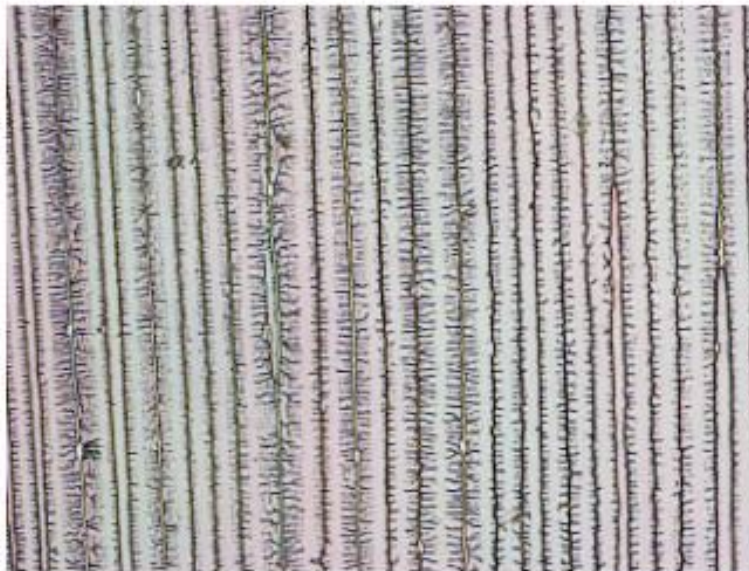


LA ESTRUCTURA CERVICAL EN FERTILIDAD E INFERTILIDAD

A través de la RMN y a microscopía óptica



Helvia Temprano

ExJefa Clínica del Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Universitario A Coruña. España.
Asesora de RENAFER y BEITU
tempranohelvia@gmail.com

SUMARIO

1. Cronología de investigación
2. La técnica de Davajan
3. Material: 3 series de trabajo
 - Clasificación 1990. Temprano TD
 - HU A Coruña. 2008-2009.
 - Centro Médico. Universidad de Piura. Perú. 2011.
4. Resultados
5. Conclusiones
5. Bibliografía

EL ESPECTRO DEL CERVIX POR RMN

“La **RMN** fue descubierta en 1946 por 2 grupos de investigadores: **Purcell y Bloch (1,2)**.

Los años 1952-53 estudié RMN y otros métodos biofísicos en la Universidad de Berkeley, California, USA.

La técnica no invasiva de la RMN la hace ideal para estudios sobre cervical mucus” Odeblad (3)

Odeblad y Bryhn

- Estudian el espectro de la secreción cervical por RMN,
- Comparan los resultados en distintos momentos del ciclo
- Confirmándose el ascenso espermático sólo a mitad de ciclo.

La primera publicación apareció en **1957**. (4)

CANALES CERVICALES POR RMN

Odeblad, 1959. Descubre que:

A mitad de ciclo, las macromoléculas de mucina se agrupan para formar largos hilos (micelas) entre las que hay agua libre. (5)

Odeblad, 1966. Esta alineación se debe a las *moléculas de alta viscosidad* según los resultados con RMN. (6)

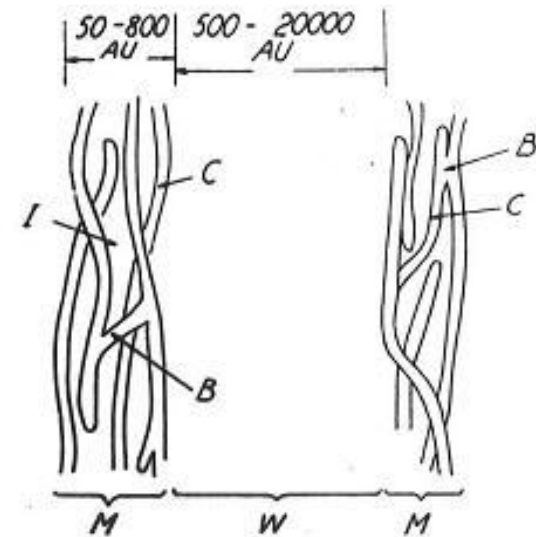
Fig. 1. Odeblad. Modelo de canalización.

C, cadena macromolecular.

M, cadenas formando micelas.

I, agua entre las cadenas.

W, agua entre las micelas. B, ramas.



ESTRUCTURA EN RED

Gibbons y Mattner, 1966. Demuestran que la secreción cervical es semejante a una red de moléculas glicoproteicas. La elasticidad propia de las estructuras reticulares se mantiene por cadenas laterales de oligosacáridos. Fuerzas mecánicas internas provocan una reorganización según el eje del canal cervical, esencial para el ascenso espermático. (7)

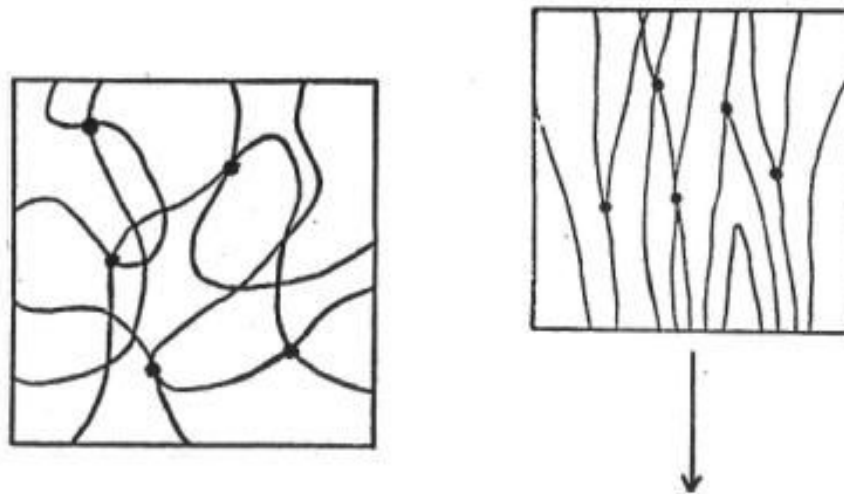


Fig. 2. Red de macromoléculas y estiramiento según líneas de fuerza.
Diseño de Gibbons y Mattner.

LA VISCOSIDAD COMO PARÁMETRO HORMONAL

Odeblad, 1968, define:

- la alta viscosidad en respuesta a la estimulación progesterónica (G)
- la baja viscosidad como respuesta a la estimulación estrogénica (E)

“Una de las más importantes observaciones físicas hechas sobre el cervical mucus fue comprobar la débil viscosidad:

- * aplicando la ley de Poiseilles,
- * y la obtenida aplicando RMN en la fase acuosa

Ayuda considerablemente a clarificar la biología molecular y a calcular el espacio entre las micelas según el grado de hidratación”. (8)

MEDICIÓN DIÁMETRO DE LOS CANALES POR RMN

Con RMN establece el diámetro de las micelas y los intervalos que las separan siendo de 3 micromicras durante la ovulación y de 0.3 microm. en la fase lútea.

Como el diámetro de la cabeza del espermatozoide es de 2.5 microm. la secreción cervical resulta impenetrable en esta fase. (9)

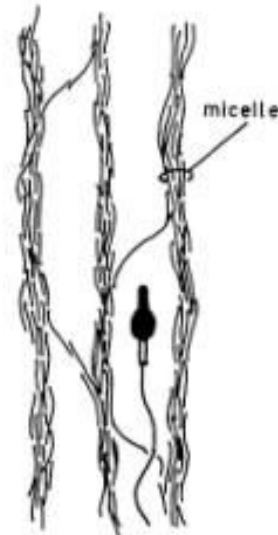


Fig. 3. Cervical mucus estrogénico en la ovulación. Espacios intermicelares para el ascenso espermático.

