

EL FARMACÉUTICO Y LA «PÍLDORA DEL DÍA SIGUIENTE» (I)

THE PHARMACIST AND THE «DAY AFTER PILL» (I)

Pau Agulles Simó¹

Pontificia Università della Santa Croce:

Roma, Italia

E-mail: agulles@pusc.it

Resumen

En este artículo se aborda el conflicto de conciencia en el que se encuentran algunos farmacéuticos, frente a la posibilidad de tener que colaborar en el proceso de comercialización de las llamadas «píldoras del día siguiente». Tras una breve exposición del *status quaestionis* en el ámbito de las oficinas de farmacia de algunas Comunidades autónomas españolas, se afronta la problemática terminológica que se encierra detrás de la cuestión. Se trata de una disparidad de pareceres respecto al estado de *embarazo* o *gestación*: algunos la definen como el proceso que va desde el momento de la anidación del embrión hasta el nacimiento; otros, en cambio, ofreciendo argumentos científicos de peso —como los basados en el estatuto biológico-ontológico del embrión— defienden que este proceso comienza con la fecundación. Sea como fuere, es evidente que la convicción asumida influirá en la consideración de la píldora del día después como anticonceptivo o como abortivo; asimismo, determinará el tratamiento jurídico y las condiciones exigibles para su entrada en el mercado; y también repercutirá en la valoración ética del trabajo del farmacéutico en este ámbito. En fin, se clasifican las distintas «píldoras del día siguiente» y sus mecanismos de acción, viéndose que el

1 Farmacéutico y Profesor de Teología Moral.

efecto mayoritario es el antiimplantatorio. Esta parte es metodológicamente imprescindible para entender cabalmente la motivación que ha llevado a estos farmacéuticos a plantearse un problema de conciencia ante su tenencia y dispensación. Éste será objeto de un segundo artículo, que forma una unidad con el presente.

Palabras clave: farmacia, píldora del día siguiente, anticoncepción de emergencia, objeción de conciencia.

Abstract

This article touches upon the conflict of conscience which some pharmacists pose when faced with the possibility of cooperating in the commercial process of the so called «Day after pills». After briefly presenting the state of affairs within some *Comunidades autónomas* in Spain, we discuss some terminological difficulties around the polemic that arise from diverse ways of viewing *pregnancy* or *gestation*: whereas some define it as the process from the moment of the nesting of the ovum to the moment of birth, others, by contrast, basing their position on the onto-biological stature of the embryo, argue in a scientific rigorous way that this process begins at fertilization. What remains clear is that whichever stance is adopted in this matter exerts a corresponding influence on whether the «Day after pill» is viewed as a contraceptive or as an abortifacient. Likewise, it aids in determining the pill's juridical status as well as the pill's necessary marketing conditions. The adopted viewpoint, moreover, has ethical repercussions regarding the work of the pharmacist in this ambit. We end our analysis by providing a classification of the diverse types of «Day after pills» along with their mechanisms of action. In so doing, we show how in the majority of cases, they seek to prevent the nesting of the ovum. From a methodological point of view, this section shall be key in order to more fully understand the motives that have driven many pharmacists to pose a problem of conscience in distributing and/or in keeping stock of such pills. This, in fact, shall be the topic of a second article building upon the present one.

Key words: Pharmacy, Day after pill, emergency contraception, conscientious objection.

1. Introducción: *Status quaestionis*

Ante la decisión de algunas Comunidades Autónomas de incluir en el *stock mínimo* o *de urgencia* la llamada «píldora del día siguiente» (*PDS*), muchos farmacéuticos españoles se han cuestionado si

se trata de un fármaco que puede plantear problemas éticos, en lo que se refiere a su dispensación, debido al efecto que se le atribuye.

Sirva como ejemplo el ya conocido y relativamente reciente caso de Andalucía: la Consejería de Salud de la Junta emitió

un Decreto², por el que se regulaban las existencias mínimas de medicamentos y productos sanitarios en las oficinas de farmacia y almacenes farmacéuticos de distribución. En su disposición final primera la norma autorizaba a esta Consejería a actualizar el contenido del anexo referente a *stock mínimo* o *de urgencia*, por razones de interés terapéutico o de relevancia; asimismo, se concedía a los titulares de las oficinas de farmacia el plazo de tres meses para que se proveyeran de los medicamentos y productos sanitarios incluidos en las existencias mínimas. Con una celeridad inusitada, la Consejería de Salud aprobó en una Orden del 1.6.2001³ la actualización del contenido de dicho anexo, añadiendo al mismo sólo el principio activo *levonorgestrel* 0,750 mg (como el conocido *Norlevo*, una de las llamadas «píldoras del día siguiente», *anticonceptivos postcoitales* o *de emergencia*), y los preservativos. Se trató de una decisión verdaderamente insólita y conflictiva, ya que ese anexo no se modificaba desde hacía 40 años, y estaba desfasado y obsoleto en casi todas las áreas terapéuticas, pareciendo cuanto menos extraño que asumiera esta única modificación. Tratándose del *stock de urgencia*, quizá habría valido la pena estudiar su completa actualización, y no la simple inclusión en él de productos que sólo modifican la «calidad de vida», sobre todo cuando no se han asegurado todos

aquellos que la «salvan». A cualquier entendimiento aparece como evidente que muy distinto es el caso de una persona que acude a una farmacia con una angina de pecho y la imperiosa necesidad de tomar un comprimido sublingual de nitroglicerina, que otro que acude porque ha tenido *un imprevisto* y quiere desentenderse de cualquier consecuencia que pueda acarrearle.

Con esta motivación, entre otras que veremos, algunos farmacéuticos que pretendían eludir la dispensación del fármaco presentaron recurso a la Orden, ante el Tribunal Superior de Justicia de Andalucía. Éste dejó en suspensión cautelar la Orden —de tal manera que los farmacéuticos que quisieran dispensar estos productos pudieran hacerlo libremente, mientras que los que no quisieran pudiesen negarse—, pero desestimó el recurso, por considerar que el farmacéutico recurrente no era titular de oficina de farmacia en el momento de formalizarlo. Finalmente, tras un ulterior recurso, el Tribunal Supremo dictó la Sentencia que venía a resolver de manera cuasi definitiva la cuestión planteada. Ésta confirma la resuelta por el Tribunal de lo Contencioso-Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía, al estimar la falta de legitimación del farmacéutico recurrente. A pesar de todo, entra a valorar las cuestiones de fondo planteadas, y concretamente la lesión de los artículos 15 (derecho a la vida, en razón de que el recurrente alegaba un presunto efecto abortivo de la *anticoncepción postcoital*) y 16.1 de la Constitución Española (CE) (objeción de conciencia como ejercicio de

2 Decreto 104/2001 de la Consejería de Salud, de 30.4.2001 (B.O.J.A. del 31.5.2001).

3 Orden de la Consejería de Salud, de 1.6.2001 (B.O.J.A. del 2.6.2001).

la libertad religiosa e ideológica). Y acerca de la primera cuestión falla descartando que la norma impugnada sea infractora del artículo 15 de la CE, lo cual demostraremos que cuando menos es opinable. Sin embargo —y ahí radica la gran novedad de esta sentencia y por ello su importancia—, en su Fundamento 5º, reconoce expresamente con carácter general la reserva de una acción en garantía del derecho amparado en el artículo 16 de la CE. Y esto no sólo para los médicos —como hasta ahora se venía planteando—, sino también para aquellos profesionales sanitarios con competencias en materia de dispensación de medicamentos; es decir, también para los farmacéuticos. Asimismo, declara el derecho a la objeción de conciencia como la manifestación práctica de un derecho fundamental constitucionalmente protegido, lo cual es de capital relevancia⁴.

