Contracepción preimplantatoria y de emergencia



El término «contracepción de emergencia» ha entrado en el léxico corriente en tiempos relativamente recientes, pero todos se han adueñado de él después. En la actualidad, el contenido de la expresión se encuentra en el centro de una polémica en la que se presentan tesis basadas en valoraciones contradictorias sobre qué es esta particular forma de contracepción. El profesor Wilks nos ayuda a comprender, explicando cómo se ha llevado a cabo, en estos últimos años, un cambio semántico en la definición misma de la concepción, es decir, desde el comienzo de la vida humana. Se ha separado esta última de su vínculo natural con la fecundación, para retrasarla al momento en que se produce la implantación del embrión en el útero materno. Este cambio de significado ha obedecido a una estrategia de justificación legal de las técnicas de fecundación in vitro. El cambio semántico ha venido acompañado, siempre en el léxico, de la creación del término «pre-embrión», para designar al embrión entre el momento de su formación (fecundación) y el momento en que se implanta en el útero. Según esta nueva terminología, destruir este embrión –es decir, el embrión humano antes del decimocuarto día de su desarrollo— entraría en el campo de la simple contracepción, aunque, en realidad, se trata de un aborto. Gracias a este, por llamarlo de algún modo, juego de manos lingüístico, se hace pasar hoy la «píldora del día después» como simple anticonceptivo, y se habla de «contracepción de urgencia» para definir su efecto. La realidad es que la eficacia de esta «contracepción de emergencia» depende, en gran parte, de su acción abortiva, en la medida en que puede impedir la anidación del óvulo fecundado. (A Células madre; Contragestación; Dignidad del embrión humano; Estatuto jurídico del embrión humano; Maternidad segura; Selección y reducción embrionarias).

Introducción

Los términos «anticoncepción preimplantatoria» [API] y «anticoncepción de emergencia» [AE], así como «anticoncepción post-coital» [APC], son expresiones sinónimas usadas incorrectamente para describir la administración de un fármaco o el uso de un instrumento postcoital, con la intención explícita de detener la implantación de un embrión humano recién creado. Tanto en la literatura médica como en la jurídica, estos tres términos se refieren colectivamente a la píldora del «día después» [PDD].

Los procedimientos incluidos en el método postcoital de control de la natalidad son la administración de altas dosis orales (suprafisiológicas) de una combinación de hormonas sintéticas femeninas (etinilestradiol y levonorgestrel), o bien del uso en solitario de la progesterona sintética (levonorgestrel). El dispositivo de cobre intrauterino [DIU] se considera también como «anticoncepción» de emergencia¹, así como el uso de mife-

¹ A. ROSENFIELD, «Emergency Contraception: a Modality Whose Time Has Come», en *J Amer Med Women's Assoc* http://jamwa.amwa-doc.org/vol53/53_5_ed.htm.

pristona (RU-486)². Mediante diversos puntos de ataque, estos fármacos o dispositivos pueden obstruir el complejo y sofisticado proceso de implantación del embrión humano en el endometrio materno (útero)³. La expresión «puntos de ataque» describe las numerosas fases interdependientes durante el delicado proceso de implantación y fijación del embrión, que están sujetos a posibles interferencias.

Estos procedimientos médicos están asociados a muchas definiciones y conceptos que se entremezclan, intercambian o redefinen, bien por ignorancia o por razones ideológicas, políticas o tácticas. Podemos citar el casi mal uso universal del término *anticoncepción*. Este error semántico no es un caso aislado. Si fuera así, la corrección de este término aisladamente sería tanto de corta duración como de amplio impacto.

Más bien, el término *anticoncepción* está continuamente apuntalado por la definición incorrecta de términos usados tanto por la embriología como por la farmacología. En publicaciones científicas y divulgativas, los términos concepción, embarazo, embarazada, aborto y abortivo son mal empleados por los autores y, en consecuencia, mal interpretados por los lectores. Más aún, los errores de definición se convierten en la base firme de leyes sociales mal informadas y parciales. Con estos problemas en mente, esta voz del Lexicón expondrá las definiciones de los términos anteriormente mencionados, e incorporará también ejemplos de cómo han sido alterados estos términos de

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS CLAVE

Como resultado de la redefinición ideológica de *anticoncepción*⁴, *concepción*⁵ y *embarazo*⁶, se requiere una recuperación de estos términos ligados a la reproduc-

forma que ahora se desvían de la auténtica apreciación científica de sus orígenes y significado. Esto irá seguido de una visión general del modus operandi de la «anticoncepción» postcoital/preimplantatoria/de emergencia. La discusión cubrirá también el uso de la RU-486 (mifepristona) como «anticoncepción» preimplantatoria/de emergencia y el dispositivo intrauterino de cobre (DIU). En conexión con cada tema habrá una revisión de cómo estos métodos actúan como abortivos postcoitales. Como complemento de esta discusión, se resumirán los nuevos descubrimientos de la investigación sobre la complejidad del proceso de fijación e implantación del embrión humano y el efecto adverso que niveles artificiales de hormonas pueden tener en este proceso.

² S. T. CAMERON – H. CRITCHLEY – C. H. BUCKLEY – R. W. KELLY – D. T. BAIRD, «Effect of Two Antiprogestins (Mifepristón and Onapristone) on Endometrial Factors of Potential Importance for Implantation»: *Fert Steril* (1997) 67 (6) 1046-1053.

³ J. A. BOWEN – J. S. HUNT, «The Role of Integrins in Reproduction»: *P.S.E.B.M.* (2000) 233, 331-343.

⁴ «Emergency Contraception is not Abortion»: *Lancet* (1995) 345, 1381-1382 (Editorial); C. ELLERTSON – B. WINIKOFF – E. ARMSTRONG – S. CAMP – P. SENANAYAKE, «Expanding Access to Emergency Contraception in Developing Countries»: *Stud Fam Plan* (1995)26(5) 251-263; E. Weisberg – I. S. Fraser – S. E. Carrick – F. M. Wilde, «Emergency Contraception. General Practitioner Knowledge, Attitude and Practices in New South Wales»: *Med J Aust* (1995) 162, 136-138.

⁵ C. Harper – C. Ellertson, «Knowledge and Perceptions of Emergency Contraceptive Pills Among a College-Age Population: a Qualitative Approach»: Fam Plan Perspectives (1995) 27, 149-154.

⁶ Harper – Ellertson, «Knowledge and Perceptions», 149; Ellertson – Winikoff – Armstrong – Camp – Senanayake, «Expanding Access», 251; F. Grou – I. Ro-

ción dentro de un auténtico marco de trabajo científico.

La anticoncepción (L., anti, contra; concipere, concebir) es un proceso, dispositivo o intervención cuya acción es únicamente prevenir la unión del esperma y de un oocito secundario, comúnmente llamado *óvulo*⁷. Los preservativos, espermicidas, diafragmas cervicales o la esterilización masculina o femenina son prácticas anticonceptivas ya que su única acción es impedir que el esperma y el óvulo se unan. El término *óvulo* es una expresión coloquial que no tiene relación real con ninguna fase de la producción de células sexuales femeninas, desarrollo o implicación en la concepción del embrión humano. Embriólogos destacados desaconsejan su uso⁸. Nótese también que, en muchos casos, he colocado la palabra «anticoncepción» entre comillas para indicar que su uso, además de ambiguo, es descriptivamente incorrecto.

