

EFFECTO DEL D-NORGESTREL POSTCOITAL SOBRE EL pH INTRAUTERINO

DR. ESTEBAN KESSERU (°)

RESUMEN

Este estudio forma parte de un programa de investigación orientada a esclarecer el mecanismo de acción contraceptiva del d-Norgestrel en administración postcoital. Se ha estudiado el pH del líquido intrauterino de un grupo testigo constituido de mujeres normales sin tratamiento alguno. Los resultados fueron comparados con los de un grupo de pacientes que habían ingerido una tableta de d-Norgestrel durante la fase ovulatoria del ciclo.

MATERIAL

Grupo Testigo

Fue integrado por 22 mujeres fértiles, sin patología genital, con ciclos bifásicos normales y sin tratamiento alguno. En ellas se realizó 113 determinaciones, repartidas a lo largo de todo el ciclo menstrual. (Entre los días 4º y 30º del ciclo).

Grupo Tratado

40 pacientes fértiles que han recibido una tableta de d-Norgestrel de 0,4 mg. en los días 12º a 15º del ciclo. En ellas fueron realizadas 108 determinaciones, a distintos lapsos después de la ingesta de la tableta:

desde 2 horas hasta 20 días postingesta de la dosis.

METODO

Después de la limpieza del orificio cervical externo, se eliminó la totalidad del moco cervical y se lavó el canal cervical con agua desmineralizada neutra. Luego se obtuvo líquido intrauterino, una cantidad aproximada de 0,1 - 0,2 ml., mediante una cánula metálica tipo Palmer previamente neutralizada en agua desmineralizada. El pH fue medido con tiras de papel indicador de Merck (escala de 6,4 - 10,0). Se tuvo cuidado de que entre la extracción del material intrauterino y la medición del pH no mediara un lapso mayor de 30 segundos a fin de evitar una influencia ambiental.

RESULTADOS

En la figura 1 se presenta los resultados del grupo testigo sin tratamiento. Los valores oscilan entre 7,5 y 8,8. No se nota ninguna tendencia de cambios cíclicos específicos. Los días 12º y 15º del ciclo fueron considerados como fase ovulatoria. En estos días se ha realizado 26 determinaciones en el grupo testigo. Esta serie de determinaciones fue utilizada para ser comparada con los valores del grupo tra-

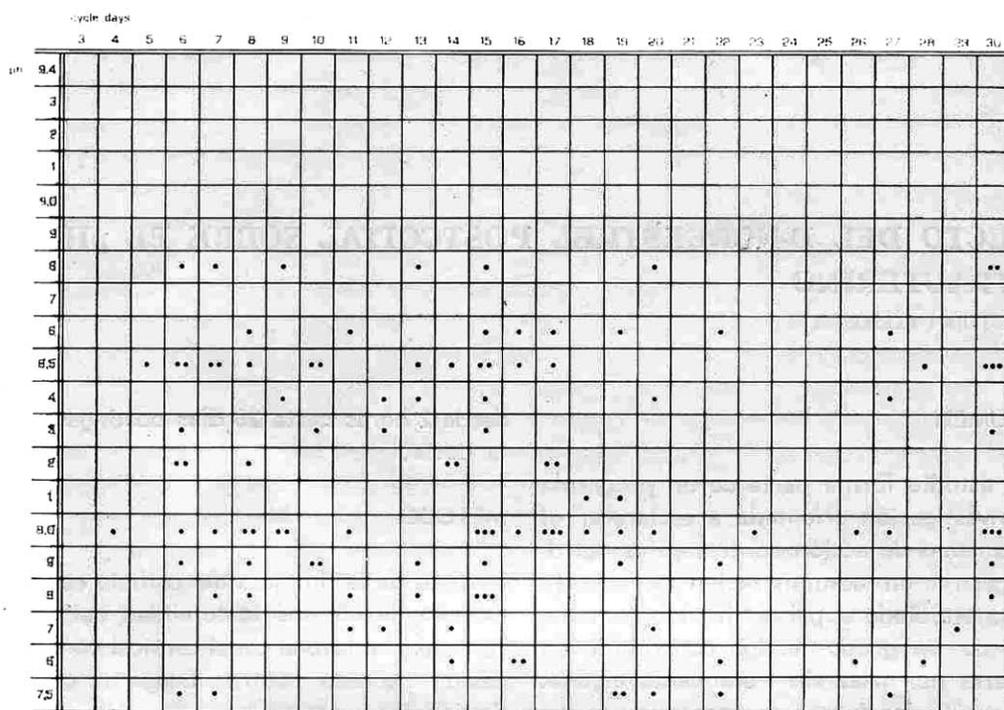


FIG. 1

pH del contenido intrauterino. Valores de un grupo de 22 mujeres normales sin tratamiento. Subdivisión de acuerdo a los días del ciclo.

tado. Durante la fase ovulatoria la media del grupo testigo es de 8,19 con un error standard de 0,07; desvío standard de 0,26 y valores extremos de 7,6 - 8,8.