LA TÉCNICA DE DAVAJAN

En **1971 Davajan** y cols. presentan una técnica que consiste en extender la secreción cervical sobre un porta y tapar una parte con un cubreobjetos para estudiar sus características en las distintas fases del ciclo.

Para secarla la ponen a 37° de 24 a 48 hs.

Resultados

- En la ovulación se forman trayectos largos paralelos o *canales*.
- Cuando la secreción es más viscosa son pequeños y cortos. (10)

OTROS INVESTIGADORES BAJO CUBREOBJETOS

Hilgers y Prebil (1979) fueron los primeros investigadores que trataron de **contar el número de canales**. (11)

La **Dra. Anna Capella (1980)** relaciona el **contaje con la fertilidad**. (12).

La **Dra. Faccioli (1984)** relaciona la **canalización y la cristalización** en el ciclo. Deja la muestra 72 horas a temperatura ambiente. (13)

Simultáneamente **Garcea y cols.** presentan la **utilidad clínica** estudiando su **estrógenodependencia**.
El tiempo de diagnóstico se reduce a 2 horas si la muestra se mete en un termostato a 50°. (14)

CLASIFICACIÓN BAJO CUBREOBJETOS. 1990. **FOTOGRAFÍA ANALÓGICA**

En la Unidad de Reproducción Humana, del Hospital Teresa Herrera de La Coruña, iniciamos un estudio con el objetivo de *correlacionar la cristalización (Zondek) con la imagen bajo cubreobjetos (1985)*.

Material. 672 muestras, correspondientes a 218 mujeres.

Metodología.

-Cubrir una parte de la muestra endocervical con un cubreobjetos y dejarla secar a temperatura ambiente. Se necesitan 48 horas para que puedan ser catalogadas a microscopía óptica a 10x.

-La selección de figuras-tipo se realizaron en ciclos ovuladores sin tratamiento.

-Se estableció la clasificación según la imagen preferente cuando, después de haber estudiado numerosas muestras, ya no encontramos nuevas imágenes. Utilizamos un fotomicroscopio Vanus Olympus AH2, carretes y revelado Kodak con hojas de archivo de negativos de 6x6 cms.

CLASIFICACIÓN BAJO CUBREOBJETOS: 1-10. NO CANALIZACIÓN DE 1 A 6. INFERTILIDAD.



Fig. 4. **1.** Línea continua (+7).
Cristalización +. 20x. m447.



Fig. 5. **2.** Línea festoneada (-9).
Cristalización +. 20x. m258.



Fig. 6. **3.** Islotes (+2).
Cristaliz. +. 20x. m85.



Fig. 7. **4.** Imagen lacunar (+5).
Cristalización +. 20x. m258.



Fig. 8. **5.** Isl. cerebroides
(+2). Cryst. +. 20x. m85.



Fig. 9. **6.** Cerebroide (+4).
Cristalización +. 20x. m148.

CLASIFICACIÓN BAJO CUBREOBJETOS: 1 a 10 CANALIZACIÓN DE 7 A 10. FERTILIDAD



Fig. 10. **7.** Rama pequeña (-1).
Cristalización ++. 20x. m65

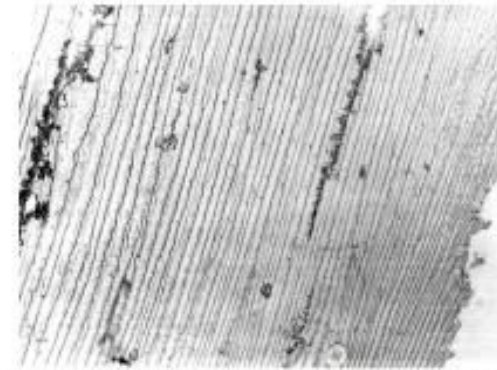


Fig. 11. **8.** Canales espiculados (-3).
Cristalización ++. 20x. m142

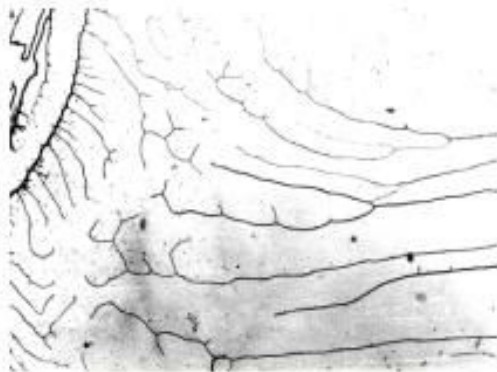


Fig. 12. **9.** Rama grande (-5).
Cristalización +++. 20x. m127

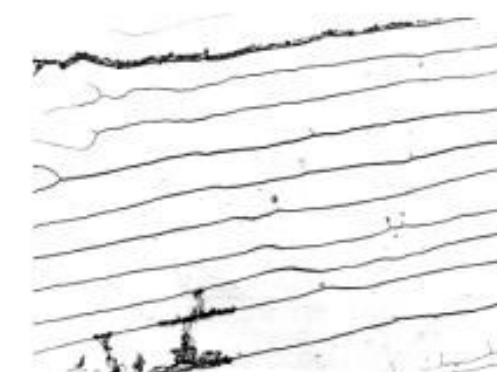


Fig. 13. **10.** Canales perfectos (+1)
Cristalización +++. 20x. m134

(Ref. 15)

CLASIFICACIÓN BAJO CUBREOBJETOS EN 5 GRADOS

En 2005 la **Dra. C. Medialdea** presenta su Tesis Doctoral en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

Basándose en la clasificación anterior reduce los grados de 10 a 5.

Particularidades aportadas al proceso de canalización:

- Encuentra maclas de cristales cúbicos en la fase folicular tardía, a veces en la media; más pequeñas y rotas en fase lútea inicial.
- Cuando los canales están parcialmente borrados sugiere la acción enzimática de la secreción Z de Odeblad, indicativa de la proximidad de la ovulación.

Estos hallazgos determinan el grado de clasificación obtenido. (16)

RESULTADOS BAJO CUBREOBJETOS. CLASIFICACIÓN APLICADA A FOTOS VIRTUALES.

2ª serie: HU A Coruña. Servicio de Ginecología (2008-2009)

- Revisión de 2633 fotos correspondientes a 131 muestras.

En **8m** una parte estaba bajo cubreobjetos. Realizadas **94 fotos**.

No se aplicó la gradación cristalográfica de Zondek. Como en la serie anterior (1990) todas estaban datadas según el Diagrama de Odeblad. El signo menos (-) indica días previos a la ovulación (día 0). El signo más (+), los posteriores. (17)

3ª serie: Centro Médico de la Universidad de Piura (2011)

- Revisión de 523 fotos correspondientes a 22 muestras.

13m bajo cubreobjetos. Realizadas **126 fotos**

Utilizada la misma metodología que en la serie anterior.

