

PREGNANDIOL URINARIO CON D-NORGESTREL POSTCOITAL

Dres.: ESTEBAN KESSERU y NORBERT WESTPHAL (*)

Se estudia el efecto de la administración del D-Norgestrel postcoital sobre la excreción urinaria del pregnandiol, encontrándose que dicho progestágena no actúa como anovulatorio, cuando menos hasta un cierto límite de dosis administrada en el ciclo.

El d-Norgestrel, en administración postcoital ha demostrado tener alta efectividad contraceptiva (1). El mecanismo de acción permanece todavía desconocido. En este estudio se ha enfocado el efecto del método sobre la excreción urinaria del pregnandiol, con la finalidad de obtener información sobre las posibles alteraciones del eje hipofisoovárico.

MATERIAL

Se ha estudiado un grupo de 40 pacientes que estaban usando el método contraceptivo consistente en una tableta de 0.4 mg. de d-Norgestrel, tomada inmediatamente después de cada coito. Sólo se ha incluido pacientes con ciclos eumenorreicos. En cada una de ellas se tomó dos muestras de orina de 24 hs.: una en la Iª fase del ciclo (días 9º a 12º) y la otra en la IIª fase (días 19º a 22º). Se anotó el número de tabletas ingeridas durante el ciclo de examen, hasta el día anterior a la colección de la segunda muestra de orina.

Como grupo testigo se tomó 19 mujeres sanas, fértiles y eumenorreicas, sin tratamiento hormonal alguno, ni portadoras de DIU, por un mínimo de tres meses. En ellas se comprobó, además, una curva bifásica de la temperatura basal.

METODO

El pregnandiol urinario fue determinado siguiendo la técnica de cromatografía en capa delgada descrita por Sulimovici y col. (2).

(*) Instituto de Investigaciones Marcelino, Lima-Perú.

RESULTADOS

En la Tabla I se presenta los resultados obtenidos. Las cifras de la Iª fase son similares en ambos grupos, testigo y tratado. En la IIª fase la media del grupo tratado es inferior a la del grupo testigo, con diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Sin embargo no todos los valores del grupo tratado están disminuídos, como se puede notar en los valores extremos; es decir, el grupo tratado presenta cifras máximas comparables con las del grupo testigo, siendo muy disminuídas sus cifras mínimas.

Como quiera que en el caso del método postcoital la posología y por lo tanto la cantidad de droga no son uniformes, los resultados fueron analizados de acuerdo al número de tabletas tomadas por las pacientes del grupo tratado. En la Tabla II se presenta los resultados de la IIª fase siguiendo este criterio. La media del subgrupo con 1 - 3 tabletas es ligeramente inferior al grupo testigo, sin que la diferencia sea estadísticamente significativa. El subgrupo con 4 - 5 tabletas presenta una media prácticamente igual al subgrupo anterior. El subgrupo con 6 - 7 tabletas tiene en cambio cifras netamente disminuídas,

TABLA I
PREGNANDIOL URINARIO CON D-NORGESTREL POSTCOITAL 0,4 mg.