Tratemos de averiguar la motivación que lleva a estos farmacéuticos a plantearse un problema de conciencia ante la obligación de la tenencia y dispensación de los *anticonceptivos de emergencia*.

4 «También, en el caso de la objeción de conciencia, su contenido constitucional forma parte de la libertad ideológica reconocida en el artículo 16.1 de la CE (STC nº 53/85), en estrecha relación con la dignidad de la persona humana, el libre desarrollo de la personalidad (art. 10 de la CE) y el derecho a la integridad física y moral (art. 15 de la CE), lo que no excluye la reserva de una acción en garantía de este derecho para aquellos profesionales sanitarios con competencias en materia de prescripción y dispensación de medicamentos» (Cfr. *Sentencia del Tribunal Supremo*, Sala de lo Contencioso-Administrativo, de 23.4.2005 (recurso de casación 6154/2002), Fundamento de Derecho 5º).

2. «Anticoncepción de emergencia»: una cuestión más que terminológica

Cuando la mujer sabe con seguridad que está embarazada y quiere deshacerse del niño, recurrirá directamente al aborto quirúrgico o al farmacológico (como la RU486). Cuando no tiene certeza, sino sólo la intuición o el temor de que esto haya ocurrido —por no haber usado un método anticonceptivo durante una relación sexual, o haber fallado el que utilizó—, se le ofrece la posibilidad de acudir a un método inmediatamente postcoital como la «píldora del día siguiente». Hasta la aprobación de la comercialización del *levonorgestrel* 750 mcg en España, se venía utilizando una forma más o menos solapada de *contracepción de emergencia*, puesto que los médicos recetaban unas dosis elevadas de determinadas especialidades farmacéuticas hormonales utilizadas habitualmente como anticonceptivas o reguladoras del ciclo, para lograr la eliminación del embrión en una etapa temprana. ¿Pero qué diferencia hay entre eliminar lo que hay antes de la nidación y lo que hay después?

Como es bien conocido, hay unas especialidades farmacéuticas que tienen únicamente efecto abortivo, otras que lo combinan con otros mecanismos y, por último, hay otras que no afectan de ninguna forma al embrión. Dejar estos parámetros claramente establecidos y definidos es la primera cuestión a la que hay que atenerse cuando nos planteamos la problemática ética y legal en torno a la PDS. No siempre se encuentra bien definida la distinción entre el efecto abortivo

y anticonceptivo de un determinado principio o especialidad, puesto que el *efecto final biológico* es el mismo. Este hecho ha inducido, además, a algunos entes interesados en la comercialización de ciertos fármacos a introducir ambigüedades terminológicas que pueden confundir al paciente y al profesional, e inducirles a llevar a cabo acciones con un alcance que no pueden vislumbrar.

Vamos a tratar de exponer tales ambigüedades⁵, pues lo consideramos imprescindible para una buena comprensión del problema. La Sentencia del Tribunal Constitucional 53/1985⁶, cuando asegura que la vida humana comienza con la *gestación* —y por lo tanto merece la protección del art. 15 de la Constitución—, ¿a qué se refiere? Por un lado, parece haber un completo acuerdo en la comunidad científica a la hora de considerar que el cigoto es sujeto de vida humana propia, aunque dependiente de la madre. La vida humana en el seno materno es un proceso unitario que comienza con la fusión de los gametos y que, sin solución de continuidad, recorre diversas fases —como su implantación en el útero—, hasta que tiene lugar el nacimiento. Así, la mayoría de los juristas consideran que en esa expresión el Tribunal Constitucional, cuando usa el término *gestación*, quiere decir el proceso que va

desde la fecundación hasta el nacimiento. Otros, sin embargo, basados en la primacía del criterio de «viabilidad», interpretan que ese proceso de *gestación* abarca sólo desde la nidación del embrión en el útero hasta el nacimiento; consecuentemente, la vida humana protegida por el Derecho no comenzaría con la fecundación, sino con la implantación. Esta disquisición tiene gran importancia en el momento de plantearse el efecto abortivo o anticonceptivo de los fármacos.

La última corriente de pensamiento presentada coincide con el punto de vista de la *Organización Mundial de la Salud*, que considera que el *embarazo* comienza con la implantación del embrión en el útero, y no con la fecundación del óvulo por el espermatozoide. Esta organización cambió la definición tradicional basándose en la redefinición del *American College of Obstetricians and Gynecologists*⁷. Pero al decidir esta medida tomó la parte por el todo. El consenso científico con el que dice contar al confiarse únicamente en la definición del *American College* es más que dudoso: la mayoría de la comunidad bio-sanitaria está de acuerdo en que la vida humana contenida en el seno materno es un proceso continuo, y su «comienzo sólo puede estar en la fecundación, ya que en cualquier otro momento sucesivo únicamente se produce el desarrollo de lo que ya se inició humano»⁸. En cualquier

5 Cfr. Talavera Fernández, P.A., Bellver Capella, V., «La objeción de conciencia farmacéutica a la píldora postcoital». *Medicina e Morale* 1 (2003), 114-117; Di Pietro, M.L., Minacori, R., «Sull'abortività della pillola estroprogestinica e di altri «contraccettivi»». *Medicina e Morale* 5 (1996), 863-864.

6 Cfr. STC 53/1985, de 11.4.1985 (B.O.E. de 18.5.1985), Fundamento Jurídico 5°.

7 Cfr. Hughes, E.C. (Ed.), *Committee of terminology, American college of Obstetricians and Gynecologists, Obstetric-Gynecologic Terminology*, FA Davis Company, Philadelphia, 1972.

8 Talavera Fernández, P.A., Bellver Capella, V., *op. cit.*, 115.

caso, en virtud de la definición de la OMS, y considerando el *aborto* como la interrupción del *embarazo*, resultaría que la acción de eliminar el fruto de la fecundación aún no implantado ya no podría ser tipificado como *aborto*, y por lo tanto no quedaría considerado por el Derecho como delictuoso.

