

PENETRACION ESPERMATICA INTRACERVICAL E INTRAUTERINA EN LA INFERTILIDAD FUNCIONAL POR FACTOR CERVICAL

Dr. ESTEBAN KESSERU KOOS

Dpto. de Ginecología y Obstetricia, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima.

En la fisiología de la reproducción, el factor cervical desempeña un papel cuya importancia está hoy fuera de toda discusión. El moco cervical intacto es *conditio sine qua non* para el tránsito normal de los espermatozoides hacia su meta de fecundación. Las alteraciones, aunque mínimas, de las propiedades fisiológicas del moco tienen extraordinaria importancia en la etiopatogenia de la infertilidad femenina.

Para la investigación de la infertilidad debida a factor cervical, uno de los métodos más usados es el estudio del comportamiento de los espermatozoides dentro del moco, mediante pruebas postcoitales tipo Sims-Hühner. Sin embargo, estas pruebas se evalúan generalmente de una manera un tanto empírica, poco exacta. Por consiguiente, sólo sirven para detectar alteraciones groseras a nivel del canal cervical. Se hace necesario un refinamiento del método para obtener resultados numéricos más exactos. Por otra parte, poca atención se ha prestado relativamente al estudio de los espermios más allá del canal cervical, cuando en realidad ello nos suministra información muy valiosa. En efecto, el encontrar espermatozoides numérica y cualitativamente normales en la cavidad uterina constituye la mejor prueba de que el moco cervical está funcionando bien.

Se presentan los resultados de la recuperación espermática intracervical e intrauterina en un grupo de mujeres infértiles, cuya única alteración detectable residía a nivel cervical. Los resultados se comparan con aquellos de un grupo "testigo", integrado por mujeres totalmente normales, altamente fértiles.

MATERIAL

El grupo de infertilidad por factor cervical lo constituyen 14 pacientes; 10 tenían infertilidad primaria y 4 secundaria, con duración mayor de 3 años. Para establecer el diagnóstico de infertilidad funcional por factor cervical, se han descartado cuidadosamente los otros posibles factores etiológicos. En todos los casos se han practicado: curvas de temperatura basal durante 2 o más ciclos, colpocitogramas seriados, determinaciones de pregnandiol urinario, histerosalpingografía, biopsia endometrial y espermogramas del esposo. Todas estas pruebas resultaron normales. En cambio, se detectaron en todas ellas alteraciones en el moco cervical. El principal criterio para avaluar éstas fue dado por la constante disminución de la cristalización, que en los 2-3 días presumiblemente preovulatorios fue siempre menor de 60%. Las demás características del moco, como cantidad, aspecto y filancia estaban también alteradas. Estas pacientes tenían además los siguientes diagnósticos:

— Cervicitis crónica inespecífica	:	3 casos
— Eritroplasia cervical	:	2 „
— Traumatismo cervical	:	1 „
— Tricomoniasis colpocervical	:	1 „
— Sin patología cervical aparente:	:	7 „
		14 casos

Para el grupo testigo han sido seleccionadas 19 mujeres sanas, con más de 3 embarazos previos. Las pruebas anteriormente citadas han resultado normales, incluso la evaluación del moco cervical, cuya cristalización en días preovulatorios fue de 90 a 100%.

METODO

Medición de la cristalización.— Se ha hecho mediante un dispositivo especial, la lámina-cristalímetro (8). Este dispositivo permite una evaluación bastante exacta que se expresa en porcentaje de cristales de la muestra.

Prueba postcoital.— Se realizó bajo condiciones uniformes: después de 3 o más días de abstinencias: 1 a 3 días antes de la fecha probable de ovulación; la toma de material se hizo entre las 5 y 10 horas postcoito. Para la recolección del material se utilizó una técnica descrita anteriormente (9). El moco cervical se extrajo con pinzas especiales en vez de la aspiración con

RESULTADOS

En la tabla I se presentan los resultados de la prueba postcoital en la muestra intracervical. Las 19 determinaciones del grupo testigo se comparan con las 30 determinaciones del grupo infértil. Las cifras presentan amplia dispersión en ambos grupos. Los valores de los espermios totales del grupo infértil no difieren prácticamente de los del grupo testigo. En los espermios móviles, las cifras del grupo infértil son algo más bajas, no existiendo, sin embargo, diferencia estadística entre las medias de ambos grupos. En los móviles direccionales existe ya diferencia significativa, pero aún aquí el grupo infértil presentó muchos casos de cifras altas, absolutamente comparables con el grupo normal.