Zigoto: célula única formada por la fusión del material genético masculino y femenino. El número cromosómico total humano de 46 se vuelve a alcanzar y, como consecuencia, comienza una nueva vida humana⁹. «El zigoto es el principio de un nuevo ser humano (es decir, un embrión)»¹⁰. El zigoto se forma en el interior de las trompas de Falopio.

DRIGUES, «The Morning-After Pill. How long after?: Am J Obstet Gynecol (1994) 171 (6) 1529.

Concepción: es el principio de un embarazo, considerado como el momento preciso en que un espermatozoide penetra el oocito secundario femenino, dando como resultado la formación de un zigoto humano viable¹¹. Educadores destacados están de acuerdo en este punto crítico. Moore y Persaud afirman que: «el desarrollo humano comienza con la fecundación, proceso en el que un gameto masculino o espermatozoide se une a un gameto femenino u oocito para formar una célula única llamada zigoto. Esta célula totipotente, altamente especializada, marca el comienzo de cada uno de nosotros como un individuo único» 12.

El profesor R. Rahwan, profesor emérito de Farmacología y Toxicología de Ohio State University, concuerda con esta definición: «... la fecundación señala el momento de la concepción en el que un nuevo organismo (zigoto) diploide [número cromosómico completo] se forma y que se desarrollará, madurará y envejecerá a un ritmo predecible» 13. O'Rahilly y Muller, autores de *Human Embriology* and Teratology, reflejan el mismo pensamiento: «La fecundación es un paso importante porque, en circunstancias ordinarias, se forma como consecuencia un nuevo organismo humano genéticamente distinto»14.

Fecundación: es el proceso que comienza cuando el espermatozoide entra en contacto con un oocito secundario y termina con la combinación de los cromosomas masculinos y femeninos¹⁵. Este

⁷ R. G. Rahwan, *Chemical contraceptives, interceptives and abortifacients*. Division of Pharmacology, College of Pharmacy, The Ohio State University, Columbus (Ohio) 1998.

⁸ R. O'Rahilly – F. Muller, Human Embryology and Teratology (Wiley-Liss, New York 1994) 16.

⁹ W. J. Larsen, *Human Embryology* (Churchill Livingstone, New York 1997) 1; O'Rahilly – Muller, *Human Embryology*, 19; B. M. Carlson, *Human Embryology and Developmental Biology* (Wiley-Liss, New York 1994) 31.

¹⁰ K. L. Moore – T. V. N. Persaud, The Developing Human: Clinically Orientated Embryology (W.B. Saunders Company, Philadelphia 61998) 2.

¹¹ Mosby's Medical, Nursing and Allied Health Dictionary (KN Anderson, St. Louis [Missouri] *1998) 379.

¹² Moore – Persaud, The Developing Human, 18.

¹³ Rahwan, Chemical contraceptives.

¹⁴ O'RAHILLY – MULLER, *Human Embryology*, 5.

¹⁵ O'RAHILLY – MULLER, Human Embryology, 19.

proceso se completa en, aproximadamente, 24 horas¹⁶.

Abortivos: son los fármacos o dispositivos cuyo efecto tiene lugar después de la concepción¹⁷. Los eminentes embriólogos Keith L. Moore y T. V. N. Persaud coinciden en esta descripción: «Las píldoras anticonceptivas postcoitales ("píldoras del día después") suelen prescribirse en una emergencia (por ej., después de un abuso sexual). Las hormonas del ovario (estrógeno) tomadas en grandes dosis en las 72 horas siguientes a la relación sexual evitan, normalmente, la implantación del blastocisto, al alterar la motilidad de las trompas, interfiriendo la función del cuerpo lúteo o provocando cambios anormales en el endometrio. Estas hormonas evitan la implantación, no la fecundación. En consecuencia, no deberían llamarse "píldoras anticonceptivas". La concepción tiene lugar, pero el blastocisto no se implanta. Sería más apropiado llamarlas "píldoras antiimplantación". Puesto que el término aborto se refiere a la interrupción prematura de un embarazo, el término aborto podría aplicarse a dicha terminación temprana del embarazo» 18.

Blastocisto: es la denominación adecuada del embrión humano multicelular cuatro días después de la fecundación. El blastocisto se mueve a lo largo del útero durante dos días antes de comenzar el proceso de implantación. La implantación del blastocisto humano tiene lugar seis días después de la fecundación, cuando el blastocisto anida en la superfi-

cie (epithelium) que recubre el endometrio¹⁹.

La redefinición de la terminología clave sobre la reproducción

Una gama sustancial de los libros de medicina más reconocidos a nivel mundial utilizan definiciones casi idénticas cuando se trata de definir concepción, embarazada y embarazo. Siete de ellos los citamos en las notas a pie de página²⁰. Separarse de estas definiciones significa salirse de las normas lingüísticas aceptadas por la embriología. La ideología suplanta la objetividad de los hechos científicos universales.

De las citas anteriores resulta evidente que concepción y fecundación son sinónimas. La concepción de una nueva persona humana es el resultado del *proceso* de fecundación y señala el principio de un embarazo. La necesidad de señalar este punto es principalmente «política»; algunos científicos usan equivocadamente el término *concepción*. Disocian la *concepción* y, por tanto, el principio del *embarazo*, de la *fecundación* y la vuelven a asociar con la *implantación*²¹. Los orígenes de este error lingüístico se remon-

¹⁶ Moore – Persaud, The Developing Human, 34.

¹⁷ Mosby's, 393; Rahwan, Chemical contraceptives, 7.

¹⁸ Moore – Persaud, *The Developing Human*, 532.

¹⁹ Moore – Persaud, The Developing Human, 41-42.

²⁰ Butterworths Medical Dictionary, MACDONALD CRITCH-LEY (ed.), ²1978; Gould Medical Dictionary (McGraw-Hill Book Co, ⁴1979); Stedman's Medical Dictionary (Williams and Wilkins, ²⁰1995); Harrup's Dictionary of Medicine and Health (London 1988); Mellon's Illustrated Medical Dictionary (New York ³1993); Oxford Concise Medical Dictionary, ⁴1994; Pearce's Medical and Nursing Dictionary and Encyclopedia (Faber and Faber, ¹⁵1983) 99.

²¹ D. A. GRIMES, «Emergency Contraception. Expanding Opportunities For Primary Prevention»: *NEJM* (1997) 337, 1078-1079.

tan al texto *Obstetric-Gynecologyc Terminology*, publicado por el American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) en 1972.

En este texto, la concepción se definió como «la implantación del blastocisto». De acuerdo con esta definición revisada, la concepción *no* era sinónimo de fecundación. Consecuentemente, el embarazo se redefinió como «el estado de una mujer después de la concepción y hasta el final de la gestación»²². Como consecuencia de esta nueva definición, cualquier interferencia en la viabilidad del embrión humano, desde el momento de su creación hasta el momento de su implantación, dejaba de ser una acción abortiva. De acuerdo con esa «nueva» definición, no existe aparentemente el embarazo; por tanto, no se puede hablar

Al redefinir la *concepción*, se comenzó un proceso de desmantelamiento de la continuidad de fecundación, concepción y *embarazo*, se inició una ulterior reelaboración de *embarazo* y se aprobó en una reunión de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), en 1985. La FIĜO pidió al Comité sobre aspectos médicos de la reproducción humana que «desarrollara una definición exacta de embarazo». Nos podríamos preguntar si «desarrollar» es un «nuevo lenguaje» orweliano para la creación de una definición que pueda favorecer métodos abortivos de control de la natalidad cada vez más amplios. La siguiente cita es instructiva.

