

# INTERACCION DE LOS ESTEROIDES CONTRACEPTIVOS Y LOS NUTRIENTES ESENCIALES

Dra. Joginder G. Chopra <sup>1</sup>

*Se examinan los conocimientos actuales sobre la interacción esteroide-nutriente como causa de trastornos metabólicos en un alto porcentaje de mujeres que ingieren contraceptivos a base de hormonas, lo cual puede plantear un problema grave de salud pública. Si bien aún no se ha establecido con exactitud el significado clínico de dichas anomalías, puede ser que intervengan en la etiología y patogénesis de los efectos adversos de los contraceptivos orales.*

## Introducción

Este trabajo tiene por objeto examinar los conocimientos actuales sobre la interacción de esteroides contraceptivos y nutrientes esenciales.

Esta interacción esteroide-nutriente se manifiesta en un porcentaje sorprendentemente elevado de las personas que utilizan contraceptivos a base de hormonas, lo que puede plantear un importante problema de salud pública. La frecuencia de la interacción fue muy variada en los diversos grupos de población que se investigaron.

La interacción causa trastornos metabólicos en un gran número de mujeres que toman "la píldora". Aunque todavía no se ha establecido bien la significación clínica de tales parámetros bioquímicos anormales, quizá intervengan en la etiología y patogénesis de un amplio espectro de efectos adversos conocidos de los contraceptivos orales.

## Algunos resultados

La interacción de los esteroides contraceptivos y la piridoxina y el ácido fólico está mucho más documentada que la relativa a otros nutrientes. Según estudios preliminares, parece razonablemente cierto que también existe acción recíproca con pro-

teínas, ácido ascórbico, vitaminas A y B<sub>12</sub>, hierro y posiblemente riboflavina.

Las anomalías metabólicas debidas a la interacción entre esteroide-nutriente tienen significación y consecuencias clínicas. En personas que toman "la píldora" se han fundamentado bastante bien hallazgos clínicos de hipertensión, tromboembolismo, tumores malignos, depresión mental (1), anemia megaloblástica (2) e ictericia en los lactantes alimentados con leche materna. Todavía no se ha determinado por completo la incidencia de las anomalías metabólicas en quienes toman "la píldora", y es probable que varíe según el estado nutricional de los grupos investigados.

## *Metabolismo del triptófano*

Varios investigadores han señalado que los contraceptivos a base de hormonas alteran el metabolismo del triptófano (1, 4, 5). Las estimaciones basadas en varios estudios en pequeña escala indican que esta situación afecta a un 75% de las mujeres que recurren a "la píldora" (6). Green y colaboradores (7) han sugerido una posible secuencia patógena de los fenómenos bioquímicos para explicar la depresión mental de quienes usan contraceptivos. Las sustancias esteroides aumentan la actividad de la oxigenasa del triptófano. A su vez, esto reduce el nivel de

<sup>1</sup> Ex Asesora Regional en Investigaciones sobre Nutrición, OPS/OMS, Washington, D.C.

triptófano en el plasma y, por lo tanto, la cantidad que entra en el proceso de la serotonina. El triptófano es desplazado al proceso de la cinurenina. Esto origina un aumento significativo de la excreción de cinurenina, hidroxycinurenina y ácido xanturénico (8) lo cual puede conducir al agotamiento de 5-hidroxitriptamina en el cerebro. Como este compuesto interviene en la transmisión de impulsos neuronales y en la actividad vasomotora, es posible que influya en las funciones cerebrales y en la circulación de la sangre. Green también ha demostrado que productos metabólicos finales del triptófano (cinurenina, hidroxycinurenina y ácido xanturénico) administrados a las ratas pueden reducir la concentración de 5-hidroxitriptamina en los tejidos del cerebro. Aunque estas observaciones son controvertibles, ponen de relieve la necesidad de realizar nuevas investigaciones para determinar los posibles efectos de cambios metabólicos en las funciones fisiológicas. Los investigadores clínicos han observado que las mujeres que padecen cefalalgia o depresión como consecuencia de haber tomado "la píldora" suelen experimentar gran alivio o bien la desaparición total de los síntomas cuando ingieren piridoxina (9-11). Algunas han logrado la remisión de náuseas y vómitos. Es preciso realizar estudios doblemente anónimos para poder llegar a conclusiones bien fundadas.