En los resultados de la muestra intrauterina (tabla II), la situación cambia radicalmente. En el grupo infértil, en la gran mayoría de los casos no se encontró ningún espermatozoide intrauterino (23 de las 30 determinaciones). En los casos restantes se han detectado espermios siempre en cantidades muy bajas.

TABLA II
RESULTADOS DE LA CAVIDAD UTERINA

Promedio esp/campo (450x)	Esp. totales		Esp móviles		Móviles direccionales	
	Testigo	Infert.	Testigo	Infert.	Testigo	Infert.
13-15 (14)	3		3		1	
10-12 (11)	4		4		2	
7- 9 (8)	2		1		3	
4- 6 (5)	7	2	8	2	10	2
1- 3 (2)	2	2	2	2	2	2
< 1 (0,5)		3		3		3
0	1	23	1	23	1	23
n	19	30	19	30	19	30
\bar{x}	7,42	0,52	7,26	0,52	5,42	0,52
\pm ES	0,99	0,24	1,00	0,24	0,78	0,24
DS	4,32	1,32	4,35	1,32	3,40	1,32
r	8,31		8,02		7,21	
P	< 0,0001		< 0,0001		< 0,0001	

tubo de vidrio. El contenido uterino se aspiró mediante una cánula metálica, previa cuidadosa limpieza del canal cervical y aplicación del Merthiolate, a fin de evitar el arrastre de espermios intracervicales hacia la cavidad uterina.

En total, se realizaron 19 pruebas en el grupo testigo y 30 en el grupo infértil.

Microscopía.— En cada prueba ambas muestras, la intracervical y la intrauterina fueron observadas con campo seco de gran aumento (450x). Promediando 7 campos se determinó: a) el número de espermios totales, b) número de espermios móviles, y c) número de espermios con motilidad lineal progresiva, es decir, los móviles direccionales.

A título adicional, se efectuaron pruebas seriadas a través de un ciclo completo en tres pacientes, una normal y dos infértiles. Cada 2-3 días se determinó el colpocitograma, la cristalización del moco y la prueba postcoital arriba descrita.

TABLA I
RESULTADOS DEL CANAL CERVICAL

Promedio esp/campo (450x)	Esp. totales		Esp móviles		Móviles direccionales	
	Testigo	Infert.	Testigo	Infert.	Testigo	Infert.
> 50 (75)	1	1				
31-50 (40)	3	6	1	4	1	
21-30 (25)	4	4	4	4		4
16-20 (18)	5	7	5	2	3	2
13-15 (14)	1		2	4	7	1
10-12 (11)	2	3	4	4	3	1
7-9 (8)	1	2	1		2	3
4-6 (5)	2	5		4	1	5
1-3 (2)		2	2	6	2	7
< 1 (0,5)				1		4
0				1		3
n	19	30	19	30	19	30
\bar{x}	23,11	20,63	16,53	14,28	13,16	7,53
\pm ES	3,81	3,01	2,08	2,36	1,86	1,56
DS	16,58	16,44	9,06	12,89	8,09	8,52
t	0,51		0,66		2,30	
P	< 0,7		< 0,5		< 0,05	