«El Comité acordó lo siguiente: "El embarazo se establece solo con la implantación del óvulo fecundado". Basándonos en las definiciones anteriores de "con-

cepción" y "embarazo", un abortivo interrumpe un embarazo solo después de la implantación»²³.

En coherencia con las acciones del ACOG de 1972, muchos de los que sostuvieron que «el embarazo comienza con la implantación» hacen ahora referencia a este texto para justificar sus posiciones²⁴. Esta es la *única* referencia utilizada para apoyar la alteración introducida en el significado embriológico verdadero de la concepción. Es un claro ejemplo de «nuevo lenguaje», donde la redefinición de palabras se produce para ajustarse a una planificación pro-aborto. Evidentemente, cuando se cambia el significado de una palabra, la verdad se cambia. Las ramificaciones sociales y morales de este tipo de acciones cubren un amplio espectro y, como los implicados en este campo de la bioética pueden testimoniar, es una ardua tarea reorientar las palabras volviendo hacia su fundamento verdadero y científico. ¿Por qué? Porque, durante las tres últimas décadas, la intención de influenciar sobre los creadores de opinión en la sociedad, como los citados más abajo, ha estado muy bien dirigida y ha tenido un gran éxito.

«Es de esperar que estas definiciones oficiales (del ACOG 1972) y los nuevos datos científicos proporcionen un fundamento realista y científico para un entendimiento más claro del mecanismo de acción del DIU entre la sociedad laica, los teólogos, los políticos y los profesiona-

²² H. J. Tatum – E. B. Connell, «A Decade of Intrauterine Contraception: 1976 to 1986»: Fert Steril (1986) 46 (2) 173-192.

²³ TATUM – CONNELL, «A Decade of Intrauterine Contraception», 186.

²⁴ GRIMES, «Emergency Contraception», 1079; J. TRUSSELL – G. RODRÍGUEZ – C. ELLERTSON, «New Estimates of the Effectiveness of the Yuzpe Regimen of Emergency Contraception»: Contraception (1998) 57, 363-369; J. TRUSSELL – E. G. RAYMOND, «Statistical Evidence About the Mechanism of Action of the Yuzpe Rof Emergency Contraception»: Obstet Gynecol (1999) 93, 872-876.

les sanitarios en general»²⁵ (cursiva nuestra).

Como consecuencia de la acción del ACOG en 1972, y la subsiguiente redefinición de *embarazo* en 1985, ha habido una tendencia cada vez mayor a desviarse de la ortodoxia de las definiciones. Algunos ejemplos de la redefinición de embarazo son:

«La prevención del embarazo antes de la implantación es anticoncepción y no aborto»²⁶.

«Como era de prever, algunos contrarios al aborto alegan que la anticoncepción de emergencia es equivalente al aborto... incluso si la anticoncepción de emergencia actúa solo evitando la implantación del zigoto, no es abortiva... El embarazo comienza con la implantación, no con la fecundación... la fecundación es un paso necesario, pero insuficiente, para el embarazo»²⁷.

«La anticoncepción de emergencia funciona inhibiendo o retrasando la ovulación o impidiendo la implantación. A pesar de algunas afirmaciones contrarias, no es en sí misma una forma de aborto»²⁸.

«La concepción se utiliza como sinónimo de implantación, no de fecundación»²⁹. Estas afirmaciones son, en el sentido más estricto de la palabra, un sin-sentido. Una mujer está embarazada porque se ha completado la fecundación y la concepción ha tenido lugar, no porque haya habido implantación. La implanta-

ción está, desde el punto de vista del desarrollo, separada de la concepción/fecundación. La implantación del embrión humano tiene lugar en torno al sexto día después de la fecundación, 30 cuando el embrión humano es ya una estructura multicelular conocida como blastocisto. Como afirma Mosby's correctamente: «El embarazo es el proceso gestacional, que comprende el crecimiento y desarrollo dentro de la mujer de un nuevo individuo desde la concepción, a través de los períodos embrionarios y fetales, hasta el nacimiento» 31.

Es necesario mencionar un último equívoco semántico. Aquellos que buscan promocionar el control de la natalidad postcoital, redenominan al embrión humano «pre-embrión»32, «óvulo fecundado»³³ o «huevo fecundado»³⁴. Estos son términos sin-sentido y sin ninguna base científica. Son solo definiciones ideológicas, en total conflicto con la embriología contemporánea. Recordemos: «El desarrollo humano comienza con la fecundación, un proceso durante el cual el espermatozoide se une a un oocito (óvulo)» (cursiva del original)³⁵. Esta distinción en la terminología es fundamental. La gama completa de las cuestiones bioéticas relacionadas con el MAP se centra en este punto.

²⁵ TATUM – CONNELL, «A Decade of Intrauterine Contraception», 186.

²⁶ A. GLASIER, «Emergency Postcoital Contraception»: *NEJM* (1997) 337, 1058-1064.

²⁷ Grimes, «Emergency Contraception», 1078.

²⁸ J. Guillebaud, «Time for Emergency Contraception With Levonorgestrel Alone»: *Lancet* (1998) 385, 416.

²⁹ TRUSSELL – RODRÍGUEZ – ELLERTSON, «New Estimates of the Effectiveness», (1999) 147.

³⁰ LARSEN, Human Embryology, 19.

³¹ Mosby's, 1309.

³² Grimes, «Emergency Contraception», 1078.

³³ HARPER – ELLERSTON, «Knowledge and Perceptions», 149-154.

³⁴ H. ASHRAF – M. McCARTHY, «UK improves access to "morning after pill"»: *Lancet* (2000) 356, 2071.

³⁵ Moore – Persaud, *The Developing Human*, 14 y 531.

El método Yuzpe de «Anticoncepción» de preimplantación / emergencia

El método Yuzpe de control de la natalidad postcoital se desarrolló a finales de los años setenta. Este tratamiento consiste en dos dosis de un «estrógeno» artificial más una píldora de «progesterona» artificial. La primera dosis se toma dentro de las 72 horas siguientes a la relación «no protegida», y otra dosis 12 horas más tarde. Cada dosis contiene 100 mg de etinilestradiol (estrógeno artificial) y 0,5 mg de levonorgestrel (progesterona artificial)36. Por relaciones no protegidas se entiende una violación, un fallo en un método de barrera, por ejemplo, preservativo, espermicida o un acto voluntario de relación con una mujer que no desea un embarazo. Nótese, para abreviar, que de ahora en adelante me referiré al levonorgestrel como progestina, su clasificación farmacéutica adecuada, en lugar del término de «progesterona artificial».

La acción abortiva del método Yuzpe

El mecanismo de acción del método Yuzpe de regulación de la natalidad de pre-implantación ha sido objeto de investigación desde mitad de los años 80. Una revisión de artículos publicados indica una referencia firme a un efecto inhibidor directo sobre el desarrollo adecuado del endometrio. Como consecuencia, la implantación del embrión humano de 5 o 6 días se bloquea con frecuencia. El trabajo de Kubba y colaboradores (1986) ilustraba este punto y observaron

que los niveles correctos de estrógeno y de progesterona natural, producidos por el ovario, son indispensables para el correcto desarrollo del endometrio hasta una fase compatible con la implantación del blastocisto. También notaron que el endometrio debe estar en la fase de secreción del desarrollo para una correcta implantación, y teorizaron que una dosis alta de una progestina puede interrumpir este desarrollo necesario. Un dato importante es que consideraron al levonorgestrel como responsable del retraso en el crecimiento del endometrio³⁷.

