertamente si esto es así únicamente podrían ser utilizados fuera del acto conyugal normal, que siempre debe estar abierto a la vida. Sí, en cambio, podrían ser usados cuando esto no se diera, como es el caso de violación, y específicamente en algunas circunstancias, en las que se presume la existencia de un grave riesgo de violación de mujeres indefensas, para así tratar de evitar los tan temidos embarazos secundarios a estos brutales hechos. Pero, la opinión sobre el mecanismo de acción de estos preparados hormonales no es unánime por lo que dichos fármacos habría que utilizarlos con reservas.

Sin embargo, a nuestro juicio, los gestágenos de depósito, no tienen utilidad dentro del campo de la contracepción de emergencia, pues aunque su efecto sea a largo plazo, si se administran previamente a la ovulación, durante la ovulación o en los dos días siguientes a la misma, tendrían el mismo efecto, anovulatorio o antiimplantatorio, que tiene el levonorgestrel o cualquier otro progestágeno.

Conclusiones

Las declaraciones del presidente de la Conferencia Episcopal alemana, Robert Zollitsch, arzobispo de Friburgo, afirmando que “los avances médicos permiten usar píldoras que no provoquen el aborto, sino que únicamente impidan la fecundación”, para evitar un embarazo no deseado tras una relación sexual no protegida, que es para esto para lo que se utiliza la “píldora del día después” (levonorgestrel) y también la de los “cinco días después” (ulipristal

acetato), parece que no pueden aplicarse, atendiendo a las evidencias científicas existentes hasta la fecha, dentro del campo de la contracepción de emergencia, pues de los fármacos actualmente utilizados con tal fin no se puede asegurar que actúen siempre por un mecanismo anticonceptivo. Es decir, siempre existirá alguna ocasión en que su efecto se consiga por un mecanismo antiimplantatorio, es decir abortivo, lo que invalidaría moralmente su uso.

Referencias

¹ Am J Obstet Gynecol 2011; 204:427.e 1-6

² Spinnato JA. Mechanism of action of intrauterine contraceptive devices and its relation to informed consent. Am J Obstet Gynecol 1997;176: 503-6.

³ Marions et al. Action of Emergency Contraception. Obstet Gynecol 2002;100:1,65-7

⁴ N.Chabbert-Buffet et al. Selective progesterone receptor modulators and progesterone antagonists: mechanisms of action and clinical applications. Human Reproduction Update.2005;11:293–15

⁵ Larimore WL, Stanford J. Postfertilization effects of oral contraceptives and their relationship to informed consent. Arch Fam Med 2000;9:126-33

⁶ Somkuti SG, Sun J, Yowell C, Fritz M, Lessey B. The effect of oral contraceptive pills on markers of endometrial receptivity. Fertil Steril 1996;65:484-8.

⁷ Swahn LM, Westlund P, Johannisson E, Bygdeman M. Effect of post-coital contraceptive methods on the endometrium and the menstrual cycle. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:738-44.

⁸ Trussell J, Raymond EG. Statistical evidence about the mechanism of action of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Obstet Gynecol 1999;93:872-6.

⁹ Ling WY, Robichaud A, Zayid I, Wrixon W, MacLeod SC. Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. Fertil Steril 1979;32:297-6.

¹⁰ Croxato Ha, Ortiz Me. Cómo y cuando el Levonorgestrel previene el embarazo cuando se administra como anticonceptivo de emergencia. Población y Salud en Mesoamérica. Costa Rica, 2007; 4(002).

¹¹ Austriaco NPG. Is Plan B an abortifacient? A critical look at the scientific evidence. The National Catholic Bioethics Center, 2007; 703-7.

¹² Novikova N, Weisberg E, Stanczyk FZ, Coxatto HB, Fraserab IS. Effectiveness of levonorgestrel emergency contraception given before or after ovulation — a pilot study. Contraception 2007; 75 (2): 112-8.

¹³ Lalitkumar PGL, Lalitkumar S, Meng CX, y col. Mifepristone, but not levonorgestrel, inhibits human blastocyst attachment to a *in vitro* endometrial three-dimensional cell culture model. Human Reproduction, 2007; 22 (11): 3031-7.

¹⁴ Meng CX, Marions L, Byström, Gemzell-Danielsson. Effects of oral and vaginal administration of levonorgestrel emergency contraception on markers of endometrial receptivity. Human Reproduction 2010; 25 (4): 881.

¹⁵ Davidoff F, Trussell J. Plan B and the Politics of doubt. JAMA 2006; 296 (14): 1777.

¹⁶ De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, Carducci B, Caruso A. Failure of the emergency contraceptive levonorgestrel and the risk of adverse effects in pregnancy and on fetal development: an observational cohort study. Fertility and Sterility 2005; 84 (2): 299.

¹⁷ Durand M, Cravioto MC, Raymond E, Durán-Sánchez O, Cruz-Hinojosa ML, Castell-Rodríguez A, Schiavon R, Larrea F. On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. Contraception 2001; 64: 227-34.

¹⁸ Marions L, Hulthenby K, Lindell I, Sun X, Stabi B, Gemzell Danielsson K. Emergency contraception with mifepristone and lenonorgestrel: mechanism of action. Obst Gynecol 2002; 100: 65-71.

¹⁹ Meng Chun-Xia, Andersson KL, Bentin-Ley U, Gemzell-Danielsson K, Latikumar L. Effect of levonorgestrel and mifepristone on endometrial receptivity markers in a three-dimensional human endometrial cell culture model. Fertility and Sterility 2009; 91 (1): 263.

