

14. Giner Velázquez, J., Casasola, J., Rojas, B. y Martínez Manautou, J.: *Bloqueo de la penetración espermática administrando acetato de chlormadinona a dosis bajas*. Memorias del VI Congreso Panamericano de Endocrinología, Octubre 10-15, 1965. México, D. F.
15. Gutiérrez Nájara, A., Giner Velázquez, J., y Martínez Manautou, J.: *The role of cervical mucus in contraception with continuous chlormadinone acetate method*. Presentado en: Sixth Annual Meeting of the American Association of Planned Parenthood Physicians. April 16-17, 1968. San Antonio, Texas.
16. Gutiérrez Nájara, A., Márquez Monter, H., Cortés Gallegos, V., Giner Velázquez, J., y Martínez Manautou, J.: *Corpus luteum presence of as evidence of ovulation in women treated with low dose of chlormadinone acetate*. Am. J. Obst. Gynec. 102: 1018, 1968.
17. Gallegos, A., González Diddi, M., y Martínez Manautou, J.: *Localización anatómica de chlormadinona 3H en el tracto reproductor femenino*. Presentado en el simposium sobre Retex, Syntex, Agosto 3, 1968.
18. Aznar Ramos, R., Giner Velázquez, J., Lara Ricalde, R. y Martínez Manautou, J.: *Incidence of side effects with "contraceptive placebo"*. Presentado en: 16th Annual Meeting of the Pacific Coast Fertility Society, Palm Springs, Cal., Nov. 1968.
19. Pincus, G., Rock, J., García, C. R., Rice-Wray, E., Paniagua, M. y Rodríguez, I.: *Fertility control with oral medications*. Am. J. Obst. & Gynecol. 71: 1333, 1958.

COMENTARIO OFICIAL

DR. LUIS CASTELAZO-AYALA¹

Pocos tópicos han concentrado tanto la atención del mundo científico y aún del profano en los últimos años como el de la regulación de la fertilidad a través de agentes farmacológicos. Intereses de toda índole se han asomado en grado variable al curso del problema y esperan —unos con sensata paciencia, con tensa avidez otros y muchos con anhelos que colindan con la desesperación— que la ciencia resuelva espectacularmente los más de los problemas que contactan con la reproducción humana, que son vastísimos y de naturaleza muy disímil. Todo género de credos religiosos, posturas filosóficas, movimientos sociales, doctrinas económicas, actitudes científicas, etc., han intervenido en discusiones sobre el tema. Casi podría afirmarse que no existen personas o núcleos de individuos en medios alfabetiza-

dos que en un momento dado no se hayan sentido llamados a tomar parte en deliberaciones y aún a convertirse en propagandistas de tal o cual criterio, casi todos cobijados bajo el manto falso o genuino, de redentores de la humanidad. Las confusiones creadas por las naturales complejidades de la cuestión —que afecta por igual al reducido núcleo familiar a través del concepto de "paternidad responsable" que a las grandes masas humanas bajo el rubro de "explosión demográfica", con una gama inmensa de intermedios— se han visto enormemente acrecentadas por los poderosos intereses comerciales que tanto estimulan como envilecen, encumbran como corrompen, construyen como degradan... Ningún problema médico de la historia había movido nunca tantos y tan dispersos intereses, positivos y negativos.

Por todo ello resulta edificante encontrar de tanto en tanto, investigadores genuinos que acometen la aclaración de las incógni-

¹ Académico numerario. Hospital de Gineco-Obstetricia No. Uno, Instituto Mexicano del Seguro Social.

tas y dan soltura a su creatividad remontando complejidades, venciendo obstáculos y alcanzando metas positivas sin contaminar su línea de conducta. Es el caso de Jorge Martínez Manautou en su proceso inquisitivo sobre esteroides reguladores de la fertilidad. Convicciones personales profundas, del todo respetables, hacen desviarse y natural su actividad científica a los ojos de todos, participen o no de su criterio en aspectos religiosos, sociales, institucionales, etc., y le han permitido moverse y progresar con seriedad gallarda en un ambiente sembrado de prejuicios y reticencias. Por ello y por el valor de su aportaciones científicas alenté y suscribí la proposición para su ingreso a la Academia y me consideré honrado al recibir la invitación para comentar su trabajo inicial, a pesar de que no siempre hayamos coincidido en puntos de vista que hacen contacto con sus investigaciones.