La investigación de apoyo fue también realizada por Rowlans y sus colaboradores (1986), quienes descubrieron que el método Yuzpe funciona «a nivel de endometrio y antes de la implantación»³⁸. Más precisamente, Rabone (1990) determinó que Yuzpe causa una «desincronización» en el desarrollo del endometrio, haciendo que la implantación sea improbable³⁹. Grou (1994), Harper (1995), la American Food and Drug Administration (1997), Trussell (1999) y Wellbery (2000) han llegado a conclusiones parecidas⁴⁰.

³⁶ TRUSSELL - RODRÍGUEZ - ELLERTSON, «New Estimates of the Effectiveness», 147.

³⁷ A. A. Kubba – J. O. White – J. Guillebaud – M. Elder, «The Biochemistry of human Endometrium After Two Regimens of Postcoital Contraception: a Dl-Norgestrel/Ethinylestradiol Combination or Danazol»: Fert Steril (1986) 45, 512-516.

³⁸ S. ROWLANDS – A. A. KUBBA – J. GUILLEBAUD – W. BOUNDS, «A Possible Mechanism of Danazol and Ethinyl Estradiol/Norgestrel Combination Used as Postcoital Contraceptive Agents»: *Contraception* (1986) 33, 539-545.

³⁹ D. RABONE, "Postcoital Contraception. Coping With the Morning After": Current Therapeutics (1990) January, 45-49.

⁴⁰ Grou – Rodríguez, «The Morning-After Pill», 1529-1534: «... la modificación del endometrio es, probablemente, el principal mecanismo de acción de la píldora del "día después". La mayoría de los investigadores que intenta entender cómo funciona la píldora del día después apoyan esta visión»; C. Harper – C. Ellerston, «Knowledge and Perceptions», 149-154. «Las píldoras anticonceptivas de emergencia, también conocidas como

La ficha informativa dada por la American Food and Drug Administration (FDA) para el producto Preven™, una versión de marca del método Yuzpe, enumera tres formas en que este producto puede funcionar: ovulación retrasada o impedida, cambios en la viscosidad de la mucosa cervical o «provocar cambios en la mucosa uterina»⁴¹.

Estos estudios coinciden en el modus operandi del método Yuzpe de control de la natalidad de pre-implantación/emergencia postcoital. Reconocen que este régimen de fármacos tiene la capacidad de impedir o detener la implantación de un embrión humano recién creado, al causar alteraciones en la estructura celular y en el desarrollo cíclico del endometrio.

Junto a esta acción de anti-implantación hay un aspecto de organización ulterior, aún más delicado, de los procesos de implantación, que es también un punto de acción de los fármacos postcoitales. Un campo emergente de investigación se ocupa de comprender cómo se efectúa precisamente esta acción. Esta disciplina científica naciente ha mostrado que la implantación del embrión humano

píldoras del día después, son un tratamiento hormonal postcoital que parece inhibir la implantación del óvulo fecundado»; D. A. Kessler, Comisario de Food and Drugs, www.fda.gov, 8609-8612: «Las píldoras anticonceptivas de emergencia no son eficaces si la mujer está embarazada; actúan retrasando o inhibiendo la ovulación, y/o alterando el transporte del esperma y/o el óvulo a/en las trompas (inhibiendo así la fecundación), y/o alterando el endometrio (e inhibiendo así la implantación)»; TRUSSELL RAYMOND, «Statistical Effectiveness», 872-876: «... la mejor información disponible actualmente indica que el tratamiento Yuzpe no podría ser tan eficaz como parece ser si solo actuara evitando o retrasando la ovulación»; C. Wellbery, «Emergency Contraception»: Arch Fam Med (2000) 9, 642-64: «Así, numerosos factores, incluyendo la prevención de la implantación, pueden jugar un papel [en el método Yuzpe]».

es un proceso complicado, sofisticado, que implica muchos «factores de implantación» 42 interdependientes y hormonalmente controlados, con el embrión como sujeto dinámico. Tal y como Horne y colaboradores han señalado: «El embrión no es pasivo, sino un activo orquestador de su fijación y destino» 43.

Es vital para esta discusión el hecho dominante de que estos factores de implantación son *in vivo*, controlados directa o tangencialmente por estrógeno y progesterona derivados del ovario. Por lo tanto, es biológicamente plausible pensar que los estrógenos y progestinas sintéticas, como los encontrados en fórmulas contemporáneas de la píldora de control de la natalidad diaria, y administradas a más altas dosis como tratamiento del «día después», podrían influir adversamente sobre varios factores de la implantación. Hay dos razones para sostener esto:

Primero, las hormonas sintéticas presentes en la píldora anticonceptiva diaria se enlazan e interaccionan con los mismos receptores a los que se unen el estrógeno y la progesterona natural. Los receptores tienen la misión de recibir las hormonas respectivas, de forma parecida a como un candado (el receptor) recibe la llave (la hormona), dando lugar a un efecto biológico. Esta interacción hormona/receptor es uno de los fundamentos sobre los que se desarrolló la píldora de control de la natalidad. Debido a esta afinidad mutua de los receptores, no es sorprendente descubrir que las hormonas femeninas artificiales pueden imitar, e

⁴¹ http://www.fda.gov: bucar Preven.

⁴² S. J. Kimber – C. Spanswick, «Blastocyst Implantation: the Adhesion Cascade»: *Cell & Devel Biol* (2000) 11, 77-92.

 $^{^{43}}$ A. W. Horne – J. O. White – E.-N. Lalani, «The Endometrium and Embryo Implantation»: $BMJ\ (2000)\ 321,\ 1301-1302.$

incluso interrumpir, las pautas cíclicas normales en el ambiente del útero.

Segundo, cuando una mujer toma una dosis siguiendo el método Yuzpe, ingiere una cantidad de fármaco siete veces mayor que la que tomaría con la píldora anticonceptiva diaria⁴⁴.

Dado que la investigación ha revelado cómo la composición de la píldora diaria interfiere negativamente en el complejo conjunto de condiciones necesarias para la implantación del embrión humano, es farmacéuticamente lógico concluir que una ingesta repentina, siete veces mayor, de estas mismas hormonas probablemente tendría un efecto deletéreo en el delicado proceso de la implantación. Las siguientes consideraciones resumen los nuevos descubrimientos de la investigación, evidenciando los puntos de ataque, esto es, los puntos sobre los que actúa el método Yuzpe de anticoncepción preimplantatoria /de emergencia.

Înicialmente, estas hormonas pueden interferir la comunicación bioquímica entre el embrión y el endometrio materno antes de la implantación. Esta comunicación madre/embrión necesaria y organizada se ha llamado «sistema de señales»⁴⁵, «diálogo embrional»⁴⁶, «co-

municación molecular» 47 y «conversación cruzada» 48. Piccinni ha resumido las complejidades del proceso de preimplantación como necesitadas de un «diálogo exquisito» 49 entre el embrión humano (en la fase de blastocisto) y el endometrio materno. Análogamente, este proceso podría compararse con la comunicación entre una nave espacial y la nave madre antes del lanzamiento.

El sistema interleukina es un componente indispensable de la comunicación embrión/endometrio en la fase de preimplantación. Niveles inadecuados de hormonas femeninas, o la relación desequilibrada entre las dos, han demostrado tener un efecto perjudicial sobre este factor de implantación en la fase crítica de anidación del embrión humano con las células receptoras del endometrio antes de la implantación, una operación estilo «aterrizaje» conocida como aposición⁵⁰. Como se ha dicho anteriormente, el método Yuzpe responde, evidentemente, al requisito de «niveles inadecuados».