²⁰ López del Burgo C. Píldora del Día después: Conceptos claves. Ponencia en el Congreso Multidisciplinario "Mujer y realidad del aborto". Cáceres, marzo 2007.

²¹ Hapangama D, Glaisera, Baird D. The effects of per ovulatory of Levonorgestrel administration in emergency contraception. Contraception 2002, 64: 227

²² Ugocsai G, Rózsai M, Ugocsai P. Scanning electron microscopic (SEM) changes of endometrium in women taking high doses of Levonorgestrel as emergency postcoital contraception. Contraception 2002, 66: 243

-
- ²³ Larimore W, Standford JB. Post fertilization effects of oral contraceptives and their relationship to informed consent. *Arch Fam Med.* 2000;9: 126-133
- ²⁴ Paltieli Y, Eibschitz I, Ziskind G, Ohel G, Silbermann M, Weichselbaum AJ. High progesterone levels and ciliary dysfunction- A possible cause of ectopic pregnancy. *Assist Reprod Genet.* 2000;17(2):103-6.
- ²⁵ Trussell J, Jordan B. Mechanism of action of emergency contraceptive pills. *Contraception.* 2006;74: 87-3
- ²⁶ Ramirez Hidalgo A, Martinez San Andrés F, Bernabeu Pérez S, Díez Febrer E. Anticoncepción postcoital. <http://www.scribd.com/doc/7104661/Anticoncepcion-Post-Coital> (Accessed: febrero 2011)
- ²⁷ Mikolajczyk RT, Stanford JB. Levonorgestrel emergency contraception: A joint analysis of effectiveness and mechanism of action. *Fertility and Sterility.* 2007;88 (3): 565-71.
- ²⁸ Nilsson O, Englund D, Weiner E, Victor A. Endometrial effects of levonorgestrel and estradiol: a scanning electron microscopic study of the luminal epithelium. *Contraception* 1980; 22: 71-13.
- ²⁹ Landgren BM, Johannisson E, Aedo AR, Kumar A, Yong-en S. The effect of levonorgestrel administered in large doses at different stages of the cycle on ovarian function and endometrial morphology. *Contraception* 1989; 39 (3): 275-89.
- ³⁰ Ugocsai G, Rózsai M, Ugocsai P. Scanning electron microscopic (SEM) changes of the endometrium in women taking high doses of levonorgestrel as emergency postcoital contraception. *Contraception* 2002; 66: 433-7.
- ³¹ Croxato Ha, Ortiz Me. Mecanismos de acción del Levonorgestrel en la anticoncepción de emergencia. *Rev Chil Obstret Ginecol* 2004;69(2):157-6.
- ³² Paltieli Y, Eibschitz I, Ziskind G, Ohel G, Silbermann M, Weichselbaum A. High progesterone levels and ciliary dysfunction- A possible cause of ectopic pregnancy. *J Assist Reprod Genet.* 2000; 17(2):103-6.
- ³³ Ghosh B, Dadhwal V, Deka D, Ramesan Ck, Mittal S. Ectopic pregnancy following levonorgestrel emergency contraception: a case report. *Contraception.* 2009;79(2):155-7.
- ³⁴ Cabar Fr, Pereira Pp, Zugaib M.C. Ectopic pregnancy following levonorgestrel emergency contraception. *Contraception.* 2009;80(2): 227.
- ³⁵ <http://www.fda.gov/Drugs/EmergencyPreparedness/BioterrorismDrugPreparedness/ucm109795.htm> (Accessed 26/02/2013)
- ³⁶ Passaro MD, Piquin J, Mullen N, Sutherland D, Zhai S, Fiff WD, Blye R, Nieman LK. Luteal phase dose-response relationships of the antiprogesterin CDB-2914 in normally cycling women. *Human Reproduction.* 2003;18(9):1820-7
- ³⁷ Stratton P, Levens ED, Hartog B, et al. Endometrial effects of a single early luteal dose of the selective progesterone receptor modulator CDB-2914. *Fertil Steril* 2009; published online Feb 6. DOI:10.1016/j.fertnstert.2008.12.057.
- ³⁸ Fine P. et al. Ulipristal acetate taken 48-120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstetrics & Gynecology.* 2010;115:257-63
- ³⁹ Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJS, Casale W, Van Horn J, Sogor L, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized non inferiority trial and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:555-62
- ⁴⁰ Creinin MD, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108(5):1089-97
- ⁴¹ Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, Logan SJS, Casale W, Van Horn J, Sogor L, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized non inferiority trial and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:555-62
- ⁴² Fine P. et al. Ulipristal acetate taken 48-120 hours after intercourse for emergency contraception. *Obstetrics & Gynecology.* 2010;115:257-63
- ⁴³ Brach V, Cochon L, Jesam C, Maldonado R, Salvatierra AM, Levy DP, Gainer E, Croxatto HB. Immediate pre-ovulatory administration of 30 mg. Ulipristal acetate significantly delays follicular rupture. *Hum.Reprod.*2010;0:1-8
- ⁴⁴ Aznar J, Tudela J. Ulipristal acetate. An emergency contraceptive? *Medicina e Morale* 2011/2:1-12

Justo Aznar y Julio Tudela
Observatorio de Bioética
Universidad Católica de Valencia
E-mail de contacto: justo.aznar@ucv.es