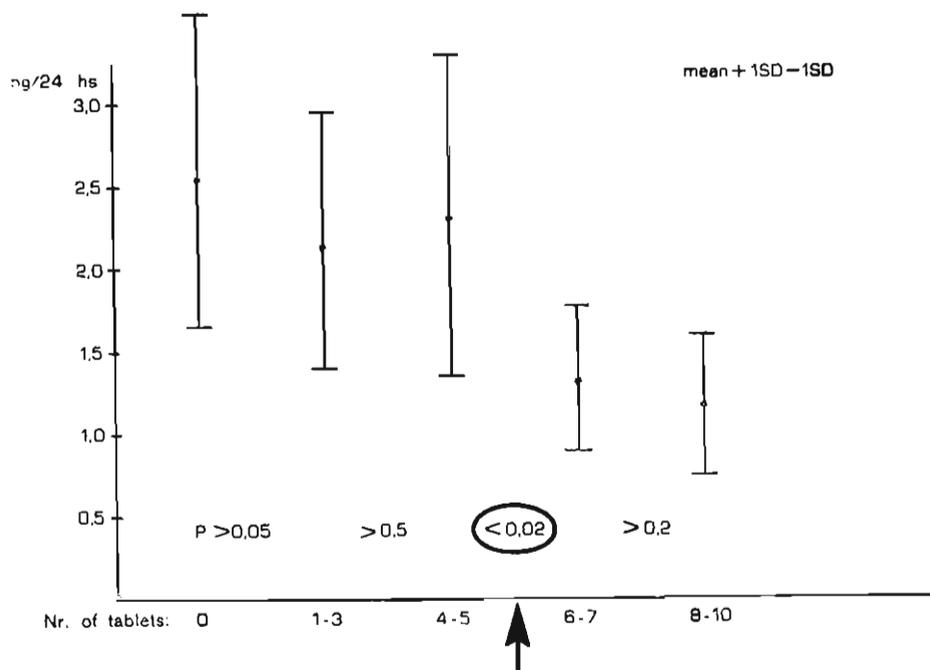
Iª Fase (días 9º a 12º del ciclo)		
	Grupo testigo	Grupo tratado
n (casos)	19	40
\bar{X} (mg/24 hs.)	0,91	0,99
\pm ES	0,08	0,06
DS	0,33	0,37
valores extremos	0,25-1,52	0,16-1,72
	P < 0,5	
IIª Fase (días 19º a 22º del ciclo)		
	Grupo testigo	Grupo tratado
n (casos)	19	40
\bar{X} (mg/24 hs.)	2,63	1,81
\pm ES	0,22	0,14
DS	0,94	0,86
valores extremos	1,28-4,22	0,45-4,10
	P < 0,01	

TABLA II

PREGNANDIOL URINARIO CON D-NORGESTREL POSTCOITAL 0,4 mg. Resultados de IIª fase de acuerdo a números de tabletas tomadas					
Tabletas:	0	1 - 3	4 - 5	6 - 7	8 - 10
n (casos)	19	8	14	8	10
\bar{x} (mg/24 hs.)	2,63	2,13	2,27	1,34	1,18
\pm ES	0,22	0,29	0,26	0,16	0,14
DS	0,94	0,81	0,98	0,44	0,43
valores extremos	1,28-4,22	0,45-2,71	0,65-4,10	0,59-2,10	0,64-2,03
P		< 0,1	< 0,7	< 0,02	< 0,5

con significado estadístico en comparación con el subgrupo anterior. Estas cifras disminuídas se mantienen prácticamente iguales en el subgrupo 8 - 10 tabletas.

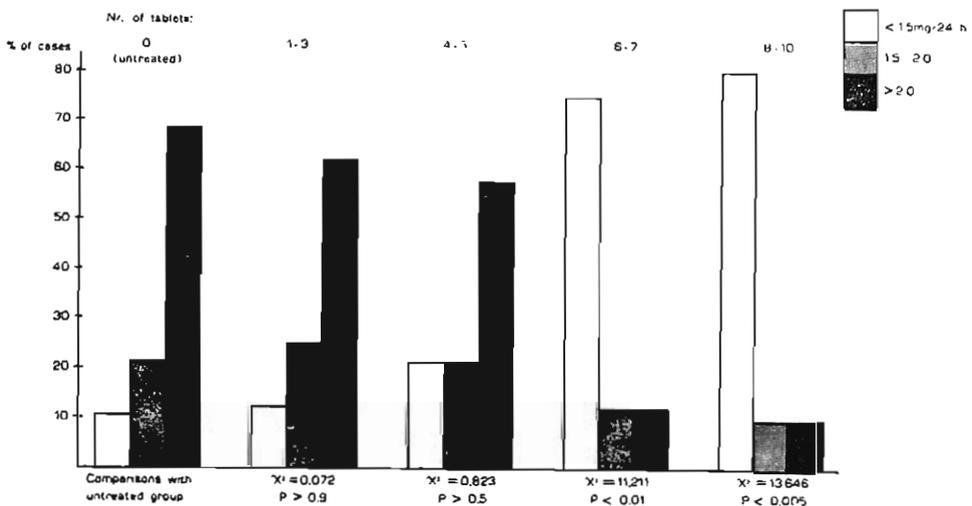
En la figura 1 se representa gráficamente lo expuesto. Las medias y desvíos standard se mantienen prácticamente iguales hasta las cinco tabletas. A partir de 6 tabletas, las cifras muestran una variación evidente. La excreción de pregnandiolo en IIª fase disminuye significativamente.