#### *Acido fólico*

La incidencia notificada de la acción recíproca esteroide-folato oscila entre 0 y 40% en diversos estudios (6, 12, 13). Es muy probable que esta variación se deba a diferencias en la dieta que originan una utilización diferente del folato. Se ha postulado una secuencia patógena de los fenómenos bioquímicos—que se reconoce como una conjetura—para explicar los efectos nocivos de la interacción esteroide-folato, la cual indica influencia en el metabolismo de la tirosina que depende de la bioterina, y formación de melanina y catecolaminas. Quizá se

deba a ello la hiperpigmentación y las anomalías de la dinámica cardiovascular, así como la hipertensión observadas en pacientes que toman contraceptivos a base de hormonas. Es concebible que dicha interacción afecte el metabolismo de la metionina y aumente el nivel de homocistina en los fluidos del cuerpo. Se ha comprobado que la homocistina activa el factor de Hageman (Factor II), lo que ocasionaría hipercoagulabilidad y tromboembolismo. Habría en ello una analogía lógica con el error endógeno del metabolismo de la metionina, que causa la homocistinuria hereditaria. En este trastorno metabólico, el bajo nivel de folato en el suero, la coagulación intravascular, el retardo mental y la dislocación lenticular son hallazgos característicos (6).

Los datos sobre la interacción de esteroides contraceptivos y otros elementos nutritivos son demasiado limitados para poder deducir si el problema reviste tal importancia para la salud pública que se requiera un programa de control. A continuación se resumen los datos analizados:

#### 1. *Aminoácidos*

Se han notificado deficiencias en el nivel estable de los aminoácidos del plasma en muestras seriadas de sangre obtenidas durante el ciclo de la menstruación en mujeres "normales" y en las que ingirieron contraceptivos orales. Los estudios han demostrado que disminuyó en forma significativa el plasma y el aminonitrógeno estables en las mujeres normales entre los días 17 y 22 del ciclo, en comparación con muestras obtenidas entre el segundo y el séptimo día (13). Como no existe aminoaciduria significativa después de la ovulación, se ha supuesto que la disminución pudiera deberse a una mayor utilización de aminoácido como resultado de una mayor producción de hormonas por los ovarios. También se advierte que el mayor consumo de aminoácido individual ocurre en ese momento. Soupart (14) ha descrito una disminución significativa, pero inexplicable,

de las concentraciones de alanina, lisina, suero proteínico y treonina durante la fase lútea.

Craft *et al.* (15) han dado cuenta de una disminución significativa del plasma y amino-nitrógeno antes y después de administrar contraceptivos en forma de píldoras durante un período de 12 a 17 días. Como no aumenta la excreción de nitrógeno en la orina de estas mujeres, parece incrementar la utilización de aminoácidos durante la mayor parte del ciclo. La disminución del nivel de plasma se debe probablemente a los efectos anabólicos de los esteroides sintéticos en la utilización de tejido, pues se suprime la producción endógena de hormonas por los ovarios. No se sabe a qué hormona atribuir lo anterior.

Aunque se ha informado de alteraciones de las proteínas del plasma en mujeres que recibieron estrógenos combinados con progestógenos (16) y en las que tomaron estrógenos únicamente (17), solo se observaron unos cuantos cambios significativos en el plasma o en los aminoácidos libres en la orina durante un estudio en el que se administró estilbestrol a los hombres (18). Del mismo modo se ha comprobado que el hexoestrol administrado para suprimir la lactación no tiene ningún efecto significativo ni en el plasma ni en el aminonitrógeno. Por lo tanto, es probable que la causa deba atribuirse a los progestógenos. Desde luego, la progesterona administrada por vía intramuscular a los hombres reduce por sí misma el total de aminoácidos y de los aminoácidos libres en el plasma (19). Sin embargo, este efecto es más bien catabólico que anabólico, como se ha sugerido para los progestógenos sintéticos. La evidencia en favor de una acción anabólica ha sido proporcionada por Lecocq *et al.* (20), quienes dieron cuenta de un aumento de la "masa magra" del cuerpo, debido a la acumulación de proteínas, en muchachas jóvenes que se mantenían con un preparado de estrógeno al cual se añadió un progestógeno (5 g de noretinodrel o 2 g de

cloramadinona por día). Estos investigadores sugieren que tales efectos se debieron a la influencia anabólica de los progestógenos en los tejidos periféricos, lo que probablemente fue originado por la mayor utilización de aminoácidos por los tejidos.

