



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSEMINACION ARTIFICIAL INTRAUTERINA
CON ESPERMATOZOIDES CAPACITADOS COMO
TRATAMIENTO EN LA ESTERILIDAD POR
FACTOR CERVICAL

T E S I S
Que para obtener la Especialidad en
GINECOOBSTETRICIA
P r e s e n t a

MARTHA SIXTA GOMEZ TREJO

Asesor: Dr. Raúl Méndez Soto

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Página
- INTRODUCCION	01
- OBJETIVO	03
- MARCO TEORICO	04
- MATERIAL Y METODOS	46
- RESULTADOS	48
- CONCLUSION	54
- BIBLIOGRAFIA	56

INTRODUCCION

El problema de la esterilidad va paralelo con el conocimiento mismo de la humanidad. Las bases de la medicina actual se establecen y se inician los avances del diagnóstico y tratamiento de la esterilidad, con los estudios de Hünher sobre la supervivencia de los espermatozoides en el moco cervical, y otros estudios que incluyen las áreas del cuello uterino, el endometrio, factores ovulatorios y masculino de esterilidad.

También se han realizado estudios en nuestro país, en donde destaca el Dr. Alfonso Alvarez Bravo uno de los pioneros que promueve los términos de esterilidad, el cuál nos define a la esterilidad como aquella pareja que no ha logrado un embarazo, después de un año de relaciones sexuales frecuentes (2 a 4 por semana) sin ningún método anticonceptivo. El concepto de infertilidad se utiliza en nuestro medio como la incapacidad de una pareja para lograr la viabilidad de un producto.

Uno de los factores de importancia en la esterilidad, es el llamado factor cervical y su interacción moco-semen, teniendo una frecuencia de presentación, en un rango tan grande que va desde un 3 a un 40%. Moghissi afirma, que uno de cada 4 casos de esterilidad matrimonial, existe una alteración a este nivel.

La etiología del factor cervical es multifactorial, (anatómico, fisiológico, inmunológico y de etiología desconocida). Aunándose a esto el factor masculino, en donde por alteraciones anatómo-funcionales nos altera la relación moco-semen.

Para el diagnóstico de la esterilidad por factor cervical y la alteración moco-semen, se llevan a cabo exámenes especiales, como son pruebas in vitro e in vivo.

Se han realizado diferentes técnicas para lograr el objetivo, la concepción de un hijo, utilizando la inseminación intrauterina, -intracervical, la fertilización in vitro o la transferencia intratubaria de gametos, en los cuales la calidad de la preparación de los espermatozoides es básico.

En este estudio que se realizó en el H. General Tacuba se utilizó la técnica de inseminación artificial intrauterina con espermatozoides capacitados en las pacientes, con alguna alteración del factor cervical y/o alteración masculina, como la oligospermia, oligoastenospermia, bajo volumen, eyaculación retrograda y/o alteraciones anatómicas.

OBJETIVO

El objetivo de dicho trabajo, es la realización de embarazos en mujeres, que cursen con esterilidad primaria y secundaria, debida a factor cervical y/o alteración de algunos elementos del factor masculino, susceptibles de tratamiento. Mediante la técnica de inseminación artificial intrauterina con espermatozoides capacitados - del esposo.

REVISION HISTORICA

El problema de la infertilidad va pararelamente con el conocimiento mismo de la humanidad, las antiguas civilizaciones de Babilonia y Grecia, tenian sus ritos para la fertilidad (24).

Todo un conjunto de supersticiones que rodeaban el proceso del nacimiento, los ginecólogos Romanos y Bizantinos relacionaban la obediencia, utilizaban pesarios para tratar la esterilidad por retroversión uterina.

Cabe señalar que en la antigüedad los términos antes citados se usaban indistintamente sin la connotación actual, y no es hasta 1950, en las primeras reuniones de la entonces Asociación para el estudio de la esterilidad.

Destaca Alfonso Alvarez Bravo, en la promoción de los términos antes aludidos y fundamentalmente de la infertilidad (1). Razón por la cual resulta difícil en el marco histórico abordar sólo el tema de infertilidad.

Sorono de Efeso, que practicó la medicina en la Roma del primer siglo durante el reinado de los emperadores Trajano y Adriano, contribuyó considerablemente al conocimiento de la obstetricia y ginecología.

Observó que la época más favorable para la concepción era poco después del período menstrual y pensó que permanecer en cama después del coito mejoraría la fertilidad (16).

El problema de la infertilidad, no se ha despejado por completo de la magia y la superstición. Persisten rituales antiguos, incluso hoy día, se practican ritos para la fecundidad en muchos de los países desarrollados y subdesarrollados.

En África, Centroamérica, Indonesia, Polinesia, se utilizaban figuras y grabados de mujeres embarazadas y de varones con pezones salientes como amuletos y símbolos para la fertilidad.

El desconocido códice Maya, que data del año 700 D. C. es una muestra probablemente la más antigua de algún documento en nuestro país de grabados que se utilizaban con tal fin. (22,6).

La edad media aportó pocos conocimientos nuevos sobre la medicina en general y en particular sobre la infertilidad, ya que aún se consultaban manuscritos antiguos que se conservaban en monasterios.

Durante el siglo XVII el aumento de conocimientos científicos contribuyó en forma aislada a la medicina, lo que no permitió añadir una mayor comprensión a los problemas de infertilidad.

En el Siglo XVIII John Hünher, llevó a cabo la inseminación

artificial con el semen de los esposos con hipospadias y, Lázaro - Spallanzani, comprobó que los espermatozoides eran esenciales para la fecundidad.