DISCUSION

Las alteraciones que un determinado método contraceptivo pueda producir sobre el pregnandiol urinario, informan acerca del efecto de dicho método sobre la función hipófiso-ovárica (3). Si bien este catabolito dista mucho de ser un indicador exacto de la existencia o inexistencia de ovulación, no es menos cierto que constituye un parámetro para la evaluación de una función lútea normal a alterada (4). El método postcoital, basado en d-Norgestrel, no ejerce un efecto constante sobre el pregnandiol en IIª fase. En esto se parece al comportamiento de otros métodos contraceptivos basados exclusivamente en la toma de progestágenos (5,6). Por otro lado, el método postcoital es el primer contraceptivo hormonal en el que la dosis administrada es necesariamente variable de un caso a otro. Es razonable suponer que, cuando se haya tomado cantidades elevadas de la droga, la función hipófiso-ovárica quede afectada, no sucediendo lo propio con cantidades bajas, como por ejemplo una o dos tabletas durante todo el ciclo.

Nuestros resultados parecen indicar que el parámetro estudiado no queda mayormente afectado con hasta 5 tabletas tomadas durante el ciclo. Entre 5 y 6 tabletas parece existir un límite. Pasado este límite, la cantidad de droga comienza a deprimir las cifras de pregnandiol mediante interferencia de la función lútea. Sin exagerar el valor del pregnandiol para el diagnóstico de ovulación, se suele aceptar que en IIª fase, una cifra por debajo de 1,5 mg. excluye la ovulación; entre 1,5 y 2 mg. hay posibilidad de ovulación; y encima de 2 mg. la ovulación ocurrió con toda probabilidad (2,5,7). En la figura 2



hemos seguido esta subdivisión convencional. La distribución de los subgrupos de 1 - 3 y de 4 - 5 tabletas es muy parecida a la del grupo no tratado. En los subgrupos de 6 - 7 y de 8 - 10 tabletas, las incidencias se invierten, con predominio de los casos de "no ovulación".

En resumen, el progestágeno postcoital no actúa como anovulatorio, cuando menos hasta un cierto límite de dosis administrada en el ciclo.

REFERENCIAS

- 1.— LARRAÑAGA, A. & KESSERU, E.: d-Norgestrel in postcoital administration. Preliminary report. Abst. VII World-Cong. Fert. Steril., Tokyo 1971, Internat. Cong. Series 234: 300, 1971.
- 2.— SULIMOVICI, S.; LUNENFEL, B. & CHELESNIAK, M. C.: A practical method of estimation of urinary pregnandiol using thin layer chromatography. Acta Endocr. 49: 97, 1965.
- 3.— DICZFALUSY, E.: Mode of action of contraceptive drugs. Amer. J. Obstet. Gynec. 100: 136, 1968.
- 4.— LORAINÉ, J. A. & BELL, E. T.: Hormone assays and their clinical application. Ed. E & S. Livingston Ltd. Edinburgh, 1966.
- 6.— KESSERU, E.; NOACK, P. & LARRAÑAGA, A.: Urinary pregnandiol during the use of different contraceptive methods. Acta Endocrin. Panam. 2, 73, 1971.
- 6.— DICZFALUSY, E.; GOBELSMAN, U.; TILLINGER, K. G. & WIDE, L.: Pituitary and ovarian function in women on continuous low dose progestagens. Acta Endocr. 62: 679, 1969.
- 7.— FOTHERBY, K.; SVENDSEN, E.K. & FOSS, G. L.: Ovarian function in women receiving low doses of norgestrel. J. Reprod. Fert. Suppl. 5: 155, 1968.

Dirección de los autores: Casilla 2236, Lima, Perú.