Los informes sobre mujeres que han tomado píldoras contraceptivas parecen dar a entender que esta utilización es mayor durante la mayor parte del ciclo, mientras que en las mujeres "normales" esto ocurre únicamente después de la ovulación. Según la clase que se elija, los contraceptivos orales pueden tener un efecto beneficioso limitado o sustancial para el equilibrio del nitrógeno (21). Esto quizá explique la tendencia a aumentar de peso que se ha observado en algunas mujeres que toman estos preparados.

## 2. Metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono

El metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono se altera durante el embarazo y cuando se toma "la píldora" (22).

En el embarazo normal se advierte, especialmente durante el último trimestre, un gran aumento de la concentración de triglicéridos y de colesterol. Las personas que toman "la píldora" también experimentan un aumento sustancial del nivel de triglicéridos, pero en la mayoría de las mujeres el efecto sobre el colesterol de la sangre es menor (23). El contraceptivo a base de hormonas causa retención de flúidos y crecimiento del seno y la ganancia media de peso suele ser de seis libras cuando se comienza a tomar "la píldora". El metabolismo de hidratos de carbono también se menoscaba (24, 25). Según Chopra *et al.* (26), en los países en desarrollo la nutrición de la mayoría de las mujeres es inadecuada durante el embarazo y la lactancia. Para ellas, la planificación de la familia les permite conservar nutrientes y mejorar la nutrición antes de concebir el hijo siguiente. Según algunas observaciones, el estado nutricional de la mujer antes de la concepción tiene un efecto apreciable en la

salud del recién nacido, y hay motivos fundados para sostener que la nutrición durante el embarazo no solo influye en la salud de los descendientes, sino también en su capacidad mental.

### 3. *Acido ascórbico*

En una evaluación de los datos disponibles, realizada por Dodds (27), se ha demostrado que después de la pubertad las mujeres tienen mayores concentraciones de ácido ascórbico en el plasma que los hombres que siguen el mismo régimen alimenticio. Esta diferencia entre los sexos sugiere que en las concentraciones en el plasma influye el control endocrino del ciclo menstrual.

Sin embargo, en estudios anteriores sobre la concentración en la sangre y la excreción de ácido ascórbico en la orina durante la menstruación se han obtenido resultados contradictorios. Según Kofoed *et al.* (28), el ácido dehidroascórbico abundaba en el suero hacia mediados del ciclo y escaseaba al principio y al fin, mientras que en el ácido ascórbico se observó lo contrario. Otros investigadores no han notificado cambio en la mitad del período (29, 30) o han observado un aumento (31) del ácido ascórbico en la sangre. Algunos dan cuenta de una brusca disminución de la excreción de ácido ascórbico en la orina en el momento de la ovulación (32); otros un pronunciado incremento (33), mientras que Hauck (29) encontró que no había variaciones significativas durante el ciclo menstrual.

Rivers *et al.* (34) han indicado que en las mujeres que tomaban contraceptivos orales había menos ácido ascórbico en el plasma en el momento de la ovulación. Los resultados de estos investigadores parecen indicar que los contraceptivos orales reducen el nivel de ácido ascórbico en el plasma e impiden su aumento pronunciado en el momento de la ovulación.

### 4. *Hierro*

Los contraceptivos orales tienen un efecto beneficioso sobre el metabolismo del hierro

mediante dos mecanismos (35). Típicamente, reducen la pérdida de sangre durante la menstruación (36) y aumentan la absorción de hierro por el tracto gastrointestinal (35). Por lo tanto, en las mujeres con hemorragias excesivas, este hecho influirá considerablemente en la anemia y, con el tiempo, en la cantidad de hierro almacenada.

Algunas empresas comerciales han colocado en el mercado contraceptivos orales con ciclo de 21 días y tabletas sin hormonas con ciclo de siete días, que contienen fumarato de hierro. Este preparado también facilitará la renovación de las reservas de hierro.

Los contraceptivos orales no tienen mucho efecto en el metabolismo del calcio (35). En estudios recientes se ha demostrado deficiencia de zinc en algunas mujeres que tomaban "la píldora" (37).

### Conclusiones y recomendaciones

Los contraceptivos a base de hormonas pueden ejercer una acción recíproca con algunos elementos nutritivos esenciales de la dieta. Según el contraceptivo que se elija, el efecto sobre el equilibrio del nitrógeno puede ser benéfico en grado pequeño o sustancial. El metabolismo de los lípidos también se altera; aumenta en forma significativa el nivel de triglicéridos, pero es menor el efecto sobre el colesterol de la sangre.

