

1

INFORME



LA PÍLDORA ABORTIVA RU-486

INTRODUCCIÓN

La polémica social sobre la RU-486 (mifepristona), abierta en nuestro país en 1987 cuando se realizaron las primeras experiencias en el Hospital General de Valencia, parece que debía haberse cerrado con la autorización que el Gobierno dio para su distribución hospitalaria el 7 de febrero de 2000. Sin embargo, no ha sido así. Precisamente ahora es cuando más conviene conocer este fármaco, para así poder realizar una adecuada evaluación ética sobre su utilización.

¿QUÉ ES LA RU-486?

Como es sabido, la RU-486 es un fármaco diseñado para producir abortos de embriones de pocos días de vida. La RU-486 es una antiprogesterona que actúa impidiendo que esta hormona desarrolle sus normales funciones fisiológicas. La progesterona facilita la relajación del músculo uterino, promueve el crecimiento de los vasos sanguíneos del endometrio y su actividad secretora, inhibe la dilatación del cuello, favorece la síntesis y almacenamiento de glucógeno en las células endometriales y sobre todo favorece la implantación del blastocisto (el embrión de 60 a 200 células y 5 a 7 días de vida). Por ello, administrada antes de la implantación del embrión impide que el endometrio experimente los cambios necesarios para que el embrión pueda anidar adecuadamente. Administrada después de la implantación del embrión bloquea la actividad secretora del endometrio e inicia su erosión, lo que favorece que el embrión se desprenda de la pared uterina. Es decir, que se produzca un aborto. Además de ello, **su acción abortiva se ve favorecida porque aumenta la contractilidad del músculo uterino y facilita el reblandecimiento y la dilatación del cuello del útero.**



DESCUBRIMIENTO DE LA RU-486, PRIMEROS ENSAYOS CLÍNICOS Y EFICACIA ABORTIVA

La RU-486 fue sintetizada en 1980, por investigadores del laboratorio francés Roussel-Uclaf, filial de la multinacional alemana Hoechst. En efecto, **en 1980 Daniel Philibert y Georges Teutsch sintetizaron la RU-486**, denominada así por que era el producto de este número desarrollado por la compañía francesa Roussel-Uclaf. El nuevo fármaco fue utilizado como abortivo por Etienne-Emile Baulieu y promocionado por la firma francesa como tal.

En octubre de 1981 se realizaron los primeros ensayos clínicos en un hospital de Ginebra, en donde se experimentó en 11 mujeres, de las que 9 abortaron. En 1985 se realizaron los primeros estudios a gran escala (N Engl J Med 315; 1565-1570, 1986), combinando su acción con la de una prostaglandina, lo que contribuyó a mejorar su eficacia abortiva. En 1990 se publica un amplio estudio que incluyó a 2115 mujeres (N Engl J Med 322; 645-648, 1990), a las que se administró 600 mg de mifepristona, seguida a las 48 horas por una prostaglandina. La eficacia abortiva fue del 96 %. **En 1993 se comunicaron las primeras experiencias combinando la RU-486 con otra prostaglandina, el misoprostol** (N Engl J Med 328; 1509 -1513, 1993), obteniéndose también una eficacia abortiva del 96 % aproximadamente. A este trabajo siguieron otros (N Engl J Med 332; 983-987, 1995), que confirmaron la eficacia abortiva de la combinación mifepristona más misoprotol. Hasta el año 1998 no se realizan las primeras experiencias a gran escala en Estados Unidos. En un amplio estudio que incluyó 2121 mujeres (N Engl J Med 338; 1241-1247, 1998) se obtuvo una eficacia abortiva del 90 %.

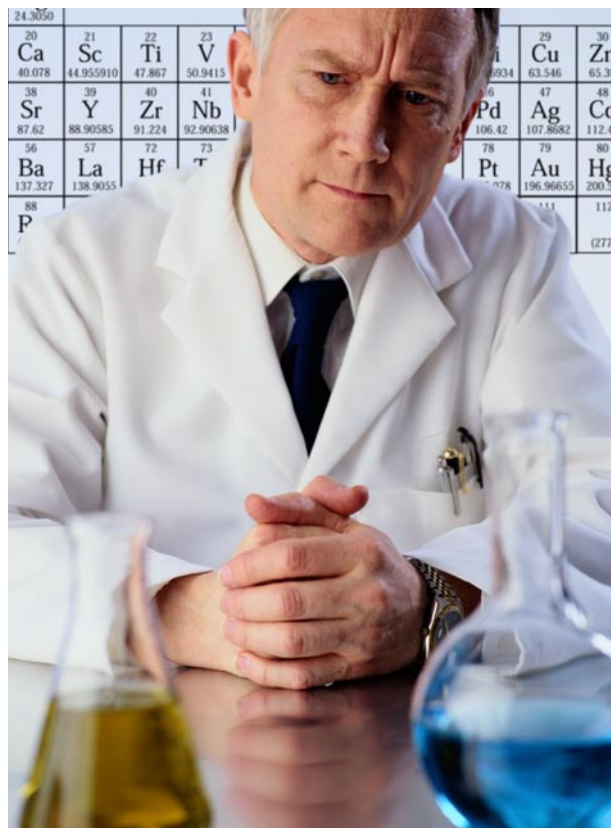
Según datos de la literatura científica, recogidos en un interesante trabajo (Am J Obstet Gynecol, 191; 1928-1933, 2004), la eficacia de la RU-486 es en seis estudios diferentes, es de 86,2 %, 90,4 %, 94,6 %, 94,6 %, 89,9 %, 79,5 % y 90,4 %). Más del 80% de los abortos se completaron en la primera semana tras la ingestión de la RU-486.

La RU-486 es un fármaco diseñado para producir abortos de embriones de pocos días de vida. Es una antiprogesterona que actúa impidiendo que esta hormona desarrolle sus normales funciones fisiológicas

Posteriormente otros trabajos refieren una eficacia similar: 93% (Contraception 71; 447-50, 2005) y 95,1% (Obstet Gynecol 109; 885-894, 2007).

El índice de fallos de la RU-486 se relaciona también con el día en que se ingiere la píldora tras la última regla. Así, este porcentaje es del 19.7% cuando se ingiere a los 49 días, del 17% entre los 50 y 56 días y del 23% entre los 57 y 63 días (Ann Pharmacoth 40; 784-785, 2006).

En resumen, la literatura científica confirma que la combinación RU-486 (mifepristona) más misoprotol, tiene una elevada eficacia abortiva, pero también pone de manifiesto que en **el 5 % a 10% de los casos aproximadamente el aborto no se consigue**.



COMERCIALIZACIÓN DE LA RU-486

El camino para la comercialización y distribución de la RU-486 no ha sido fácil. En 1988 las autoridades sanitarias francesas autorizaron la utilización hospitalaria de la RU-486, circunstancia que también se había dado ya en China. En 1991 fue aprobada su utilización en el Reino Unido y en 1992 en Suecia.