En 1927 Carl Ernst Von Baer describió el óvulo de los mamíferos la investigación de los científicos a fines del siglo XIX, - amplió los horizontes de la embriología, fisiología y patología celular.

Las bases de la medicina actual se establecen, y se puede - decir que la era moderna de los problemas de la reproducción se - inicia sólo hasta este siglo, con los estudios de Nünher sobre supervivencia del espermatozoide en el moco-cervical (14).

La prueba de la permeabilidad tubaria descrita por Rubín en 1920, el desarrollo de los conceptos modernos de la menstruación por Allen y Doisy en 1924, y una descripción en 1913 de las características del semen. (31).

Estos estudios que incluyen las áreas del cuello uterino, - el endometrio y los factores ovulatorios y masculinos, son aún el fundamento del diagnóstico y el tratamiento de algunas alteraciones, aunque propuesto por Meaker el 1923 (23), es el conocimiento de la naturaleza compleja del diagnóstico y tratamiento de la infertilidad.

En nuestro país las primeras publicaciones científicas sobre el tema de la reproducción datan de 1875 (10), en un artículo de la Gaceta Médica publicada por Ramón López Muñoz, en donde incluso se emite una teoría sobre la sexualidad del producto de la concepción, que a la letra dice:

"Si el óvulo en su evolución intravascular denotada exteriormente por el calor o la menstruación, no ha alcanzado, por una evolución rápida o anticipada toda la madurez de que se susceptible, y la fecundación tiene lugar en estas circunstancias, el producto de la concepción será femenino y tendrá la mayor parte de los caracteres del padre, pues contiene por decirlo así mayor sustancia de éste, en la combinación primordial de los elementos generadores. Pero si al contrario la fecundación tuvo lugar después de una completa prolongada evolución óvular y en principio del transcurso tubario, es decir precisa e inmediatamente después del fin de la época de calor o menstruación en esa época se designaba a la hemorragia cíclica o despiecez catamenial, considerado todo esto en mujeres fisiológicamente normales y sin haber tratamiento alguno para fines de la esterilidad. El nuevo ser pertenecerá al sexo masculino y tendrá los caracteres de la madre".

Ya en 1890 en la misma Gaceta Médica Ller, emite porcentajes

de esterilidad atribuibles a la mujer, mencionandolo por orden de-
35%, además de señalar los resultados más importantes de acuerdo a
estadísticas de esa época.

GENERALIDADES

Es necesario la conjunción de una serie de condiciones de la pareja para lograr tener un hijo.

En el testículo deben producirse espermatozoides en cantidad suficiente y con características apropiadas en términos de capacidades migratorias y fecundantes.

El líquido seminal que contiene, estos espermatozoides deben depositarse en forma satisfactoria en las proximidades del orificio externo del cuello uterino.

El ovario debe producirse un reclutamiento de folículos y la maduración de uno de ellos que provea un ovocito en condiciones adecuadas para la fecundación, para esto es indispensable un armónico estímulo hipotalamo-hipofisario.

El cuello uterino debe presentar condiciones fisiológicas óptimas para asegurar la penetración, almacenamiento y reactivación de los espermatozoides en época ovulatoria.

Las trompas uterinas deben ser anatómica y fisiológicamente normales, para permitir el encuentro de los gametos, y el transporte del huevo, hasta la cavidad uterina.

El peritoneo pélvico no debe obstaculizar la puesta ovular

ni la captación del ovocito por la trompa.

El endometrio tiene que estar adecuadamente preparado por --
estrógenos y progestágenos para que el embrión anide y se alimente
en las primeras etapas de su evolución, así como el útero, debe es
tar en buenas condiciones para asegurar el desarrollo del embara -
zo.

Si la pareja no es física, psicológica y sexualmente sana, -
hay mayores posibilidades de que exista alguna anomalía en el sis -
tema.

ANATOMIA

El cervix es la porción inferior del útero. Está situado por debajo del orificio interno anatómico del cuello, continuándose - por medio de un canal hasta el orificio externo que se asoma en va gina.

En la nuligrávida mide 2.5 a 3 cm. de longitud, con aspecto fusiforme aplanado de adelante atrás, tiene un diámetro transver sal promedio de 7 mm. en su parte más ancha con 4 mm. en sentido - anteroposterior.

El orificio anatómico del cuello uterino corresponde al límite inferior del cuerpo del útero y aproximadamente a un cm. por debajo de este sitio, se localiza el orificio interno histológico.

Entre estos dos niveles se encuentra el istmo uterino con ca racterísticas histológicas semejantes al endometrio pero con menor respuesta a las hormonas ovaricas. (16).

El revestimiento de la porción vaginal o exocervix es un epi telio escamoso estratificado semejante al vaginal y que tiene una doble función.

1ro. Es secretor y acumula glucógeno y 2do. es protector debido a su superficie cornificada, proceso que sólo se produce ---

completamente como resultado de una irritación prolongada.

La mucosa del conducto cervical está compuesta de una epitelio cilíndrico que reviste la superficie y las estructuras glandulares.

La Unidad glandular produce moco en cantidad y calidad variable, según la fase del ciclo menstrual (16).

De acuerdo con los estudios de Fluhman, la estructura del endocervix consiste en un intrincado sistema de criptas que al agruparse da la impresión ilusoria de glándulas. (28).