Puede aumentar la absorción de hierro e intensificarse la necesidad de ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub>, piridoxina y triptófano, lo que quizá tenga una significación especial en las colectividades donde ya es frecuente la deficiencia de estas sustancias (por ejemplo, ácido fólico durante el embarazo en varios países en desarrollo).

### Observaciones generales

Conviene determinar si los conocimientos actuales justifican la recomendación de que los contraceptivos orales se "fortifiquen" con nutrientes adecuados, en especial ácido fólico y piridoxina. Esta recomendación se basa en

el argumento de que las mujeres que usan "la píldora" presentan una situación metabólica análoga a la que existe durante el embarazo anormal del triptófano y a la deficiencia de folato. Aunque se ha reconocido que científicamente se justifica la recomendación concreta de administrar ácido fólico no sólo a las mujeres embarazadas sino también a las que toman "la píldora", se plantea una cuestión más controvertible, pues entonces procedería preguntar: ¿Por qué no administrar piridoxina, ya que las anomalías del metabolismo del triptófano se observan con más frecuencia que la deficiencia de folato? Será preciso realizar nuevos estudios para resolver este asunto.

Habría que aunar los esfuerzos para iniciar investigaciones con objeto de obtener información sobre la incidencia y prevención de los trastornos del metabolismo. Estos datos son indispensables para contar con una base científica firme que respalde la recomendación en favor de una terapéutica nutricional complementaria para quienes usan dispositivos contraceptivos. Se estima que sin esta información no debe recomendarse que se adopte ese procedimiento en gran escala.

#### *Sugerencias concretas*

Desde el punto de vista científico y práctico, sería útil apoyar las investigaciones siguientes, por su relación con el problema.

*Estudios prospectivos.* Estudios de sectores representativos y longitudinales o ambos sobre la epidemiología de los usuarios de contraceptivos en diverso estado nutricional debido a variables socioeconómicas, culturales, geográficas y biológicas, con objeto de:

Establecer con detalle el perfil y la incidencia de los trastornos del metabolismo nutricional derivados de la acción recíproca entre esteroides contraceptivos y elementos nutritivos esenciales.

Dichos estudios podrían muy bien incluirse en alguno de los programas de vigilancia ya iniciados.

*Estudios retrospectivos.* En estos podrían identificarse los casos notificados en que

hubo reacciones desfavorables y determinarse el perfil del metabolismo nutricional tanto del grupo estudiado como de controles cuidadosamente elegidos.

Los métodos establecidos para determinar la asociación epidemiológica entre el uso de contraceptivos y la aparición de efectos perjudiciales, como tromboembolismo o hipertensión, podría ampliarse a fin de aclarar la relación que existe entre las alteraciones del metabolismo nutricional y los esteroides.

*Ensayos clínicos.* Todavía no se han documentado de manera concluyente las pruebas experimentales que deben realizarse para correlacionar la depresión mental de los usuarios de contraceptivos orales con la deficiencia funcional de fosfato piridoxal, pero el fundamento de esta hipótesis se considera científicamente válido y convincente. Habría que realizar estudios para demostrar la eficacia de la terapéutica con vitamina B<sub>6</sub> para combatir la depresión mental en dichos usuarios. Con los métodos establecidos recientemente en psiquiatría, para hacer mediciones cuantitativas y determinar las características de la depresión mental, se logrará un estudio viable y oportuno de este problema.

*Investigaciones básicas.* Será necesario apoyar las investigaciones para mejorar los métodos que ahora se emplean en el examen bioquímico con miras a la caracterización de las alteraciones del metabolismo nutricional.

Las discrepancias observadas en la incidencia notificada de los trastornos nutricionales inducidos por esteroides pudieran reflejar dificultades no identificadas en los métodos disponibles, más que diferencias reales entre las poblaciones. Esto representa un grave obstáculo para determinar la magnitud de tal problema de salud pública. A los efectos de facilitar los distintos estudios epidemiológicos y clínicos y de garantizar la recopilación estandarizada de los datos bioquímicos, convendría organizar una unidad central encargada de establecer los procedimientos de laboratorio para las dependencias colaboradoras.

