

EFFECTOS DEL D-NORGESTREL POSTCOITAL SOBRE EL EPITELIO VAGINAL, MOCO CERVICAL Y PENETRACION ESPERMATICA

Dr. ESTEBAN KESSERU

Dpto. de Ginecología y Obstetricia. Universidad Cayetano Heredia. Lima-Perú

Este estudio forma parte de un programa de investigación que enfoca la acción del d-Norgestrel postcoital sobre diversos parámetros del tracto genital. Se ha estudiado los efectos de una tableta de 0,4 mg., ingerida en la fase ovulatoria del ciclo, sobre el colpocitograma, propiedades reológicas del moco cervical y recuperación espermática intracervical e intrauterina. Los resultados fueron comparados con los obtenidos en un grupo testigo sin tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

El grupo testigo fue integrado por 13 mujeres sanas, fértiles, eumenorreicas, sin tratamiento contraceptivo alguno.

El grupo tratado fue constituido por 85 pacientes que estaban usando el método contraceptivo postcoital. Sólo se ha incluido pacientes con ciclos eumenorreicos.

Los exámenes fueron realizados en fase ovulatoria del ciclo (días 11º a 15º) después de un mínimo de 5 días de abstinencia y, por ende, sin ingestión de tabletas. En el día previsto para el examen, las pacientes realizaron un coito seguido de la ingestión de una tableta de 0,4 mg. A fin de estudiar los efectos de la tableta después de diversos tiempos de ingestión y de acción, se constituyó cinco grupos tratados, cuyos detalles se muestran en la Tabla Nº I. En la tabla se consigna el tiempo aproximado de acción de la tableta entre su ingestión y el examen.

En cada examen se ha investigado los siguientes parámetros:

- a) **Colpocitograma:** Se determinó el índice cariopictórico y el índice acidófilo.
- b) **Evaluación del moco cervical:** Se determinó la filancia y la cristalización, esta última mediante el método del cristalímetro (1).

c) **Recuperación espermática intracervical e intrauterina:** Se realizó recuentos de los espermatozoides, tanto a nivel del canal cervical, como en el material extraído de la cavidad uterina, según una técnica descrita anteriormente (2).

RESULTADOS

a) Colpocitograma (Tabla Nº II)

En todos los tratados se nota una disminución de ambos índices, cariopictórico y acidófilo, directamente proporcional al tiempo de acción de la droga. El índice cariopictórico se muestra disminuído con diferencia estadísticamente significativa en comparación con los controles, tan sólo en los grupos I y II. El índice acidófilo responde a la acción de la droga con mayor sensibilidad, disminuyendo el significado estadístico hasta el grupo I bis y perdiéndose en el grupo II bis.

TABLA Nº I

d-Norgestrel 0,4 mg.

GRUPO CONTROL	(Sin tratamiento)	13 casos
GRUPOS TRATADOS	(1 tableta única en fase ovulatoria)	85 casos

Subdivisión de los grupos tratados

Grupo	Ingestión de tableta	Examen	Tiempo aprox. de acción de tabl.	Nº de casos
I	inm. PC *	10 hs. PC	10 hs.	29
II	1 h. PC	10 hs. PC	9 hs.	14
III	3 hs. PC	10 hs. PC	7 hs.	16
I bis	inm. PC	4 hs. PC	4 hs.	10
II bis	1 h. PC	4 hs. PC	3 hs.	16

* inmediatamente post-coito.

b) Moco cervical (Tabla Nº II)

Tanto la filancia como la cristalización quedan disminuídas, en forma tanto más acentuada cuando mayor sea el tiempo de acción de la droga. A dife-

rencia del colpocitograma, a nivel del moco cervical el efecto es significativo ya a las 3 horas de acción (grupo II bis). La cristalización parece responder con mayor sensibilidad que la filancia.

c) Recuperación espermática

En la Tabla Nº IV se presenta los resultados de la recuperación intracervical. Se detalla los recuentos del número total de espermios, espermios móviles y espermios con motilidad direccional. Sólo en los grupos I y II se observó una disminución significativa de las cifras en las tres lecturas, siendo los más deprimidos los valores de los espermios móviles direccionales. Pero aún en éstos, la diferencia ya no es significativa a partir del grupo III.

En la Tabla Nº V figuran los resultados de la recuperación espermática intrauterina. En el grupo control se encontró espermios intrauterinos en el 85% de los casos; en estos últimos hubo un promedio de 4,1 espermios por campo microscópico. La incidencia de casos positivos de los grupos I, II y III no llega a pasar 7%, con cantidades ínfimas de espermios en los casos positivos. En el grupo I bis las cifras aumentan y en el grupo II bis los casos positivos llegan a 75%, muy cerca de los valores alcanzados por el grupo control.

TABLA Nº II
d-Norgestrel 0,4 mg.
EFECTO DE UNA TABLETA UNICA SOBRE EL COLPOCITOGAMA EN FASE OVULATORIA

Grupos	Tº acción	Nº casos	Indice carioplcnótico		Indice acidófilo	
Control	—	13	70 ± 2,3 *		45 ± 1,9 *	
I	10 hs.	29	59 ± 2,4	< 0,01 **	27 ± 3,6	< 0,001 **
II	9 hs.	14	58 ± 3,4	< 0,01	25 ± 4,1	< 0,001
III	7 hs.	16	64 ± 2,6	N.S.	31 ± 3,8	< 0,01
I bis	4 hs.	10	65 ± 2,8	N.S.	35 ± 3,6	< 0,05
II bis	3 hs.	16	66 ± 4,2	N.S.	38 ± 4,8	N.S.

* media ± ES.

** comparación con grupo control (valor de P)

NS = no significativo.