Como anteriormente se ha comentado, **Francia fue el primer país europeo en autorizar el uso clínico de RU-486 en 1988**. Tras una larga década de experiencia, los especialistas franceses estimaban que ya se podía realizar en el domicilio de la mujer el aborto con la RU-486, siguiendo los consejos médicos de rigor, pues la técnica, los productos médicos y la legislación ya estaban a punto. Sin embargo, los hábitos culturales dificultaron que se generalizara el aborto en casa. Además, los partidarios de la venta libre, sin receta médica, de la RU-486, eran minoritarios, circunstancia que habría facilitado su uso, pues el control médico continuaba considerándose imprescindible, por lo que la resistencia

callada de asistentes sociales, médicos y farmacéuticos decidieron aconsejar un aplazamiento.

En Alemania, la RU-486, fue comercializada en noviembre de 1989 por la empresa farmacéutica Femagen, con el nombre comercial de Mifegyne, aunque dejó de fabricarse por motivos económicos, pues en los últimos años Femagen solo vendió entre 500 y 600 envases al mes (alrededor del 4.5% del total de los abortos), lo que distaba mucho de sus previsiones de alrededor de 20.000 envases al año necesarios para hacer económicamente rentable su fabricación.

La progesterona facilita la relajación del músculo uterino, promueve el crecimiento de los vasos sanguíneos del endometrio y su actividad secretora, inhibe la dilatación del cuello, favorece la síntesis y almacenamiento de glucógeno en las células endometriales y sobre todo favorece la implantación del blastocisto

Como ya se ha comentado, en China se había autorizado el uso clínico de la RU-486 en 1987. Sin embargo, según un comunicado del Beijing Morning Post, recogido por el New Zealand Herald (13 octubre 2001), la Administración de ese país asiático ordenó a las farmacias detener la venta de mifepristona (RU-486) para “garantizar la seguridad de las pacientes y proteger su salud”. Ello fue debido a que diversos hospitales habían comunicado que numerosas mujeres que habían

utilizado la RU-486 habían sufrido efectos secundarios no deseables. Sin embargo, según un informe de la Embajada de Estados Unidos en Pekín, **la RU-486 estaba siendo ampliamente utilizada en muchas ciudades chinas desde 1998**, ya que tabletas de este fármaco, fabricadas en la propia China, se podían conseguir fácilmente en el mercado negro por unos 15 dólares.

Se calcula que la mitad de los abortos urbanos producidos en aquel país eran realizados utilizando la RU-486. Por ello, las autoridades sanitarias chinas estaban muy preocupadas por su uso clandestino, al margen de cualquier prescripción médica, ya que ello estaba conduciendo a incrementar las complicaciones debidas a este fármaco.

La RU-486 administrada antes de la implantación del embrión impide que el endometrio experimente los cambios necesarios para que el embrión pueda anidar adecuadamente

Algunos médicos creen que **la disminución del índice de fertilidad en China pudo en parte estar relacionada con el elevado número de abortos no controlados realizados utilizando la RU-486** (Informe de la Embajada de EEUU, Noviembre 2000).

A mediados de 1999 el Parlamento Europeo instó a ocho nuevos países de la Comunidad a que legalizaran la utilización de la RU-486, por lo que en ese momento eran 10 los países europeos en los que su utilización hospitalaria estaba autorizada o en trámite de autorización. Actualmente está aprobado su uso en 14 países europeos (BMC Health Services Research 8; 150, 2008. DOI: 10.1186/1472-6963/8/150). En Europa, más de 1.5 millones de mujeres han utilizado ya la RU-486 (Br J Obstet Gynecol 115;1171-1178, 2008).

Administrada después de la implantación del embrión bloquea la actividad secretora del endometrio e inicia su erosión, lo que favorece que el embrión se desprenda de la pared uterina. Es decir, que se produzca un aborto

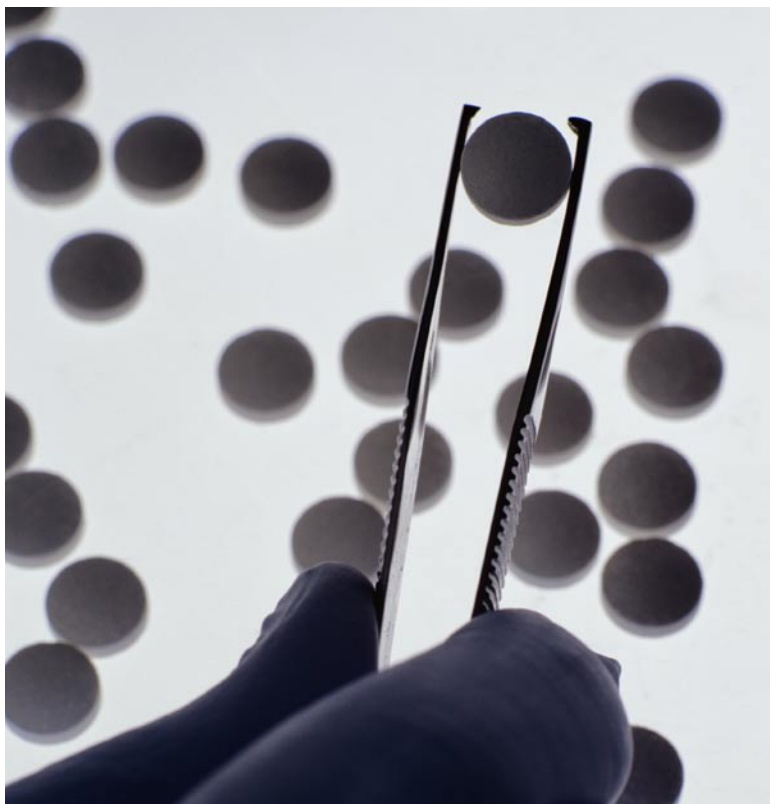
En **Italia**, el ministro de Sanidad, Francisco Storace, recientemente anunciaba que su departamento **iba a prohibir las importaciones de la píldora abortiva RU-486, que desde 2002 se permitía** utilizar en ese país, aunque con restricciones para usos experimentales.

Pero no solamente existen países en donde no se ha legalizado su uso, en octubre de 2002, cuando el gobierno lituano decidió no autorizar el uso de la mifepristona para inducir abortos tempranos (Ann Pharmacoth 40; 784-785, 2006).