En la figura 2 se muestra los resultados del grupo tratado, tabulados de acuerdo con el tiempo transcurrido desde la toma de la tableta. Hasta las cuatro horas postingestión los valores no muestran diferencia alguna con los del grupo testigo. A partir de las 5 horas se observa un fuerte incremento de las cifras, en sentido de la alcalinidad, constantemente, por encima de lo que se observó durante el ciclo no tratado. En este lapso el pH varía de 8,8 hasta 9,4. Esta alcalinidad aumentada se mantiene invariable hasta los dos días postingesta de la tableta. Entre los días 3º y 5º los valores están ampliamente dispersos. A

partir del 6º día postingestión todos los casos tuvieron valores que están comprendidos en el rango del grupo testigo.

En la figura 3 se tabula los resultados del grupo tratado, consignando las medias ± 1 DS. Los valores obtenidos 2 a 4 horas post-ingesta no muestran diferencia con el grupo control. A partir de las 5 horas y hasta los dos días, los cuatro subgrupos tabulados en la figura muestran una diferencia de alto significado estadístico con el grupo testigo ($p < 0,0001$). Los subgrupos de los días 3, 4 y 5 postingesta están ya parcialmente superpuestos con el rango normal; pero todavía la diferencia sigue siendo estadísticamente significativa ($p < 0,02$). Del 6º día en adelante las cifras se igualan totalmente con las del grupo testigo.

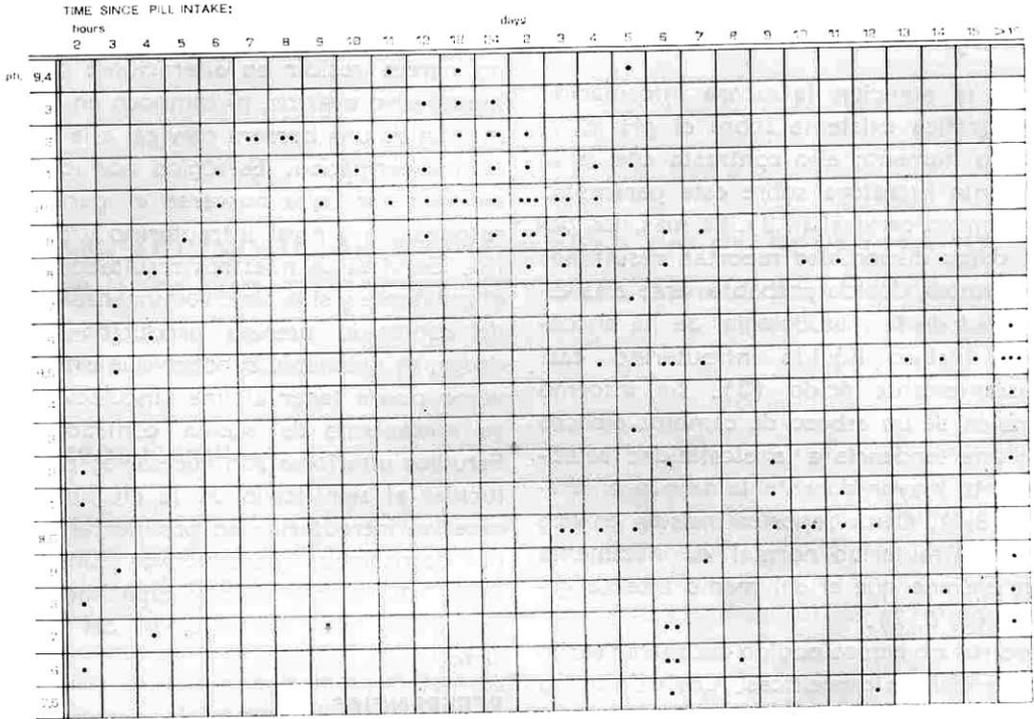


FIG. 2

pH del contenido intrauterino en un grupo de 40 pacientes que habían ingerido una tableta de d-Norgestrel, 0,4 mg., en fase ovulatoria del ciclo. Subdivisión de acuerdo al tiempo transcurrido desde la ingestión de la tableta.

