

Bloqueo de la Penetración Espermática al Administrar Acetato de Clormadinona a Dosis Bajas

Por

Dr. Juan Giner Velázquez * Dra. Blanca A. Rojas *
Dr. José Casasola * Dr. Jorge Martínez Mansoutou *

Las combinaciones de estrógenos y progestágenos sintéticos administrados conjuntamente o en forma secuencial son muy eficaces para regular la fertilidad. Sin embargo, no están exentos de efectos hormonales indeseables. Por esta razón, los investigadores en este campo han continuado la búsqueda de métodos y compuestos más inocuos.

Aproximadamente hacia la época de la ovulación, el moco cervical responde a la acción de los estrógenos aumenando su contenido en agua y sodio, lo cual le confiere caracteres de poca viscosidad y filantez máxima. (1) Se observan escasos leucocitos y células y el fenómeno de cristalización y arborización es positivo. (2, 3, 4).

Estas características persisten durante algunos días para alterarse notablemente durante la fase secretora del ciclo menstrual. Bajo el influjo de la progesterona, el moco cervical disminuye en volumen, se hace más viscoso, pierde su filantez, aumenta considerablemente su contenido en leucocitos y células y el fenómeno de cristalización y arborización es negativo, convirtiéndose en un medio inadecuado para la penetración y progresión de los espermatozoides.

* Del Centro de Investigación sobre Fertilidad y Esterilidad A. C. México, D. F.

Desde hace muchos años se conoce la gran importancia que tiene el factor cervical en esterilidad humana (5) y se ha insistido reiteradamente en la necesidad de una secreción cervical adecuada para lograr la penetración y progresión de los espermatozoides en el tracto genital femenino, como paso inicial y obligado para la impregnación del óvulo, (6).

Cualquier agente, ya de acción local o general, que logre alterar los caracteres físico-químicos del moco cervical es de esperarse teóricamente que bloquee la llegada de los espermatozoides a la cavidad tubaria y, por ende, que reduzca parcial o totalmente las posibilidades de fecundación. Este medio, sin embargo, debe contar idealmente como característica principal para llenar su función, estar privado de efectos colaterales indeseables importantes.

El presente estudio se llevó a cabo con objeto de estudiar el efecto de la administración diaria y continua de 500 mg. de acetato de clormadinona, sobre el grado de penetrabilidad del moco cervical por los espermatozoides.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 115 mujeres, con edades entre los 20 y 35 años, seleccionadas al azar de un grupo con alto índice de fertilidad indicado por un promedio de 5 embarazos a término.

Se administró por vía oral el compuesto progestacional clormadinona (6 cloro, 6-dehidro 17A-acetoxiprogesterona) a la dosis de 500 mg. diarios en forma continua durante 1 a 7 meses.

Se practicó en cada caso una prueba de Sims-Huhner, entre los días 9 a 16 de los diferentes ciclos menstruales de tratamiento.

Con objeto de constatar la presencia de espermatozoides y conocer en forma aproximada su concentración y vitalidad se examinaron muestras del escurrimiento vaginal poscoito y del fondo de saco vaginal.

Mediante una pipeta de cristal se obtuvo por succión una muestra de moco del endocérvix y se determinó su cantidad, aspecto, viscosidad, filantez, pH, celularidad y fenómeno de cristalización y arborización. La penetración y motilidad espermática se valoraron de acuerdo con la siguiente clasificación,

Negativa:	Ausencia de espermatozoides en el moco cervical.
Mala:	Espermatozoides presentes pero inmóviles.
Regular:	Uno a cinco espermatozoides por campo (400 X) con motilidad grado 3 ó 4.
Buena:	Seis a diez espermatozoides por campo (400 X con motilidad grado 3 ó 4.
Excelente:	Más de diez espermatozoides por campo (400 X) con motilidad grado 3 ó 4.

RESULTADOS:

La distribución de pacientes según el día del ciclo en que la prueba postcoito fue llevada a cabo, se presenta en la Figura 1, en la que puede verse que el mayor número corresponde a los días 14 y 15 del ciclo.