Vamos así vislumbrando la dimensión del problema. Pero la cuestión semántica no resulta tan convincente cuando se analiza con mayor profundidad. El Diccionario de la Real Academia Española lógicamente asocia el aborto con el proceso del embarazo: *aborto* es «interrumpir la hembra, de forma natural o provocada, el desarrollo del feto durante el embarazo». Sin embargo, *embarazo* es el «estado en que se halla la hembra gestante», lo cual nos remite al término *gestación* o *gestar*: «llevar y sustentar la madre en sus entrañas el fruto vivo de la concepción hasta el momento del parto». No hay, pues, razones estrictamente terminológicas de peso que nos induzcan a pensar que la fase que va desde la fecundación hasta la nidación del embrión deba excluirse de la gestación, y por lo tanto su interrupción debe considerarse también como un acto abortivo. Así lo asumiremos en el futuro: el aborto no viene determinado por el *estadio* de la vida humana en el que se encuentra el embrión, sino por la *existencia* de esa vida humana en el embrión (la *cronología* no modifica la *ontología*⁹).

9 Cfr. Navarro-Valls, R., «La objeción de conciencia al aborto: Derecho comparado y Derecho español». *Anuario de Derecho Eclesiástico del Estado* 2 (1986), 263.

Sobre el estatuto biológico-ontológico del embrión se han escrito ríos de tinta, que demuestran que los datos embriológicos permiten afirmar que desde el momento de la fecundación el embrión posee vida humana, merecedora, en virtud de su dignidad, de un respeto incondicional. Así, son ya parte de la tradición científica algunas de las características de la vida embrionaria¹⁰, como la *novedad biológica*, la *unidad*, la *continuidad*, la *autonomía*, la *especificidad* y la *historicidad* o *biografía*.

Detengámonos en las más interesantes. La *continuidad* nos permite admitir que no existe ningún salto cualitativo desde la fecundación hasta la muerte: no puede decirse que en un momento es una cosa y más adelante otra diferente; su desarrollo es cuantitativo y está previsto principalmente en el genoma. Desde la fecundación existe un individuo de la especie humana que se va desarrollando

10 Cfr., entre otros, los estudios y revisiones realizados por Di Pietro, M.L., Sgreccia, E., «La contragestazione ovvero l'aborto nascosto». *Medicina e Morale* 1 (1988), 19-23; López Guzmán, J., Aparisi Miralles, A., *La píldora del día siguiente*, Sekotia, Madrid, 2002, 77-83; Vega Gutiérrez, M., Vega Gutiérrez, J., «Estatuto del embrión humano». *Bioética y Ciencias de la Salud* 1 (1994), 83-86. Sobre el reconocimiento internacional de esta exigencia, se puede consultar: Estados Americanos, *Convención americana sobre los derechos del hombre*, San José de Costa Rica, 22.11.1969, art. 4; Consejo de Europa, *Recomendación 874 (1989) sobre una Carta europea de los derechos del niño*, par. 6; Santossuosso, F., *Proposta di disciplina della nuova genetica umana. Relazione sul secondo dei due progetti della Commissione di esperti*, Giurisprudenza Italiana 1982, 2/IV; Rothley, W., *Documento de trabajo sobre los problemas éticos y jurídicos de la manipulación genética (Parlamento Europeo. Comisión jurídica y para los derechos del ciudadano)*, 24.7.987, par. 1.5.

de manera continua, en el sentido de que cada paso comprende en sí mismo el precedente y causa y determina el sucesivo. En palabras no estrictamente rigurosas, pero cargadas de sentido, podemos afirmar que el embrión goza de una *autonomía* tal que «depende de su madre como un adulto depende del mundo externo, esto es, para la nutrición, el intercambio y la protección»¹¹. *Especificidad*: todo ser vivo pertenece a una especie. Analizando el cariotipo del embrión, vemos que desde el primer momento de su desarrollo pertenece a la especie *homo sapiens sapiens*. Finalmente, la *historicidad* o *biografía* nos dice que todo viviente tiene «una historia», no es solamente lo que se ve en un momento dado (un conjunto de células vistas con el microscopio), sino que todo viviente es lo que ha sido hasta ese momento y lo que será después. En esto se basa en gran medida la protección legal que se debe al *nasciturus*: aunque se negara su posible condición *personal*, se presume que con la gestación comienza su capacidad para llegar a serlo —en el ámbito del Derecho civil, sólo se es considerado *persona* desde el nacimiento; en el ámbito constitucional más general desde el seno materno¹²—.

11 Di Pietro, M.L., Sgreccia, E., *op. cit.*, 20.

12 Cfr. *Constitución Española*, art. 15. Briones dice al respecto que «es ineludible jurídicamente que de conformidad con el art. 30 del Código civil, no se es persona humana y, por ende, no se puede ser sujeto de derechos si no se ha producido el evento del nacimiento» (Briones Martínez, I., «La objeción de conciencia a la fecundación in vitro». En: Guitarte, V., Escrivá, J. (Eds.), «La objeción de conciencia», *Actas del IV Congreso Internacional de Derecho Eclesiástico del Estado* (Valencia 18-30.5.1992),

De tal modo que el embrión ¿cómo puede ser humano y no tener la dignidad humana? Y esta dignidad inmediatamente remite a la idea de fin en sí mismo, con la exigencia inherente de rechazar éticamente cualquier intento de instrumentalización: «nunca puede ser tratado como un objeto, o reducido a la categoría de cosa; no puede ser valorado en términos de mercado o utilidad social»¹³. La dignidad ontológica del ser humano no nacido constituye la misma fundamentación de los derechos humanos, que en este sentido «se deben reconocer para todo ser que descienda del hombre y a partir del primer momento de su existencia natural, sin que sea lícito añadir cualquier criterio adicional»¹⁴. Y el primer derecho no cabe duda de que es el derecho a la vida, fundamento —podríamos decir casi *físico*, además de ontológico y jurídico— del resto de los derechos. Su lesión, y más gravemente en el ser humano inocente por antonomasia que es el *nasciturus*, implica la negación radical de la misma dignidad del ser humano.

Generalitat Valenciana, Valencia, 1993, 385). Un desarrollo exhaustivo de este artículo y las diversas interpretaciones que ha recibido en el Tribunal Constitucional español en lo referente al *nasciturus* lo podemos encontrar en Calvo Álvarez, J., *Aborto y Derecho. Consideraciones críticas en torno a la doctrina del Tribunal Constitucional español*. Instituto de Ciencias para la Familia, Pamplona, 1996.

13 López Guzmán, J., Aparisi Miralles, A., *op. cit.*, 82. En este sentido se expresa también el art. 2 de la *Convención sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina* del Consejo de Europa: «el interés y el bienestar del ser humano prevalecerán frente al exclusivo interés de la sociedad o de la ciencia».

14 Spaemann, R., *Lo natural y lo racional: Ensayos de antropología*. Rialp, Madrid, 1989, 50.

El hombre es valioso por lo que es, no por lo que tiene. Ello supone, por un lado, que es merecedor de respeto por sus semejantes; por el otro, que siempre debe ser reconocido como un semejante. Esto nos lleva a pensar que todo Derecho tiene en su raíz dos exigencias básicas: la exclusión de la violencia sobre el otro y la exclusión de la discriminación, ya que el otro es siempre *otro yo*¹⁵.