Lógicamente, el requisito de mantener las estructuras presentes de forma equilibrada sobre la superficie del endometrio está ligado al «diálogo celular» entre el embrión y la madre. Estas estructuras

⁴⁴ El método Yuzpe exige que una mujer tome, en el espacio de 12 horas, 0,2 mg de etinilestradiol (un estrógeno sintético) y 1 mg de levonorgestrel (una progestina). Comparando, Microgynon 30 contiene 0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel. Esta última dosis se ingiere cada 24 horas.

⁴⁵ C. SIMON – A. MERCADER ET AL., «Hormonal Regulation of Serum and Endometrial IL-1a, IL-1b and IL-Ira: IL-1 Endometrial Microenvironment of the Human Embryo at the Apposition Phase Under Physiological and Supraphysiological Steroid Level Conditions»: *J Reprod Immun* (1996) 31, 165-84.

⁴⁶ C. SIMON – J. VELASCO ET AL., «Increasing Uterine Receptivity by Decreasing Estradiol Levels During the Preimplantation Period in High Responders With the Use of FollicleSstimulating Step-Down Regimen»: Fert Steril (1998) 70 (2), 234-239.

⁴⁷ H. Y. Huang – J. S. Krussel et al., «Use of Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction to Detect Embryonic Interleuken-1 System Messenger RNA in Individual Preimplantation Mouse Embryos Co-Cultured With Veto Cells»: *Human Reprod* (1997) (12) 7, 1537-1544.

⁴⁸ C. SIMON – M. J. GIMENO ET AL., «Embryonic Regulation of Integrins Beta 3, Alpha 4, and Alpha 1 in Human Endometrial Epithelial Cells in Vitro»: *J Clin Endocrinol Metab* (1997) (82) 8, 2607-2616.

⁴⁹ M.-P. PICCINNI – E. MAGGI – S. ROMAGNANI, «Role of Hormone-Controlled T-Cell Cytokines in the Maintenance of Pregnancy»: *Biochemical Society Transactions* (2000) 28, 212-215.

⁵⁰ SIMON - VELASCO ET AL., «Increasing Uterine Receptivity», 234-239.

mantendrán el contacto celular adecuado embrión/endometrio, mientras el embrión completa el proceso de implantación. Este proceso de fijación/implantación sostenedor de la vida depende, en parte, de la expresión adecuada de las moléculas de adhesión celular conocidas como integrinas. Las integrinas están presentes en grado máximo en la superficie del endometrio desde el *sexto día* después de la ovulación. Este día marca la «apertura de la ventana de implantación»⁵¹. Puede considerarse que las integrinas tienen la misión de anclaje. Se ha demostrado que el uso regular de la píldora diaria tiene un efecto desequilibrante sobre la actividad de las integrinas, conocidas como la clase avß3, minimizando así la posibilidad de éxito en la implantación⁵². Es razonable la hipótesis de que una dosis sustancialmente más alta de la píldora, como tratamiento postcoital de pre-implantación/emergencia, sería incluso más dañina para la expresión correcta de los niveles de integrina. Como consecuencia, se pondría en peligro la implantación.

Están saliendo a la luz otras estructuras del endometrio, como los pinópodos y la osteopontina, que también juegan un papel vital en la implantación. Estos factores de fijación están presentes en nivel adecuado solo durante los días de apertura de la «ventana de implantación»⁵³.

Los factores de glucosa-I y II acoplados a la insulina [IGF-I y IGF-II] y sus correspondientes proteínas de enlace (IGFBP) han demostrado tener un papel vital en la implantación⁵⁷ y desarrollo del feto, cuya acción comienza antes de la implantación⁵⁸. Estos factores de implan-

Los niveles de pinópodos aumentan con la progesterona natural, y disminuyen bajo la influencia de los estrógenos naturales⁵⁴. El factor inhibidor de la leucemia [FIL]* ha sido también confirmado como vital para la fijación e implantación del embrión⁵⁵. Un nivel plasmático excesivo de progesterona en ratones ha demostrado que disminuyen de dos a tres veces los niveles de FIL, impidiendo así la implantación. Paradójicamente, un nivel demasiado alto de FIL dañaría también la implantación, debido a la presencia excesiva de los factores antes indicados⁵⁶. Niveles excesivos de hormonas sintéticas femeninas son característicos del método Yuzpe, por lo tanto, interfieren en la implantación, alterando los niveles adecuados de pinópodos, osteopontina y FIL, siendo biológicamente posible.

⁵¹ A. J. Castelbaum – L. Ying – S. Somkuti et al., «Characterization of Integrin Expression in a Well Differentiated Endometrial Adenocarcinoma Cell Line (Ishikawa)»: *J Clin Endocrinol Metab* (1997) 82, 136-142.

⁵² S. C. SOMKUTI – M. A. FRITZ ET AL., «The Effects of Oral Contraceptive Pills on Markers of Endometrial Receptivity»: *Fert Steril* (1996) 65 (3), 484-488.

⁵³ L. GIUDICE, «Potential Biochemical Markers of Uterine Receptivity»: *Human Reproduction* (1999) 14 (Suppl 2) 3-16; U. BENTON-LEY – A. SJOGREN – L. NILSSON, «Presence of Uterine Pinopodes at the Embryo-Endometrial Interface During Human Implantation *in vitro*»: *Human Reproduction* (1999) 14 (2) 515-520.

⁵⁴ A. A. Acosta – L. Elberger – M. Borghi et al., «Endometrial Dating and Determination of the Window of Implantation in Healthy Fertile Women»: *Fert Steril* (2000) 73 (4) 788-798.

^{*}NT. FIL: proteína que desempeña un papel clave tanto en el mantenimiento del embarazo como en la implantación del embrión en el útero.

⁵⁵ E. Hambartsoumian, «Leukemia Inhibitory Factor (LIF) Production by Human Deciduas and Its Relationship With Pregnancy Hormones»: *Gybecol Endocrinol* (1998) 12 (1) 17-22.

⁵⁶ HAMBARTSOUMIAN, «Leukemia Inhibitory Factor», 20.

⁵⁷ L. C. GIUDICE – S.-P. MARK – J. C. IRWIN, «Paracrine Actions of Insulin-like Growth Factors and IGF Binding Protein-I in Non-Pregnant Human Endometrium and at the Decidual-Trophoblast Interface»: *J Reprod Immun* (1998) 38, 133-148.

⁵⁸ V. K. HAN, «The Ontogeny of Growth Hormone, Insulin-like Growth Factors and Sex Steroids: Molecular aspects»: *Horm Res* (1996) 45, 1-2 y 61-66.

tación están bajo control hormonal⁵⁹ y se ha demostrado que el uso diario de la píldora anticonceptiva aumenta los niveles de la proteína de enlace (IGFBP-I)⁶⁰ y disminuve los niveles de IGF-I⁶¹. La investigación indica que niveles *excesivos* de IGFBP están, probablemente, relacionados con una implantación débil y con la subsiguiente pérdida prematura del embarazo⁶². Es de esperar que el método Yuzpe de sobredosis fisiológica de hormonas sintéticas tenga un impacto adverso sobre IGFBP, parecido, si no mayor, al observado con la píldora diaria. Claramente, como indica esta investigación, la implantación no se produce por contacto y adhesión casual entre las dos partes.