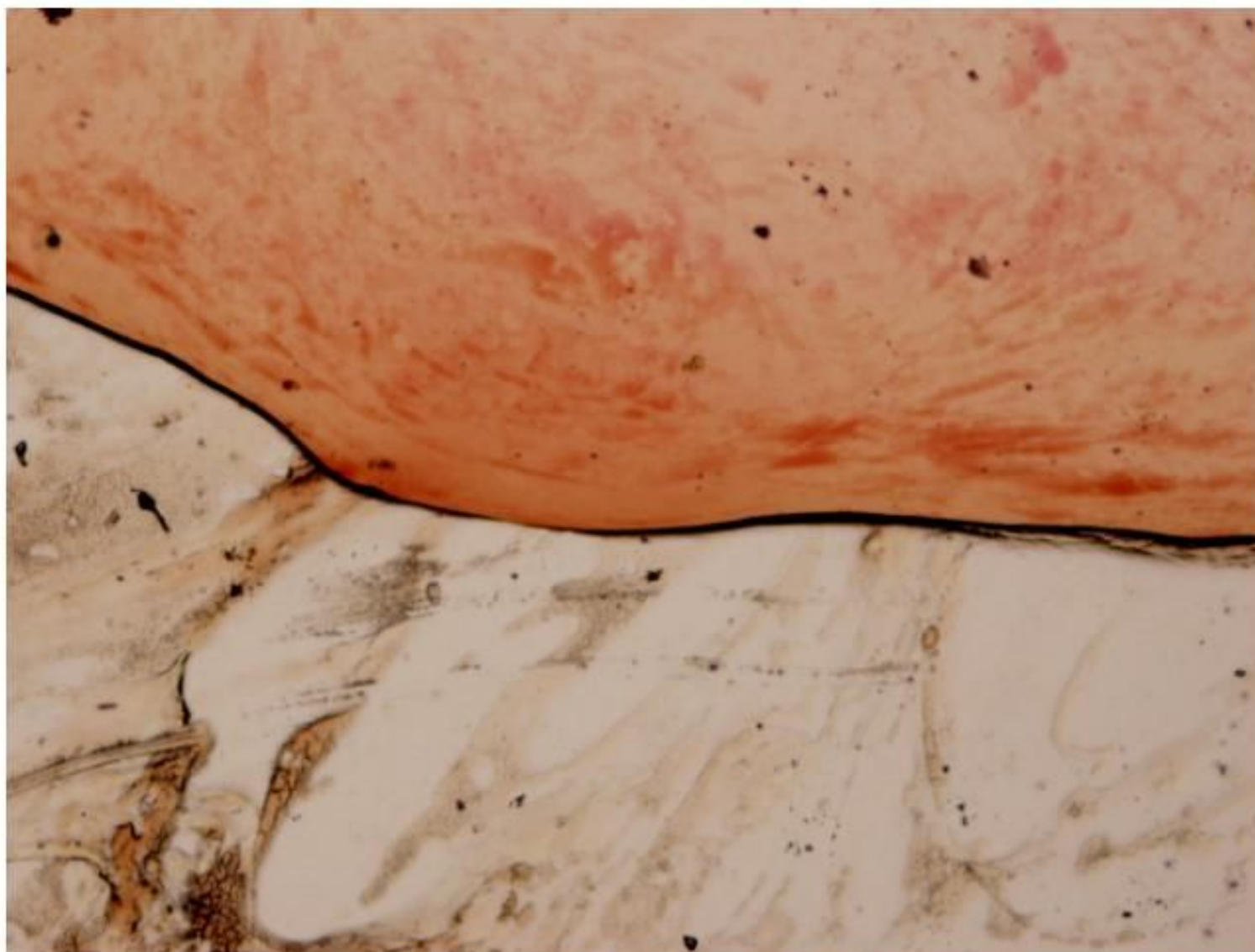


Fig. 14. Día 4º. Hemático. Línea continua. 10x. m1, f 1-4. Udep.

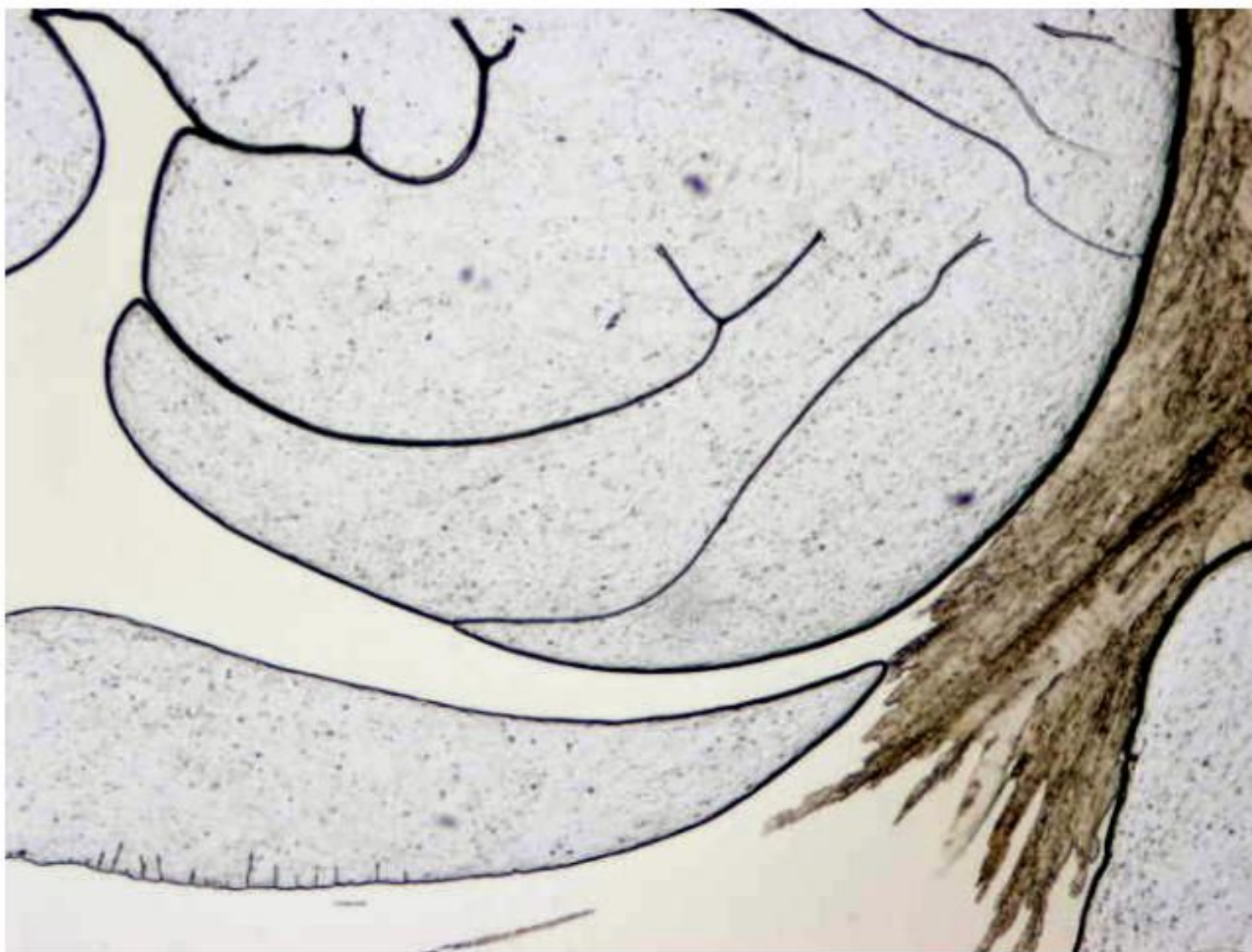


Fig. 15. Día 21º. Islotes. Panorámica 4x. m22, f 22-8. Udep.