Por razón natural hemos seguido siempre con interés y muy de cerca los trabajos de los principales grupos de investigadores en reproducción, a partir de Pincus, entre ellos el de Martínez Manautou. Aunque el empleo de esteroides ováricos en terapéutica ginecológica —tal como la inhibición de la ovulación con estrógenos para el tratamiento de la dismenorrea y la supresión temporal del ciclo para el de la endometriosis— precedió a su aplicación para controlar la fertilidad, fue en realidad la aparición de los progestágenos de síntesis, vinculados estructuralmente a la progesterona y a la testosterona, lo que inició su empleo como anticonceptivos, solos o asociados a estrógenos. El autor ha sabido extraer con verdadera habilidad en su presentación, de entre miles de publicaciones provenientes de todo el mundo que inundan la literatura científica de los últimos diez años, las referencias que marcan con precisión las etapas históricas de la anticoncepción hormonal.

Destacan la afirmación de los estrógenos aislados como supresores de la ovulación y, en ese mismo campo, la definición de importantes puntos hasta entonces confusos en relación al valor comparativo de los diferen-

tes estrógenos en sus efectos antiovlulatorios y en su actividad estrogénica misma, lo cual permitió al grupo de investigadores del autor, seleccionar el mejor estrógeno (mestranol) en sus más eficientes dosis (80 mcg.) y establecer la terapia secuencial adicionándole progestágenos en la segunda mitad del ciclo para hacer su acción más fisiológica. Este método alcanzó divulgación y prestigio mundiales y aún a la fecha sigue siendo uno de los más empleados.

Más adelante Martínez Manautou y sus colaboradores contribuyen a precisar el valor antiestrogénico de un progestágeno de altas cualidades farmacológicas, el acetato de clormadinona, mediante un gran número de ensayos preliminares.

La aportación más importante del autor y su grupo ha consistido en concebir la acción de dosis pequeñas de acetato de clormadinona que carecen de actividad antiestrogénica y antiovlutoria substanciales y que tienen efecto anticonceptivo que en sus manos ha dado brillantes resultados. Prácticamente no mostraron efectos secundarios indeseables, las alteraciones del ciclo y de la menstruación fueron mínimas y el sangrado intermenstrual fue apenas superior al que presentó un grupo estéril de pacientes a las que se administró el placebo. Invitaríamos a estos investigadores a precisar mejor la relación entre las omisiones en tomar el medicamento que tuvieron algunas enfermas y la producción de embarazos, lo cual permitirá conocer con más exactitud la efectividad anticonceptiva y los riesgos de la omisión.

La experimentación realizada, si bien no ha sido capaz de conocer con precisión el mecanismo de acción de las "microdosis" de clormadinona, ha logrado excluir hipótesis desfavorables al demostrar que no hay alteraciones substanciales del endometrio ni al estudio microscópico común ni en el de su ultraestructura y que no se modifican las constantes biológicas generales ni aumenta el cáncer genital ni las malformaciones congénitas en productos concebidos durante o después de la administración del fármaco. Las modificaciones del moco cervical y la concentración de la substancia en tejidos de

producción mucoide parecen atribuir su acción anticonceptiva a una barrera físico-química que encontrarían los espermatozoides a su paso por el canal cervical. Pero, cómo explicar que no ocurra el embarazo en los casos en que los espermatozoides sí pasan el canal y ¿qué significado tiene la ausencia del sistema canalicular intranuclear de Clyman? Por otra parte, qué grado de aceptación tienen en la práctica las variaciones del ciclo genital por parte de las pacientes?

Estas y otras cuestiones numerosas quedan planteadas a las investigaciones cuyo curso está siguiendo Martínez Manautou y que esperan aún el espaldarazo de la confirmación y aceptación universales que estamos seguros alcanzarán. De ser esto cierto, tal vez podría pasarse en una etapa posterior al

implante subcutáneo de la clormadinona, que tendría grandes ventajas sobre la píldora diaria si se logra obtener de él una concentración uniforme y útil de la substancia.

Réstanos tan solo destacar la disciplina y el rigorismo científico con que hemos visto siempre que el Dr. Martínez Manautou conduce sus investigaciones y el excelente concepto de trabajo de grupo que ha sabido cultivar entre sus colaboradores. Su actividad impulsora y creativa ha de llevarlo lejos, si persiste, en el camino de la ciencia.

La Academia de Medicina lo recibe en su seno con la más firme convicción de que continuará aportando al mundo, desde este recinto, su permanente esfuerzo por la investigación como un medio para el bienestar y progreso de la humanidad. Le expresamos, por ello, nuestra más cordial felicitación.