Este proyecto debe consistir en investigaciones orientadas expresamente hacia la obtención de datos que permitan formular pautas para interpretar los datos bioquímicos, a fin de evaluar los trastornos del metabolismo nutricional:

Identificación de indicadores seguros para evaluar los trastornos del metabolismo nutricional.

*Estudios prenatales, perinatales y posnatales.* Es necesario fomentar las investigaciones para determinar los efectos de los contraceptivos de esteroides sobre el estado de nutrición de la madre y el lactante. La población en la que se efectuarán estas observaciones estará constituida por mujeres que quedaron embarazadas después de dejar de tomar contraceptivos a base de hormonas. Podrían aplicarse en estos estudios los criterios sobre mortalidad, morbilidad y antropometría usados en las investigaciones epidemiológicas de los períodos neonatal y posnatal de desarrollo del niño.

#### Resumen

La interacción de esteroides contraceptivos y nutrientes esenciales se manifiesta en un elevado porcentaje de mujeres que ingieren contraceptivos a base de hormonas.

Aunque está mucho más documentada la interacción de los esteroides contraceptivos y la piridoxina y el ácido fólico, parece ser que también existe acción recíproca con proteínas, ácido ascórbico, vitaminas A y B<sub>12</sub>, hierro y posiblemente riboflavina.

En personas que toman "la píldora" se han encontrado anomalías tales como hipertensión, tromboembolismo, tumores malignos, depresión mental, anemia megaloblástica e ictericia en los lactantes alimentados con leche materna. Se ha señalado también que los contraceptivos a base de hormonas alteran el metabolismo del triptófano a un 75% de las mujeres que recurren a la píldora.

Se han notificado igualmente deficiencias en el nivel estable de los aminoácidos del plasma así como alteración del metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono durante el embarazo. Se indica también que los contraceptivos orales reducen el nivel de ácido ascórbico en el plasma e impiden su aumento pronunciado en el momento de la ovulación.

Por otra parte, los contraceptivos orales tienen un efecto beneficioso sobre el metabolismo del hierro mediante dos mecanismos: reducen la pérdida de sangre durante la menstruación y aumentan la absorción del hierro por el tracto intestinal. □

#### REFERENCIAS

- (1) Hodges, R. E. Nutrition and the pill. *J Am Diet Assoc* 59:212, 1971.
- (2) Streiff, R. R. Folate deficiency and oral contraceptives. *JAMA* 214:105, 1970.
- (3) Wong, Y. K. y B. S. B. Wood. Breast milk jaundice and oral contraceptive. *Br Med J* 4:403-404, 1971.
- (4) Rose, D. P. e I. P. Braidman. Excretion of tryptophan metabolites as affected by pregnancy, contraceptive steroids and steroid hormones. *Am J Clin Nutr* 24:673, 1971.
- (5) Luhby, A. L., M. Brin, M. Gordon, P. Davis, M. Murphy y H. Spiegel. Vitamin B<sub>6</sub> metabolism in users of oral contraceptives. *Am J Clin Nutr* 24:684, 1971.
- (6) Mueller H. Report of Planning Session—Oral Contraceptives and Essential Nutrients. Julio 28, 1971 (inédito).
- (7) Green, A. R., M. H. Joseph y G. Curzon. Oral contraceptives, depression, and amino acid metabolism. Cartas al editor. *Lancet* 1:1288, 1970.
- (8) Brown, R. R., D. P. Rose, J. M. Price y H. Wolf. Tryptophan metabolism as affected by anovulatory agents. *Ann N.Y. Acad Sci* 166:44, 1969.
- (9) Baumblatt, M. y F. Winston. Pyridoxine and the pill. Cartas al editor. *Lancet* 1:832, 1970.
- (10) Rose, D. P. e I. P. Braidman. Oral contraceptives, depression, and amino acid metabolism. Cartas al editor. *Lancet* 1:1117, 1970.
- (11) Luhby, A. L., P. Davis, M. Murphy y M. Gordon. Pyridoxine and oral contraceptives. Cartas al editor. *Lancet* 2:1083, 1970.
- (12) British Medical Journal. The pill and folate metabolism. 11:686, 1971.