FISIOLOGIA

El cuello uterino es un órgano dinámico, con cambios cíclicos en anatomía, fisiología y bioquímica (8,18). Las variaciones en longitud y diámetro del conducto, particularmente del istmo, el que puede ser altamente hipotónico según la fase del ciclo menstrual, cambios que pueden favorecer o dificultar la espermíonomigración (8).

Durante la fase proliferativa del ciclo, hay un aumento gradual del tono istmico, con ensanchamiento progresivo del conducto cervical y el orificio externo. Desde el momento de la ovulación, el orificio externo tiene tres veces el diámetro que tiene el orificio cervical postmenstrual.

Durante la fase secretoria, hay un angostamiento progresivo del istmo, con disminución en la anchura del orificio externo (18)

El aparato genital establece una conexión entre la cavidad peritoneal y el medio ambiente. Por esto, el moco cervical en regularidad representa una barrera mecánica y bioquímica contra la penetración de organismos (39), igualmente el espermatozoide, sólo penetrará esta barrera bajo determinadas circunstancias dadas por los cambios biofísicos y bioquímicos del moco cervical.

VALORACION DEL FACTOR CERVICAL E INTERACCION MOCO-SEMEN.

En el primer siglo de nuestra era, el cuello uterino fué considerado una parte independiente del útero y fué hasta 1868, en que apareció su importancia en relación con la reproducción humana. J. - Marión Sims, fué el primer médico al llamar la atención, hacia el factor cervical, (40).

Describió el primer examen post coito del moco cervical, fué el primero en inventar la inseminación artificial.

Hünker, introdujo la prueba post coito y divulgó la valoración sistemática del moco cervical post coito en la mitad del ciclo, en mujeres estériles. (14).

Hoy la importancia del cérvix está fuera de discusión tanto en fisiología de la reproducción como en la etiología de la esterilidad. La incidencia que se atribuye varía ampliamente según diversos autores.

La frecuencia de alteraciones cervicales en esterilidad se adjudica desde un 3 a 10% hasta cifras tan altas como de 40% en estudios recientes Moghissi, afirma que uno de cada cuatro casos de esterilidad matrimonial existe una alteración a nivel cervical (29).

MOCO CERVICAL

Es una sustancia heterogénea, producida por las células secretoras del endocérvix, contenidas en aproximadamente 100 criptas (28). La cantidad diaria normal en una mujer en edad reproductiva es de 20 a 60 mgs.

Una pequeña cantidad de líquido endometrial, tubario y posiblemente folicular puede también contribuir a la formación del moco. Durante la fase preovulatoria la producción aumenta una diez veces y llega incluso a 600 y 700 mgs. al día (18,28).

La secreción del moco cervical está regulada por hormona ovaricas, Sombrero y Col. describieron la presencia de sitios de enlace de alta y baja capacidad en receptores citoplasmáticos para estrógenos y progesterona del tejido cervical. (13). Holt lo ha confirmado.

Los estrógenos estimulan la producción de grandes cantidades de moco acuoso, alcalino, acelular con intensa formación de hele-chos, filantez y receptividad espermática.

La progesterona inhibe la actividad secretoria del epitelio y produce un moco escaso, viscoso, con baja filantez y ausencia de helecho (8,19). Los espermatozoides son incapaces de penetrar el

moco cervical en fase lútea. (28,39).

Las alteraciones cíclicas en la propiedad reológicas del moco cervical influye no sólo en la penetración espermática, sino -- además en la nutrición y supervivencia del esperma.

La arborización en helecho ha sido ampliamente usado para de tección de ovulación y como un índice clínico del nivel estrogénico circulante. La cristalización del moco es el resultado verdadero cristales de cloruro de sodio y potasio formados alrededor de - una pequeña cantidad de materia orgánica.

Como sería de esperar, el aumento de hormona luteinizante -- (LH), y el pico de estrógenos urinario, coincide con la secreción cervical abundante, con filantes, formación de helechos y baja celularidad y viscosidad. (5).

Es interesante que el descenso para albúmina, aumentando el porcentaje de mucina y la mayor filantez precenden a la elevación de LH y estrógenos urinarios, mientras que la máxima arborización coincide con el pico de LH y estrógenos.

El índice cariopictórico de la citología vaginal muestra sus cambios dos días después del pico de LH y estrógenos urinarios, fn dicando una respuesta retrazada de la mucosa vaginal a los estróge nos circulantes (28).

Se ha demostrado que existe una correlación entre el perfil hormonal y los cambios en el contenido de proteínas y enzimas (IgG, IgA, inhibidores de proteínas, albúmina, lisosima, ácido siálico, aminopeptidasa, fosfatasa alcalina).

Se observa que a mitad del ciclo, los valores de estas sustancias el moco cervical son mínimas, lo que es lógico, ya como se sabe, es el período más apto para la penetración espermática (18).

Estos cambios podrán ser utilizados para detectar el tiempo de la ovulación.

CONSTITUCION QUIMICA

El moco cervical contiene 92-95% de agua, en etapa ovulatoria aumenta a 98% esta fase acuosa del moco cervical considerada como plasma cervical, contiene elementos de bajo y alto peso molecular.

Tiene sales inorgánicas en 1% siendo el principal constituyente el Na Cl, pequeñas cantidades de K, Mg, Ca, Fosfato, Sulfatos y Bicarbonatos, (8.18).

Los compuestos orgánicos de peso molecular bajo incluyen azúcares simples como glucosa, maltosa, manosa, aminoácidos, proteínas y enzimas como fosfatasa alcalina, aminopeptidasa, amilasa y

ciertas enzimas fibrinolíticas (39,44).