En 1989 los fabricantes de la RU-486 intentaron legalizar su distribución en Estados Unidos, pero la Food and Drug Administration (FDA) americana no autorizó su importación. En julio de 1992 se realizó un nuevo intento de comercialización de la mifepriston ese país, que fue rechazado por el Tribunal Supremo. En 1993, el Presidente Clinton intercedió personalmente para que fuera apro-



bada la distribución de la RU-486, pero no lo consiguió. En 1994 el Population Council (organismo para el control de la población de las Naciones Unidas) intenta ceder sus derechos gratuitamente a una empresa comercial para que ésta distribuyera el fármaco, pero no encontró ningún candidato. En 1996 el Population Council encarga la distribución de la RU-486 a los laboratorios Danco, que eligieron a una empresa farmacéutica china para su fabricación, después de una amplia selección realizada, según sus palabras, entre varias de las más importantes firmas farmacéuticas mundiales, de las cuales la mayoría declinó acceder a su fabricación por temor a las posibles repercusiones negativas que dicha fabricación pudiera tener sobre sus otros productos. Aunque al principio no se quiso difundir el nombre de la firma comercial china que la



iba a producir, posteriormente se supo que era la Shanghai Hua Lian Pharmaceutical Co Ltd y que se distribuiría con el nombre comercial de Mifeprex. Sin embargo, debido a que esta firma farmacéutica china tuvo problemas para distribuir sus productos en EEUU, ya que había sido citada por la FDA para responder a determinadas acusaciones sobre “equivocaciones en los etiquetados e impurezas en las drogas que fábrica”, su fabricación no llegó a buen puerto. Por ello, se ofreció su fabricación a una empresa húngara, pero esta última desistió de su intención de fabricar la píldora. Según se describe en una Editorial del The New England Journal of Medicine (353; 2317-2318, 2005), el 14 de marzo de 1996 el Population Council sometió al criterio de la FDA, la posible

En el año 2000 las autoridades federales norteamericanas anunciaron que la FDA, había aprobado la utilización de la RU 486 para producir abortos, cuando el embarazo fuera de 49 días o menos, contando a partir de la última menstruación

comercialización de la RU-486 en Estados Unidos. Para conseguir dicho objetivo se utilizaron dos estudios que incluían 4600 mujeres. Cuatro años más tarde un trabajo publicado también en The New England Journal of Medicine (342; 946-956, 2000), recogía 14 estudios, con más de 300 pacientes cada uno, que en total sumaban 26.000 mujeres,

en donde se analizaban distintos aspectos clínicos del fármaco. A la vista de estos resultados, la FDA aprobó su utilización el 28 de septiembre de 2000. En esa fecha las autoridades federales norteamericanas anunciaron que la FDA, había aprobado la utilización de la RU 486 para producir

abortos, cuando el embarazo fuera de 49 días o menos, contando a partir de la última menstruación. La píldora podría estar dispuesta para su utilización dentro de 4 a 6 semanas siguiendo las pautas de utilización europeas, que esencialmente consistían en que solamente podría dispensarse hospitalariamente y bajo rigurosos controles médicos. La administración norteamericana

aseguraba entonces que su aprobación se basaba en informes médicos que demostraban la seguridad y efectividad de esta píldora, avalados por más de medio millón de mujeres que ya la habían utilizado en Europa. Sin embargo, **la aprobación por la FDA del uso de la RU-486 motivó una amplia discusión**, que se refleja en los 54 meses

En España la definitiva autorización para su distribución hospitalaria no se produjo hasta el 7 de febrero de 2000, concediéndose su distribución a los laboratorios Anhroe

transcurridos desde la presentación de la solicitud hasta que fue definitivamente aprobada, cuando el tiempo medio que utiliza la FDA para autorizar el uso de un nuevo fármaco es de alrededor de 15 meses.

Con respecto a la aprobación por la FDA de la RU-486, conviene recordar que esto ocurrió tras varios años de forcejeo entre los grupos que defienden la vida y los favorables al aborto, así como entre prohibiciones de su comercialización por los gobiernos republicanos (no hay que olvidar que en 1988 George Bush, padre del actual presidente estadounidense, vetó la legalización de la RU-486 en aquel país) y la promoción de su desarrollo por los gobiernos demócratas, pues su aprobación se dio durante el mandato del presidente Clinton.

En España, ante determinados intentos de legalizar su distribución por grupos abortistas, en mayo de 1987 el Consejo General de Farmacéuticos, publicó un documento contrario a la utilización de la RU-486. Contestando a éste, el Director General de Farmacia, publicó otro escrito, con fecha 9 de julio, en el que manifestaba que la RU-486 ofrece una razonable alternativa al aborto quirúrgico.

En octubre de 1990, la diputada de Euskadiko Eskerra, Coro Garmendia, elevó a la Comisión de Política Social del Congreso, una proposición de Ley, en la que se pedía al Gobierno la comercialización de la RU-486. Aunque esta propuesta fue apoyada por Izquierda Unida, se opusieron a ella socialistas y populares, por lo que fue denegada. Hasta noviembre de 1997 no se vuelve a proponer la utilización de la RU-486, pero en

En el momento actual el uso de la RU-486, conjuntamente con el misoprostol, con fines abortivos está autorizado en más de 30 países, aunque en la gran mayoría de ellos, la mifepristona no está comercializada

esa fecha la Comisión de Sanidad del Congreso insta al Gobierno a que agilice la comercialización de la píldora abortiva; pero la definitiva autorización para su distribución hospitalaria no se produjo hasta el 7 de febrero de 2000, concediéndose su distribución a los laboratorios Anhroe.



En el momento actual el uso de la RU-486, conjuntamente con el misoprostol, con fines abortivos está autorizado en más de 30 países (The Lancet 369; 1938, 2007), aunque en la gran mayoría de ellos, la mifepristona no está comercializada (Br J Obstet and Gynecol 115; 1171-1178, 2008).

FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

Actualmente se suelen administrar 600 mg de mifepristona y 48 horas después 0.4 mg de misoprostol, antes de transcurridos 49 días después de la última regla. Después de la administración del misoprostol se mantiene a la mujer en observación durante 4 horas en el propio hospital. Si no aborta se le envía a casa para esperar a que lo haga. Si aborta en su casa, 48 horas después, debe volver al hospital para comprobar si se ha producido el aborto de forma comple-

ta y, finalmente, a los 15 días, tiene que regresar de nuevo al hospital, para comprobar que no han quedado restos fetales ni placentarios intrauterinos. **En caso de que el aborto no se produzca, lo que suele ocurrir entre un 5 y un 10 % de los casos, es preceptivo realizar un aborto quirúrgico.**

Sin embargo, menos dosis de mifepristona, alrededor de 200 mg, también se han utilizado (Br J Obstet Gynecol 103; 706-709, 1996), al igual que otras combinaciones de mifepristona y misoprostol, éste último generalmente por vía vaginal (Contraception 76; 456-460, 2007. J clin Nur 17; 1411-1418, 2008. Contraception 78; 52-60, 2008. Reprod Health Matt 16; 162-172, 2008).

En la Unión Europea, en ocasiones, se sustituye la administración oral del misoprostol por 1 mg de gemeprost por vía vaginal (Contraception 76; 45-460, 2007).

Recientemente se ha sugerido que la RU-486 también puede utilizarse como abortivo en el segundo trimestre del embarazo Contraception (76; 383-388, 2007). Obstet and Gynecol 110; 1304-1310, 2007). (Contraception 78; 52-60, 2008).

Pero el misoprostol no siempre se utiliza conjuntamente con la mifepristona, pues en algunos países, especialmente Brasil y Cuba se ha utilizado solo directamente como abortivo. (Reprod Health Matt 16, 189-195, 2008).