CANALES ESPICULADOS

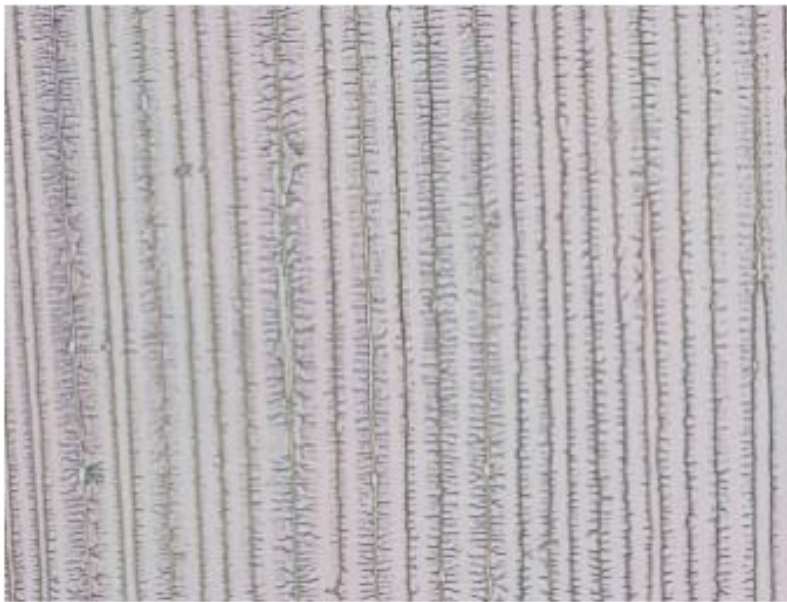


Fig. 16. Día 19^o (-4). Canales espiculados
10x. m81, f 1133.



Fig. 17. Día 14^o (-3). Can. Espiculados
irisados. 10x. m56, f 597.

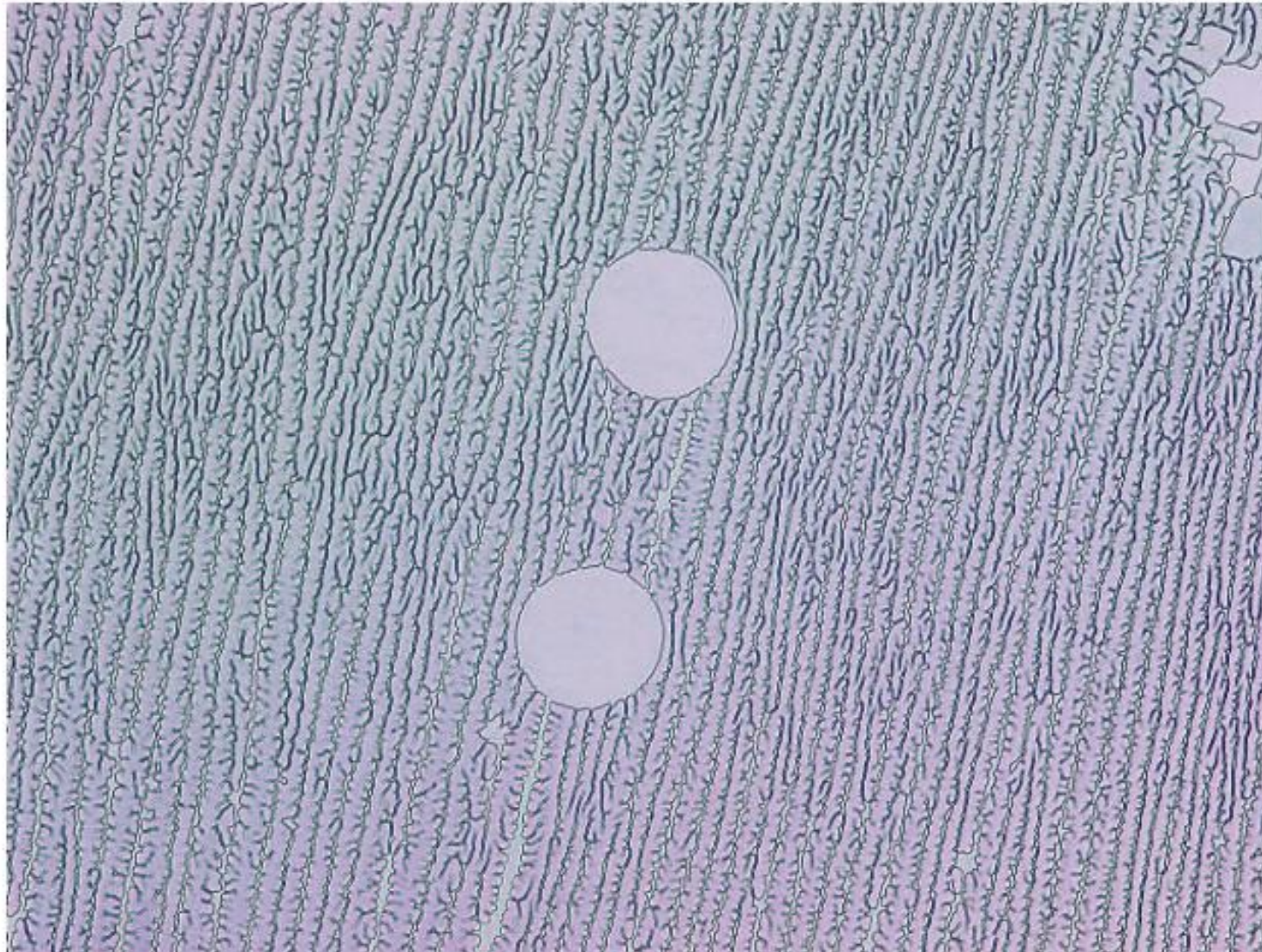


Fig. 18. Día 53 postparto. Lactancia materna. Amenorrea. Canales espiculados. Los dos círculos vacíos pueden deberse a tensión superficial. 20x. m66, f 839.



Fig. 19. 41 a. 3 FIV previas. Día 8º (-2). Canales perfectos. 10x. m64, f 784.