Podemos ya permitirnos volver a la cuestión terminológica, y asegurar que contamos con un consenso científico y lexicográfico tanto o más sólido que el que asegura que el embarazo empieza con la implantación del embrión, cuando definimos *aborto* como la acción de interrumpirse en la mujer, de forma natural o provocada, por cualquier mecanismo físico o farmacológico, el desarrollo del feto durante el embarazo, esto es, desde la fecundación del óvulo hasta el nacimiento. La *anticoncepción* o *contracepción*, en cambio, podría ser definida como la acción de impedir voluntariamente, por cualquier mecanismo físico o farmacológico, la concepción —o el encuentro entre el óvulo y el espermatozoide tras la relación sexual—. Resumiendo: cuando se actúa contra el desarrollo del cigoto diploide —dos juegos de cromosomas—, desde el momento en que se forma por la fusión de los dos gametos en la fecundación, impidiéndose su continuidad y desarrollo, se están utilizando procedimientos *abortivos*. Si lo hacemos antes de ese momento, incidiendo sobre las células

haploides —los gametos, que cuentan sólo con un juego de cromosomas—, o en el proceso de su génesis, se están manejando *anticonceptivos*. Ésta es la cuestión decisiva: mediante el aborto, se elimina a un ser humano ya concebido; mediante la anticoncepción, en cambio, se impide la concepción que podría seguirse de una relación sexual¹⁶.

¿Qué técnicas *abortivas* existen? Podríamos definir las, según el momento en que actúan por razón de su mecanismo de acción, como *interceptivas* o *contragestativas*. Las *interceptivas* son aquéllas que «interceptan» el embrión, impidiendo el transporte por la trompa de Falopio, o la implantación en el útero, mediante una alteración en la fisiología de estos procesos. Son técnicas *contragestativas* las que provocan el desprendimiento, muerte y eliminación del embrión ya implantado. Considerando el *aborto* con la definición que presenta la OMS, los fármacos *interceptivos* serían meramente *anticonceptivos*. Y así, se llama *pre-embrión* al embrión que se encuentra en las fases previas a la implantación, o sea, algo que no es humano pero que podría llegar a serlo¹⁷. De hecho, la mayoría de los mal llamados «*contraceptivos*» de *emergencia* actúan de manera *interceptiva*, y algunos incluso de modo *contragestativo*; a saber, que son verdaderos medios abortivos.

15 Cfr. Ballesteros, J., *Sobre el sentido del Derecho*. Tecnos, Madrid, 1986, 128.

16 Cfr. Arrébola, P., Vacas, J.S., «Aspectos legales y éticos de anticonceptivos y abortivos». *Cuadernos de Bioética* 23 (1995), 305.

17 Cfr. la crítica planteada en Sgreccia, E., «A proposito del preembrión umano» (editoriale). *Medicina* 1 (1986), 5-17.

Y es que, entrando en materia, caemos en la cuenta de lo conflictivo del tema cuando examinamos la definición de *anticoncepción postcoital* que propone la *Sociedad Española de Contracepción*: dicen que ésta «tiene por objetivo prevenir la nidación del blastocisto en el útero, en el caso de que se haya producido fecundación»¹⁸. Se trata, por lo tanto, de «una forma de evitar el embarazo eliminando el embrión, si éste se ha formado en un período temprano de su desarrollo»¹⁹. Notemos que más que evitar el embarazo, lo interrumpen en el caso de que se haya producido. Los mecanismos de acción de los distintos tipos de fármacos tipificados como *contraceptivos postcoitales* nos permitirán ver cuándo y en qué condiciones actúan verdaderamente como anticonceptivos y cuándo como abortivos, sea mediante *intercepción* —se trata de la mayoría de los casos— o mediante *contragestación*.

3. Clasificación y mecanismo de acción de las «píldoras del día siguiente»

Estos preparados hormonales se pueden clasificar según el principio activo que poseen o según el momento del ciclo menstrual o de la gestación en el que actúan.

18 Ramírez, A., Sánchez, R., Vidal, X.A., «Intercepción postcoital». En Buil, C. (Ed.) [Publicación en línea], *Manual de anticoncepción hormonal oral*. Sociedad española de Contracepción, 2005, <http://www.sec.es/publicaciones/aho/Cap10.htm> [Consulta: 20.5.2005].

19 López Guzmán, J., Aparisi Miralles, A., *op. cit.*, 25.

En razón de la primera clasificación, los podemos distinguir según contengan *danazol*, *mifepristona*, altas dosis de estrógeno, de progestágeno, o de ambos. Las primeras PDS estaban compuestas de altas dosis de estrógenos, pero debido a los agresivos efectos secundarios que producían, pronto se vieron sustituidos por la combinación entre estrógenos y progestágenos, o a las altas dosis de progestágenos²⁰.

La segunda clasificación, tal como veíamos, confunde los términos *aborto* y *anticoncepción*: distingue los métodos anticonceptivos *de emergencia* en *anticoncepción postcoital precoz* —la que, usada después de una relación sexual, tiene como objeto impedir la ovulación, o en su defecto, la nidación en el útero del embrión—; y *anticoncepción postcoital tardía* —elimina el embrión ya implantado en el útero, provocando el aborto directo—. Pensamos que ninguna de las dos puede tipificarse propiamente como *anticoncepción*, puesto que, excepto en el primer caso de las llamadas *precozes*, el efecto es netamente abortivo, por vía interceptiva o contragestativa, respectivamente²¹.

Vamos a presentar a continuación algunos de los preparados y mecanismos que se utilizan más frecuentemente en la *anticoncepción postcoital*²².

20 Cfr. Haspels, A.A., «Emergency contraception: a review». *Contraception* 50 (1994), 101-108.

21 Cfr. López Guzmán, J., Aparisi Miralles, A., *op. cit.*, 32-33.

22 Para desarrollar este epígrafe, aparte de los distintos artículos científicos que hablan sobre aspectos puntuales, hemos estudiado la siguiente bibliografía básica: Flórez, J., Armijo, J.A., Me-

Estrógenos a altas dosis

No está comercializado un producto específico para la *anticoncepción de emergencia* a base de estrógenos. El fármaco más empleado es el *etinil-estradiol*, que aparte del uso que presentamos, tiene otras indicaciones, como algunas patologías del ciclo menstrual, prevención de ciertas anomalías lácteas maternas y tratamiento de algunas perturbaciones prostáticas.

El protocolo más usado es la llamada *five by five*, que prevé la administración de 0,5-2,0 mg/día de etinil-estradiol durante 5 días²³. La primera dosis de esta especialidad se toma antes de 72 horas después de la relación sexual presuntamente fe-

cunda. La administración de estrógenos a altas dosis después del coito aumenta el ritmo de transporte del blastocisto por la trompa sin dejar que se desarrolle lo suficientemente para la implantación.