Los lípidos están a baja concentración y durante la ovulación disminuyen el colesterol y los fosfolípidos se ha supuesto -- que además de su valor nutritivo, protegen a los espermatozoides-- de los cambios de temperatura (8).

El constituyente más importante del moco cervical lo forma un gel rico en carbohidratos, consiste en glucoproteína del tipo de la mucina.

Hay gran evidencia que la estructura del gel es una red micelar que ha sido descrita por Odéland, el cuál pudo separar dos tipos principales de moco cervical, el tipo E (estrógeno), y el tipo G (gestagénico), que siempre se encuentran mezclados, predominando uno de otro, dependiendo de la fase del ciclo.

A la mitad del ciclo menstrual, las micelas de glucoproteínas están dispuestas en paralelo. Están compuestas de 100 a 1000 cadenas de glucoproteínas. La distancia entre las micelas varía entre 1 y 10 micras (promedio 3 micras).

La cantidad acuosa entre las micelas permite el movimiento de espermias y la difusión de sustancias solubles.

La estructura del gel es diferente durante la fase lútea,--- bajo la influencia de progestágenos de acuerdo a los estudios de

Odebland.

El tamaño de la red en estas circunstancias es reducido hasta aproximadamente 0.3 micras. Las glucoproteínas formadoras del gel consisten probablemente de una cadena de polipéptidos con numerosas cadenas laterales heterosacaridos compuestos de galactosa, N acetilglucosamina y N Acetilgalactosamina como principales componentes con grupos terminales de ácido sílico y fucosa. (4).

Varios autores han descrito dos proteínas producidas localmente, la IgA y lactoferrina usualmente encontrada en asociación con anticuerpos de secreción externa, se han observado variaciones cíclicas en el porcentaje de IgA e IgG de acuerdo a Hulka y -- Overon. La disminución de IgA e IgG después de la ingesta de progestágenos ha sido observada. No se conoce si la secreción de IgA está mezclada con IgA sérica y en que porcentaje.

La presencia de anticuerpos e isoaglutininas en las secreciones cervicales ha sido bien descrita. Se ha relacionado la alfa 2-globulina con los anticuerpos, incluyendo el sistema ABO.

MIGRACION ESPERMATICA EN EL CANAL CERVICAL.

Entendiendose que la migración ocurre exclusivamente en la fase ovulatoria del ciclo, cuando el moco cervical exhibe su mayor receptibilidad. La distribución del moco tipo E es muy característico.

Se compone de dos subtipos, uno más viscoso, el "aplanado", llamado EL (lafs), el otro más acuoso formado "cuerdas" paralelas-Es (strigs). Es a través de Es que los espermatozoides pueden transitar fácil y rápidamente (12,33).

El moco ovulatorio contiene normalmente 75% EI, 20% Es; el restante es el tipo G. El subtipo En es más abundante en la parte superior del canal cervical, mientras que el subtipo El en la parte inferior.

El lago seminal de la eyaculación contacta el colgajo mucoso que se asoma por el orificio cervical y los espermatozoides, huyendo del medio ácido vaginal, se introducen en el moco cervical alcalino.

En los pocos minutos post eyaculación se encuentran normalmente espermatozoides en el canal cervical, y ya a los cinco minutos se ha recuperado espermatozoides en la cavidad uterina.

Por consiguiente, la llamada falange rápida avanza con asombrosa velocidad, lo hace por medio del canal que contiene exclusivamente la fracción Es de moco (15).

Estudios In vitro han confirmado que la velocidad máxima es de 3 a 5 mm/minuto. Además, para explicar la velocidad con que los primeros espermatozoides llegan a la cavidad uterina, se ha postulado la teoría de la aspiración mecánica (27). aún no comprobada en el humano.

La penetración de los espermatozoides en el moco cervical se opera exclusivamente por movimientos activos de la cola (44). Esta directamente relacionado con el grado de motilidad o vitalidad y la presencia de formas normales.

Metabólicamente se relaciona con el grado de actividad glucolítica. La mayoría de los espermatozoides penetrados en el moco no sigue la ruta de la falange rápida en el eje medio del canal.

Sino se desvía a lo largo de los lagos filamentosos del moco Es que los conduce hacia las criptas cervicales.

RESERVORIO ESPERMATICO

Este es el detalle tal vez más importante de la fisiología -

de la interacción moco-semen. El hecho notable de que los espermatozoides móviles y fecundantes pueden existir a nivel del canal cervical y también de la ampolla uterina, sitio de la fecundación hasta 6 ó 7 días después de la única inseminación, sólo es posible de explicar mediante el mecanismo del reservorio espermático cervical.

Los espermatozoides ingresan en las criptas, allí detienen sus movimientos y después de cierto tiempo vuelven a salir de ellas reactivan sus movimientos y emprenden su travesía hacia el sitio de la fecundación.

El papel de las criptas es el de producir moco, estudios de Odeblad y posteriormente por Insler, demostro que las criptas grandes (para itásmicas), son el reservorio más importante y también relacionó esta función con la acción de los estrógenos.

Después de un lapso de inactividad (el cuál se supone está dado por mecanismos enzimáticos especialmente del circuito ATP-asa desde unas 6 horas hasta un máximo de varias horas, los espermatozoides se van expulsando en forma paulatina hacia la luz, mediante la producción de moco.

Este mecanismo de producción cosa después de la ovulación, cuando de todas maneras el moco ya se hace intransitable a los es-

permatozoides.