MACLAS CRISTALINAS BAJO CUBREOBJETOS

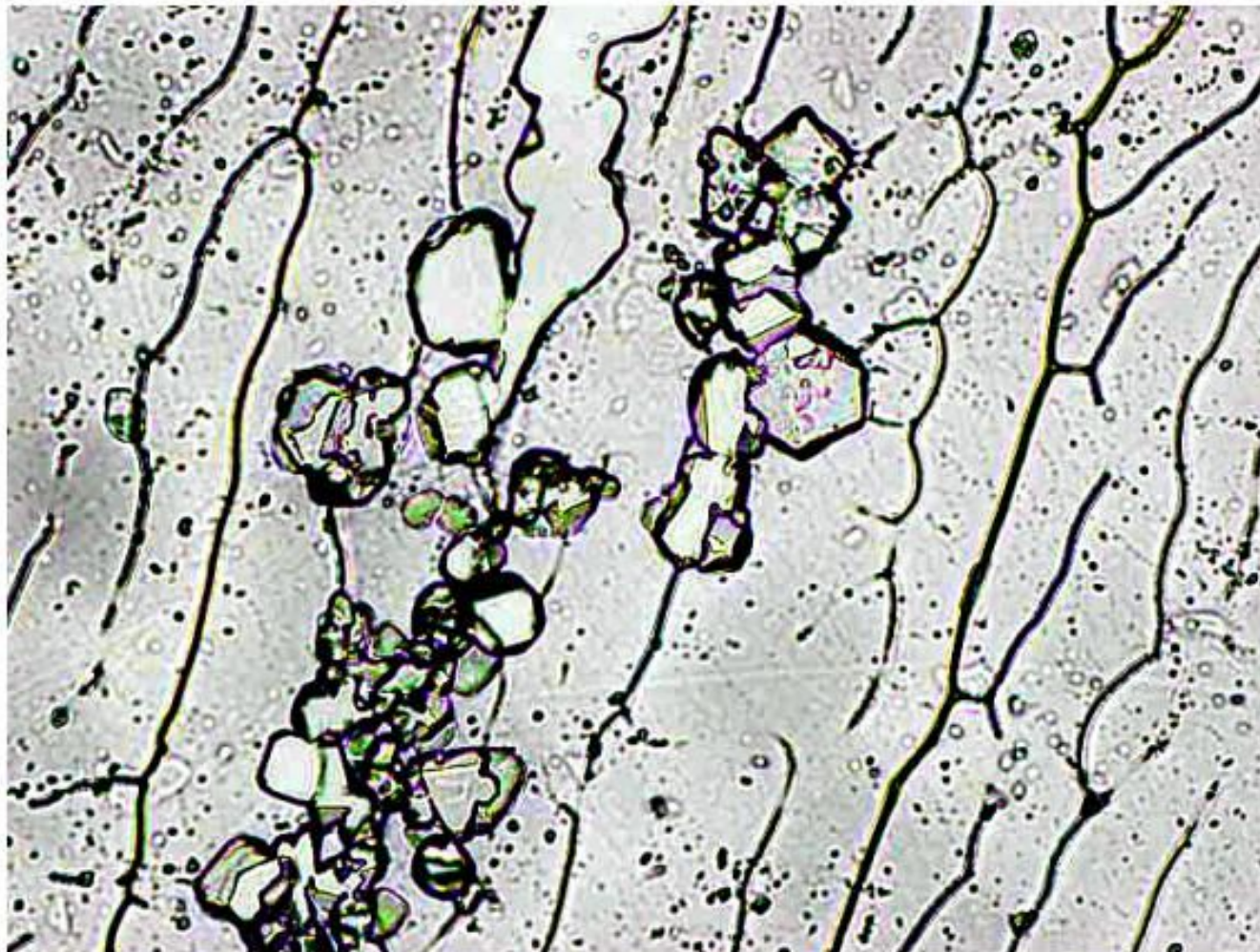


Fig. 20. Esterilidad 2ª. Preovulación. (-1). Rama grande. Maclas de iustaposición: cubos y hexágonos. 40x. m12, f 12-26. Udep.

FORMAS ARBORESCENTES BAJO CUBREOBJETOS

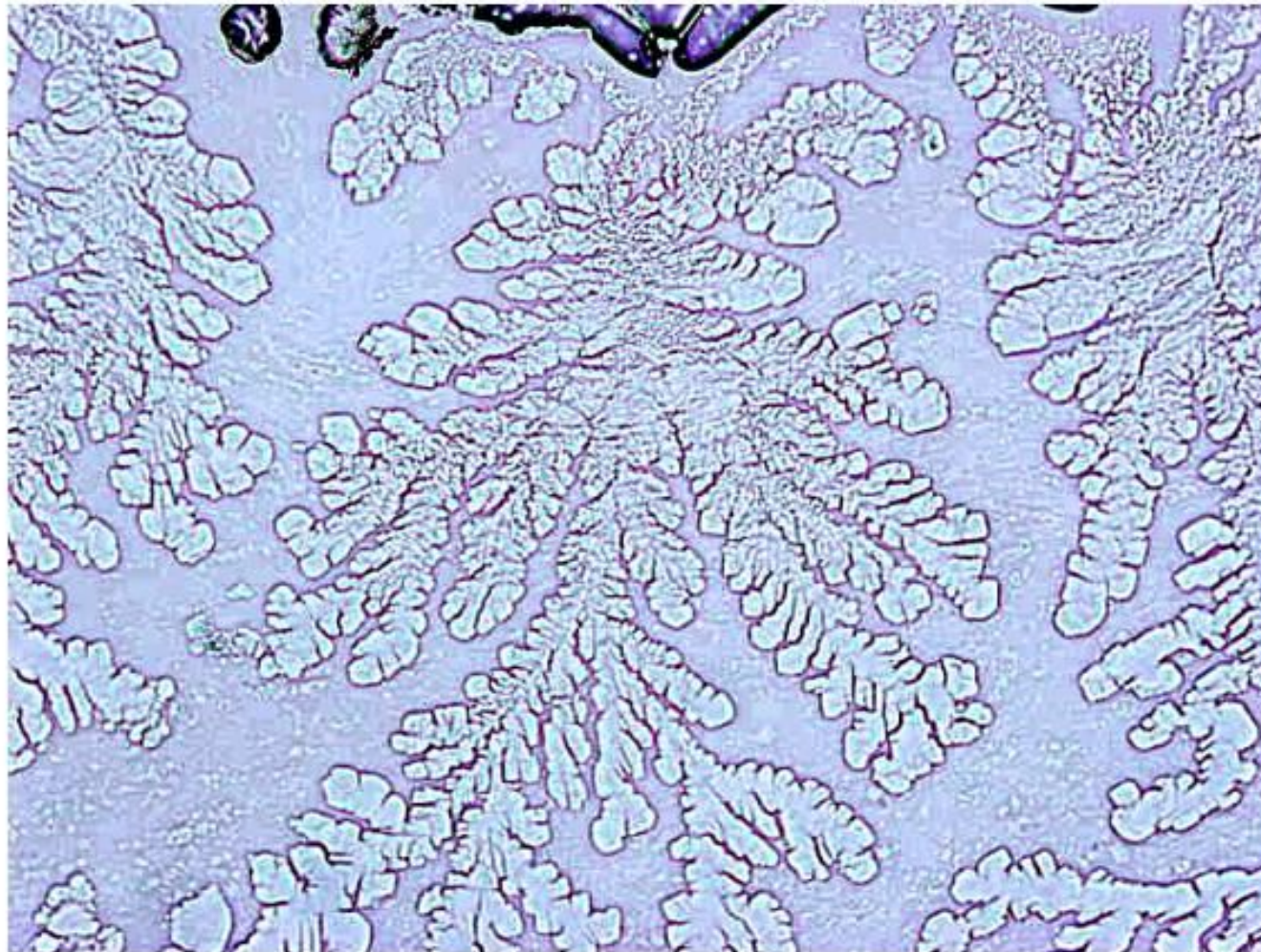


Fig. 21. Día 21^o. Islotes cerebroides. Ramas con terminaciones de bordes romos. 20x. m22, f 22-16. Udep.

CRISTALES RECTANGULARES BAJO CUBRE.

