

AVANCES EN TERAPEUTICA

CORTICOESTEROIDES EN EL MANEJO DE PAREJAS ESTERILES

Dr. Julio M. Rodríguez Grullón
Pediatra y Hematólogo

La esterilidad en parejas que desean tener hijos es bastante frecuente, reportándose su incidencia en 10 á 150/o¹. Muchas de estas parejas caen dentro de lo que podría llamarse esterilidad idiopática ya que después de someterse a las pruebas diagnósticas disponibles tanto el hombre como la mujer, no se encuentran motivos para ella.

Desde hace mucho tiempo se sospechaba que la causa de la esterilidad podría ser de origen inmunológico y ya en 1899 Metchnikoff manifestaba esta posibilidad.²

Durante el presente siglo XX varios investigadores han demostrado que pueden existir anticuerpos contra espermatozoides tanto en hombres como en mujeres, pero la falta de una prueba confiable, objetiva, cuantitativa y de utilidad clínica, que pudiera detectar los anticuerpos sobre la superficie del espermatozoide hacia imposibles estudios satisfactorios sobre este problema; esta prueba parece hacerse desarrollado al fin.

En esta edición de Acta Médica la sección bibliográfica trae el resumen de un trabajo por Haas, Cines y Schreiber³ donde estos autores fueron capaces de demostrar esterilidad con niveles elevados de anticuerpos contra espermatozoides y fecundidad cuando estos anticuerpos descendían. En algunos pacientes al parecer este descenso fue producido por el tratamiento con metilprednisolona.

Esto abre un nuevo capítulo en el manejo de la esterilidad; la terapia con corticosteroides. Shulman en 1976⁴ publicó el primer trabajo de que tengamos noticia sobre este tema y el esquema terapéutico de Haas y col. es una variante del que utilizara este investigador; es el siguiente:

Si el varón de la pareja es quien tiene los anticuerpos se le inicia un régimen con metilprednisolona por 10 días, dándole 32 mg. orales tres veces al día comenzando el día 21 del ciclo de su compañera, los días 11, 12 y 13 el tratamiento gradualmente se suspende. En caso de ser la mujer la afectada el mismo día 21 de su ciclo se le inicia un régimen similar, de manera que en ambos casos se administran 13 días de terapia; durante este período se prohíben las relaciones sexuales o se recomienda el uso de preservativos.

Una vez terminados los 13 días de terapia se aconseja entonces tener relaciones sexuales cada 2 ó 3 días hasta que ocurra la ovulación en la mujer lo cual estaría indicado por la elevación en su temperatura basal que se estaba tomando desde el ciclo anterior.

Cuando ambos miembros de la pareja tienen anticuerpos contra espermatozoides, aquel que tiene el nivel más alto es tratado primero.

Cuatro pacientes fueron tratados de esta manera; en los cuatro los anticuerpos descendieron a niveles indetectables, sin embargo solamente dos de ellos fueron capaces de pro-

crear hijos, los otros dos permanecieron estériles.³

Conjuntamente se siguieron dos mujeres en las cuales se produjo un descenso espontáneo de los anticuerpos resultando ambas embarazadas. (Ver Tabla No.1).

Todo esto trae a colación tres preguntas importantes:

- 1.— Cuál es el origen de los anticuerpos contra los espermatozoides.
- 2.— Qué tan confiable es la nueva prueba con la antiglobulina marcada.
- 3.— De qué manera actúan los esteroides y son ellos

TABLA No.1

SEGUIMIENTO DE SEIS PACIENTES ESTERILES CON NIVELES ELEVADOS DE ANTICUERPOS CONTRA ESPERMATOZOIDES

Pacientes	Edad/ Sexo	Nivel Inicial	Nivel de seguimien- to	Resultado
Tratados con Corti- coesteroi- des Paciente 1	28/M	1:20	Indetectable	Continuó estéril
Paciente 2	31/M	1:280	Indetectable	Produjo embarazo
Paciente 3	35/M	1:20	Indetectable	Continuó estéril
Paciente 4 Sin tra- tamiento	31/F	1:32	Indetectable	Resultó em- barazada
Paciente 5	33/F	1:320	Indetectable	Resultó em- barazada
Paciente 6	32/F	1:20	Indetectable	Resultó em- barazada.

Extraído de: Esterilidad inmunológica: Identificación de pacientes con anticuerpos contra espermatozoides. NEJM. 303:722-7, 1980.

realmente efectivos.

Veamos:

Anticuerpos contra los espermatozoides pueden producirse tanto en mujeres como en hombres. Antígenos en el aparato genital femenino pueden provocar la producción de anticuerpos y esto fue demostrado en animales,⁵ pudiendo ser los anticuerpos de tipo local o sistémico.