En las criptas los espermatozoides ingresan para posibilitar su almacenamiento y consumo de energía, además tienen la función de doble protección contra la fagocitosis y contra los anticuerpos.

La protección antifagocitaria (36,37), tiene gran importancia ya que en el canal cervical los espermatozoides están constantemente expuestos a la acción de los macrofagos que los van diezmando en el transcurso.

Dentro de las criptas se ha encontrado gametos de morfología anormal en porcentajes muy inferiores a los del eyaculado o los del contenido intracervical. Como si los anormales cayesen más fácilmente a la acción fagocitaria.

La protección inmunitaria también juega un papel fisiológico importante. El contenido de IgG en las criptas es muy inferior al del moco intracervical.

REACTIVACION

No se conoce bien el mecanismo de la reactivación de los espermatozoides, se ha descubierto una sustancia coloide de bajo peso molecular, que se produce en las glándulas del istmo, la cual ejerce un efecto - activador con el sistema quinínogeno-quininogénasa, producida a nivel del istmo, fluye hacia abajo por el centro del canal cervical, ayudado posiblemente por las contracciones uterinas, así como por los cordones de la fracción es de moco. (34).

SUPLEMENTO DE ENERGIA

El moco cervical contiene glucosa y disacáridos, estos azúcares sirven de sustento metabólico para el espermatozoide. El moco cervical ejerce un efecto nutritivo directo que favorece la migración y supervivencia espermática (45).

Se ha visto que los espermatozoides anormales se eliminan en mayor proporción. Uno de los mecanismos es por medio de la fagocitosis, otro mecanismo está dado por cilias vibrátiles de la porción inferior del endocervix, sin embargo en el humano es de escasa importancia fisiológica.

El mecanismo de reingreso-reactivación no es uniforme sino - que se produce en oleadas. Los cuales al inicio son sin intervalo, después de 24 hrs. postcoito, las oleadas se hacen más espaciadas.

Esto siempre y cuando las características del moco se mantengan aptas para la migración, es decir que no haya ocurrido la ovulación.

Los espermatozoides llegan seleccionados al útero, es decir con un porcentaje mínimo de espermatozoides anormales, En las oleadas intrauterinas los espermatozoides se presentan con movimientos - más vigorosos que en el medio intercervical.

La activación motriz responde a un mecanismo enzimático quininogenasa-quininogeno mediante disminución de la destrucción de la -- bradiquinina por las quininasas.

SISTEMAS ENZIMATICOS:

El acceso del espermatozoide por el tracto femenino se ve regulado por los sistemas enzimaticos.

Entre las enzimas dinamizantes el papel principal a nivel del canal cervical lo tiene el sistema ATP-ATP asa, responsable a este nivel de los movimientos flagelares.

El papel del sistema quinonogeno-quininogenasa no está totalmente aclarado a nivel del cuello, como ocurre a nivel del útero.

El sistema enzimatico dinamizante; de la glicetil-fosforil -- colina (GPC), no juega ningún papel en cervix, pero sí en el contenido endometrial.

En cuanto a las enzimas proteolíticas, la cabeza del espermatozoide lleva tripsina cuya misión es destruir las cadenas laterales que interconectan los filamentos macromoleculares de la mucina abriendo paso al espermatozoide por los canaliculos interfibrilares. El moco contiene enzimas inhibidoras de la tripsina, la concentración de ésta baja al mínimo, precisamente durante la fase -- ovulatoria.

La peptidasa fibrinolítica, tendría un papel en caso de extravasaciones sanguíneas. El sistema de acrosina, juega un papel importante en la fecundación, no está involucrado en la interacción

moco-semen, sin embargo se ha llegado a equipar la proacoenzimas con un tipo de tripsina (42).

TERMINOLOGIA

Infertilidad: es la incapacidad que tiene una pareja para lograr la viabilidad de un producto.

Esterilidad: se define a la pareja estéril a aquella que luego de un año de relaciones sexuales frecuentes (de 2-4 por semana), sin medidas anticonceptivas, no han logrado un embarazo.

Esterilidad Primaria: es cuando no se ha logrado ninguna gestación

Esterilidad Secundaria: la pareja tiene antecedentes de algún embarazo previo.

Esterilidad Relativa: La causa que la provoca son susceptibles de tratamiento y normalización.

Esterilidad Absoluta: Las causas que la determinan son definitivas e irreparables. (17).

TERMINOLOGÍA

Espermia: volumen de eyaculación

Aspermia: falta de semen

Zoopermia: espermatozoides en el semen

Oligozoospermia: número reducido de espermatozoides

Astenozoospermia: escasa motilidad de los espermatozoides

Teratozoospermia: alta proporción de espermatozoides morfológicamente anormales.

Necrozoospermia: muchos o todos los espermatozoides muertos (1).

Azoospermia: falta total de espermatozoides en el eyaculado.

FACTORES CERVICALES DE ESTERILIDAD

Son diversos los factores cervicales o quizás más propiamente dicho cervico-vaginales que en una u otra forma pueden producir esterilidad, aunque la relación de algunos sea muy discutible.

1.- Alteraciones anatómicas de la vagina que impiden una buena colección seminal por borramiento del fondo de saco, como en los casos de prolapso genital, o quizá por retroversión extrema que altera la situación normal del cervix en la vagina, problemas semejantes determinan la estenosis y tabiques vaginales, presencia de fibromas, quistes, presencia de fistulas vaginales, urinarias o rectales. (16,38).