EFFECTOS SECUNDARIOS

Contrariamente a lo que se esperaba, los efectos secundarios negativos de la RU-486 son objetivos, destacando sobre todo hemorragias vaginales, que en un 5 % de los casos pueden ser importantes, requiriendo en alguna circunstancia incluso una transfusión de sangre. **Otros efectos secundarios menores pueden ser: dolor abdominal, náuseas, vómitos y fatiga** (Reprod Health Matt 16; 162-172, 2008). Precisamente estos efectos secundarios, y la necesidad de asegurarse que el aborto se ha producido, es lo que ha inducido a los legisladores de distintos países a autorizar la utilización de la RU-486 solamente en el ámbito hospitalario.

Según se afirma en The New England Journal of Medicine (342; 946-956, 2000), **el principal efecto secundario de la RU-486, combinada con el misoprostol, es la excesiva hemorragia vaginal que suele presentarse**. En un reciente estudio, entre 614 mujeres que abortaron utilizando mifepristona, 3 sufrieron importantes hemorragias que requirieron transfusión (J Obstet Gynecol 28; 315-316, 2008). En general, la duración media de las hemorragias es de entre 8 y 17 días, aunque en el 9% de las mujeres duró más de 30, lo que hace que la percepción de la mujer sea que sangra más después



Contrariamente a lo que se esperaba, los efectos secundarios negativos de la RU-486 son objetivos, destacando sobre todo hemorragias vaginales, que en un 5 % de los casos pueden ser importantes, requiriendo en alguna circunstancia incluso una transfusión de sangre

de un aborto realizado con la RU-486. En cuanto al **mecanismo por el cual la mifepristona favorece las hemorragias, se ha sugerido que puede ser debido al aumento de óxido nítrico circulante** (The Ann of Pharmacoth 41; 2002-2007, 2007). Igualmente se ha comprobado que la mifepristona dificulta la regeneración del endometrio, lo que puede favorecer la tendencia hemorrágica (Med. Sci. Monit 8; BR397-400, 2002).

Recientemente se han vuelto a evaluar los efectos secundarios negativos de la RU-486 en una revisión publicada en The Annals of Pharmacotherapy (40; 191-197, 2005). En ella, se estudian los efectos adversos de la RU-486 registrados por la FDA entre septiembre de 2000 y septiembre de 2004, constatándose que de los 607 accidentes notificados, 237 fueron hemorragias y 66 infecciones. Entre las primeras se incluye una que ocasionó la muerte de la paciente, 42 con riesgo de muerte y 168 graves, requiriendo que 68 mujeres fueran transfundidas. Entre las infecciones se detectaron 7 casos de shock séptico, que dieron lugar a 3 muertes y 4 casos muy graves, poten-

cialmente fatales. También hubo que intervenir quirúrgicamente a 513 pacientes, de ellas 235 de urgencia y 278 no urgentes.

Otro aspecto que sugiere dudas es si la utilización de la RU-486 podría tener efectos secundarios negativos para futuros embarazos, aunque según se comenta en un reciente trabajo (The N Engl J

Med 367; 648, 2007) no parece que así sea. Sin embargo, en un estudio previo (Am J Publ Health 82; 391, 1992) si que se encontró que el índice de nacidos con bajo peso era mayor en las mujeres que habían abortado previamente.

Los efectos secundarios y la necesidad de asegurarse que el aborto se ha producido, es lo que ha inducido a los legisladores de distintos países a autorizar la utilización de la RU-486 solamente en el ámbito hospitalario

Resumiendo, parece que **el aborto médico tiene muchas más complicaciones que el aborto por**

dilatación y evación. Así en un reciente trabajo (Reprod Health Matt 16;(Suplemento 31) 173-182, 2008) se comenta que el porcentaje de complicaciones es del 28.5% para el aborto químico y del 3.6%, para el aborto quirúrgico habitual.

MORTALIDAD POR EL USO DE LA RU-486

El 15 de noviembre de 2004, la FDA norteamericana, continuaba refiriéndose a estos efectos secundarios negativos, pero añadía además posibles eventos fatales cuando la RU-486 se utilizaba para conseguir un aborto en embarazos tempranos. **El 19 de julio de 2005 la FDA comunicó que se habían producido cuatro muertes en Estados Unidos**, las cuatro por sepsis, en mujeres que habían utilizado la RU-486, dos de ellas ocasionadas por el *Clostridium sordellii*. Como además de éstas cuatro ya se había descrito otra por rotura de un embarazo ectópico, (<http://www.fda.gov/caer/drug/infopage/mifepristonedefault.htm>) serían en total 5 las mujeres fallecidas en Estados Unidos por causa de la RU-486 (United States and Canada, 2001-2005 MMNR Morb Mortal Wkly Rep 54; 724; 2005). Los nombres y edades de estas 4 pacientes eran: Holly Patterson, de 18 años, fallecida el 17-IX-2003; Hoa Thuy Tran, de 22 años, fallecida el 29-XII-2003; Chanelle Bryant, de 22 años, fallecida el 14 de enero de 2004 y finalmente Oriane Shevin, de 34 años, fallecida el 24 de mayo de 2005.

La familia de Hoa Thuy Tran, demandó, tanto a los laboratorios Danco, fabricantes de la píldora, como al "Planned Population Council de Orange, San Bernardino", que la distribuía y al "Population Council" (Family Research Council frcpub@frc.org). Sin embargo, el responsable del juzgado local, P. Michael Murphy, no ordenó que se le hiciera la autopsia a la joven porque no halló indicios de mala fe en quienes le habían suministrado la píldora. La muerte, clínicamente, fue catalogada como "una parada cardíaca de origen desconocido". La cuestión, según Murphy es: ¿es la causa del fallecimiento la píldora RU-486? Nosotros no hemos encontrado nada en la historia de la paciente que lo indique". Para apoyar estas declaraciones de Murphy, una portavoz del Population



Council, que es quien distribuye la RU-486, manifestó con énfasis que la píldora es “segura y efectiva”. Melissa May, que así se llamaba, añadió que no hay relación entre la muerte de Hoa Thuy Tran y el uso de la RU-486. Sin embargo, la relación entre una y otra no puede descartarse, por el contrario, parece muy probable que vayan unidas. Pero, de todas formas, **¿cuántas muertes habrán ocurrido sin que haya sido relacionadas con la RU-486, si a estas mujeres no se les practica la autopsia?**

Además, a las anteriores muertes, presumiblemente se añadía otro caso, el de Tamia Russell, de Detroit (Michigan). En efecto, a comienzos de 2004, Tamia murió a consecuencia de un aborto legal realizado en el segundo trimestre del embarazo. Sin embargo, se sospecha que la RU 486 fue la causa de la fatal infección que se cobró la vida de la adolescente de 15 años de edad. Según Steven Brown, del Consultorio Médico del Condado Wayne, la causa de la muerte fue un “infarto uterino con sepsis, debido al estado del útero, después de un aborto en el segundo trimestre” (Life News.com, 17-III-2004).

En los fallecimientos de estas mujeres destaca que los síntomas clínicos se presentaron de forma insidiosa, pero que, una vez iniciados, la muerte se produjo rápidamente, por lo que no fue posible prevenirla.