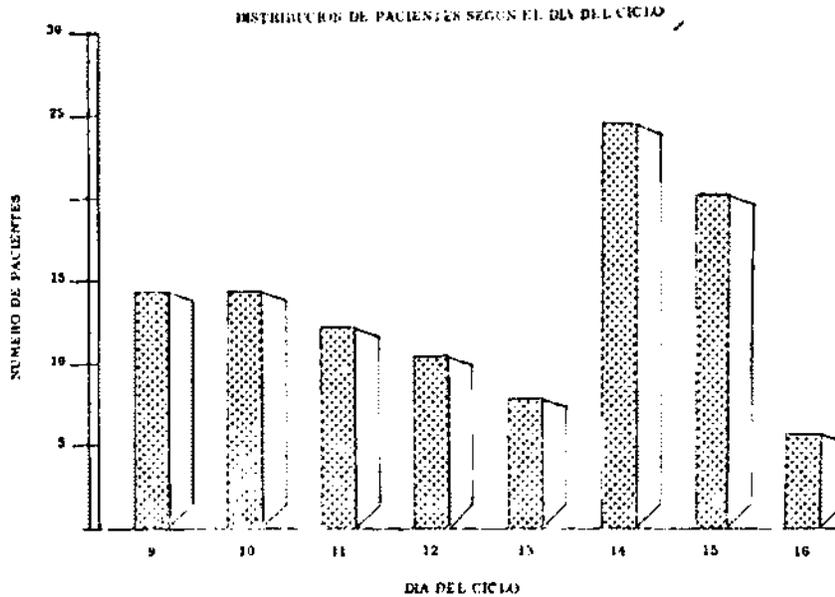


FIG. 1

El 83% de las pruebas fueron practicadas de 4 a 8 horas después del acto sexual, período considerado por la mayor parte de los autores como el más adecuado para el examen (Figura 2.)

En todas las muestras de escurrimiento vaginal postcoito, así como en las recogidas del fondo del saco vaginal durante el exa-

men, se encontraron abundantes espermatozoides, inmóviles o de motilidad variable de acuerdo con el tiempo transcurrido entre el coito y la observación. Esto nos indicó en forma aproximada la buena calidad de los eyaculados seminales.

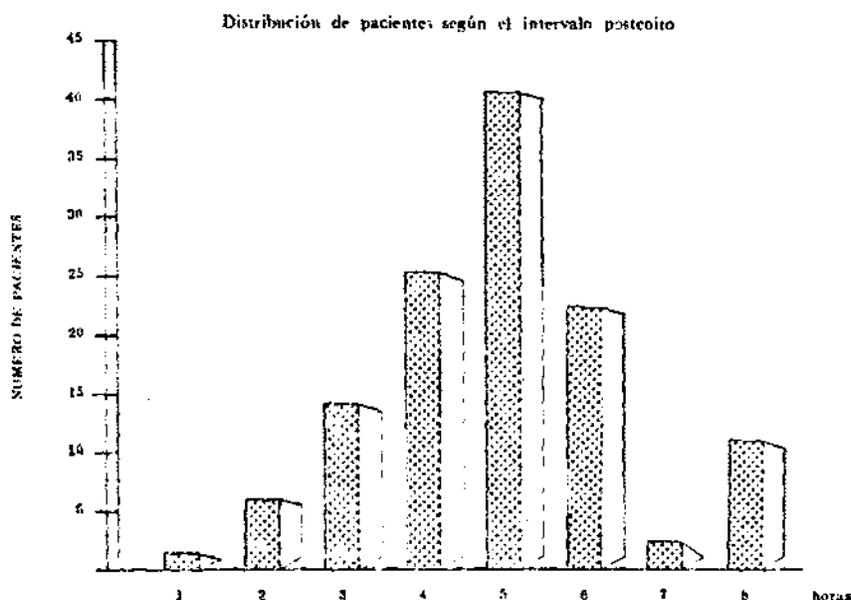


FIG. 2

Las características físicas del moco cervical sufrieron modificaciones importantes, bajo la acción de la clormadinona, en comparación con lo que se observa durante la fase proliferativa del ciclo menstrual normal en mujeres que no han recibido ningún tratamiento hormonal. Encontramos que la cantidad del moco cervical disminuyó considerablemente, siendo esta disminución más acentuada en las muestras tomadas los días 12 a 16 del ciclo, cuando normalmente la secreción debía ser más abundante. La viscosidad fue de + en el 8.7%, de ++ en el 27, de +++ en el 45 y de ++++ en el 15%, lo cual da un porcentaje de viscosidad superior a + en el 91% de los casos (Cuadro I.)