- (13) Iyengan, L. Folic acid requirements of Indian pregnant women. *Am J Clin Nutr* iii:13, 1971.
- (14) Soupart, P. Amino-acidemia and amino-aciduria during the menstrual cycle in normal women. *Clin Chim Acta* 5:235-249, 1960.
- (15) Craft I. L. e I. Wise. Oral contraceptives and plasma aminoacid. *Nature* (Londres) 222:487-488, 1969.
- (16) Laurell, C. B., S. Jullander y J. Thorell. Effect of administration of a combined estrogen-progestin contraceptive on the level of individual plasma proteins. *Scand J Clin Lab Invest* 21:337-343, 1968.
- (17) Musa, B. U., U. S. Seal y R. P. Doe. Excretion of corticosteroid-binding globulin and total protein in adult males with nephrosis, effects of sex hormone. *J Clin Endocr* 27: 768-774, 1967.
- (18) Zinneman, H. H., B. U. Musa y R. P. Doe. Changes in plasma and urinary amino-acids following estrogen administration in males. *Metabolism* 14:1214-1219, 1965.
- (19) Landau, R. L. y K. Luginbihl. The effect of progesterone on the concentration of plasma aminoacids in man. *Metabolism* 16:1114-1122, 1967.
- (20) Lecocq, F. R., E. M. Bradley y J. W. Goldzieher. Metabolic balance studies with norethynodrel and chlormadinone acetate. *Am J Obstet Gynec* 99:374-381, 1967.
- (21) Goldzieher, J. W. Oral contraceptives: A review of certain metabolic effects and an examination of the question of safety. *Fed Proc* 29:1220, 1970.
- (22) Aurely, M., K. Cramer y G. Rybo. Serum lipids and lipo-proteins during long-term administration of an oral contraceptive. *Lancet* 1:291, 1966.
- (23) Gershberg, K. A., M. Huse y Z. Javier. Hypertriglyceridemia during treatment with estrogen and oral contraceptives: An alteration in hepatic function. *Obstet Gynec* 31:186, 1968.
- (24) Szabo, A. J., H. S. Cole y R. D. Grimaldi. Glucose tolerance in gestational diabetic women during and after treatment with a combination-type oral contraceptive. *New Eng J Med* 282:646, 1970.
- (25) Gershberg, H., Z. Javier y M. Hulse. Glucose tolerance in women receiving an ovulatory suppressant. *Diabetes* 13:378, 1964.
- (26) Chopra, J. G., R. Camacho, J. Kevany y A. M. Thomson. Maternal nutrition and family planning. *Am J Clin Nutr* 23:1043, 1970.
- (27) Dodds, M. L. Sex as a factor in blood levels of ascorbic acid. *J Am Diet Assoc* 54:32, 1969.
- (28) Kofoed, J. A., N. Blumenkrantz, A. B. Housay y E. Y. Yamauchi. Cervical mucus and serum ascorbic and dehydroascorbic acid concentrations during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 91:95, 1965.
- (29) Hauck, H. H. Plasma levels of urinary excretion of ascorbic acid in women during the menstrual cycle. *J Nutr* 33:511, 1947.
- (30) Fujino, M., E. B. Dawson, T. Holeman y W. J. McGanity. Interrelationships between estrogenic activity, serum iron and ascorbic acid levels during the menstrual cycle. *Am J Clin Nutr* 18:256, 1966.
- (31) Mickelsen, O., A. L. Dippel y R. L. Todd. Plasma vitamin C levels in women during the menstrual cycle. *J Clin Endocrinol* 3:600, 1943.
- (32) Paeschke, K. D. y H. W. Vasterling. Photometrischer askorbinsäure-Test zur bestimmung der ovulation, verglichen mit anderen methoden der ovulationsterminbestimmung. *Zbl Gynaek* 90:817-820, 1968.
- (33) Loh, H. S. y C. W. M. Wilson. Relationship of human ascorbic-acid metabolism to ovulation. *Lancet* 1:110, 1971.
- (34) Rivers, Jerry M. y Marjorie M. Devine. Plasma ascorbic acid concentrations and oral contraceptives. *Am J Clin Nutr* 25: 684-689, 1972.
- (35) Burton, J. L. Effect of oral contraceptives on haemoglobin, packed-cell volume, serum-iron and total iron-binding capacity in healthy women. *Lancet* 1:978, 1967.
- (36) Pritchard, Jack. Prevalence of iron deficiency in the United States with or without anemia in adult women. Extent and meaning of iron deficiency in the United States. Summary proceeding of a Workshop. Marzo 8-9, 1971. Págs. 42-46.
- (37) Halstead, J. A. y J. C. Smith, Jr. Plasma-zinc in health and disease. *Lancet* 1:322, 1970.