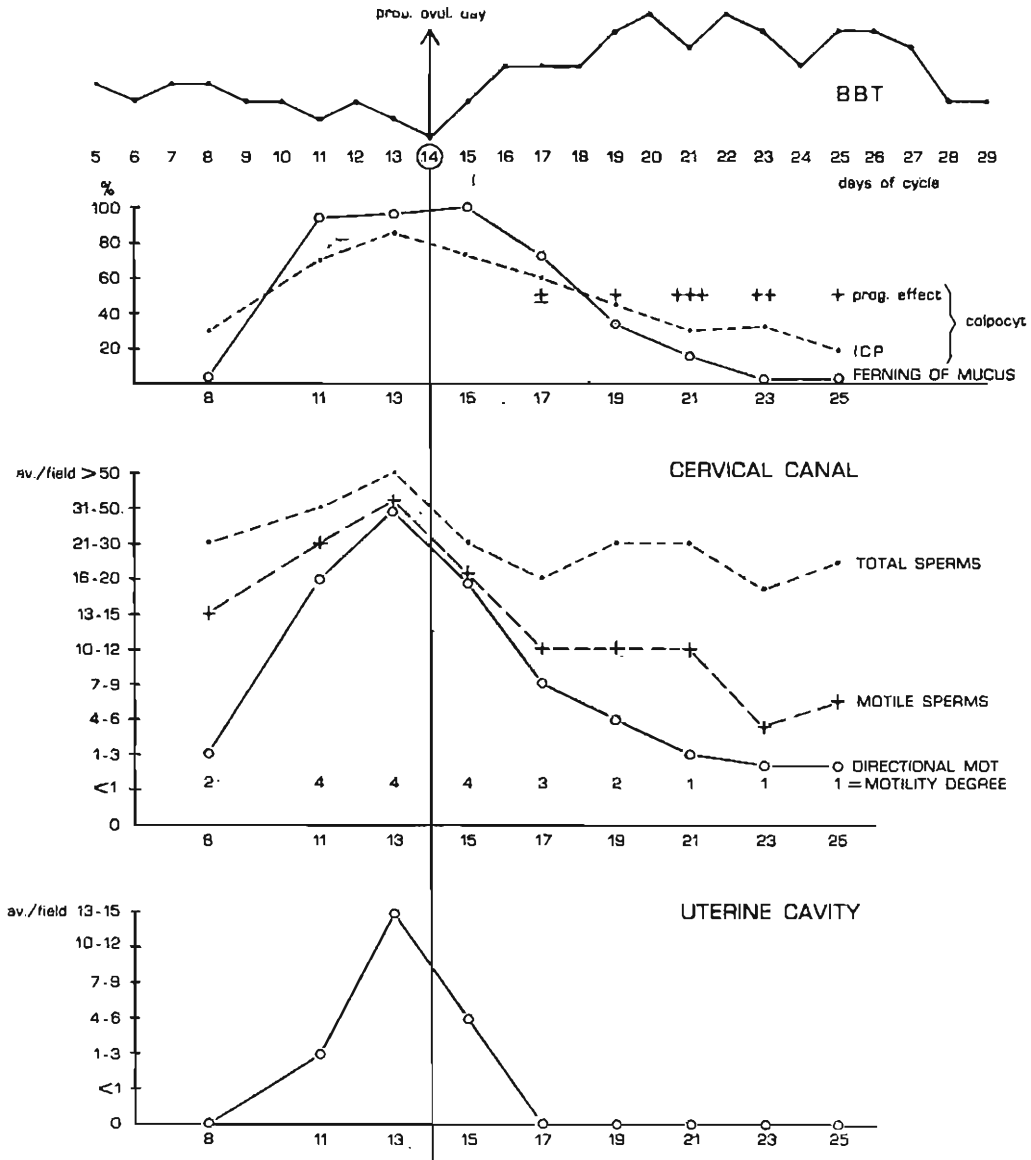


Fig. N° 1.—Exámenes seriados durante un ciclo, en B. L., mujer normal, multipara, de 28 años. R.C. 4/29.

BBT significa temperatura basal; ICP = índice corioplásmico del colpocitograma; ferning = cristalización del moco desecado; av./flel = promedio de espermatozoides por campo microscópico.