Un último aspecto del mecanismo de acción del método Yuzpe requiere una consideración: ¿altera este método el momento de la ovulación, y si así es, qué relevancia tiene esto desde una perspectiva bioética? La investigación ha demostrado que, si se toma antes de la ovulación, Yuzpe puede provocar un retraso en la ovulación, de entre 1 y 10 días. Un retraso de 1 día seguiría permitiendo la fecundación. Pero la implantación no es

Respecto a *cómo* funciona el método Yuzpe a nivel molecular, no puede negarse el hecho de que reduce en gran número los posibles embarazos. *Ipso facto*, este fármaco no puede clasificarse como anticonceptivo. Es un abortivo de preimplantación/emergencia.

EL MÉTODO LEVONORGESTREL DE «ANTICONCEPCIÓN» DE PRE-IMPLANTACIÓN / EMERGENCIA

Mientras que el método Yuzpe fue el método principal postcoital de control de la natalidad desde sus inicios en los años setenta, a finales de la década de los noventa los investigadores comenzaron a experimentar el uso exclusivo del levonorgestrel, una progestina. Este planteamiento del control de la natalidad de preimplantación conlleva la ingestión de 0,75 mg de levonorgestrel en las 72 horas siguientes a la relación no protegida, y una dosis equivalente 12 horas después⁶⁴. Comparado con el método Yuzpe, las mavores «ventajas» de este método más reciente son la reducida incidencia de efectos colaterales, entre los más comunes, náuseas, vómitos y sensibilidad de las mamas así como una mayor eficacia para lograr el aborto.

probable en estos casos porque, a estas mismas mujeres, se les provocó una menstruación prematura⁶³.

⁵⁹ GIUDICE – MARK – IRWIN, «Paracrine Actions of Insulin-like», 135.

⁶⁰ M. Westwood – J. M. Gibson – J. C. William – P. E. Clayton et al., "Hormonal Regulation of Circulating Insulin-like Growth Factor-Binding Protein-I Phosphorylation Status»: *J Clin Endocrinol Metab* (1995) 80 (12) 3520-3527; A. M. Suikkari – A. Tiitinen – U. H. Stenman – M. Sepp et al., "Oral Contraceptives Increase Insulin-like Growth Factor Binding Protein Concentration in Women With Polycystic Ovarian Disease": *Fertil Steril* (1991) 55 (5) 895-899.

⁶¹ M. Westwood – J. M. Gibson – L. A. Pennells – A. White, «Modification of Plasma Insulin-like Growth Factors and Binding Proteins During Oral Contraceptive Use and the Normal Menstrual Cycle»: *Am J Obstet Gynecol* (1999) 180, 560-536.

⁶² GIUDICE, «Potential Biochemical Markers», 11.

⁶³ M. L. SWAHN – P. WESTLUND – E. JOHANNISSON – M. BYGDEMAN, «Effect of Post-Coital Contraceptive Methods on the Endometrium and the Menstrual Cycle»: *Acta Obstet Gynecol Scand* (1996) 75, 738-744.

⁶⁴ Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation, «Randomsed Controlled Trial of Levonorgestrel Versus the Yuzpe Regimen of Combined Oral Contraceptives for Emergency Contraception»: *Lancet* (1998) 352, 428-433.

La acción abortiva del levonorgestrel

La literatura médica deja claro que el levonorgestrel ejerce una alta acción abortiva de pre-implantación/emergencia. El trabajo de Kubba y colaboradores (1986) se refiere específicamente al levonorgestrel, señalando su capacidad para cambiar «la naturaleza» de los receptores hormonales en el endometrio⁶⁵. El Dr. Rabone (1990) informó que el levonorgestrel provoca una reducción en el número de receptores de estrógeno y progesterona en el endometrio. Tal y como el Dr. Rabone comunicó, «la concentración de estos receptores es fundamental para el desarrollo normal del endometrio en la fase de implantación»⁶⁶. Más específicamente, los fabricantes del Plan B^{fM}, una marca registrada que contiene 0,75 mg de levonorgestrel, han afirmado que: «El levonorgestrel oral actúa como un anticonceptivo de emergencia, principalmente, evitando la ovulación o la fecundación (alterando el transporte en las trompas del esperma y/o de los óvulos). Además, puede inhibir la implantación (alterando el endometrio). No es eficaz una vez que comienza el proceso de implantación (Prod. Info Plan BTM, 1999)»⁶⁷.

Así, al igual que el método Yuzpe, el enfoque del levonorgestrel [LNG] tiene claramente un impacto de anti-desarrollo sobre el endometrio. De modo semejante, a nivel molecular, LNG comparte también algunos puntos de ataque comunes, especialmente, su impacto potencial

Entre otros muchos factores de implantación a los que hace referencia la literatura médica, al menos tres podrían intervenir levemente en la implantación. Estos son el factor de tumor de necrosis [TNF]⁷¹, el factor de activación de las plaquetas [PAF]⁷² y las mucinas⁷³.

Es biológicamente posible sugerir que uno o más de estos factores de implantación pudieran ser un punto de ataque para las dosis supra-fisiológicas vistas en la composición de la «píldora del día después». La dosis postcoital de levonorgestrel equivale a tomar 40 o 50 píldoras anticonceptivas de progesterona estándar (de las diarias)⁷⁴. Apoyan esta afir-

sobre los niveles de osteopontina⁶⁸ y del factor inhibidor de la leucemia [FIL]⁶⁹. Es sabido que hay una relación inversamente proporcional entre los niveles de FIL y de progesterona, de hecho el exceso en los niveles de progesterona realiza una acción «inhibidora» de la producción de FIL en un embarazo normal, dando lugar al «fallo de la implantación» del embrión humano⁷⁰.

⁶⁸ G. A. JOHNSON – T. E. SPENCER – R. C. BURCHARDT ET AL., "Progesterone Modulation of Osteopontin Gene Expression in the Ovine Uterus": *Biology of Reprod* (2000) 62, 1315-1321.

⁶⁹ S. M. LAIRD – E. M. TUCKERMAN – C. F. DALTON ET AL., «The Production of Leukemia Inhibitory Factor by Human Endometrium: Presence in Uterine Flushings and Production by Cells in Culture»: *Human Reprod* (1997) 12 (3) 569-574.

⁷⁰ HAMBARTSOUMIAN, «Leukemia Inhibitory Factor», 20.

⁷¹ S. Tabibzadeh, «Molecular Control of the Implantation Window»: *Hum Reprod Update* (1998) 4 (5) 465-471.

⁷² S. SATO – K. KUME ET AL., «Up-Regulating of the Intracellular Ca2V Signalling and m-RNA Expression of Platelet Activating Factor Receptor by Estradiol in Human Endometrial Cells»: *Adv Exo Med Biol* (1997) 416, 95-910.

⁷³ HORNE – WHITE – LALANI, «The Endometrium and Embryo Implantation», 1301.

⁷⁴ GUILLEBAUD, «Time for Emergency Contraception», 416; MIMS 2001. Havas MediMedia Leve 2, 1 Chandos Street, St.Leonards, NSW 2065 (Australia) Edito-

⁶⁵ Kubba – White – Guillebaud – Elder, «The Biochemistry of human Endometrium», 515.

⁶⁶ Rabone, «Postcoital Contraception», 46.

⁶⁷ «Levonorgestrel monograph»: Micromedex, vol. 106.

mación las opiniones de los investigadores, que señalan que el conocimiento adquirido sobre la base molecular de la implantación será utilizado en dos campos de la salud «reproductiva»; positivamente, en el tratamiento de la infertilidad y, desgraciadamente, «impidiendo la implantación con propósitos anticonceptivos»⁷⁵.