TABLA N° III
 d-Norgestrel 0,4 mg.
 EFECTO DE UNA TABLETA UNICA SOBRE EL MOCO CERVICAL EN FASE OVULATORIA

Grupos	T° acción	N° casos	Filancia (cm)		Cristalización (%)	
Control	—	13	6,8 ± 0,6 *		79 ± 2,9 *	
I	10 hs.	29	3,0 ± 0,2	< 0,001 **	24 ± 4,2	< 0,001 **
II	9 hs.	14	3,0 ± 0,4	< 0,001	23 ± 5,9	< 0,001
III	7 hs.	16	3,3 ± 0,5	< 0,001	31 ± 3,7	< 0,001
I bis	4 hs.	10	3,2 ± 0,2	< 0,001	43 ± 4,7	< 0,001
II bis	3 hs.	16	4,8 ± 0,6	< 0,05	60 ± 5,9	< 0,01

* media ± ES.

** comparación con grupo control (valor de P).

TABLA N° IV
 d-Norgestrel 0,4 mg.
 EFECTO DE UNA TABLETA SOBRE LA RECUPERACION ESPERMATICA INTRACERVICAL

Grupos	T° Acc.	Casos	Esp. totales		Esp. móviles		Mov. Direcc.	
II bis	10 hs.	10	37 ± 6,0	< 0,01 **	11 ± 1,9	< 0,01**	15 ± 3,8	< 0,001 **
Cont.	—	13	35 ± 5,6*		27 ± 4,8*		21 ± 3,1*	
I	10 hs.	29	17 ± 1,5	< 0,01 **	11 ± 1,9	< 0,01**	5 ± 1,2	< 0,001 **
II	9 hs.	14	19 ± 2,7	< 0,05	14 ± 2,4	< 0,05	6 ± 1,7	< 0,001
III	7 hs.	16	31 ± 4,8	N.S.	24 ± 4,7	N.S.	15 ± 3,8	N.S.
I bis	4 hs.	10	40 ± 6,0	N.S.	29 ± 4,1	N.S.	15 ± 3,4	N.S.
II bis	3 hs.	16	37 ± 5,3	N.S.	30 ± 4,4	N.S.	20 ± 3,4	N.S.

* media ± ES.

** comparación con grupo control.

NS = no significativo.

TABLA N° IV
d-Norgestrel 0,4 mg.
EFECTO DE UNA TABLETA SOBRE LA RECUPERACION ESPERMATICA INTRAUTERINA

Grupos	T° acción	N° casos	Casos positivos	*
Control	—	13	10 (85%)	4,1
I	10 hs.	29	2 (7%)	< 1
II	9 hs.	14	1 (7%)	< 1
III	7 hs.	16	1 (6%)	< 1
I bis	4 hs.	10	2 (20%)	1,5
II bis	3 hs.	16	12 (75%)	2,5

* En los casos positivos, promedio de espermatozoides por campo microscópico.

DISCUSION

El d-Norgestrel 0,4 mg. en administración postcoital ha demostrado tener alta eficacia contraceptiva (3). Su mecanismo de acción permanece hasta ahora desconocido. Para los estudios tendientes a esclarecerlo debe tomarse en cuenta que este método postcoital es el primer contraceptivo hormonal en el cual la posología y, por ende, la cantidad de droga necesariamente varían de un caso a otro. Por ello es menester estudiar los efectos de una dosis aislada a diversos lapsos de tiempo de acción.

De los resultados expuestos parece deducirse que el efecto de la dosis es más precoz sobre el moco cervical que a nivel del epitelio vaginal. Las alteraciones en el moco se manifiestan ya a las 3 hs. de acción, aumentando paulatinamente hasta las 10 hs., mientras que los cambios del colpocitograma comienzan a evidenciarse recién a las 7 - 9 hs. Sea como fuere, los efectos sobre la recuperación espermática intracervical no se notan hasta pasadas las 7 hs. Solamente en los grupos I y II la tableta ha tenido tiempo suficiente para influenciar visiblemente la penetración espermática intracervical.

Los resultados de la recuperación espermática intrauterina merecen un comentario especial. Conociendo la rapidez con que los espermios normalmente alcanzan la cavidad uterina, era razonable suponer que la droga no iba a tener

tiempo para influenciar dicha penetración intrauterina, por lo menos en los grupos II, III y II bis (véase Tabla N° I). A la luz de los resultados del colpocitograma y moco cervical, era todavía más lógico que hayamos esperado encontrar espermios intrauterinos en todos los grupos tratados, en cantidades similares a los controles. Los hallazgos de la Tabla N° V han sido pues sorprendentes. Mientras en el grupo con menor tiempo de acción (II bis) se encontró alta incidencia de espermios intrauterinos, en el grupo I bis dicha incidencia disminuye bruscamente y en los grupos III, II y I se encontró espermios en muy reducidas cantidades. Parece suceder que los espermatozoides, si bien penetran sin trabas en la cavidad uterina, desaparecen de allí a medida que el efecto de la droga sobre el tracto genital se hace evidente. Estudios ulteriores y más detallados son necesarios para dar explicación a este fenómeno, el cual podría tener eminente significado en el mecanismo de acción del progestágeno postcoital.

REFERENCIAS

- 1.— KESSERU, E.: A simple method for measuring crystallization of the cervical mucus and its application in human sperm migration. *Internat. J. Fertil.* 17: 201, 1972.
- 2.— KESSERU, E.: Influence of various hormonal contraceptives on sperm migration in vivo. *Fertil. Steril.* 22: 584, 1971.
- 3.— LARRAÑAGA, A. & KESSERU, E.: d-Norgestrel in postcoital administration. Preliminary report. *Abst. VII World Cong. Ferr. Steril. Tokyo 1971. Internat. Cong. Series 234: 100, 1971.*