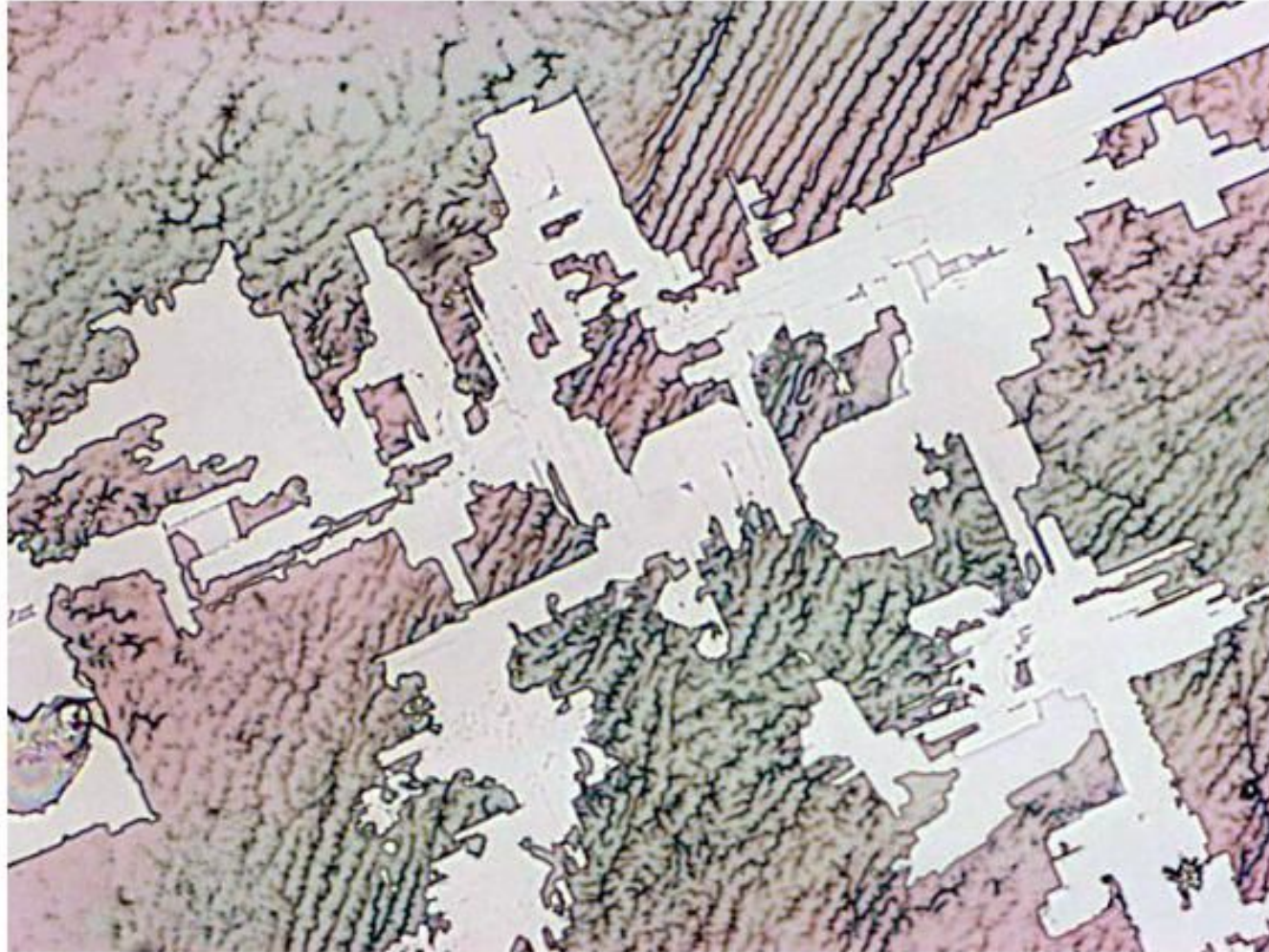


Fig. 22. 6 s. pp. Lactancia materna: 9t/día. Canalización: 7-8. Grandes cristales rectangulares. No corresponde con el nº tomas/día (cortas?). 10x. m44, f 438.

DENDRITA RECTA BAJO CUBRE

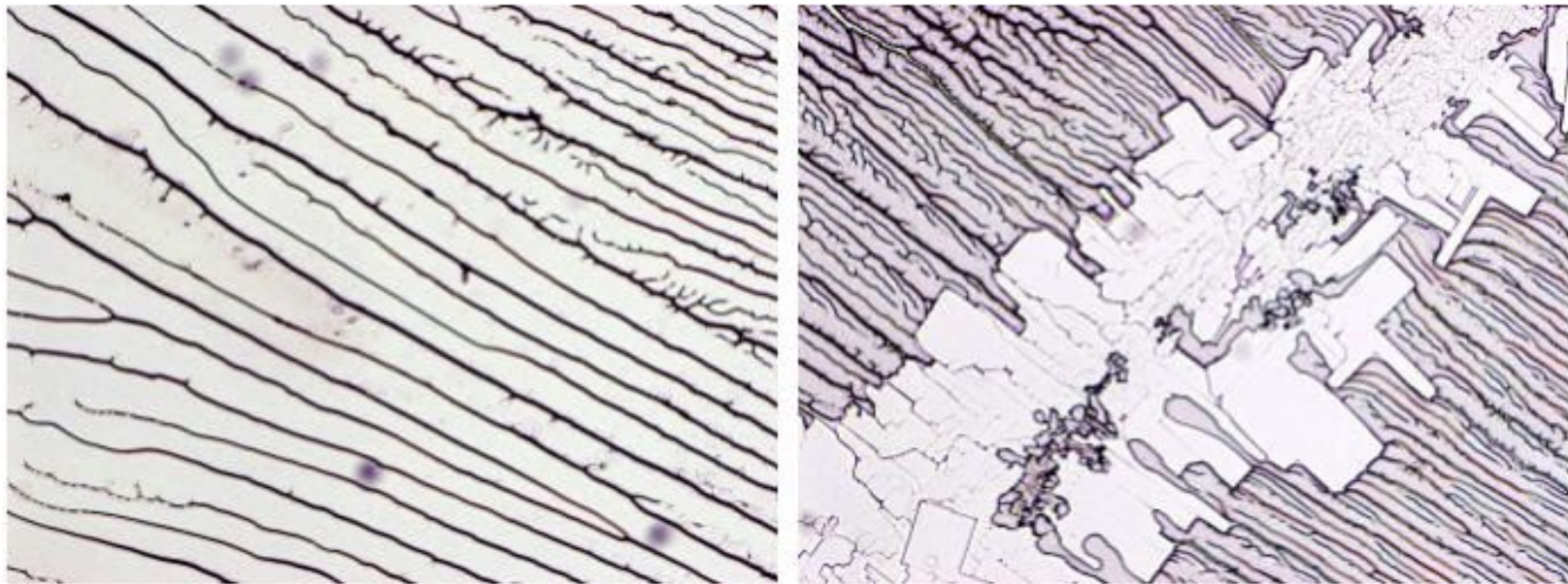


Fig. 23. Preovulación (-3). Izda. Rama grande: 9. 10x. m51, f 501.
Derecha. Dendrita recta simétrica; grandes cristales con ángulos de 90° indican alto nivel estrogénico. 10x. m51, f 502.

DENDRITAS CON FLECHAS DE CRECIMIENTO BAJO CUBRE



Fig. 24. Día 21°. Islotes cerebroides. Dendritas con flechas de crecimiento primarias y secundarias. 10x. m22, f 22-20. Udep.