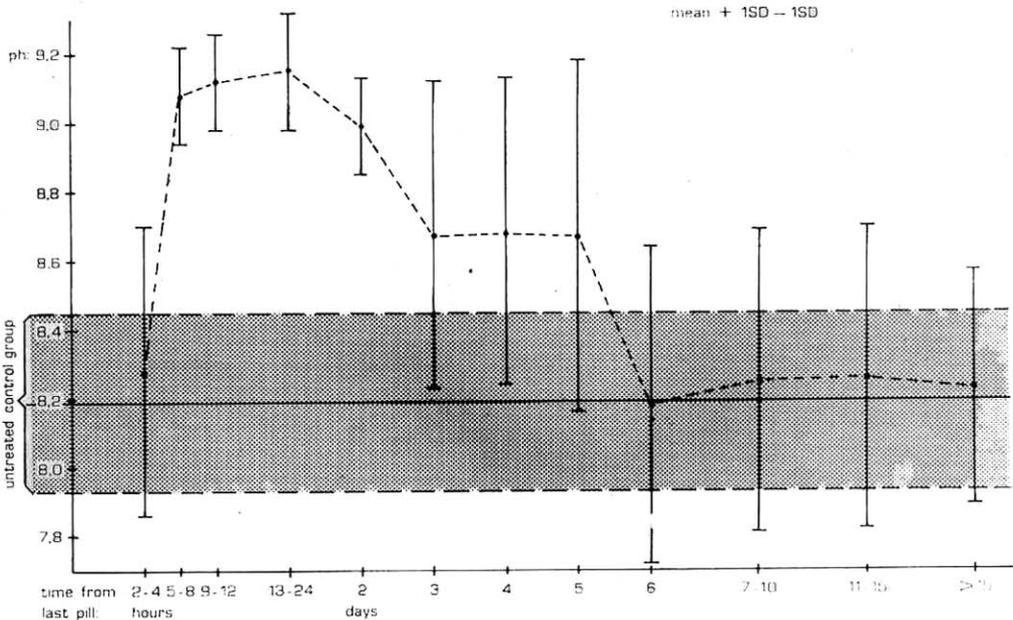


FIG. 3

Tabulación estadística de los resultados de la Fig. 2. Se consignan las medias con 2 desviaciones standard. El área sombreada representa el rango de 90% del grupo testigo.

DISCUSION

Llama la atención la escasa información bibliográfica existente sobre el pH intrauterino humano; ello contrasta con la abundante literatura sobre este parámetro en el moco cervical (1,2). Es más, los pocos datos disponibles reportan resultados divergentes, debido probablemente a la diversidad de la metodología. Se ha encontrado incluso líquido intrauterino casi constantemente ácido (3). Se informó también de un esbozo de cambios cíclicos con una tendencia a la alcalinidad relativamente mayor durante la fase proliferativa (3,4). Otros reportes insisten en que el pH intrauterino normal es netamente más elevado que el del medio interno general (5, 6, 7).

Nosotros no hemos podido encontrar variaciones cíclicas específicas. Los valores de pH oscilan entre 7,5 y 8,8 a lo largo del ciclo normal. No hemos encontrado referencias acerca del efecto de progestágenos sintéticos sobre el pH intracavitario. Nuestros hallazgos administrando una dosis única de d-Norgestrel fueron sorprendentes. Hay un constante aumento de los valores de pH a cifras significativamente superiores a lo observado en los controles. Este efecto comienza a manifestarse después de las 4 horas postingesta de la tableta y se mantiene invariable hasta las 48 horas. Entre el 3º y 5º días la amplia dispersión de las cifras puede significar que en algunos casos el progestágeno todavía sigue actuando sobre este parámetro, mientras en otros su acción ya ha terminado. Desde el 6º día en adelante la influencia de la tableta parece haber terminado en todos los casos.

El d-Norgestrel 0,4 mg. administrado en forma postcoital ha demostrado constituir un método contraceptivo altamente eficaz (8). El mecanismo de acción contraceptiva permanece por el momento desconocido. Existen evidencias preliminares en

el sentido de que el mecanismo principal no parece residir en alteraciones del eje hipotálamo ovárico, ni tampoco en la formación de una barrera cervical a la migración espermática. Es lógico por lo tanto suponer que deba buscarse el parámetro responsable a nivel intrauterino y/o tubario. En vista de nuestros resultados sobre el constante y significativo aumento del pH del contenido uterino producido por la droga, es razonable suponer que este fenómeno pueda tener alguna vinculación con su mecanismo de acción contraceptiva. Estudios ulteriores son necesarios para dilucidar el significado de la alcalinización excesiva intrauterina en posibles alteraciones de procesos reproductivos fundamentales, v.g. la migración y capacitación espermáticas y la implantación del blastocisto.

REFERENCIAS

1. SOS, A.: *Biologie des zervikalen Schleimes*. Gynaecologia 140: 287, 1955.
2. BRECKENRIDGE, M.A.; PEDERSON, D.P. & POMMERENKE, W. T.: A pH study of human cervical secretions. *Fertil. Steril.* 1: 427, 1950.
3. FEO, L.G.: The pH of the human uterine cavity in situ. *Amer. J. Obst. Gynec.* 70: 60, 1955.
4. SEDLIS, A.; KANDEMIR, E. & STONE, M.: Intrauterine pH of women using stainless steel contraceptive device. *Obstet. & Gynecol.* 30: 114, 1967.
5. BLANDAU, R.; JENSEN, L. & RUMERY, R.: Determination of the pH values of the reproductive tract fluids of the rat during heat. *Fertil. Steril.* 9: 207, 1958.
6. VISHWAKARMA, P.: The pH and bicarbonate-ion content of the oviduct and uterine fluids. *Fertil. Steril.* 13: 481, 1962.
7. KAR, A. B.; ENGINEER, A.D.; GOEL, R.; KAMBOJ, V.P.; DASGUPTA, P.R. & CHOWDHURY, S.R.: Effect of an intrauterine contraceptive device on biochemical composition of uterine fluid. *Amer. J. Obst. Gynec.* 101: 966, 1968.
8. 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.*

Dirección del autor: Casilla 2236, Lima, Perú.