En la mujer, para la cual el espermatozoide es una proteína extraña, los anticuerpos locales son lanzados en la IgA del cervix y la vagina y los sistémicos circulan en el plasma. Extravasación de espermatozoides o partes de espermatozoides a espacios intersticiales o vasculares provocaría presumiblemente en algunas mujeres la sensibilización y la producción de los anticuerpos.

Este mismo mecanismo se cree es operante en hombres vasectomizados los cuales permanecen estériles aunque se les reconstruya su conducto deferente.⁶ La formación de anticuerpos contra sus espermatozoides en hombres que no se han vasectomizado es pobremente comprendida hoy día, pero se piensa que es producida también por extravasación de alguna manera de sus espermatozoides. Los anticuerpos locales masculinos están presentes en la IgA del semen.

La antiglobulina radiomarcada es una prueba con un fundamento muy parecido al test de Coombs.

Se toman espermatozoides de donantes de probada fertilidad con pruebas de anticuerpos previamente negativas y se incuban en plasma de los pacientes estériles en investigación, se sacan de allí y se incuban entonces con anti IgG de conejo marcada con yodo radioactivo (¹²⁵I). La cantidad de IgG radioactiva captada por los espermatozoides determina la positividad de la prueba. Los patrones normales se establecieron incubando espermatozoides sanos en plasma de personas fértiles. La máxima dilución del plasma que se investiga capaz de producir una prueba positiva expresa cuantitativamente los niveles de anticuerpos presentes en ese plasma.

En los estudios iniciales esta prueba ha sido superior a todas las anteriormente existentes y entre sus cualidades deben destacarse:

a) — No ha arrojado hasta ahora resultados positivos en ninguna persona fértil.

b) — Ha resultado positiva en la mayoría de los hombres vasectomizados.

c) — Sus resultados no dependen de alteraciones en el número o movilidad de los espermatozoides.

d) — Como se ve en la Tabla No.1 un descenso en el nivel de los anticuerpos coincidió con embarazo en 4 de 6 pacientes.

Algo más difícil de explicar en este momento es la ma-

nera de actuar de los esteroides.

Se han invocado varios mecanismos.

Los esteroides disminuyen la producción de autoanticuerpos y pueden alterar la interacción de los anticuerpos relacionados con antígenos celulares.⁷

Existe evidencia de que los macrófagos pueden alterar espermatozoides cubiertos de anticuerpos en el tracto genital y los esteroides interfieren con esta función de los macrófagos⁸ o los esteroides podrían también ser efectivos a través de procesos no inmunológicos hasta ahora desconocidos.

Es bueno señalar que las causas de esterilidad son muchas y que no es descabellado pensar que una pareja pueda presentar más de una causa para ella, pudiendo ser éste el caso de los dos pacientes tratados con esteroides y que sus anticuerpos prácticamente desaparecieron pero permanecieron estériles. (Ver Tabla No.1).

Finalmente queda la interrogante de porqué los anticuerpos descienden espontáneamente tornándose entonces los pacientes fértiles. Es fácil imaginar que si estas remisiones espontáneas coinciden con la terapia de esteroides se confunde entonces sobremanera el cuadro.

Ciertamente falta aún mucho camino por recorrer en este campo de la esterilidad inmunológica, pero la prueba de antiglobina marcada luce que puede poner las investigaciones sobre bases firmes y es seguro que veremos varios trabajos en la literatura esclareciendo los casos y la efectividad del tratamiento con esteroides en breve tiempo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Behrman SJ, Kistner RW, eds. Progress in fertility. 2d. ed. Boston, Little Brown, 1975.
- 2.— Metchnikoff E. Etudes sur la resorption des cellules. Ann Inst. Pasteur (Paris) 13:737-69, 1899.
- 3.— Haas GG, Cines DB, Schriber AD; Immunology infertility: Identification of patients with antisperm antibodies. N. Eng. J. of Med, 303:722-7, 1980.
- 4.— Shulman S. Treatment of immune male infertility with methylprednisolone. Lancet 2:1243, 1976.
- 5.— Yang SL, Schumacher GFB; Immune response after vaginal application of antigens in the Rhesus monkeys, Fertil Steril 32:588-98, 1979.
- 6.— Alexander NJ, Anderson DJ. Vasectomy: Consequences of autoimmunity to sperm antigens. Fertil Steril, 32:253-60, 1979.
- 7.— Schreiber AD. Clinical immunology of the corticosteroids. Prog. Clin. Immunol. 3:103-14, 1977.
- 8.— Schreiber AD, Parsons J, McDermott P, Cooper RA. Effect of corticosteroids on the human monocyte, IgG and complement receptors. J. Clin. Invest. 56:1189-97, 1975.