RAMAS CON DISEÑO HEXAGONAL BAJO CUBRE

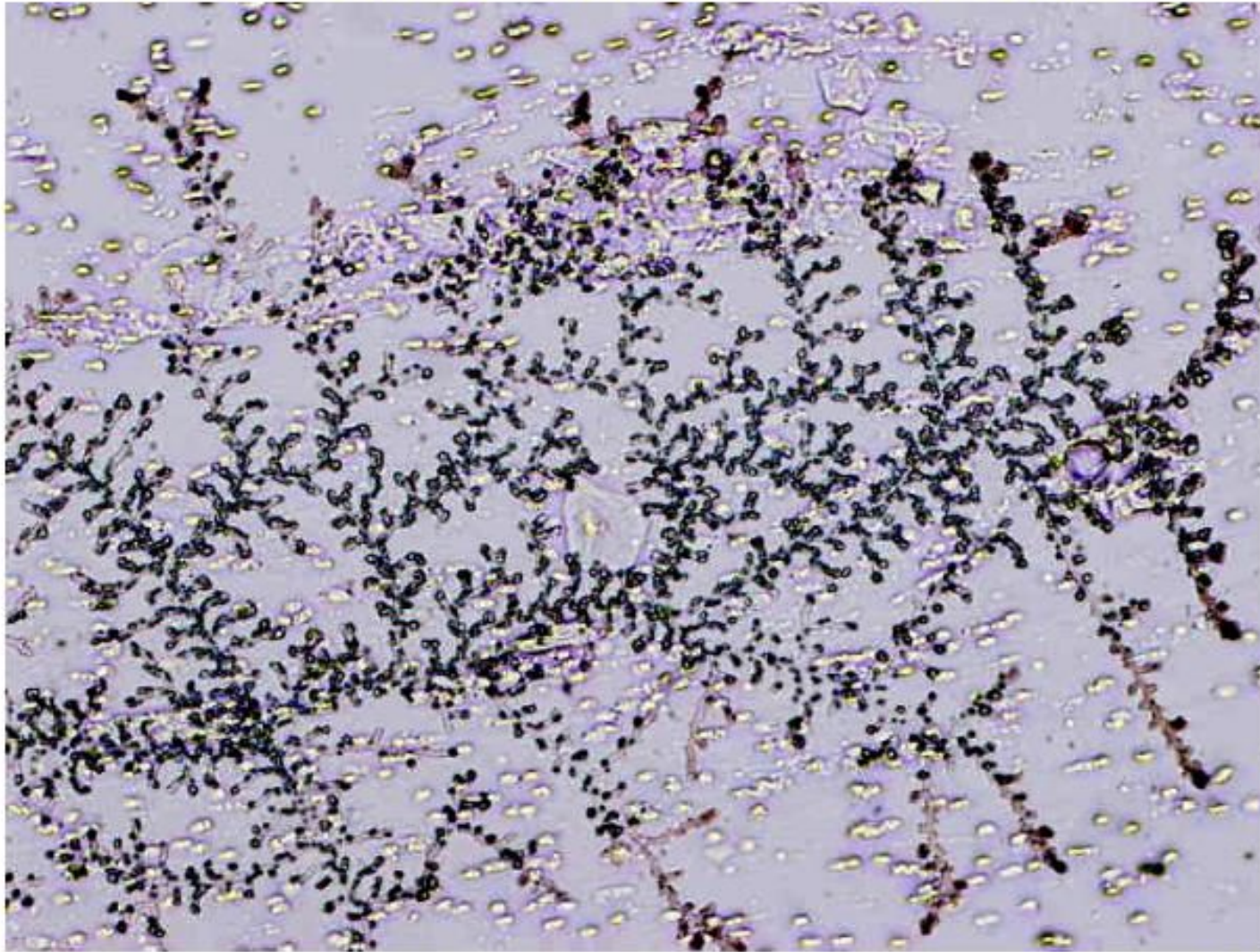


Fig. 25. Premenopausia. 49 a. Día 18°. Cerebroide: 6. 10x. m20, f 20-20. Udep.

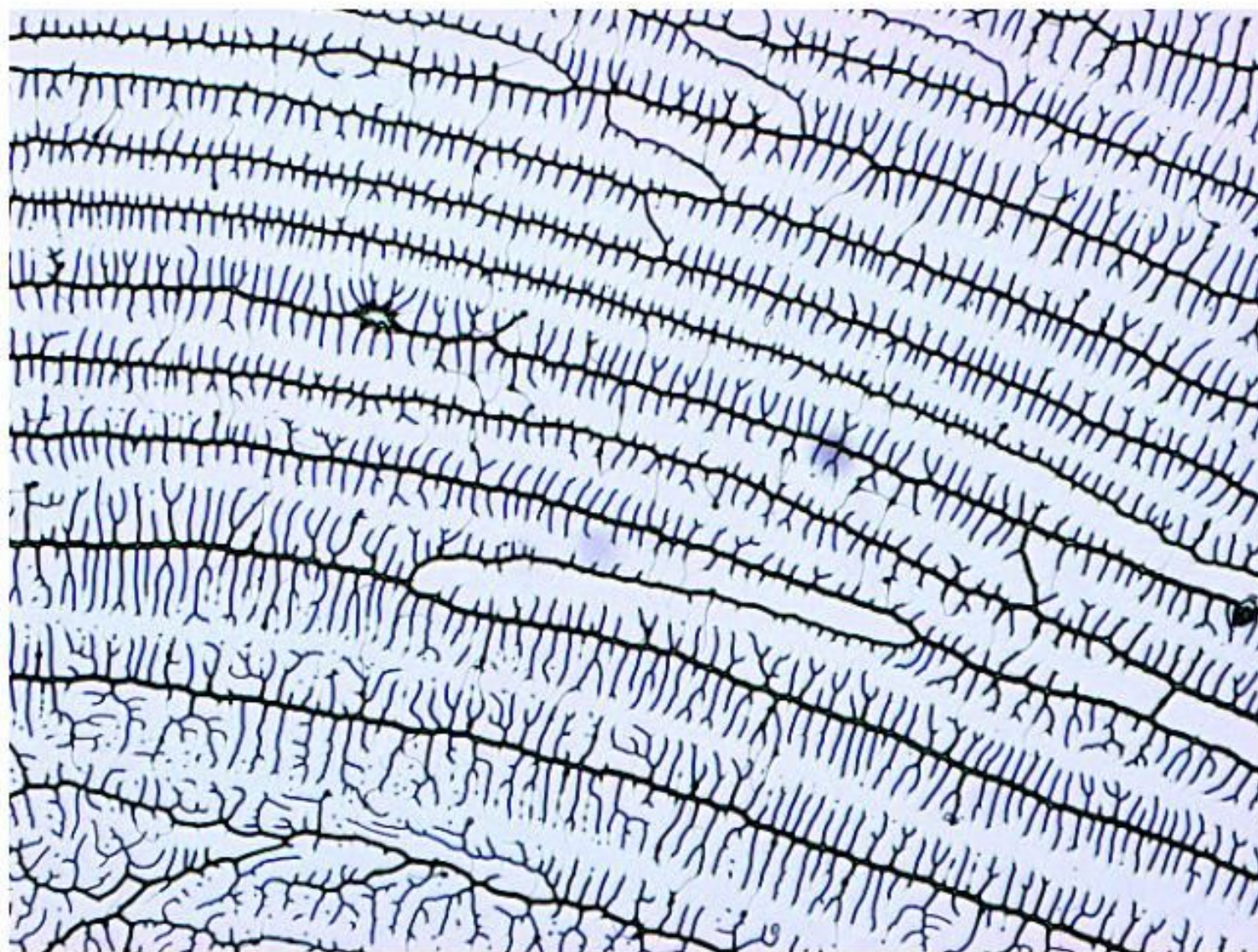


Fig. 26. Día 11^o (-3). Can. espiculados: 8. Espermatozoides. 10x. m2, f2-14. Udep.