Entre los efectos colaterales de la administración de estos estrógenos, se señalan náuseas (54-70%), vómitos (24-33%), cefaleas, metrorragia, así como algún episodio de edema pulmonar. Además, se encuentra una mayor incidencia de embarazos ectópicos, probablemente debida a la interferencia con la implantación del embrión en el endometrio uterino, pero no en la trompa de Falopio: por este motivo, una historia clínica de gestación ectópica constituye una contraindicación para este tratamiento²⁴. El hecho de que se produzcan nidaciones ectópicas, asimismo, no hace más que confirmar el efecto abortivo (de modo predominantemente interceptivo) del tratamiento postcoital a base de estrógenos a altas dosis. Ya hemos dicho antes que es un método que tiende a ser cada vez menos usado.

Mifepristona

Aparte de su conocido uso como abortivo contragestativo (se trata de la RU486), recientemente la mifepristona también está siendo empleada como método de intercepción postcoital²⁵. El medicamento comercializado en algunos países de Europa para este fin se llama

diavilla, A., *Farmacología humana*, 3ª ed., Masson, Barcelona, 2000, 867-889; Croxatto, H.B, Devoto, L., Durand, M. et Al., «Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature». *Contraception* 63 (2001), 111-121; American College Of Obstetricians And Gynaecologists (ACOG), *Statement on contraceptive methods*, Washington: The college, 1998; Glasier, A., «Emergency post-coital contraception». *The New England Journal of Medicine* 337 (1997), 1058-1064; Mairons, L., Hultenby, K., Lindell, I. et Al., «Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action». *Obstetrics and Gynaecology* 100 (2002), 65-71; López Guzmán, J., Aparisi Miralles, A., *op. cit.*, 31-56; Di Pietro, M.L., Casini, M., Fiori, A., Minacori, R., Romano, L., Bompiani, A., «Norlevo e obiezione di coscienza». *Medicina e Morale* 3 (2003), 411-455; Di Pietro, M.L., Minacori, R., «La contraccezione d'emergenza». *Medicina e Morale* 1 (2001), 11-39; Talavera Fernández, P.A., Bellver Capella, V., *op. cit.*, 111-133; AAVV, «Sulla cosiddetta «contraccezione d'emergenza»». *Medicina e Morale* 3 (1997), 582-589.

23 Cfr. Haspels, A.A., «Interception: Post-coital Estrogens in 3016 Women». *Contraception* 14 (1976), 375-381.

24 Cfr. Smith, A.R., «Ectopic pregnancy after post-coital diethylstilboestrol». *American Journal of Obstetrics and Gynaecology* 121 (1975), 284-285.

25 Cfr. Haspels, A.A., «Emergency contraception: a review», *op. cit.*

Mifegine, y contiene altas dosis del fármaco. Actúa provocando una interrupción forzada del ciclo menstrual, de modo que desencadena una menstruación poco después de la ingestión del fármaco. Por todo lo dicho no hace falta que profundicemos ulteriormente sobre el neto efecto abortivo de este preparado, tanto cuando se administra precoz como tardíamente, respecto a la relación sexual. Sólo añadiremos que se está estudiando el efecto de la mifepristona como anticonceptivo —entendido en su justo concepto—, a bajas dosis²⁶; y que en cuanto a la eficacia postcoital, no hay pruebas de que sea total, y existe el riesgo de que la gestación no interrumpida siga adelante con malformaciones en el niño²⁷.

Danazol

Es un derivado sintético de la *etisterona*. Posee una moderada actividad androgénica, y carece de función estrogénica y progestágena. Actúa a nivel de hipotálamo-hipófisis, donde inhibe el incremento de la *FSH* (*follicle stimulating hormone*) y *LH* (*luteinic hormone*) durante el ciclo menstrual²⁸, con lo que bloquea la síntesis de estrógenos en dicho ciclo. Se comenzó a usar en el año 1982, principalmente cuando se presentaba al ginecólogo un caso de abuso sexual.

26 Cfr. Marions, L., Gemzell, K., Swahn, M., Bygdeman, M., «Contraceptive efficacy of low doses of mifepristone». *Fertility and Sterility* 70 (1998), 813-816.

27 Cfr. Flórez, J., Armijo, J.A., Mediavilla, A., *op. cit.*, 879.

28 Cfr. *Ibid.*, 883.

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la producción de progesterona por parte del cuerpo lúteo; también actúa directamente en el endometrio, impidiendo la implantación. Esta última actividad se da en el 95-97% de los casos²⁹. Por lo tanto también es un fármaco netamente abortivo. Como efectos clínicos se pueden observar una supresión de la menstruación, inhibición de la ovulación y regresión de la mucosa endometrial y vaginal.

La administración de este preparado se lleva a cabo en dos o tres dosis cada 12 horas, constituyendo la dosis total de principio activo entre 800 y 1.200 mg. Tiene graves efectos secundarios, derivados de su actividad androgénica (aumento de peso, edemas, signos de virilización y sofocos, puede exacerbar la porfiria aguda, alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las transaminasas hepáticas), y por eso tampoco se considera un método de elección cuando se recurre a la intercepción postcoital: sus principales indicaciones son endometriosis, enfermedad mamaria benigna, pubertad precoz y edema angioneurótico, variando según la indicación también la dosis del fármaco.

El «Método de Yuzpe», derivado de la anti-concepción hormonal

Se remontan al 1972 los primeros datos publicados por Yuzpe, un investigador canadiense, sobre el uso del método que

29 Cfr. Di Pietro, M.L., Minacori, R., «Sull'abortività della pillola estroprogestinica e di altri «contraccettivi»», *op. cit.*, 891.

tomó su nombre³⁰, y que consistía en la administración de un estrógeno (*etinil-estradiol*) con un progestágeno (*norgestrel*), dos veces en un lapso de 12 horas, como método postcoital. Este régimen ha sufrido alguna modificación, pero a pesar de todo quedan consideradas como *método de Yuzpe* aquellas especialidades farmacéuticas que se usan después del coito y están compuestas por una combinación y dosis determinadas de estrógenos y progestágenos a una pauta definida.

No vamos a estudiar ahora la investigación, desarrollo e implantación de los compuestos hormonales utilizados clásicamente como *anticonceptivos* (en sentido estricto), pero nos vemos en la obligación de hacer constar que el *método* que estamos tratando ahora se ha desarrollado de modo paralelo a aquéllos: utiliza los mismos principios farmacológicos, incluso en ocasiones la misma especialidad farmacéutica, residiendo la única diferencia en la pauta y dosis de administración.