2.- Estenosis del conducto cervical, puede constituir un serio problema de tratamiento, la dilatación progresiva en los días próximos a la ovulación ha sido el recuerdo más empleado. Aunque los resultados son contradictorios ya que algunos afirman que la retracción cicatrizal posterior al tratamiento es peor que el trastorno de base.

Las laceraciones generalmente comisurales se reparan fácilmente con la técnica de Emmet. Aunque mucho se ha discutido la importancia real que tienen éstas lesiones en problemas de la esterilidad.

La elongación cervical debe ser valorada con cuidado para determinar si en realidad es causa de una pérdida de sus relaciones con la vagina.

Si la dificultad estriba por la presencia de miomas cervicales la enucleación quirúrgica es indispensable. Es común los pólipos endocervicales, los que pueden extirparse por torsión, sección o electrofulguración. Respecto a las sinequias endocervicales, se debe valorar el tratamiento quirúrgico.

3.- Procesos inflamatorios del cervix y vagina por infecciones o infestaciones, ya que producen disminución de la acidez, disminución de los bacilos de Döderlein y trastornos en la vitalidad espermática.

En el cervix modifican glándulas y epitelio y alteran el moco cervical tornándolo hostil a la penetración del espermatozoo o francamente espermaticida. Los gérmenes que actúan como espermaticidas son la E. Coli, estreptococo Viridans, estreptococo hemolítico, Clostridium Welchii, proteus vulgaris, bacilo subthilis, etc.

Si el moco endocervical, a pesar de la ausencia de agentes patógenos y de fenómenos inflamatorios ostensibles continúa siendo inadecuada y hostil a la penetración espermática, deberá buscarse el efecto benéfico de los estrógenos por vía oral, administrando de -

0.1 a 02 mg. al día dietil-estilbestrol, durante 10 días a partir del 5to. día. Una buena respuesta se manifiesta por mejoría de la arborización y filianz.

Con mucha frecuencia se agrega la erosión del endocervix cuyo papel ha sido discutido, Sin embargo, después de valorar debidamente el caso, es probable que se necesite de una cauterización -- adecuada y cuidadosa, sin olvidar que cuando es muy drástica, tiene resultados contraproducentes.

4.- González Gutiérrez (9) ha llamado la atención sobre una causa de esterilidad. La endometriosis cervical.

En 133 casos con endometriosis incipiente y esterilidad, lo encuentra en el 15% con localización cervical.

5.- Inmunológica. La observación por Franklin y Dukas en --- 1964 sobre mujeres que tenían aglutininas antiespermáticas en el suero, estimuló la investigación a fin de encontrar un factor inmunológico específico que pudiera ser responsable para la infertilidad. (23).

La incidencia de infertilidad secundaria a anticuerpos anti-esperma está presente en un rango del 15 a 20% de los pacientes -- con esterilidad inexplicable.

Fjallbrant en 1969 sugirió que el mecanismo más probable in-

volucrado en la esterilidad de parejas con anticuerpos antiesperma era por disminución en la penetración espermática por el espermatozoide (3,41). Se sabe que el cérvix tiene una función inmunosecretora local con secreción de IgA-Sínha (41) ha relacionado la pérdida de movilidad espermática al contacto con éste anticuerpo. Auschaber utilizando la prueba de penetración espermática in vitro de Kremer, mostraron que la presencia de un anticuerpo antiesperma inmovilizante en cualquier miembro de la pareja ocasionaba una pobre o nula penetración del espermatozoide en el moco cervical.

Esta prueba de penetración in vitro debe ser acompañada de - prueba cruzada, a fin de determinar el significado del anticuerpo presente (moco cervical de la esposa vs espermatozoide del esposo; moco cervical del donador vs espermatozoide del donador. Por lo anterior, se puede inferir que ante un resultado anormal de la prueba de penetración in vitro, se está enfrente de una alteración inmunológica.

Los anticuerpos antiesperma son de dos tipos, aglutinantes e inmovilizantes. Por electroforesis se ha determinado que los primeros corresponden a IgG, mientras que los segundos están contenidos en ambas fracciones IgG-e IgM (3).

Existe evidencia de que fracciones proteínicas del espermato

zoide humano produce anticuerpos inmovilizantes, en cambio la fracción lipóide, los produce aglutinantes (26).

En el hombre puede ocurrir un fenómeno de autoinmunización. -- Wilson en 1956 descubrió la aglutinación de los espermatozoides en el hombre como debido a anticuerpos capaces de provocar dicha aglutinación.

Los factores que favorecen la formación de autoanticuerpos son infecciones y traumatismos. En la mujer cualquier proceso infeccioso del cérvix o vagina facilita la absorción de componentes -- del esperma (19).

Soffler (43) en 1976, efectúa pruebas de inmovilización espermática (SIT) y toxicidad espermática (STT). La Actividad espermática en el moco cervical fue negativo en todos los casos con prueba post-coito (PCT) positiva y positivo en 6 a 11 casos con PCT negativo. No hubo correlación entre la PCT y las SIT y STT séricas.

Estos hallazgos confirman estudios experimentales previos que muestran que los espermias normales tratados previamente con anticuerpos espermatotóxicos no penetran el moco cervical. También se confirma que la actividad espermática local en moco cervical no -- puede ser demostrada en sangre.

METODOLOGIA DIAGNOSTICA

Los objetivos de una evaluación diagnóstica de una pareja es téril son: descubrir la etiología de la esterilidad, establecer un pronóstico respecto a futura fertilidad y ofrecer la terapéutica - más apropiada para el caso en particular.