Comentando todos estos hechos, una Editorial del The New England Journal Medicine (353; 2317-2318, 2005) afirma que, aunque el riesgo de muerte debido a la RU-486 es aproximadamente de 1 por 100.000, cifra parecida al riesgo del aborto, dado que la píldora se utiliza durante el primer trimestre, y que en los abortos producidos en ese momento del embarazo el riesgo de muerte es de alrededor de 1 por 1.000.000, se puede concluir que el riesgo de mortalidad de la RU-486 es 10 veces superior al del aborto quirúrgico para la misma edad gestacional. Así mismo, en dicha Editorial se confirma que las infecciones por *Clostridium sordellii* son la causa de la mayoría de las muertes ocasionadas por la RU-486, generalmente secundarias a endometritis o shock tóxico.

Se puede concluir que el riesgo de mortalidad de la RU-486 es 10 veces superior al del aborto quirúrgico para la misma edad gestacional

Por tanto, según se comenta en el British Medical Journal (332; 684, 2006) **son seis las mujeres fallecidas en Estados Unidos como consecuencia del aborto químico**, muertes a las que también se refiere, confirmándolas, The New England Journal of Medicine (353; 2352, 2005).

Como consecuencia de los hechos anteriores, el Gobierno norteamericano ha ordenado cambiar la etiqueta de la RU-486, advirtiendo de los peligros que tiene para las mujeres que lo toman.

Además de las seis mujeres norteamericanas, también el Ministerio de Sanidad inglés reconoció recientemente que dos mujeres habían muerto a consecuencia de la ingesta de la RU-486 en ese país. Con este motivo, **la doctora Donna Harrison, ginecóloga de Michigan manifestó que: “con independencia de su efecto abortivo, hay muchos médicos que están preocupados por los efectos secundarios de la RU-486”**, (TheTelegraph, 18-I-2004).

Como consecuencia de los hechos anteriores, el Gobierno norteamericano ha ordenado cambiar la etiqueta de la RU-486, advirtiendo de los peligros que tiene para las mujeres que lo toman

Igualmente, una joven sueca de 16 años, Rebecca Tell Berg, murió desangrada el 3 de junio de 2003, después de que le fuera administrada la RU-486.

Posteriormente, la madre de Rebecca dió más detalles sobre la muerte de su hija. De

acuerdo con el informe de la división del “Swedish National Board of Health and Welfare”, en Gotemburgo, la joven sueca murió desangrada como consecuencia directa del uso de la RU-486”. La madre de la muchacha, Catharina Tell, manifestó que: “Rebecca no quiso que se le practicara un aborto químico. Rebecca estaba embarazada de siete semanas. Una semana después de la consulta con un ginecólogo, volvió al hospital en donde se le administraron tres píldoras de Mifegyne, de 200 mg, cada una. Dos días después, la joven volvió de nuevo al hospital, y se le administraron dos píldoras de Cytotec (misoprostol) de 0,2 mg cada una. Rebecca tomó esta última medicina a las 8,25 de la mañana. Después se mostró muy cansada, mareada y somnolienta, la mayoría del tiempo. Empezó a sangrar a las 3 de la tarde del mismo día y se le administró una medicación para quitarle el dolor. A las 4 y media de la tarde la joven volvió a su casa, tras programarle una visita para un mes después.

Lo que hay que valorar es en que medida su asociación al misoprostol puede ocasionar las referidas malformaciones congénitas

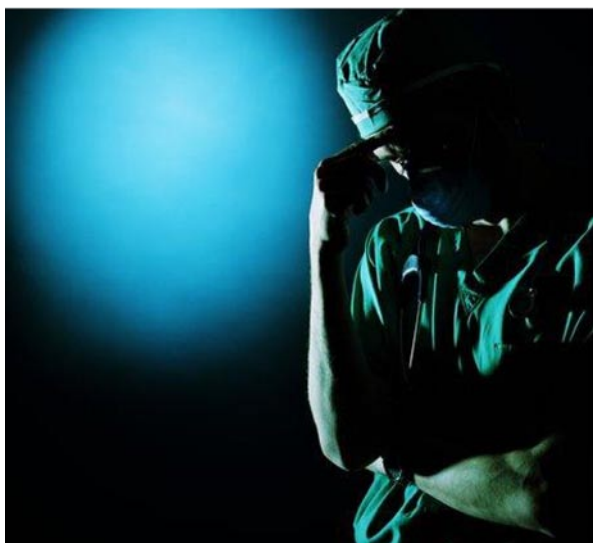
Rebecca estaba viviendo con su madre, pero en esta ocasión fue a casa de su novio, Niklas Mattsson de 19 años. Por la mañana ella se mostró muy cansada, por lo que su novio la convenció para que volviera al hospital. Como en él le habían dicho que podría estar dos semanas sangrando, Rebecca decidió quedarse en casa. Su novio Niklas puso el desayuno en la mesa, y se fue a trabajar, pero cuando volvió a su casa por la tarde, encontró el desayuno sin tocar, y la muchacha muerta en la ducha. La madre llamó a un policía y a un sacerdote, que acudieron a su casa. Ella culpaba al hospital de la muerte de su hija Rebecca, la cual había manifestado que **“no quería ser sometida a un aborto químico, pero el médico le dijo, que éste era mucho mejor, que un aborto por succión”**.

EFFECTOS TERATOGENICOS DE LA RU-486

Uno de los problemas más debatidos en relación con el uso de la RU-486 es si la misma puede producir malformaciones congénitas en los fetos, en caso de que el aborto no se produzca y el embarazo prosiga. Aunque en otros animales no se han demostrado efectos teratogénicos con la RU-486, en conejos, si que se ha comprobado que se han producido deformaciones importantes. Sin embargo, el tema más debatido es saber si también en humanos se pueden producir estas alteraciones. Según nuestros datos, solamente se ha descrito un caso (Nature 335; 486, 1988) en el que un niño, nacido después de que su madre hubiera ingerido la RU-486 en los primeros días de su embarazo, mostró importantes deformaciones, que razonablemente podrían ser atribuidas a la píldora abortiva. Posteriormente, no se han descrito nuevos casos de malformaciones congénitas dependientes de la ingestión de la RU-486. Sin embargo, dado que hoy día la RU-486 nunca se administra sola, lo que hay que valorar es en que medida su asociación al misoprostol puede ocasionar las referidas malformaciones congénitas.

EFFECTOS TERATOGENICOS DEL MISOPROSTOL

El misoprostol puede producir malformaciones congénitas en niños nacidos, cuando su efecto abortivo falla y las madres deciden seguir adelante con el embarazo. En este sentido, **se ha descrito una inusual malformación congénita en los huesos de la región frontotemporal en recién nacidos de mujeres de Ceara (Brasil) que habían ingerido el fármaco con intención de abortar** (Lancet 338: 56, 1991). También en Brasil, se ha podido confirmar la relación entre el misoprostol y síndrome de Möbius, (N Engl J Med 338; 1881-1885, 1998) que se caracteriza porque los niños presentan diplejía facial, estrabismo convergente e hipotonía axial. Todo ello ha sido ampliamente confirmado en un estudio que se publicó en 1988 (Lancet 351: 1624-1627, 1998) en el que se valoró la posibilidad de existencia de malformaciones congénitas en 42 niños nacidos en Sao Paulo (Brasil) de madres que habían utilizado misoprostol durante su embarazo.