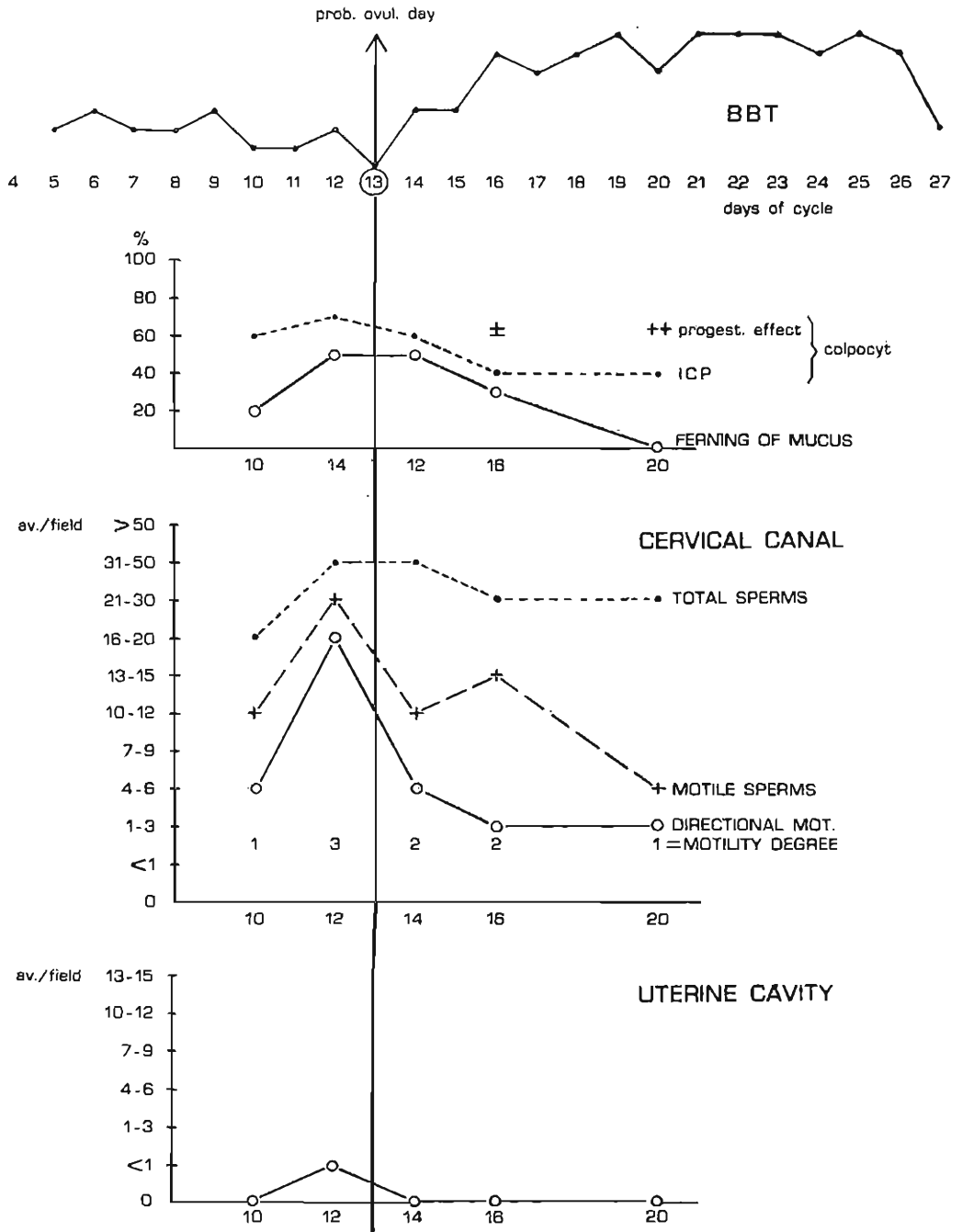


Fig. N° 2.— Exámenes seriados en M.N., paciente de 24 años, con Infertilidad primaria por factor cervical. R.C. 3/28. Resto de leyendas como en la Fig. 1.