La capacidad de formación de hebra (filantez) característica del moco cervical, durante la fase preovulatoria, desapareció o disminuyó considerablemente en el 98% de los casos y sólo fue normal para el día del ciclo en el 2%.

En todas las muestras examinadas se observó un aumento en la cantidad de leucocitos y células de descamación, en comparación con lo que generalmente se observa en mujeres sin tratamiento hormonal.

La cristalización y arborización del moco se inhibieron totalmente en el 30% de los casos; en el 58% este fenómeno se presentó en forma parcial (+ a ++); en el 8% alcanzó intensidad de +++ y sólo en el 3% fue de ++++.

CUADRO I
VISCOSIDAD DEL MOCO ENDOCERVICAL

Día del Ciclo	No. Pacientes	0		+		++		+++	
		No. Casos	(%)						
9	15	1	(6.6)	3	(19.9)	9	(59.4)	2	(13.2)
10	15	1	(6.6)	2	(13.2)	11	(72.6)	1	(6.6)
11	13	1	(7.6)	3	(22.8)	8	(60.4)	1	(7.6)
12	11	0		3	(27.2)	5	(45.4)	3	(27.2)
13	7	1	(14.2)	3	(42.8)	2	(28.4)	1	(14.2)
14	24	1	(4.1)	7	(29.7)	10	(41.6)	6	(24.6)
15	23	5	(21.7)	9	(39.1)	9	(39.1)	0	
16	6	0		1	(16.6)	4	(66.6)	1	(16.6)
TOTALES	114	20	(17.7)	31	(27.1)	51	(44.7)	12	(10.5)

CUADRO II
CRISTALIZACION Y ARBORIZACION DEL MOCO ENDOCERVICAL

Día del Ciclo	No. de Ptes.	0		+		++		+++		++++	
		No. Casos	(%)	No. Casos	(%)	No. Casos	(%)	No. Casos	(%)	No. Casos	(%)
9	15	5	(33)	8	(53)	2	(13)	0	-	0	-
10	15	6	(33)	3	(20)	6	(40)	1	(6)	0	-
11	13	2	(15)	6	(45)	3	(23)	2	(15)	0	-
12	11	4	(36)	5	(45)	2	(18)	0	-	0	-
13	8	3	(37)	1	(12)	6	(75)	0	-	0	-
14	26	9	(34)	6	(23)	6	(23)	3	(11)	2	(7.6)
15	21	7	(33)	7	(33)	3	(14)	2	(9)	2	(9)
16	6	2	(33)	8	(50)	0	-	1	(16)	0	-
TOTALES	115	35	(30.4)	39	(33.9)	28	(24.3)	8	(7.0)	4	(3.4)

De las 115 pruebas poscoito practicadas o malas, el 15% fueron regulares y únicamente en el 5% el resultado fue bueno. Es el Cuadro III se presenta la distribución de resultados de acuerdo con el día del ciclo.

CUADRO III

RESULTADO DE LAS PRUEBAS POSTCOITO (Sims - Hühner)

Día del ciclo	No. de Casos	Negativo		Malo		Regular		Bueno		Excelente	
		No. Casos	(%)	No. Casos	(%)						
9	15	3	(20)	10	(66)	2	(13)	0	-	0	-
10	15	3	(20)	11	(73)	0	-	1	(6.6)	0	-
11	13	1	(7.6)	9	(69)	1	(7.6)	2	(15.2)	0	-
12	11	2	(18)	8	(72.7)	2	(18)	1	(9)	0	-
13	6	0		4	(66.6)	4	(66.6)	0	-	0	-
14	26	3	(11.5)	16	(61.5)	4	(15.3)	1	(3.8)	0	-
15	21	2	(9.5)	14	(66.6)	4	(19.0)	1	(4.7)	0	-
16	6	1	(16.6)	5	(83.3)	0		0	-	0	-
TOTAL	115	15	(13.0)	77	(67.0)	17	(14.7)	6	(5.2)	0	-

Negativo: Espermatozoides ausentes en moco cervical.