Nos limitaremos a describir las cuestiones fundamentales que llevaron al desarrollo de las píldoras postcoitales de estrógeno-progestágeno como consecuencia de la investigación en la píldora contraceptiva³¹. A finales de los años 60 se percibieron los efectos secundarios cardiovasculares que producían las altas

dosis de los estrógenos contenidos en la píldora anticonceptiva. Se minimizaron, por lo tanto, las dosis de hormona, para reducir al máximo los problemas colaterales tromboembólicos y mantener el efecto anticonceptivo. Pero este intento ocasionó que, manteniéndose el *efecto* (la ausencia de un eventual hijo no deseado), se obrara un cambio en el mecanismo de acción hormonal, de tal suerte que las píldoras eran cada vez menos anticonceptivas y más abortivas: de la inhibición de la ovulación se pasaba a una acción endometrial, alteración del moco cervical y acción tubárica³². Y así cayeron en la cuenta de que se podía utilizar eficazmente como método postcoital, una vez se había producido la ovulación y se podía dar una fecundación, constituyendo el *método de Yuzpe*.

Centrándonos en este *método* para la *contracepción de emergencia*, recordaremos que ya antes de que fueran aprobadas especialidades específicas para este uso, los médicos prescribían las combinaciones de estrógenos (como el etinil-estradiol) y progestágenos (como el norgestrel, que ya había propuesto Yuzpe, o el levonorgestrel), en los servicios de urgencia de los hospitales, clínicas de salud reproductiva y centros de salud de las universidades

30 Cfr. Yuzpe, A.A., Turlow, J.J., Ramzy, I., «Post-coital contraception. A pilot study». *Journal of Reproductive Medicine* 13 (1974), 53-58.

31 Cfr. López Guzmán, J., Aparisi Miralles, A., *op. cit.*, 39-46; Di Pietro, M.L., Minacori, R., «Sull'abortività della pillola estroprogestinica e di altri «contraccettivi»», *op. cit.*, 871-880.

32 El progestágeno, tal como ya hemos dicho, inhibe la liberación de LH, evitando la ovulación y haciendo que el moco cervical sea menos permeable a los espermatozoides. El estrógeno, por su parte, inhibe la liberación de FSH y suprime el desarrollo folicular, constituyendo dos efectos que se suman. Pero, en el caso del *método de Yuzpe*, se ha sugerido que estos procesos no se complementan, debido a la baja dosis hormonal utilizada en las especialidades que los combinan.

norteamericanas. El proceso seguido por la FDA (*Food and Drug Administration*) fue cuando menos peculiar, ya que aprobó la especialidad que combinaba estas hormonas sin mediar, como en el resto de autorizaciones de especialidades farmacéuticas, los pertinentes resultados de los exámenes farmacéuticos³³: se basó simplemente en las pruebas de eficacia y seguridad realizadas en algunos países de Europa, cosa que no ha hecho con ninguna otra especialidad farmacéutica moderna.

El método de *Yuzpe* aprobado consistía en la administración de 50 mcg de etinilestradiol con 0,5 mg de norgestrel, en 4 dosis, con la siguiente posología: dos antes de las 48 horas después del coito (hasta un máximo de 72 horas) y las otras dos 12 horas más tarde. En el mercado español este esquema corresponde al *Eugynon*; también se han usado de manera similar la *Neogynona* y el *Ovoplex* (que cambian el norgestrel 0,5 mg por levonorgestrel 0,25 mg). Estas especialidades se podían conseguir con receta médica en las oficinas de farmacia, o bien eran proporcionadas en las dosis justas en los centros sanitarios en los que se atiende a las mujeres que consideran que han tenido una relación sexual con posibilidad de fecundación. Hay que señalar que ninguna de estas tres especialidades estaba aprobada por la Administración Sanitaria para este fin: no se comercializó, oficialmente, ninguna «píldora del día siguiente» hasta el año 2001, en que se aprobó, mediante el pro-

ceso jurídico que ya hemos comentado al inicio de este epígrafe, la píldora de sólo *levonorgestrel* —que estudiaremos en el apartado siguiente—.

El mecanismo de acción de la combinación estrógeno-progestágeno para uso postcoital resume muy bien el mecanismo de acción general de la *anticoncepción de emergencia*: la exposición breve pero concentrada de hormonas interrumpe los patrones hormonales normales de la gestación. Vamos a detenernos brevemente a estudiar por qué mecanismos actúan las diversas «píldoras del día siguiente»³⁴:

1. Algunos autores hablan de que podrían inducir una alteración del movimiento del esperma hacia las trompas de Falopio: es sabido que los progestágenos (que contienen casi todas las PDS) hacen que el moco cervical asuma características gestagénicas, aumentando su viscosidad y su impermeabilidad a los espermatozoides. Pero es un efecto que no se contempla en la *contracepción postcoital*, ya que estos preparados se administran 12-72 horas después de la relación sexual, y los espermatozoides llegan a la trompa de Falopio en menos de 20

33 Cfr. Di Pietro, M.L., Minacori, R., «La contraccezione d'emergenza», *op. cit.*, 14.

34 Cfr., entre otros, Glasier, A., «Emergency postcoital contraception», *op. cit.*, 1058-1064. También es interesante la revisión llevada a cabo en Landgren, B.M., Johannisson, E., Aedo, A.R., «The effects of levonorgestrel administered in large doses at different stages of the cycle on ovarian function and endometrial morphology». *Contraception* 39 (1989), 275-289; Di Pietro, M.L., Casini, M., Fiori, A., Minacori, R., Romano, L., Bompiani, A., *op. cit.*, 411-432; Di Pietro, M.L., Minacori, R., «La contraccezione d'emergenza», *op. cit.*, 24-32.

minutos. Acerca de su acción sobre la motilidad del espermatozoide mismo, señalamos que para interferir en su fisiología harían falta dosis tan altas de progestágenos que no es viable como mecanismo de acción.

2. Inhiben o retrasan la ovulación, con efecto anticonceptivo³⁵. Depende de la fase del ciclo en la que se administra la píldora: lógicamente sólo si la mujer se encuentra en fase pre-ovulatoria, excepto en el caso de la PDS a base de altas dosis de estrógeno, que no la bloquean en absoluto. Se ha demostrado que la tasa de inhibición o bloqueo de la ovulación, por ejemplo mediante la píldora a base de levonorgestrel, está en torno al 25% de los casos³⁶. Y siendo así que la píldora del día siguiente evita o termina casi la totalidad de los embarazos, se hace perfectamente presumible que la mayor parte del efecto fisiológico tenga lugar después de la ovulación, y en caso de fecundación, de modo antinidatorio.

3. La alteración de la motilidad tubárica, por ejemplo, sí que afectaría al óvulo ya fecundado, puesto que no le permitiría llegar a implantarse en el útero. Así, podría derivarse del uso de la PDS una mayor incidencia

de embarazos ectópicos. Puesto que efectivamente se verifica un aumento de éstos en mujeres que la han tomado, podemos asumir que también actúa como antiimplantatoria por este mecanismo³⁷.

4. Modifican el endometrio con el consiguiente efecto antiimplantatorio³⁸: aparte de los cambios morfológicos, se ha observado que se altera la expresión de algunas integrinas —proteínas superficiales de adhesión— vitales para la unión del blastocisto con la pared uterina, haciéndolas inviables y provocando la imposibilidad de nidación.