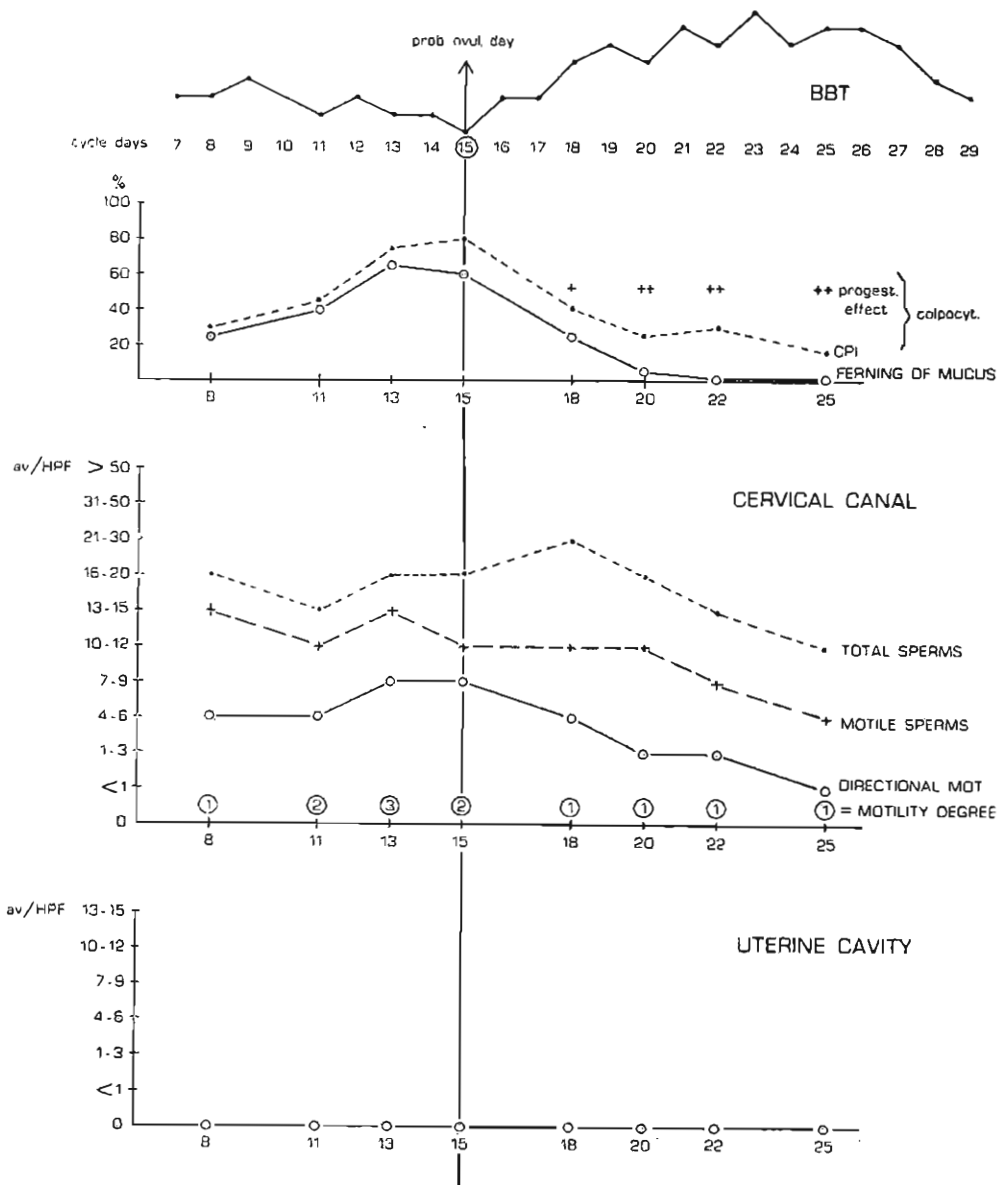


Fig. N° 3.— L. C., paciente de 25 años, con infertilidad primaria. R. C. 4/29. A partir del ciclo subsiguiente, tratamiento con valerianato de estradiol 2 mg./día en días 8° a 14°. Gestación en segundo ciclo tratado. Parto a término. Resto de leyendas como en la Fig. 1.

Por el contrario, en el grupo testigo sólo un caso de 19 presentó la prueba negativa. Los restantes tenían de 2 a 14 espermios por campo microscópico con una media de 7,4. Desde luego, las diferencias entre las medias de ambos grupos son altamente significativas. Valga mencionar que a nivel intrauterino no hay mucha diferencia entre las cifras de espermios totales, móviles y móviles direccionales: ello significa que los gametos que alcanzan la cavidad uterina son prácticamente todos móviles direccionales.

TABLA III

Tratamiento	Casos	Mejoría de calidad moco	Gestaciones
Estrógeno solamente	7	6	4
Estrógeno + Trat. específico (según diagnóstico)	5	3	3
Sólo Trct. específico	2	2	1
	14	11	8 (57%)

En lo que concierne a los tres casos con determinaciones seriadas durante un ciclo, la fig. 1 muestra los resultados de la paciente normal y las figuras 2 y 3, las dos pacientes infértiles. No hay diferencia en las temperaturas basales ni tampoco en las curvas del índice cariopictóticas del colpocitograma. Una diferencia se aprecia en la evolución de la cristalización del moco. Esta en el caso normal, se mantiene prácticamente en 100% durante la fase yuxta-ovulatoria, mientras que en ambos casos infértiles no llega a pasar el 60%. A nivel del canal cervical, no hay diferencia apreciable entre las cifras, excepto los móviles direccionales del caso de la fig. 3, levemente disminuidos. En cambio, a nivel uterino las diferencias son evidentes. Mientras el caso normal presenta cifras altas en los días 11º, 13º y 15º del ciclo, el caso infértil de la fig. 2 sólo tuvo escasos espermios en una oportunidad y en el caso de la fig. 3 no se ha pesquisado un solo espermio intrauterino durante el ciclo estudiado.