Diecisiete de estos niños presentaron malformaciones congénitas, especialmente en sus extremidades. También, en dos estudios franceses, en los que se incluyeron 2.480 mujeres, se detectaron 21 embarazos, en otras tantas mujeres a las que se había administrado la RU-486 más misoprostol y en los que las madres decidieron no abortar.

Tres de estos 21 niños nacieron con malformaciones congénitas (Lancet 348: 256, 1996). Igualmente cuando se asociaron a la RU-486 otras prostaglandinas, se comprobaron malformaciones congénitas en niños nacidos después de que sus madres ingirieran los referi-

dos fármacos. Así en 71 casos de embarazo después de utilizar la mifepristona más gemeprost, una prostaglandina, se encontraron 8 casos de niños nacidos con malformaciones congénitas (Lancet 352: 323, 1998). Recientemente se ha descrito otro caso de niño nacido con síndrome de Möbius (Ann Pharmacother 42; 888-892, 2008. Citado por: Prescrire Int 17; 65-66, 2008) en un embarazo que prosiguió tras la ingesta de mifepristona más misoprostol. Igualmente, en un reciente estudio (The Annals of Pharmacotherapy 40; 191-197, 2005), en 13 casos en los que el efecto abortivo falló y prosiguió el embarazo, 3 fetos sufrieron graves malformaciones, lo que traduce que el índice de malformaciones puede ser del 23%.



Sin duda, estos datos son suficientes para demostrar el **efecto teratogénico de la RU-486 asociada a una prostaglandina y la necesaria conveniencia de tenerlos en cuenta cuando se recomienda la utilización de estos fármacos.**

Por todo ello, si la RU-486 falla, es obligado terminar con el embarazo e informar a la mujer de los posibles riesgos teratogénicos. Para esta información, en Francia se utiliza la siguiente fórmula: “la presente conoce las limitaciones del método, y en particular el riesgo potencial de embriotoxicidad si el embarazo continúa después de haber tomado la RU-486 seguida de una prostaglandina” (Nature 338; 110, 1989).

CONTRAINDICACIONES

Como la gran mayoría de los fármacos, también la RU-486 tiene contraindicaciones. En efecto, la píldora abortiva no puede ser administrada en casos de embarazos no confirmados o sospecha de embarazo extrauterino; si hay insuficiencia renal, problemas de coagulación, tratamiento anticoagulante, insuficiencia suprarrenal, insuficiencia hepática, diabetes insulino dependiente, tratamientos prolongados con corticoides o antecedentes cardiovasculares. También **es una contraindicación el que las mujeres tengan más de 35 años o sean fumadoras.** Todas estas circunstancias hacen que la utilización de la RU-486 tenga necesariamente que ser supervisada por un médico.

UTILIZACIÓN DE LA RU-486

En España, según los datos del Ministerio de Sanidad y Consumo, en 2001, al año de haberse aprobado la distribución de la RU-486, se vendieron 1976 envases, lo que suponía un 2,82% de los abortos habidos ese año. Las cifras aumentaron hasta 2005 que se expendieron 4.660 envases, un 5,08% del total de abortos, pero en 2006 esta cifra disminuye a 4099, un 4,03% de los abortos realizados. Un dato que merece reflexión es que la utilización de la RU-486 por parte de mujeres menos de 19 años osciló entre un 12.5% en 2001 a un 13.85% en 2006. Igualmente parece



total de abortos realizados, siendo el País Vasco la que más la ha utilizado porcentualmente, un 26,79%.

RU-486 Y OBJECCIÓN DE CONCIENCIA DE LOS SANITARIOS

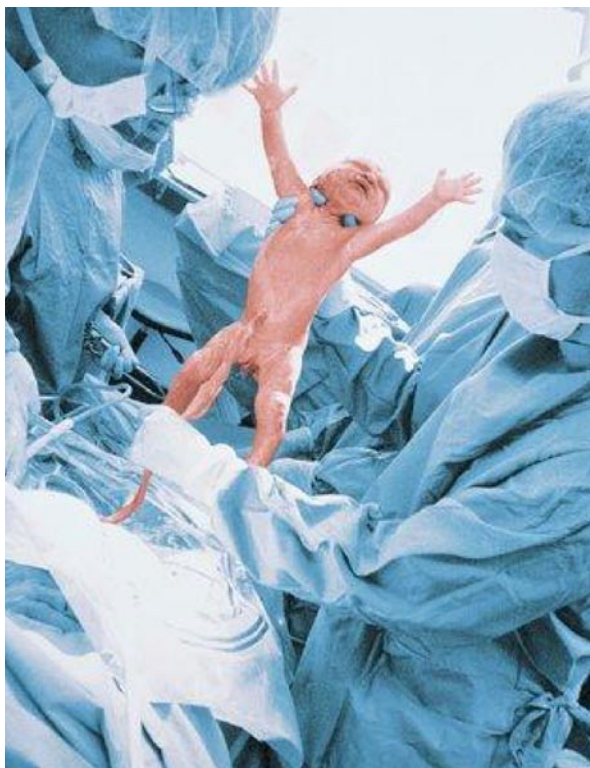
Parece lógico que los facultativos y personal sanitario puedan objetar la utilización de un fármaco abortivo como es la RU-486.

En España, la ley es clara a la hora de salvaguardar la objeción de conciencia de los profesionales sanitarios. Al amparo de nuestra Constitución y del artículo 27 del Código de Ética y Deontología Médica, **la Audiencia Nacional en sentencia del 9 de febrero de 1998, eximió a los médicos de realizar prácticas terapéuticas contrarias a su conciencia, por lo que indudablemente pueden negarse a recetar la RU-486.**

DEBATE SOCIAL SOBRE LAS VENTAJAS DE LA RU-486

Con la introducción de la RU-486 se abrió un amplio debate social sobre si el aborto químico con la RU-486 podría sustituir al aborto quirúrgico, y de esta forma facilitar el aborto. Para proponer la utilización de la RU-486 en lugar del aborto quirúrgico se esgrime que la mifepristona rebaja los niveles de angustia que la mujer sufre en cada aborto quirúrgico, al permitir evitar todo el entorno emocional de un quirófano y posibilitar el aborto domiciliario. Pero, **como prácticamente todo el mundo conoce, incluso la mayoría de los médicos abortistas, el aborto químico no solo no disminuye la angustia de la mujer que aborta, sino que incluso la aumenta.** En efecto, al dejar a la mujer sola con su problema en casa – no hay que olvidar que en muchas ocasiones el aborto no se consigue en el hospital, por lo que la mujer tiene que volver a su casa y allí

Para proponer la utilización de la RU-486 en lugar del aborto quirúrgico se esgrime que la mifepristona rebaja los niveles de angustia que la mujer sufre en cada aborto quirúrgico



esperar hasta que el aborto se produzca –debe afrontar en soledad esta situación tan negativa para ella, lo que sin duda hace que sus problemas psicológicos personales puedan aumentarse.