5. Provocan luteolisis. El cuerpo lúteo favorece con su secreción la implantación del embrión en el útero. La PDS produce una insuficiencia luteínica que hace imposible la nidación.

De todas estas posibilidades, la hipótesis que parece más cierta es la del asincronismo del endometrio, que lo convierte en hostil para la nidación³⁹. Este efecto principal está provocado por las modificaciones morfo-his-

35 Cfr. Landgren, B.M., Johannisson, E., Aedo, A.R., *op. cit.*, 283-289.

36 Cfr. Durand, M., Cravioto, M.C., Raymond, E.G. et Al., «On the mechanism of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception». *Contraception* 64 (2001), 227-234. Este porcentaje suele oscilar entre el 21 y el 33%, según se trate de un tratamiento a base de levonorgestrel o del método de Yuzpe.

37 Cfr. Morris, J.M., Van Wagenen, G., «Interception: the use of postovulatory estrogens to prevent implantation». *American Journal of Obstetrics and Gynaecology* 115 (1973), 101-106; Kahlenborn, C., Stanford, J.B., Larimore, W., «Postfertilization effect of hormonal emergency contraception». *Annals of Pharmacotherapy* 36 (2002), 465-470.

38 Cfr. Landgren, B.M., Johannisson, E., Aedo, A.R., *op. cit.*, 275-283.

39 Cfr. Ling, W., Wrixon, W., Zayid, I., Acorn, T., Popat, R., Wilson, E., «Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception, II. Effect of postovulatory administration on ovarian function and endometrium». *Fertility and Sterility* 39 (1983), 292-297.

toquímicas que se generan en el endometrio que, a su vez, motivan que no se produzca la sincronización necesaria para que se implante el blastocisto. La alteración del desarrollo del endometrio puede ir asociada a una reducción de la enzima *anhidrasa carbónica*, imprescindible para la implantación del embrión⁴⁰. Con lo que podemos ya afirmar que la «píldora del día siguiente» suele actuar impidiendo la nidación⁴¹. A pesar de que efectivamente no hay certeza absoluta acerca del exacto mecanismo de acción de estos productos, podemos avalar epidemiológicamente nuestro parecer señalando la gran *eficacia global* de la PDS frente a su reducido efecto previo a una eventual fecundación.

La realidad acerca de los efectos secundarios de la píldoras anticonceptivas también nos acerca a los efectos secundarios no deseados de la combinación de estrógenos y progestágenos para uso postcoital, puesto que en ellos se usan los mismos preparados —siempre contando con que la anticoncepción de emergencia es un tratamiento a base de pocas dosis, no a largo plazo como el otro, aunque es mucho más *intensivo*

e *invasivo*—⁴². Entre ellos destaca el riesgo de teratogénesis y carcinogénesis: puede favorecer el desarrollo de cáncer de pecho, hígado y cuello del útero, aunque también está descrita la posibilidad de reducir el desarrollo de otros, como el de endometrio y ovarios⁴³. Está asimismo suficientemente comprobado que se asocian a cierta probabilidad de tromboembolismo venoso, de infarto de miocardio, accidente vascular cerebral e hipertensión. En concreto, el riesgo de infarto de miocardio de las mujeres que utilizan anticonceptivos orales es dos veces mayor que en las que no los toman (2,5 veces mayor en los de *segunda generación* y 1,3 veces en las de *tercera generación*). En cuanto a la trombosis venosa, el riesgo es llamativamente mayor en las mujeres que toman anticonceptivos de *tercera generación*⁴⁴, lo cual movió a la

40 Cfr. Board, J.A., «Endometrial carbonic anhydrase after diethylstilboestrol as a post coital antifertility agent». *Obstetrics and Gynaecology* 36 (1970), 347-349.

41 Cfr. Taskin, O., «High doses of oral contraceptives do not alter endometrial $\alpha 1$ and $\alpha 3$ integrins in the late implantation window». *Fertility and Sterility* 61 (1991), 850-855.

42 Cfr. Marcuello, A.C., «Contracepción hormonal y tratamiento hormonal». *Cuadernos de Bioética* 23 (1997), 668-670; Álvarez de la Vega, F., «Ética de la dispensación de contraceptivos». *Cuadernos de Bioética* 6 (1991), 57-58; López Guzmán, J., Aparisi Miralles, A., *op. cit.*, 43-46; Melgar Riol, J., «Objeción de conciencia y Farmacia». *Cuadernos de Bioética* 14 (1993), 45.

43 Sobre el riesgo del efecto colateral carcinogénico de la píldora anticonceptiva, y por ende de la *contracepción postcoital* por combinación de estrógenos-progestágenos, se puede consultar el meta-análisis de Schlesselman, J.J., «Net effect of oral contraceptive use on the risk of cancer on women in the United States». *Obstetrics and Gynecology* 85 (1995), 793-799.

44 Cfr. Kemmeren, J.M., Algra, A., Grobbee, D.E., «Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis». *British Medical Journal* 323 (2001), 131-134.

Agencia Española del Medicamento a desaconsejarlos cautelarmente a las mujeres de riesgo, el 28.9.2001⁴⁵. En marzo de 2002, 103 mujeres presentaron demanda contra tres empresas farmacéuticas, a raíz de los gravísimos efectos secundarios que habían sufrido por la consumición de la píldora anticonceptiva: siete mujeres murieron y otras sufrieron lesiones que van desde los coágulos sanguíneos hasta verdaderas embolias⁴⁶. No obstante, a estos efectos secundarios podemos añadir la posibilidad de una gestación ectópica, puesto que las píldoras del día siguiente no evitan un eventual embarazo en las trompas o abdomen. También se han descrito náuseas (50% de las mujeres que la toman), vómitos (20%) y menstruaciones irregulares (en el 30% la adelantan y en el 20% la retrasan). Y, aunque menos frecuentes, cefaleas, metrorragia, dismenorrea, sensibilidad en los senos, mareos y retención de líquidos⁴⁷. De hecho, se aconseja realizar una visita al médico si a la paciente en tratamiento le aparece dolor en una pierna, dolor de pecho, tos o dificultad para respirar, dolor abdominal, cefalea intensa, debilidad, pérdida de visión, problemas para hablar o ictericia. Concluimos,

pues, que no se trata de preparados inocuos, que se puedan administrar a cualquier mujer en cualquier circunstancia, y así lo han percibido los Ministerios de Sanidad de la mayoría de los países que los han aprobado.

Progestágenos solos a altas dosis: el «Plan B»

El siguiente movimiento en la comercialización de las «píldoras del día siguiente» fue el paso del uso de estrógenos-progestágenos al uso de un solo progestágeno. Fue aprobado por la FDA en 1999, y contiene altas dosis de solo *levonorgestrel*. La llamada *minipíldora* —que no está comercializada en España—, contiene el mismo principio activo, pero en dosis muy bajas (0,03 mg). Se suele recomendar como método estrictamente anticonceptivo a mujeres que no pueden tomar la píldora combinada por sus efectos secundarios. Pero los datos científicos demostraban que la *minipíldora* no previene la ovulación en más de la mitad de las mujeres que la utilizan: en concreto, el rango de fallo es de entre el 67 y el 81%⁴⁸.

