Consideraciones bioéticas sobre el posible efecto antimplantatorio del acetato de ulipristal

Eduardo Satué de Velasco

Farmacéutico comunitario en Maella (Zaragoza)

Introducción

El reciente paso del acetato de ulipristal (AUP) a medicamento no sujeto a prescripción médica ha trasladado, como hizo en su día el levonorgestrel (LNG), el debate bioético a la farmacia comunitaria acerca de los posibles efectos de este medicamento sobre un embarazo ya en curso.

Objetivos

1º Establecer las pruebas científicas actuales sobre el efecto del acetato de ulipristal en un blastocito ya implantado.

2º Establecer las pruebas científicas sobre el efecto del acetato de ulipristal en un zigoto todavía sin implantar.

Metodología

Revisión de PUBMED de estudios de los últimos 10 años en inglés y castellano, así como consideraciones de diversas organizaciones y expertos al respecto:

– Ficha técnica AUP. www.agemed.es (2016).
– Brache V, Cochon L, Deniaud M, Croxatto HN. Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. Contraception. 2013 Nov; Epub 2013 May 22.
– Trussell J, Rodríguez G, Ellertson C. New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception. Contraception. 1998;57(6):363-98.
– Levy DP, Jager M, Kapp N, Abitbol JL. Ulipristal acetate for emergency contraception: postmarketing experience after use by more than 1 million women. Contraception 89 (2014) 431-433.
– Berger C, Boggavarapu NR, Menezes J. Effects of ulipristal acetate on human embryo attachment and endometrial cell gene expression in an in vitro co-culture system. Hum Reprod. 2015 Apr;30(4):800-11. doi:10.1093/humrep/dev030. Epub 2015 Mar 3.
– Gemzell-Danielsson K, Berger C, Lalitkumar PG. Mechanisms of action of oral emergency contraception. Gynecol Endocrinol. 2014 Oct;30(10):685-7. doi:10.3109/09513590.2014.950648. Epub 2014 Aug 12.
– Fine P. et al. Ulipristal acetate taken 48-120 hours after intercourse for emergency contraception. Obstetrics & Gynecology. 2010;115:257-63.

Resultados

1º Respecto a la pregunta de si el AUP puede interferir en el curso de un embarazo hemos de tener en cuenta dos cuestiones:

a) A las dosis indicadas (30 mg), la OMS acepta que no interfiere en el desarrollo de un zigoto ya implantado (que es el término comúnmente aceptado para embarazo).

b) A dosis superiores (fuera de indicación), tenemos distintas posibilidades:

- Según ficha técnica, dosis superiores a 1 mg/kg han tenido efectos embrioletales en perros, conejos y monos. Este efecto no se ha comprobado en humanos pero de ser así, una mujer de 60 kg podría causar daño a un embarazo en curso en caso de ingerir dos o más pastillas de AUP 30 mg.
- Según un estudio Fase IV (Levy 2014), la toma de AUP 20 mg durante diez días seguidos en el primer trimestre generó 4 abortos espontáneos sobre 83 embarazos en curso (5,5%), cifra incluso inferior a la de aborto espontaneo sin toma de medicamentos (15%).

2º Respecto a la pregunta de si el AUP puede generar un efecto antimplantatorio tenemos las siguientes pruebas:

a) Brache, en 2013, recogiendo toda la evidencia disponible, afirma que ninguna de las PAU es efectiva al 100% para inhibir la ovulación tardía; el AUP lo conseguiría en un 63% de los casos mientras que el LNG no tendría diferencia con placebo. Por fin, afirma que ningún tratamiento es efectivo el día del pico de la LH, con la ovulación ya en marcha.

b) Berger y Voggarapu, en 2015, también concluyen que el AUP no interfiere en el proceso de implantación en un estudio *in vitro*.

c) El estudio de Fine (2010) muestra que el uso de AUP implica una disminución del grosor del endometrio de casi un 6%, si bien no implica necesariamente un efecto antimplantatorio.

d) Tanto el Consorcio Internacional sobre Anticoncepción de Emergencia (ICEC) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) consideran que la AUP no tiene efecto antimplantatorio. Por su parte, tanto la OMS como la Agencia Europea del medicamento ha desestimado este efecto en su mecanismo de acción, si bien la decisión de los comités decisorios estuvo lejos de ser unánime.

Conclusiones

Los estudios sobre el efecto del AUP a las dosis indicadas en un embarazo ya en curso (tras la implantación) son los suficientemente consistentes para eliminar la sospecha que puedan afectar al embrión o al feto. Más estudios son necesarios para determinar el efecto del AUP en el embrión y feto a dosis fuera de indicación.

Por otra parte, el efecto antimplantatorio es una cuestión más compleja. Los estudios hasta la fecha no parecen indicar este efecto pero debemos tener en cuenta que son escasos y que más pruebas son necesarios para descartar por completo o medir este efecto. En cualquier caso, de darse este efecto se considera que sería escaso o improbable.