Es necesario evaluar las condiciones fisiológicas reproductivas de la pareja, éste se ordena con el estudio de los llamados factores.

Factor masculino: con examen clínico, determinación hormonal y estudios diversos sobre la muestra de semen.

Factor tubo peritoneal: por medio de histerosalpingografía y laparoscopia diagnóstica.

Factor ovarico endocrino: con distintas metodologías diagnósticas tendientes a reconocer la evolución, la normalidad de la fase lútea (temperatura basal, biopsia de endometrio, foliculometría por ultrasonografía).

Factor cervical: con diferentes pruebas de migración espermática in vivo e in vitro, incluyendo estudios inmunológicos y microbiológicos.

Factor uterino: exámenes de histerografía laparoscopia tendientes a diagnosticar malformaciones, miomas o adherencias intray

terinas, ultrafonografía pélvica.

Factor Psicológico: actualmente gracias al avance de la psicología médica y la neuroendocrinología, se piensa que los factores emocionales como causa única de esterilidad representan alrededor del 5%.

Esterilidad sin causa aparente (ESCA), se reconoce que un 5 a 20% de las parejas, la causa de la esterilidad no puede ser establecida luego de un estudio completo.

METODOLOGIA DIAGNOSTICA DEL FACTOR CERVICAL

Pruebas de migración in vitro.

Prueba a de Miller Kursork (Prueba de contacto en laminilla).

Prueba sencilla, que mide la capacidad de los espermatozoides para penetrar al moco cervical.

Moshissi ha creado modificaciones a la prueba de contacto moco semen.

Consiste en depositar sobre el portaobjetos una muestra de moco tomado en fase ovulatoria y después de 3 días de abstinencia. Se coloca a 2 mm de distancia una gota de semen; al poner el cubre objetos, las dos muestras se ponen en contacto.

La preparación se incuba a 36C a humedad saturada. Se observa a los 10-15 minutos a pequeño aumento.

Se busca la línea de contacto moco-semen (interfase), normalmente se ven unos enclaves de columnas de espermatozoides penetrando hacia el moco. A éstos se les llama falanges, los espermatozoides deben alcanzar por lo menos de dos a tres traveses de campo microscópico.

PRUEBA CAPILAR O DE KREMER

Permite una evaluación cuantitativa de la penetración espermática en el moco cervical, siendo una de las mejores in vitro.

Se aspira moco cervical en un tubo espiral de 0.7 mm de diámetro y más de 4 cm. de longitud. Se sella el extremo y se coloca en inferior en un reservorio con semen fresco, se fijan ambos frente a una escala en milímetros. Se mantiene a temperatura ambiente y se valora el grado de penetración con microscopio con objetivo de bajo poder.

La interpretación a la hora se hace a grado 0: penetración del espermatozoide más avanzado de menos de 5 mm. Grado 1: de 6 a 29 mm. Grado 2: de 30 ó más mm. Existen modificaciones con el mismo principio.

ESPERMATOBIOSCOPIA INDIRECTA (PRUEBA POST-COITO)

Hasta la fecha, la prueba pos-coito de Sims Hünher ha sido el procedimiento más fdcil, para evaluar la interacción del esperma con el moco cervical.

Esta prueba desde hace más de 30 años fué ampliada por Rodríguez Villa es un estudio espermatooscópico, realizada en el líquido seminal recogido post-coito de la vagina.

No existe acuerdo para la interpretación del Sims Hünher, así la cifra para considerarla positiva varía en un rango tan amplio - de 1 a 20 espermatozoides por campo.

Este estudio nos proporciona información acerca de la técnica coital, calidad del moco, calidad del semen y su interacción, funcionamiento ovárico.

Esta prueba debe programarse generalmente entre los días 10 y 14 del ciclo, de preferencia se recomienda una abstinencia de dos días, y la mujer debe permanecer en decúbito supino durante diez - minutos como mínimo, después de los cuales se recolecta el escurrimiento en un frasco.

La primera muestra se toma del fornix vaginal posterior, y -- las siguientes del canal cervical, mediante catéter o succión o -- con pinzas.

En nuestro medio se ha clasificado de acuerdo al número y movi
lidad de espermatozoides por campo.

- a.- Negativa: Ausencia de espermatozoides en el moco endocervi
cal.
- b.- Mala: Cualquier número de espermatozoides inmoviles.
- c.- Regular: De 1 a 5 espermatozoides por campo con movilidad-
de traslación (tres cruces).
- d.- Buena: De 6 a 10 espermatozoides por campo con movilidad -
de traslación.
- e.- Excelente: Más de 10 espermatozoides por campo con movili-
dad de traslación.

ESPERMATOBIOSCOPIA DIRECTA

Sin lugar a dudas es el estudio más importante en la evaluación del factor masculino. El análisis del semen debe ser obtenido en todo estudio de la pareja estéril.

El hombre debe llevar al laboratorio una muestra de semen el cual se obtiene por masturbación, el número de días de abstinencia sexual, deberá ser similar al intervalo promedio de relaciones sexuales, para que el eyaculado examinado sea comparado al que se expone a la esposa (de 2 a 3 días promedio).

El espécimen debe ser colocado en un recipiente de vidrio, el cual debe ser llevado al laboratorio, en un máximo de dos horas.

CUENTA ESPERMÁTICA

Normal: 60 millones de espermatozoides por cm. cúbico.