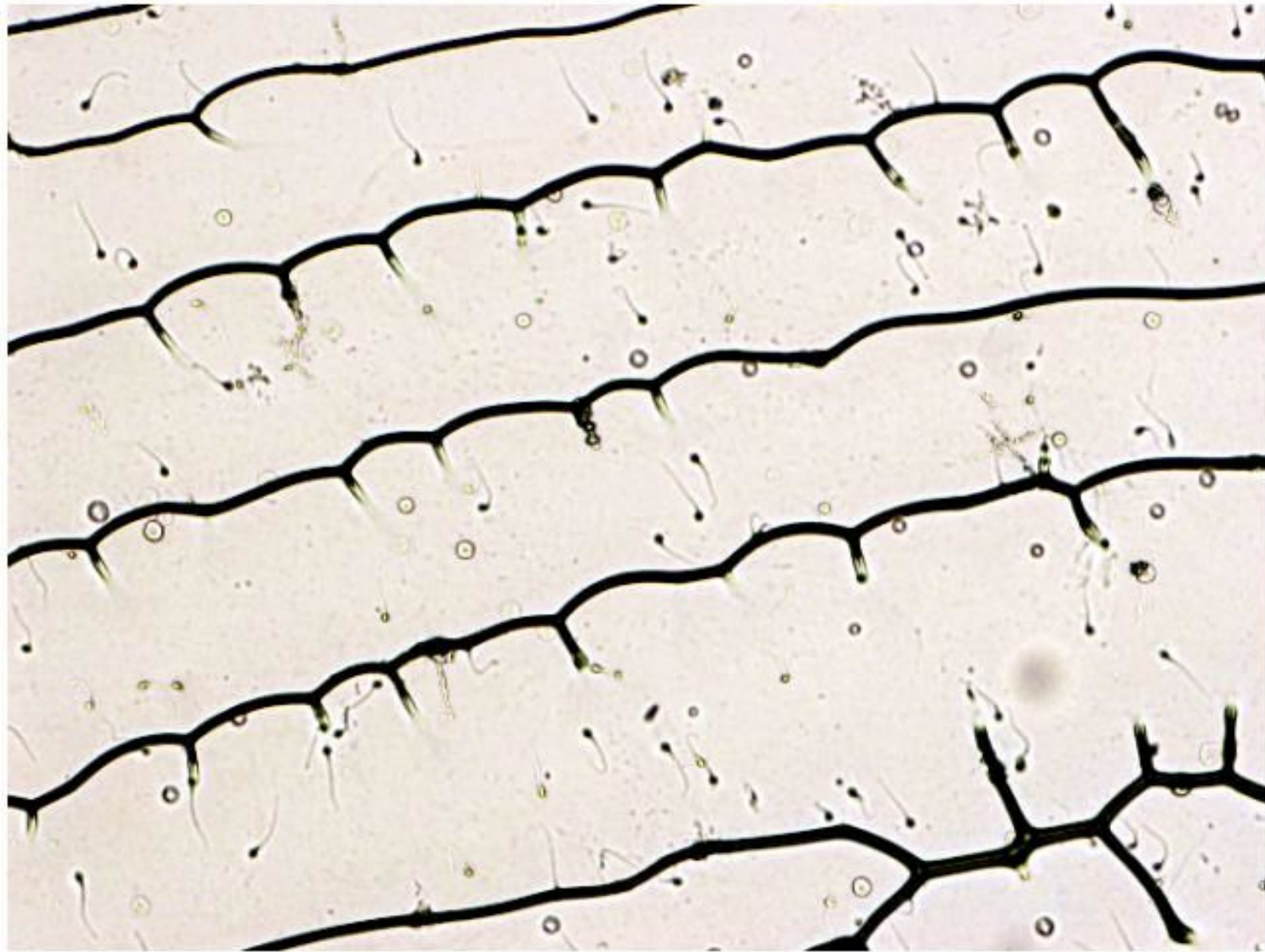


Fig. 27. Día 11^o (-2). Rama grande: 9. Espermatozoides. 10x. m52, f 516.

CONCLUSIONES

1. La canalización permite el ascenso espermático.
Medición de éstos por Odeblad aplicando RMN.
2. La estructura cervical semejante a una malla de Gibbons ha sido aceptada como la más satisfactoria.
3. La técnica de Davajan bajo cubreobjetos es de sencillo aprendizaje, no invasiva y de bajo coste.
Se demuestra útil en la clínica sola o coordinada con otras técnicas.

BIBLIOGRAFÍA. I

1. Purcell EM, Torrey HC and Pound RV. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. Phys. Rev.69. 1946, 37.
2. Bloch F, Hansen WW and Packard ME. The nuclear induction experiment. Phys. Rev. 70 (1946), 474.
3. Odeblad, E. The glandular system of the human uterine cervix and its secretions in Micro-NMR in high permanent magnetic fields. Acta Obst Gyn Scand. 1966. 45, Suppl. 2, 126-138.
4. Odeblad, E. The physics of the cervical mucus. Acta Obstet.Gynec. 1959. Scand. 38 (Suppl. 1) p. 44-58.
5. Odeblad, E. The physics of the cervical mucus. Acta Obstet. Gynec. Scand. 1959. 38 (Suppl. 1), 44-58.
6. Odeblad, E. Micro-NMR in high permanent magnetic fields. Acta Obstet. Gynec. Scand. 1966. 45 (Suppl. 2), 126-139.
7. Gibbons R.A. and Mattner P. Some aspects of the chemistry of cervical mucus. Int. J. Fertil. 1966. 11, 4, 366-372.
8. Odeblad, E. Biophysical composition of cervical mucus. Acta Obst Gyn Scand.1968. 47, Suppl. 8, 7-19.
9. Odeblad, E.The functional structure of human cervical mucus. Acta Obstet Gynecol Scand. 1968. 47 (Suppl. 1), 58-79.
10. Davajan V, Nakamura R.M, Mishell D. A simplified technique for evaluation of the biophysical properties of cervical mucus. Am.J.Obstet.Gynec. 1971.109,7,1042-8.

BIBLIOGRAFÍA. II

11. Hilgers T.W. and Prebil A.M. The ovulation method. Vulvar observation as an index of fertility-infertility. *Obstet. Gynecol.* 1979. 53, 12.
12. Capella A, Giacchi, E. Las investigaciones más recientes sobre la formación de canales del flujo cervical. Comunicación presentada al Congreso para la Familia de las Américas. Guatemala. 1980. 125-142.
13. Faccioli, G. Hormone dependence of human cervical mucus and variability of mucus canalization and crystallization during the menstrual cycle. *Acta Europ. Fertil.* 1984. 15, 4, 43-49.
14. Garcea N. et all. Canalization of human cervical mucus. *Obstet. Gynecol.* 1984. 64, 2, 164-169.
15. Temprano, Helvia. Estudio de los parámetros biofísicos del moco cervical humano e investigación de la cristalización con microscopía óptica y electrónica. Influencia de los inductores de la ovulación. TD. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela, 1990.
16. Medialdea Fernández, C. Parámetros biofísicos, bioquímicos y microscópicos para facilitar el conocimiento de la fertilidad. TD. Facultad de Medicina. Univer. de Valencia, 2005.
17. Atlas fotográfico de los tipos de secreción cervical a microscopía óptica. Helvia Temprano. Edición, mayo de 2021. La Coruña. Versión inglesa, enero de 2022.