De todas formas, la aparición de la RU-486, fue saludada con gran entusiasmo por los abortistas, tanto por organismos sociales, como por facultativos que practican abortos, pensando que su amplia utilización facilitaría esta práctica. Pero no ha sido así, y la prueba más objetiva es, que excepto en Francia, **el porcentaje de abortos químicos es muy inferior al de quirúrgicos**, y que el número total de abortos no ha sido incrementado desde que se inició la utilización de la RU-486 en aquellos países en donde su distribución ha sido autorizada.

Ya de una forma más concreta The New England Journal of Medicine, publicaba recientemente (342; 946-956, 2000) una interesante revisión sobre los procedimientos

químicos para practicar abortos, en la que se refería específicamente a las ventajas o inconvenientes que la RU-486 pudiera tener en relación con el aborto quirúrgico. De entrada, conviene advertir que los efectos secundarios hay que ampliarlos a los derivados de la utilización del misoprostol, que como ya se ha comentado se asocia siempre a la RU-486 para aumentar su eficacia. En dicho artículo se concluye que **el aborto quirúrgico realizado con la RU-486 está asociado con porcentajes más elevados de hemorragias, náuseas, vómitos y dolor que el aborto quirúrgico, y que el uso de analgésicos es también mayor**. Además, este tipo de aborto químico tiene una menor efectividad que el aborto quirúrgico. Una ventaja en cambio sería su mayor eficacia en los abortos realizados al inicio del embarazo, en donde el aborto quirúrgico no es seguro. Por otro lado, y según sigue comentando el artículo del New England, el aborto producido por la RU-486 requiere que la mujer realice más visitas clínicas que el aborto quirúrgico.

Todo lo comentado abunda en la idea de que el aborto realizado con la RU-486 aporta pocas ventajas al aborto quirúrgico como se recoge en The Annals of Pharmacotherapy (40; 784-785, 2006)

DEBATE ÉTICO SOBRE EL USO DE LA RU-486

Desde su lanzamiento al mercado farmacéutico la RU-486 ha merecido para muchos colectivos un juicio ético negativo, por tratarse de un producto químico sintetizado con la finalidad directa de producir un aborto. Sin embargo, parece necesario profundizar más en la valoración ética de este fármaco. En efecto, cuando se llevaron a cabo las primeras experiencias con la RU-486,

se pensó, y así parece que también lo preveían sus promotores, que podría servir para realizar el aborto en un ámbito estrictamente personal. **Se creía que al no requerir todo el acompañamiento sanitario que el aborto quirúrgico conlleva, éste se transformaría en un acto personal e íntimo.** La mujer adquiriría la píldora, se la tomaría, y en su propia casa, tras una regla más o menos abundante,

terminaría con ese embarazo no deseado. Esto abriría una perspectiva, en cuanto al incremento de abortos se refiere, realmente imprevisible, especialmente si, de esta forma, el aborto por la RU-486, se pudiera convertir en el más eficaz y sencillo método de planificación familiar. ¿Puede atisbarse lo que podría haber significado, en número de vidas humanas perdidas, si se hubiera podido introducir la RU-486 como medio de planificación familiar, especialmente

La utilización de la RU-486 como método contraceptivo quedó en vía muerta, al comprobarse que ésta tenía importantes efectos secundarios, especialmente hemorrágicos, por lo que su utilización quedó circunscrita al ámbito hospitalario

en el tercer mundo? Si se consiguiera introducirla en ese mercado, sin duda se podrían rentabilizar las inversiones económicas realizadas en su desarrollo. Para conseguir este objetivo, los fabricantes pensaban presentar la RU-486, no como un fármaco abortivo, sino como un regulador de la menstruación, transmitiendo el siguiente mensaje: si no le viene la regla tómesela la pastilla y le volverá. Con ello, se alejaba de las posibles usuarias el fantasma de saber que estaban utilizando una píldora abortiva, que estaba terminando con una vida humana. **Era cuestión, por tanto, de introducir el concepto de “regulador de la menstruación” para la RU-486, y con ello eliminar toda la carga ética negativa que a la palabra aborto va unida.** Se trataría únicamente de que cuando una mujer tuviera un retraso de la regla se pudiera tomar la RU-486, y la regla le volvería. ¡Ni se plantearía siquiera la posibilidad de que estaba embarazada! ¡Ni mucho menos que estaba terminando con una vida humana, en este caso de un hijo suyo! Para los abortistas, la batalla del aborto estaba ganada, simplemente por la vía de suprimirlo conceptualmente, pero el número de vidas humanas que se podrían perder en este siglo XXI que se avecina, serían incalculables.

Pero, la utilización de la RU-486 como método contraceptivo quedó en vía muerta, al comprobarse que la RU-486 tenía, como se ha comentado, importantes efectos secundarios, especialmente hemorrágicos, por lo que su utilización quedó circunscrita al ámbito hospitalario. Es decir, **la posibilidad de utilizarla como método contraceptivo de forma individual no parecía factible.**



Pero datos posteriores parece que apuntan la posibilidad de reabrir la polémica sobre la utilización de la RU-486 con fines contraceptivos. En efecto, según se publica en The Lancet, (357; 120, 2001), en un trabajo realizado en la India, en el que se valora si la píldora abortiva puede ser utilizada fuera del hospital, incluso en el ámbito domiciliario, se estudia el efecto de la mifepristona y del misoprostol, en 600 mujeres de una clínica de planificación familiar y en 300 de un hospital rural. La pauta de utilización fue la habitual: las mujeres recibían 600 mg de mifepristona en

su visita al centro de planificación, quedando en observación durante 30 minutos. A los dos días debían volver al Centro para que se les administraran 0,4 mg de misoprostol por vía oral, quedando después 4 horas en observación. A los 14 días volvían para comprobar si el aborto se había producido y si no se había conseguido se procedía a practicarles un aborto quirúrgico. El porcentaje de éxitos fue de alrededor del

Administrando pequeñas dosis de mifepristona, se podría conseguir un estado de esterilidad permanente en la mujer, al convertir su endometrio en una superficie en la que el embrión no pudiera implantarse

90%, por lo que, aunque el procedimiento aún sigue siendo complejo para la mujer, parece que empezaba a vislumbrar la posibilidad de utilizar la RU-486 fuera del ámbito hospitalario. Si esto se confirmara, indudablemente se empezaría a entrever la posibilidad de su uso individual.

Pero existe otro importante aspecto a considerar, antes de su utilización como contraceptivo. **Cuando el aborto no se produce, si el embarazo prosigue, como ya se ha comentado existe un objetivo riesgo de malformaciones congénitas para el recién nacido.** Pues bien, en el estudio indio que se comenta había un 3,5% de mujeres en las que no se confirmó el aborto y que probablemente siguieron con su embarazo. Este número, aunque porcentualmente pequeño, puede ser muy importante en cifras absolutas si la RU-486 se aplicara con fines contraceptivos, y en consecuencia también grande el número de nacidos con riesgo de padecer malformaciones congénitas. Es este un aspecto ético que habría que considerar en caso de utilización masiva de la RU-486.