TRATAMIENTO

La principal medida terapéutica empleada consistió en estrógenos orales empleados a dosis menores de las que perturban la ovulación y/o alteran el en-

dometrio. Fueron empleados el estriol (*) 1 mg./día en los días 8º a 14º del ciclo y el valerianato de estradiol (**) 2 mg/día durante los mismos días. En los 7 casos que no presentaban patología cervical aparente se emplearon estrógenos sin ninguna medida adicional. En 5 casos se asociaron a los estrógenos medidas específicas de acuerdo con los diagnósticos; en los 2 casos restantes (traumatismo cervical y tricomoniasis colpocervical) se aplicó terapéutica específica sin estrógeno. Las características del moco han mejorado en 11 pacientes, con normalización de la cristalización. Se han conseguido 8 gestaciones (57 % de los casos). En la tabla III figuran los resultados del tratamiento.

DISCUSION

Ya en 1888 Marion Sims (26) insistió en que la causa más común de la esterilidad femenina se encuentra en el cuello del útero. Sin embargo, sólo en años más recientes, esta causa de infertilidad ha vuelto a recibir la atención que se merece (4). Ya no cabe duda del papel predominante del factor cervical en la fisiología de la reproducción (6, 18, 27), en la etiología de la infertilidad (3, 4, 11) y en el mecanismo de acción de ciertos anticonceptos progestacionales (9, 10, 23). La frecuencia de la esterilidad cervical es muy variable, de acuerdo a los diversos reportes; mientras Bickenbach y Doring (5) lo hacen responsable en sólo 3,1% de los casos, Kühnel (13) reporta una incidencia de 15%; y en una compilación de Antoine (1) llega incluso a 70% el factor cervical como causa principal o coadyuvante de la esterilidad. La razón de una variación tan amplia debe buscarse no solamente en las diferentes interpretaciones de la definición de esterilidad cervical (3), sino también en la diversidad e imperfección de las técnicas usadas para evaluarla. Ello da una idea acerca de la necesidad de métodos de diagnóstico más adecuados y objetivos.

Si bien es cierto que la prueba postcoital es considerada generalmente como uno de los métodos más aptos para evaluar el factor cervical, no es menos cierto que investigadores anteriores a menudo expresaron sus resultados en una manera más o menos subjetiva o, aún empírica (16, 18, 28). Por ejemplo se usan criterios como "malo", "regular", "bueno"; +, ++, +++, etc. Mediante la técnica utilizada por nosotros, se pretende hacer un avance en la objetivación numérica de los resultados.

(*) OVESTIN, Organo, Oss., Holanda.
(**) PROGYNOVA, Schering A.G., Berlín, Alemania.

Estas consideraciones son aún más válidas para el caso de la recuperación espermática intrauterina. A pesar de que los autores más destacados como Palmer (19), Kleegman y Kaufman (12) insisten en el valor de la prueba postcoital uterina y la necesidad de su realización rutinaria (2), es relativamente poco lo que se ha reportado sobre el particular. Bergman (4), tras estudiar 194 casos no seleccionados, llega a la conclusión de que no es la prueba intracervical sino tan sólo la intrauterina, la que puede proporcionar información adecuada sobre la función del factor cervical. El método de recuperación intrauterina o intratubaria ha sido empleado también en el estudio del mecanismo de acción de progestágenos (14, 23). Se distinguen sólo dos tipos de resultados: positivo y negativo.

Nuestros resultados parecen indicar en primer lugar que el grado de cristalización es un buen criterio para evaluar la calidad del moco cervical. Casi todos los autores están de acuerdo sobre el gran paralelismo que existe entre la cristalización del moco y su penetrabilidad espermática (15, 17, 21, 22, 24). Otros métodos de evaluación como por ejemplo la tabla de puntajes de Sobrero (28) o la determinación de contenido seco (4) parecen ser menos exactos y más complicados. Por lo tanto, la medición de la cristalización merece toda nuestra atención y esfuerzo para ser realizada con mayor exactitud.

Los resultados presentados indican además que la prueba postcoital intracervical no da información suficiente para establecer el diagnóstico de esterilidad cervical. En gran parte de los casos de infertilidad (tabla I) los recuentos in-espermiograma fuere normal. Con factor cervical intacto, se debería encontrar males. Por lo tanto, empleando tan sólo esta técnica, muchos casos de factor cervical perturbado pasarían inadvertidos con consecuencias negativas para la clínica de la infertilidad. En cambio, en el recuento de espermios intrauterinos las diferencias son tan obvias que permiten consideraciones diagnósticas. En caso de encontrar dos veces consecutivas ausencia de espermios intrauterinos (o cantidades menores de 1 por campo microscópico), debería establecerse el diagnóstico presuntivo de etiología cervical; siempre y cuando el espermiograma fuere normal. Con factor cervical intacto, se debería encontrar un promedio de 2 o más espermios intrauterinos por campo en fase ovulatoria.