Eficacia de los métodos Yuzpe y del levonorgestrel como métodos de control de la natalidad postcoital

Basándose en datos comprobados de fertilidad, la probabilidad de concepción se puede calcular en relación con el día de la relación sexual⁷⁶. Usando estos y otros datos, los investigadores han examinado el método postcoital de control de la natalidad Yuzpe solo, y lo han comparado con el método del levonorgestrel.

Para el método Yuzpe, Ellertson y sus colaboradores (1995) han registrado una reducción del 75 % en la tasa de embarazos esperados⁷⁷. Trussell (1998) ha registrado una eficacia, verificada en siete estudios independientes, que va del

44,2 % al 88,7 %⁷⁸. Se publicaron datos similares un año después⁷⁹.

En 1998, la Organización Mundial de la Salud publicó los resultados del Equipo de Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation, que, significativamente, comparaba el método Yuzpe con el método del levonorgestrel (descrito anteriormente). El descubrimiento más avanzado de este estudio fue que el régimen de levonorgestrel evitaba el 85 % de los embarazos previstos, mientras que el método Yuzpe evitaba el 57 % de los embarazos previstos⁸⁰.

Estas pruebas ponen de manifiesto que la acción abortiva de fármacos de control de la natalidad post-relación es eminente, y esto lo confirma la Dra. Carolina Wellbery. «Se estima que, si 100 mujeres tienen un episodio aislado de relaciones no protegidas, sin atención particular al momento del ciclo menstrual, 8 de ellas quedarán embarazadas. Con anticoncepción de emergencia (en la forma de combinación de píldoras), solo dos mujeres quedarán embarazadas. Se estima que los tratamientos de píldoras de solo progestina [es decir, levonorgestrel] son aún más eficaces»81. Nótese el uso erróneo de los términos «embarazada» y «anticoncepción» de emergencia en esta cita.

Esta alta tasa de aborto no es sorprendente, dadas las dosis extraordinarias de levonorgestrel ingeridas: la dosis de anticoncepción de emergencia de levonorgestrel equivale a tomar 40 o 50 píldoras anticonceptivas estándar de progesterona (de las diarias). Junto a esta dosis supra-fisiológica se está manifestando la

 $[\]label{lem:commutation} {\bf rial@mims.com.au.~Cf.~aLevonorgestrel-only~birth~control~monograph}.$

⁷⁵ GIUDICE, «Potential Biochemical Markers», 12.

⁷⁶ A. J. WILCOX – C. R. WEINBERG – D. D. BAIRD, «Timing of Sexual Intercourse in Relation to Ovulation. Effects on the Probability of Conception, Survival of the Pregnancy and Sex of the Baby»: NEJM (1995) 333 (23) 517-521.

⁷⁷ C. ELLERTSON – B. WINIKOFF – E. ARMSTRONG ET AL., «Expanding Access to Emergency Contraception in Developing Countries»: *Stud Fam Planning* (1995) 26 (5) 251-263.

⁷⁸ Trussell – Rodríquez – Ellertson, «New Estimates of the Effectiveness», 363.

⁷⁹ Trussell – Raymond, «Statistical Evidence», 147.

⁸⁰ Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation, «Randomsed Controlled Trial», 428-433.

⁸¹ Wellbery, «Emergency Contraception», 643.

evidencia que indica que el factor inhibidor de la leucemia [FIL] —un factor crítico en la implantación— es regulado por los niveles de progesterona del endometrio. Por deducción lógica farmacológica, si niveles inadecuados de progesterona producida naturalmente interfieren los niveles de FIL que son pre-requisito para la implantación, también interferirán las copias sintéticas, es decir, el levonorgestrel, puesto que ambas interaccionan de la misma manera con los receptores del endometrio.

Por ironía de la vida, G. Thaler del Gedeon Richer Ltd (Hungría), casa productora del Postinor™ (levonorgestrel 0,75 mg), ha reconocido sin querer la seriedad de este debate, al señalar que la promoción y uso de la píldora del día después «implica cuestiones éticas y morales»³².

EL USO DE MIFEPRISTONA (RU-486), MÉTODO ANTICONCEPTIVO PREIMPLANTATORIO O DE EMERGENCIA

El uso post-implantación de la RU-486 está bien documentado. La extensión ulterior del uso de este fármaco en la fase de pre-implantación de una vida humana embrionaria es un deplorable desarrollo farmacéutico.

Presentada como una variante más de los métodos farmacéuticos del «día después», mifepristona puede administrarse hasta 120 horas después de una relación no protegida. Un estudio internacional

⁸² G. Thaler, «Collaboration with Academia in the Development of Post Ovulatory Methods»: *Int J Gynec Obstet* (1999) 67, S77-S83.

informó que, independientemente de la dosis administrada, es decir, 600 mg, 50 mg o 10 mg, 120 horas después de la relación, una media aproximada de un 85 % de los embarazos previstos terminaron en abortos⁸³. Esta tasa abortiva es comparable con la del levonorgestrel.

La acción abortiva de la RU-486 (mifepristona)

El trabajo de Cameron y colaboradores (1997) ha revelado, al menos, cuatro puntos de ataque de la mifepristona⁸⁴. *Primero*, se descubrió que la mifepristona administrada a dosis única de 200 mg o 400 mg dos días después de la aparición de la hormona luteinizante (LH) reduce apreciablemente los niveles del endometrio del factor inhibidor de la leucemia (FIL). La aparición de la LH es la que provoca la ovulación. Es significativo que la reducción del FIL provocado por la RU-486 era más evidente el primer día de la apertura de la ventana de implantación (6 días después del pico de LH).

Segundo, la mifepristona provoca que los niveles de una enzima clave conocida como 15-hidroxiprostaglandina dehidrogenasa (15-PGDH) fueran «marcadamente reducidos o ausentes». En un ciclo normal, 15-PGDH actúa retardando la ruptura prematura del endometrio, es decir, de la menstruación. Al reducir los niveles de esta enzima, la RU-486 podría inducir indirectamente una menstruación al quitar el «freno» en el inicio temprano de este acontecimiento men-

⁸³ H. VON HERTZEN – P. F. A. VAN LOOK, «Comparison of Three Single Doses of Mifepriston as Emergency Contraception: a Randomized Trail»: *Lancet* (1999) 353, 697-702.

⁸⁴ CAMERON - CRITCHLEY - BUCKLEY - KELLY - BAIRD, «Effect of Two Antiprogestins», 1046-1053.

sual. De hecho, en un ciclo de tratamiento con RU-486, tiene lugar el sangrado premenstrual en el período en el que el embrión estaría tratando de implantarse. Obviamente, un endometrio dañado está en desventaja para mantener un embarazo de cinco o seis días.

Tercero, la RU-486 reduce los niveles de glicodelina producida por el endometrio. Se piensa que la glicodelina «juega un papel inmunosupresor en la implantación, protegiendo al embrión del rechazo por parte del sistema inmunitario materno».

Cuarto, la RU-486 retrasa el desarrollo del endometrio secretor. La formación de un endometrio secretor es «un prerrequisito para la implantación».

Cuando se combinan estos cuatro factores (sobre una tasa del 100 % de ovulación en todos los ciclos en este estudio) se observa una reducción del 85 % en la tasa de embarazos previstos; es evidente que la RU-486, como tratamiento químico de pre-implantación, tiene una capacidad abortiva potente.

Un quinto punto de ataque fue comunicado por Bygdeman (1999). Cuando la RU-486 se administra después de la ovulación, afecta al desarrollo del endometrio, incluyendo los niveles de los factores de pre-implantación como el factor inhibidor de la leucemia y las integrinas⁸⁵. No es sorprendente que la RU-486 fuera un abortivo postcoital de emergencia «altamente efectivo», reduciendo en 60 veces la probabilidad de un embarazo detectado.