Volviendo al tema sobre la posibilidad de utilizar la píldora abortiva como método de planificación familiar, según datos recientes sobre experiencias realizadas en Escandinavia (Fértil Steril 79; 813, 1998), parece que, administrando pequeñas dosis de mifepristona, se podría conseguir un estado de esterilidad permanente en la mujer, al convertir su endometrio en una superficie en la que el embrión no pudiera implantarse.

Es impresionante la manipulación de la verdad científica realizada por una revista médica de tan notable prestigio, como el New England Journal of Medicine, con la única finalidad de tergiversar la realidad ética de la utilización de la RU-486

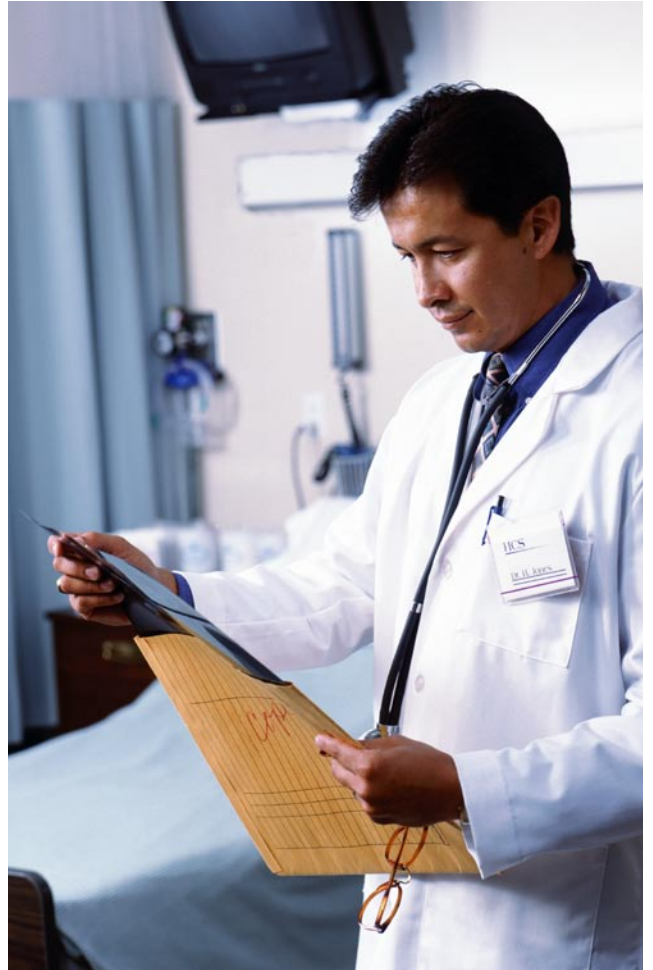
Esta posibilidad de **utilizar la RU-486 como método de planificación familiar reabriría de nuevo el debate ético sobre lo que podría suponer, en cuanto al coste de vidas humanas se refiere,** el utilizar un sistema de



planificación familiar basado en un método abortivo, debate ético que sin duda debería extenderse a la denominada píldora del día después.

Recientemente también se ha recomendado el uso de la RU-486 como medio anticonceptivo si se usa a una dosis de 5 mg. diarios (Human Reproduction 22; 2428,2007).

En el intento de hacer que el término aborto pudiera desaparecer del entorno de la RU-486, para así facilitar su uso, son muy significativos los comentarios que aparecieron en el New England Journal of Medicine (327: 1088, 1992) ironizando sobre el hecho de que la RU-486 pudiera ser un fármaco abortivo. Se comentaba en ese artículo que, “algunos arguyen, incorrectamente, que el embarazo empieza con la fertilización, por lo que si la mifepristona actúa previniendo la implantación del concebido, es un fármaco abortivo. El embarazo comienza, sin embargo –se afirma en dicho artículo- cuando la implantación del embrión se completa. La implantación empieza a los cinco o seis días después de la fertilización y se completa ocho días después. Cuando un óvulo humano es fertilizado in vitro, no se puede decir que la mujer esté embarazada hasta que el embrión se ha implantado definitivamente en su útero. Lo mismo se puede decir para la fertilización in vitro. Ya que la acción contraceptiva de la mifepristona ocurre antes de la implantación, no se puede decir que sea un fármaco abortivo”.



Es verdad que el embarazo empieza cuando la implantación se consolida, unos catorce días después de la fertilización del óvulo. Pero, también es verdad, que la vida humana no empieza con el embarazo, empieza precisamente, catorce días antes, con la fertilización

Realmente es impresionante la manipulación de la verdad científica realizada por una revista médica de tan notable prestigio, con la única finalidad de tergiversar la realidad ética de la utilización de la RU-486.

Solo dos consideraciones al respecto. Primera, es verdad que el embarazo empieza cuando la implantación se consolida, unos catorce

días después de la fertilización del óvulo. Pero, también es verdad, que la vida humana no empieza con el embarazo, empieza precisamente, catorce días antes, con la fertilización. Por tanto, cual-

quier interrupción de esa vida incipiente es un aborto. **El embarazo es una etapa de la vida humana, no determina su inicio.**

Segunda, está aún, si cabe, científicamente más flagrante. **La RU-486 no actúa solamente impidiendo la implantación, sino también favoreciendo la desimplantación, es decir interrumpiendo el embarazo**, una vez que la anidación del embrión en el útero se ha producido y esto ocurre en la gran mayoría de los casos, pues no hay que olvidar que la RU-486 se administra la gran mayoría de las veces transcurridas más de 15 días después de la última regla, es decir con el embrión ya implantado. Esto está científicamente demostrado. **Por lo tanto, su acción abortiva, microabortiva si se quiere es indudable.**

Los defensores de la RU-486, creen que su uso es un punto capital en la defensa del aborto, ya que puede de esta forma favorecerse la privacidad de la mujer, a la vez que el aborto puede llegar a mujeres que de otra forma pudieran tener dificultades para recurrir al aborto quirúrgico. Sin embargo, estos argumentos parecen bastante falaces, ya que, por un lado, **la RU-486 no puede aplicarse individualmente, pues su uso, en todos los países en donde está aprobada, es hospitalario, por los riesgos, especialmente hemorragias, que su uso conlleva.** Por lo que, el argumento de la privacidad se desmorona por su base. Por otro tampoco la eficacia es cien por cien, pues ésta oscila entre el 90-95%, por lo que si se tiene en cuenta que, **en los casos en que el aborto no se consigue, el riesgo de que se produzcan malformaciones congénitas en el feto es elevado**, por asociarse a la RU-486 el misoprostol, fármaco altamente teratógeno, su uso, a nuestro juicio es del todo inmoral. Me pregunto si en el momento actual existe entre los productos farmacéuticos aprobados para su utilización en humanos, alguno que teniendo el riesgo de producir malformaciones congénitas de cualquier tipo se este dispensando, incluso sin receta médica, algo al margen de las más elementales normas éticas.

Justo Aznar