En lo que respecta a los 3 casos seguidos seriadamente (Fig. 1-3), ello se ha realizado con fines ilustrativos. Los resultados concuerdan a grandes rasgos con una serie amplia estudiada por Suján y col. (28).

Respecto a la terapéutica usada, el valor de los estrógenos es indiscutible para mejorar la penetrabilidad cervical. Las dosis deben ser tan bajas que no

interfieran la función hipofisogonadal. Afortunadamente el moco cervical parece ser uno de los efectores más sensibles a la acción de hormonas sexuales (29). Además del estriol (3, 21, 24) han sido reportados para esta indicación, con resultados alentadores, el quinestrol (7, 22), etinilestradiol (3), 16-hidroxi-estrone (20) y, últimamente, el valerianato de estradiol oral (25).

En nuestra serie, las 8 gestaciones observadas no sólo corroboran el valor de la estrogenoterapia, sino que atestiguan *ex juvantibus* la certeza del diagnóstico de infertilidad funcional debida a factor cervical.

RESUMEN

En 14 mujeres con infertilidad funcional por factor cervical se realizaron 30 pruebas postcoitales en días preovulatorios, con recuentos exactos de espermatozoides en moco cervical y contenido intrauterino. Los valores se comparan con los de 19 mujeres sanas, multíparas. Una paciente normal y dos infértiles fueron seguidas con determinaciones seriadas a través de un ciclo completo. La cuantificación exacta de la cristalización del moco, realizada mediante un nuevo método, resultó ser un buen criterio de evaluación de la penetrabilidad cervical.

A nivel intracervical los resultados del grupo infertil no fueron significativamente diferentes de los controles; una leve disminución de los espermios móviles direccionales carece de valor práctico. Por el contrario, a nivel intrauterino, en el grupo infértil se detectaron espermios sólo en 7 de los 30 casos, con concentraciones muy bajas; en el grupo control fueron 18 de 19 casos. Se insiste en el valor del recuento espermático intrauterino, muy superior a las pruebas intracervicales. La técnica empleada permite obtener resultados cuantitativos más exactos que los reportados por la literatura. El tratamiento consistió principalmente en estrógenos a dosis baja en días 8 a 14 del ciclo. Se consiguió mejoría de la calidad del moco en 11 pacientes y gestación en 8 (57%).

SUMMARY

In 14 women with functional infertility due to cervical factor, 30 postcoital tests were carried out in preovulatory days, with exact sperm countings in cervical mucus and intrauterine fluid. The values were compared with the ones from 19 healthy, multiparous women. One normal and two infertile patients were followed with serial determinations throughout a complete cycle. The exact gradation of mucus ferning by means of a new method, has been a good para-

meter for the evaluation of cervical penetrability. At the cervical level, the results of sperm countings from the infertile group did not differ significantly from the controls; a slight diminution of sperms with forward motion lacks practical worth. On the contrary, at the intrauterine level sperms were detected only in 7 out of the 30 infertile cases, with very low amounts in all of them; in the controls, intrauterine sperms were found in 18 out of 19 cases. The value of the intrauterine sperm recovery, which provides more information than the cervical tests, is emphasized. The used technique allows the obtention of numerical results, more accurate than what is reported by the references. The treatment was due chiefly by estrogens at low doses, on days 8 to 14 of the cycle. An improvement of the mucus quality has been reached in 11 patients and pregnancy in 8 (57%).