EL DISPOSITIVO INTRA-UTERINO DE COBRE

El DIU de cobre puede insertarse los siete días siguientes a una relación no protegida y se ha comunicado que reduce la tasa observada de embarazo al 100 %⁸⁶. El principal método de acción del DIU es a través de la generación de un estado de inflamación uterina. Este efecto tiene un impacto deletéreo en el endometrio y, por tanto, en la implantación. A esto se añade que, aumentando la acción anti-implantación, existe la posibilidad de que se hayan introducido bacterias en el ambiente inicialmente estéril de la cavidad uterina⁸⁷.

¿Provocan siempre un aborto la «píldora del día después» y el diu?

Tras mencionar los datos científicos en relación con los distintos métodos químicos abortivos postcoitales, debemos señalar una última cuestión sumamente importante. ¿Hay alguna fase del ciclo hormonal de la mujer en la que se pueda tomar razonablemente la MAP (píldora del día después) o usar un DIU sin correr el riesgo de perder un embrión humano? Para apreciar a fondo esta discusión es esencial señalar los siguientes aspectos interconectados: a) la ovulación provoca la apertura de la «ventana fértil» de la implantación, b) esta ventana está abierta durante seis días, entre ellos, los cinco días anteriores a la ovula-

⁸⁵ M. Bygdeman – K. G. Danielsson – L. Marions – M. L. Swahn, «Contraceptive Use of Antiprogestin»: Eur J Contracep Reproduct Health Care (1999) 4 (2) 103-107.

²⁶ TATUM – CONNELL, «A Decade of Intrauterine Contraception», 185.

⁸⁷ J. A. SPINNATO, «Mechanism of Action of Intrauterine Contraceptive Devices and Its Relation to Informed Consent»: Am J Obstet Gynecol (1997) 176 (3) 503-506.

ción y el día de la misma⁸⁸, y c) el día de la ovulación y, por tanto, la ventana fértil, no está fijado inflexiblemente en la mitad del ciclo, ni en ciclos regulares ni en irregulares.

La investigación de Wilcox, Dunson y Baird (2000) ha informado que los únicos días con una probabilidad de ovulación y, por tanto, de concepción, próxima a cero (es decir, menos del 1 %) son los dos primeros días del ciclo menstrual. Se ha confirmado que la ovulación puede verificarse lo más pronto en el día 8 del ciclo y lo más tarde el día 60 (en ciclos prolongados). Estadísticamente, «se estima que el 2 % de las mujeres se encontraban en la fase de su ventana fértil el cuarto día del ciclo y el 17 % el séptimo día (basada en 213 mujeres). Este porcentaje alcanzó su máximo en los días 12 y 13, en los que el 54 % de las mujeres se hallan en el momento fértil. Entre las mujeres que tienen un ciclo de cinco semanas, se observa que entre el 4 y el 6 % alcanza el período fértil en aquellos días». Fue también significativo el descubrimiento de que incluso mujeres con ciclos regulares tenían una probabilidad del 1-6 % de que el período de fertilidad coincidiese con el día en que debería iniciarse *un nuevo período menstrual*. Entre los días 6 y 21 de un ciclo regular, al menos el 10 % de las mujeres estaban en un período fértil. El descubrimiento de que el 20 % de los embarazos tuvieron lugar con la ovulación anterior al día 13 y el 22 % de los embarazos se debieron a ovulación después del día 21, evidencia el amplio espectro de variables en el cálculo de probabilidad de ovulación⁸⁹.*

De acuerdo con estos datos y con los informes que indican que «la mayoría de las mujeres no saben el día inicial de su propio período menstrual»⁹⁰, con la consiguiente escasa certeza respecto al citado ciclo en que se encuentran, tiene muy poco sentido el uso lícito de las distintas formas de medicinas postcoitales y de preim-plantación, salvo en los primeros días del período. Solo bajo las más severas circunstancias se podría contemplar una excepción. Si una mujer pudiera hacerse una ecografía de los ovarios para determinar el estado de desarrollo de un folículo emergente, y *además* hacerse un análisis de sangre y/o determinar los niveles de FSH y de LH, puesto que estos actúan como inductores y estimuladores de la ovulación, y *además* determinar los niveles de estrona-3-glucuronida y pregnandiol-3-glucuronida, puesto que son indicadores de la post-ovulación, entonces una mujer podría establecer en qué punto exacto del ciclo se encuentra y, por lo tanto, proporcionar una posible excepción a la prohibición general de la «píldora del día después».

Aun así, para muchas mujeres, esta rigurosa limitación es harto discutible; muchos países han hecho ahora disponible la «píldora del día-después» como un producto sin receta, sin exigir la supervisión de un médico.

Un factor biológico ulterior limita notablemente el uso de las distintas fórmulas de control de la natalidad postcoital de emergencia. La investigación de laboratorio ha demostrado que el esperma

⁸⁸ A. J. WILCOX – D. DUNSON – D. D. BAIRD, «The Timing of the "Fertile Window" in the Menstrual Cycle: Day Specific Estimates from a Prospective study»: *BMJ* (2000) 321, 1259-1262.

⁸⁹ WILCOX – DUNSON – BAIRD, «The Timing of the "Fertile Window"».

^{*}NT. En la mayoría de las mujeres sanas y en edad reproductiva, el tiempo entre una ovulación y la siguiente menstruación permanece constante con una duración de 14 días. Se considera normal toda fase postovulatoria que dure de 10 a 16 días.

⁹⁰ GLASIER, «Emergency Postcoital Contraception»: 1043.

puede migrar a las trompas de Falopio, lugar de la fecundación, dentro de los *cinco* minutos de la relación⁹¹. Por eso, el uso de cualquier forma de control de la natalidad de «la mañana siguiente» tendría demasiadas horas para considerarlo como una intervención espermicida⁹². La investigación más reciente ha demostrado que, bajo la influencia de contracciones uterinas, el transporte rápido de los espermatozoides a las trompas de Falopio puede llevar *un solo* minuto⁹³.

CONCLUSIONES

Las distintas formas de intervención farmacológica *post*-relación tienen todas ellas la capacidad abortiva como principal mecanismo de acción. Muchos estudios rigurosos lo han confirmado. Por tanto, su uso lleva consigo automáticamente la eventualidad de interrumpir un embarazo establecido. Por lo tanto, ninguno de estos procedimientos debería etiquetarse con el término «anticoncepción». Es un grave equívoco terminológico. Más bien, todas las formas de intervención postcoital son, en su mayoría, abortivas. La investigación reciente ha extendido ampliamente el período de tiempo durante el cual las distintas formas de la píldora del «día después» pueden causar un aborto. La manipulación de las palabras es, probablemente, el área de mayor amenaza para la vida humana embrionaria. Que ha sido definida como no existente.

John Wilks

⁹¹ D. S. SETTLAGE – M. MOTOSHIMA – D. R. TREDWAY, «Sperm Transport From the External Cervical Os to the Fallopian Tube»: *Fert Steril* (1973) 24 (9) 655-661.

⁹² H. ASHRAF – M. McCARTHY, «UK Improves Access to "Morning After Pill"»: *Lancet* (2000) 356, 2071.

⁹³ G. Kunz – D. Beil – H. Deininger – L. Wildt – G. Le-Yendecker, «The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidience from vaginal sonograph of uterine peristalsis and hyperosalpingoscintography»: *Hum Reprod* (1996) 11 (3) 627-632.