Tras estos resultados, la OMS promovió un estudio en el que, aumentando la dosis del progestágeno, se demostró que la administración de 0,75 mg de *levonorgestrel* es tan eficaz para la intercepción postcoital como la asociación

45 Subdirección General de Seguridad de Medicamentos de la Agencia Española del Medicamento (Ministerio de Sanidad), *Comunicación ref. 2001/10*, de 28.9.2001.

46 Cfr. López Guzmán, J., Aparisi Miralles, A., *op. cit.*, 55.

47 Cfr. *Ibid.*, 54-56.

48 Cfr. Graham, S., «The progesteron-only *minipill*». *Contraception* 26 (1982), 373-398; Di Pietro, M.L., Minacori, R., «Sull'abortività della pillola estroprogestinica e di altri «contraccettivi»», *op. cit.*, 881-883.

de un estro-progestágeno o un estrógeno solo, y tiene menos efectos secundarios. Uno de sus mecanismos de acción sería la modificación del endometrio, impidiendo por vía interceptiva la nidación del óvulo fecundado. Y en un trabajo publicado en 1998 se llega a la conclusión de que el levonorgestrel usado como método postcoital «previene» el embarazo (en realidad lo «termina») en un 85% de los casos, mientras que el método tradicional de Yuzpe sólo en un 57%⁴⁹. La posología consiste en tomar una dosis dentro de las primeras 48 horas después de haber tenido relaciones sexuales desprotegidas, y una segunda dosis 12 horas después de la primera. Este intervalo puede verse superado en no más de 24 horas, ya que se ha demostrado que hasta ese período el levonorgestrel está presente en plasma en concentración eficaz⁵⁰.

Hasta que fue comercializado con ese fin, la utilización del levonorgestrel como método de intercepción de emergencia contaba con el inconveniente de que, para alcanzar la dosis mínima eficaz, había que ingerir unos 25 comprimidos por toma, en total 50 comprimidos de 15 mcg, lo cual tenía graves inconvenientes de biodisponibilidad. Las denominaciones comerciales de levonorgestrel que se aprobaron en

España en marzo de 2001 con indicación de *anticoncepción postcoital* —«píldoras del día siguiente»— son *Norlevo*, *Postfemin* y *Postinor*, que cuentan con 750 mcg del fármaco. En este país se requiere receta médica para adquirirlo. En Gran Bretaña, en cambio, se comercializó el *Levonelle 2*, y a partir del año 2000 se puede vender incluso sin prescripción⁵¹.

El mecanismo de acción de estos preparados ya lo hemos explicado brevemente en el apartado precedente⁵². Aunque al aprobarlo para su uso comercial, la Agencia Española del Medicamento reconoció —con patente falta de rigor científico y académico— que no estaba muy claro el mecanismo de acción de las tres especialidades de levonorgestrel aprobadas, afirmaban que en cualquier caso evitan la ovulación si la relación sexual ha tenido lugar en la fase preovulatoria. Por otra parte, reconocían que también pueden producir cambios endometriales que dificultan la implantación del embrión, cuando se ha visto que es ésta la acción principal: Shi et al.⁵³ demostraron que, tras la administración de levonorgestrel en la dosis aprobada a 6 mujeres, en cua-

49 Cfr. WHO Task Force On Postovulatory Methods Of Fertility Regulation, «Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception». *The Lancet* 352 (1998), 428-433.

50 Cfr. Tremblay, D., Gainer, E., Ulmann, A., «The pharmacokinetics of 750 mcg levonorgestrel following administration of one single dose or two doses at 12 or 24 h interval». *Contraception* 64 (2001), 327-331.

51 Cfr. Harrison-Woolrych, M., Howe, J., Smith, C., «Improving access to emergency contraception». *British Medical Journal* 322 (2001), 186-187.

52 De todos modos, se puede encontrar un estudio excelente del mecanismo de acción del Plan B con Norlevo en Di Pietro, M.L., Casini, M., Fiori, A., Minacori, R., Romano, L., Bompiani, A., *op. cit.*, 411-455.

53 Cfr. Shi, Y., Zheng, S., Zhu, Y., He, Ch., Yu, P., Fotherby, K., «Pharmacokinetic study of levonorgestrel used as a postcoital agent». *Contraception* 37 (1988), 359-369.

tro de ellas se había producido ovulación. Por otro lado, Kahlenborn et al. constatan que tanto el *método de Yuzpe* como el *Plan B* actúan normalmente después de la fertilización, con mecanismo prevalentemente antiimplantatorio (cerca del 80% de los casos), independientemente del momento del ciclo en el que fueron utilizados⁵⁴.

De todos modos, como corolario podemos afirmar con Herranz que estamos un poco perplejos por el hecho de que «la cosa, importante como es, permanece envuelta en una tenaz nube de ignorancia. Sorprende que una cosa así ocurra en el tiempo de la medicina basada en pruebas, tiempo en que, en farmacología clínica, se hila muy fino y no están bien vistas ni la ignorancia ni la indeterminación. Disponemos sólo de estimaciones indirectas, aunque relativamente fiables, que permiten concluir que, aun dada a tiempo, la píldora del día siguiente no inhibe la ovulación siempre»⁵⁵. En concreto, el efecto anovulatorio sólo se producirá en aquellas ocasiones en que la relación sexual tenga lugar en la primera parte

del ciclo, período que tampoco se puede considerar en toda su amplitud, ya que en esta etapa se da la menstruación.

Como queda dicho en el primer epígrafe del artículo, por el momento el farmacéutico español no está obligado a la tenencia y dispensación de las «píldoras del día siguiente» en su establecimiento sanitario, pero podría llegar el día en que le fuera impuesto. De todo lo señalado hasta ahora se desprende que la ley que así lo estableciera, tratándose de un asunto de delicada importancia y tantas implicaciones éticas, adolecería de falta de fundamentación: sea por basarse en parámetros terminológicos más que dudosos, como el concepto de *embarazo*, de *aborto* o de *anticoncepción* —lo cual aborrece el sistema legal actual, que tiene en mucho la precisión semántica y literal—; como por el hecho de no contar con suficiente respaldo científico sobre el verdadero mecanismo de acción de estos fármacos, su farmacocinética y farmacodinámica y los efectos secundarios que pueden producir.

Recibido: 22-12-2006

Aceptado: 26-02-2007

54 Cfr. Kahlenborn, C., Stanford, J.B., Larimore, W., *op.cit.*, 465-470; sobre el efecto postovulatorio también se puede consultar Pineda, R.L., «"Contracepción de emergencia", un mal llamado método contraceptivo». *Cuadernos de Bioética* 45 (2001), 179-193.

55 Herranz, G., «Ética médica y píldora del día después (I)». *Diario médico* de 4.4.2001.