#### Interaction of contraceptive steroids and essential nutrients (Summary)

The interaction of contraceptive steroids and essential nutrients has been observed in a high percentage of women who take hormone-based contraceptives.

Although the interaction of contraceptive

steroids with pyridoxine and folic acid has been documented more extensively, there appears also to be reciprocal action with proteins, ascorbic acid, vitamins A and B<sub>12</sub>, iron, and possibly riboflavin.

Abnormalities such as hypertension, thromboembolism, malignant tumors, mental depression, megaloblastic anemia, and jaundice in breast-fed infants have been observed in women taking the "pill." It has also been reported that hormone-based contraceptives alter the metabolism of tryptophan in 75 per cent of women on the "pill."

Deficiencies have also been reported in plasma amino acid levels, as have alterations

in the metabolism of lipids and carbohydrates during pregnancy. Moreover, there are indications that oral contraceptives reduce the level of ascorbic acid in plasma and prevent its pronounced increase at the time of ovulation.

At the same time, oral contraceptives have a beneficial effect on the metabolism of iron in two ways: they reduce the loss of blood during menstruation and increase the absorption of iron through the intestinal tract.

#### A interação de esteróides anticoncepcionais e de nutrientes essenciais (Resumo)

Em grande porcentagem de mulheres que ingerem anticoncepcionais à base de hormônios, manifesta-se a interação de esteróides anticoncepcionais e de nutrientes essenciais.

Embora a interação dos esteróides anticoncepcionais e a piridoxina e o ácido fólico esteja muito mais documentada, parece existir também uma ação recíproca com proteínas, ácido ascórbico, vitaminas A e B<sub>12</sub>, ferro e, possivelmente, riboflavina.

Em consumidoras da "pílula" encontraram-se anormalidades como hipertensão, tromboembolia, tumores malignos, depressão mental e anemia megaloblástica, e icterícia nos lactentes alimentados com leite materno. Assinalou-se também que os anticoncepcionais à base de

hormônios alteram o metabolismo do triptófano em 75% das mulheres que recorrem à pílula.

Notificaram-se igualmente deficiências no nível estável dos aminoácidos do plasma, e alterações do metabolismo dos lipídeos e hidratos de carbono durante a gravidez. Indica-se também que os anticoncepcionais orais reduzem o nível de ácido ascórbico no plasma e impedem o seu aumento pronunciado no momento da ovulação.

Por outro lado, os anticoncepcionais orais exercem efeito benéfico sobre o metabolismo do ferro através de dois mecanismos: reduzem a perda de sangue durante a menstruação e aumentam a absorção de ferro pelo trato intestinal.

#### Interaction des stéroïdes contraceptifs et des substances nutritives essentielles (Résumé)

L'interaction des stéroïdes contraceptifs et des substances nutritives essentielles a lieu chez un nombre élevé de femmes qui absorbent des produits contraceptifs à base d'hormones.

Bien que l'interaction des stéroïdes contraceptifs, de la pyridoxine et de l'acide folique s'appuie sur des données beaucoup plus nombreuses, il semble qu'il existe également une action réciproque de ces stéroïdes avec les protéines, l'acide ascorbique, les vitamines A et B<sub>12</sub>, le fer et même la riboflavine.

Il a été découvert chez les femmes qui prennent la "pilule" des anomalies comme l'hypertension, la thrombose embolique, des tumeurs malignes, la dépression nerveuse, l'anémie mégaloblastique, et la jaunisse chez les enfants qui se nourrissent au sein maternel.

Il a également été constaté que les contraceptifs à base d'hormones altèrent le métabolisme du triptophane chez 75 pour 100 des femmes qui utilisent la pilule.

L'auteur a par ailleurs noté des déficiences au niveau stable des acides aminés du plasma ainsi que l'altération du métabolisme des lipides et des hydrates de carbone pendant la grossesse. Elle précise que les contraceptifs absorbés par voie buccale réduisent le niveau de l'acide ascorbique du plasma et l'empêchent d'augmenter fortement au moment de l'ovulation.

En revanche, els contraceptifs absorbés par voie buccale ont un effet bénéfique sur le métabolisme du fer car ils réduisent les pertes de sang au cours de la menstruation et accroissent l'absorption de fer par le canal intestinal.