REFERENCIAS

- 1.— ANTOINE, T.: Arch. Gynak. 189: 245, 1957.
- 2.— AYALA, G.: "La place du test fundique dans l'étude de la pénétration des spermatozoïdes". Rev. Fr. Gyn. Obst. 49: 23, 1954.
- 3.— BECK, K. J.: "Cervikale Faktoren als Ursache der Sterilität". Gynakologe 3: 141, 1971.
- 4.— BERGMAN, P.: "Uterine cervical factors in the causation of infertility". Acta Obstet. Gynec. Scand. 38 Suppl. 1: 9, 1959.
- 5.— BICKENBACH, W. & DORING, G. K.: "Die Sterilität der Frau" Stuttgart, Thieme 1967. pp. 40-60.
- 6.— BOTELLA-LIUSIA, J.: "Methods for determining the type and the degree of spermatic motility". Proc. V World-Cong. Fert. Steril., Stockholm 1966. Internat. Cong. Series 133: 636.
- 7.— COHEN, M.: "Quinestrol therapy in functional infertility". Internat. J. Fertil. 12: 255, 1967.
- 8.— KESSERU, E.: "Un nuevo método para la determinación de la cristalización del moco cervical; comunicación preliminar". Abst. IV Jornadas Peruanas de Endocrinología, Trujillo, Abril 1971, N° 5, p. 23.
- 9.— KESSERU, E.: "Influence of various hormonal contraceptives on sperm migration in vivo". Fert. Steril., accepted for publication May 7, 1971.
- 10.— KESSERU, E. & LARRAÑAGA, A.: "In vitro sperm migration in the human cervical mucus with different contraceptive methods". Contraception 3: 195, 1971.
- 11.— KLEEGMAN, S. J. & KAUFMAN, S. A.: "Infertility in Women". Philadelphia, F. A. Davis, 1966, pp. 42-53.
- 12.— KLEEGMAN, S. J. & KAUFMAN, S. A.: *ibid*, pp. 80-92.
- 13.— KUHNELT, H. J.: Geburtsh. u. Frauenhk. 8: 651, 1956.
- 14.— MARTINEZ-MANAUTOU, J.; CORTEZ, V.; GINER, J.; AZNAR, R.; CASASOLA, J. & RUDEL, H. W.: "Low doses of progestogen as an approach to fertility control". Fert. Steril. 17: 49, 1966.

- 15.— MOGHISSI, K. S.: "Cyclic changes of cervical mucus in normal and progestin treated women". *Fert. Steril.* 17: 663, 1966.
- 16.— MOR, A.: "Evaluation of the post-coital test". *Proc. V World Cong. Fert. Steril., Stockholm 1966. Internat. Cong. Series 133: 736.*
- 17.— NICHOLSON, R.: "Vitality of spermatozoa in the endocervical canal". *Fert. Steril.* 16: 758, 1965.
- 18.— ODEBLAD, E.: "Motility pattern and propagation rate of spermatozoa in human cervical mucus". *Proc. V World-Cong. Fert. Steril., Stockholm 1966. Internat. Cong. Series 133: 653.*
- 19.— PALMER, R.: "Les explorations fonctionnelles gynécologiques". Paris, Masson et Cie. 1966, pp. 93-95.
- 20.— PALMER, R.; GUILLON, G. & KAHN-NATHAN, J.: "Effets et utilisations thérapeutiques des oestrogens hydroxylés en 16". *Rev. Eur. Endocrin.* 2: 233, 1965.
- 21.— PUCK, A.: "Veränderungen am Collum uteri als Ursache der weiblichen Sterilität". *Bull. Soc. roy. Belge Gynéc. Obst.* 35: 5, 1964.
- 22.— ROLAND, M.: "Effects of Quinestrol on cervical mucus and sperm penetration in patients with cervical hostility". *Internat. J. Fertil.* 12: 251, 1967.
- 23.— ROLAND, M.: "Effects of a progestogen on cervical physiology and sperm capacitation". *Ob. Gyn. Digest.* 10: 41, 1968.
- 24.— SCHELLEN, T.: "Tratamento da esterilidade pelo Estriol". *An. Brasil Ginec.* 54: 253, 1962.
- 25.— SCHERING A. G. BERLIN: Information on use of oestradiol valerate in functional sterility. January 28, 1971.
- 26.— SIMS, M.: "Sterility and the value of the microscope in its diagnosis and treatment". *Trans. Amer. Gynec. Soc.* 13: 291, 1888.
- 27.— SOBRERO, A. J.: "Sperm migration in the human female". *Proc. V World-Cong. Fert. Steril., Stockholm 1966. Internat. Cong. Series 133: 701.*
- 28.— SUJAN, S.; DANEZIS, J. & SOBRERO, A.: "Sperm migration and cervical mucus studies in individual cycles". *J. Reprod. Fertil.* 6: 87, 1963.
- 29.— VOGLER, H.: "Untersuchungen über die hormonelle Abhängigkeit der rheologischen Eigenschaften des Zervixschleimes". Thesis de Tübingen 1962, pp. 5-45.