Malo: Cualquier número de espermatozoides presentes pero inmóviles.

Regular: De 1 a 3 espermatozoides con motilidad grado 3 a +++

Bueno: De 5 a 10 espermatozoides con motilidad grado 3 a +++

Excelente: Más de 10 espermatozoides con motilidad grado 3 a +++

DISCUSION

El acetato de clormadinona administrado desde los primeros días del ciclo menstrual, en forma continua y a la dosis de 500 mg. al día, produce modificaciones en los caracteres físicos del moco cervical durante la fase proliferante del ciclo, semejante a las inducidas por la progesterona durante la fase secretora y lo transforma en un medio inadecuado para la supervivencia de los espermatozoides.

Buxton y Southam, (7 8) así como Danezis y colaboradores informan no haber encontrado buena correlación entre el grado de vitalidad espermática en el moco cervical y la frecuencia de concepción en enfermas con problemas de fertilidad. De acuerdo con las investigaciones de Martínez Manautou y colaboradores (9) el acetato de clormadinona a la dosis de 500 mg., administrada diariamente y en forma continua no interfiere con la ovulación ni modifica la estructura histológica del endometrio en la extensión en que lo hacen las combinaciones de estrógenos y progestágenos utilizadas con fines anticonceptivos, a pesar de lo cual es muy eficaz para regular la fertilidad siendo la frecuencia de embarazos similar a la encontrada por Tietze para otros compuestos esteroideos.

Es indudable por lo antes mencionado, y por lo resultados del presente estudio, que los cambios sufridos por el moco cervical durante las fases preovulatorias y ovulatorias del ciclo, por

la acción de la clormadinona, tienen una participación muy importante en el mecanismo de acción del compuesto como anticonceptivo.

RESUMEN

Se estudiaron 115 mujeres con edades entre los 20 y 35 años, seleccionadas al azar con alto índice de fertilidad que estaban en tratamiento con 500 mg. al día de acetato de clormadinona, en forma continua. Se practicó en cada caso una prueba de Sims-Huhner entre los días 9 a 16 de los diferentes ciclos menstruales correspondientes al tratamiento.

De las 115 pruebas postcoito practicadas, el 80% fueron negativas o malas, el 15% fueron regulares y únicamente en el 5% el resultado fue bueno.

La viscosidad, "filantez", cristalización y arborización del moco cervical sufrieron modificaciones de importancia por la acción del acetato de clormadinona, transformándose en un medio inadecuado para la supervivencia de los espermatozoides.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—COHEN, M. R., STEIN, I. F. Sr., and KAYE, B. M. "A characteristic of cervical mucus. Significance at ovulation time". *Fertil. and Steril.* Vol. 3, p. 201. 1952.
 - 2.—ROLAND, M. "A Simple test for the determination of ovulation, estrogen activity and early pregnancy, using the cervical mucus secretion". *Am. J. Obst. and Gynec.* Vol. 63, p. 81, 1962.
 - 3.—CAMPOS DA PAZ, A. "The crystallization test as a guide to the treatment of cervical hostility". *Fertil. and Steril.* Vol. 4, p. 137, 1963.
 - 4.—ROLAND, M. "The fern test. A critical analysis". *Obst. and Gynec.* Vol. 11, p. 30, 1958.
 - 5.—SIM, J. M. "Illustrations of the value of the microscope in the treatment of the sterile conditions". *Brit. Med. J.* Vol. 465, p. 492. 1868.
 - 6.—ZANARTU, J. "Effect of synthetic oral gestagens on cervical mucus sperm penetration", Second Symp. of the International Fertility Assoc., Vol. IX, núm. 1, 1964.
 - 7.—BUXTON, C. L. and SOUTHAM, A. L. "Factors influencing reproductive potential". *Fertil. and Steril.* Vol. 8, p. 23, 1957.
 - 9.—MARTINEZ MANAUTOU, J. GINER, V. J., CORTES, G. V. CASASOLA, J. AZNAR, R. R. y RUDEL, H. W. "Microdosis progestacional continua. Un nuevo concepto en la regulación de la fecundidad". VI Congreso Panamericano de Endocrinología México, D. F., octubre de 1963.
-