Subfértil: entre 20 y 60 millones.

Infértil: menos de 20 millones.

Motilidad superior al 60%.

Formas normales: más del 60%.

Volúmen: debe ser superior a los 2.5 ml.

Licuefacción completa a los 45 minutos.

Progresión adecuada: en más del 50% de los espermatozoides.

Composición bioquímica del semen: ph, fructuosa, fosfatasa ácida.
Tiempo de fructuólisis.

Datos de turbidez del semen, presencia de bacterias, leucocitos
viabilidad de 2 a 4 horas después del examen inicial.

En casos dudosos, se debe analizar de tres a cuatro muestras
de semen obtenidas en un intervalo de tres a cuatro semanas, antes
de establecer conclusiones definitivas.

PARAMETROS PARA EVALUAR EL FACTOR CERVICAL

Parámetro	0	1	2	3
Cantidad de moco	nada 0	escasa 0.1 ml	Moderada 0.2 ml	Abundante 0.3 mls
Filancia (cm) (Spinbarkeit)	0-2	3-6	7 - 10	más 10
Arborización (fernig)	ausente	lineal	parcial	completa
Viscosidad	espeso	semfluido	diluido	muy diluido.
Orificio Cervical ext.	cerrado	levemente abierto	moderada mente -- abierto	abierto
Calificación Total	0	5	10	15

INSEMINACION ARTIFICIAL INTRAUTERINA

La inseminación intrauterina homóloga (IU-IAH), tal como en la fertilización in vitro (FIV), o en la transferencia intratubaria de gametos (TIG), la calidad de la preparación de los espermatozoides es esencial.

Una de las condiciones más importantes es obtener una preparación libre de microorganismos, los cuales pueden producir infecciones declaradas o subclínicas en la mujer y contribuir aún más a su problema de esterilidad.

También puede interferir con la fisiología del espermatozoides y/o el huevo, el proceso de fertilización y el desarrollo temprano.

La IU-IAH se ha convertido en el tratamiento de elección para los casos de factor cervical anormal, aunque en el presente se aplique a un gran número de otras condiciones.

Indicaciones para inseminación terapéutica con espermatozoides del marido.

Factores Masculinos: Defecto anatómico del pene, eyaculación retrógrada, disfunción sexual/eyaculatoria, déficit o exceso de volumen de semen, defectos de licuación del semen, infertilidad inmunitaria, oligozoospermia, astenozoospermia.

Factores Femeninos: Defecto anatómico de vagina o cuello, mo
co cervical hostil, infertilidad inmunitaria, disfunción sexual.

Otros Factores: Prueba post-coito deficiente idiopática uso
de semen del marido después de esterilización o muerte. (1).

Esta técnica se desarrolló después de que preparaciones con
espermatozoides realizadas para los programas de fertilización in
vitro, demostraron que era posible separar el líquido seminal del
semen normal "lavado" resuspender los espermatozoides tal como el
Ham F 10.

Esto permite eliminación virtual de las prostaglandinas pre-
sentes en el semen y la concentración de millones de espermatozoi--
des normales activos. Esta preparación puede ser introducida dentro
de la cavidad uterina y las pacientes generalmente no sufren con--
tracciones uterinas, dolor abdominal, infecciones, hemorragia vagi-
nal o reacciones alérgicas. (25).

INSEMINACION ARTIFICIAL INTRAUTERINA CON ESPERMATOZOIDES
CAPACITADOS COMO TRATAMIENTO EN LA ESTERILIDAD
POR FACTOR CERVICAL

MATERIAL Y METODOS

En el Hospital General Tacuba ISSSTE, se seleccionaron 10 parejas, las cuales cursan con esterilidad.

Se analizaron durante un lapso de 12 meses, octubre de 1988 a octubre de 1989, siendo el criterio de inclusión el parámetro de esterilidad primaria o secundaria debida a factor cervical, (cinco parejas), además se incluyeron cinco parejas con alteración por factor masculino (oligospermia, oligoastenospermia).

A las parejas se les efectuó estudios básicos de esterilidad, para descartar algún otro factor que condicione esterilidad. Recurriendo a los métodos de diagnóstico del laboratorio y gabinete con que se cuenta en el hospital.

Se realizó historia clínica completa, exploración ginecológica, ultrasonografía pélvica, histerosalpingografía, biopsia de endometrio, curva de temperatura basal, espermatobioscopia indirecta y directa, evaluación de moco cervical, cultivo de secreción vaginal.

A las 10 pacientes incluidas en el estudio, previo diagnóstico realizado. Se les cito en el día 14 del ciclo menstrual, previo -

monitoreo de curva de temperatura basal.

Acudiendo la pareja al hospital, con 3 días de abstinencia sexual, donde se obtiene una muestra de semen, por medio de masturbación la cual se colecta en un frasco estéril y se envía al laboratorio para su capacitación (tema de otra tesis).

A las pacientes se les coloca en posición ginecológica, y se introduce un espeje vaginal, se localiza el cervix, realizando limpieza de secreción cervical con una torunda de algodón, posteriormente se introduce una sonda de alimentación pediátrica del no. 16 a la cavidad uterina, aproximadamente 7 cm. con la ayuda de una pinza uterina y se inyecta la solución de Ham F 10 con los espermatozoides capacitados, de 1 a 1.5 ml. de la solución, mediante una jeringa de vidrio de 3 cm.

Se deja a la paciente en decúbito dorsal durante 30 minutos, y se cita a la paciente en 25 días, después de la inseminación para realizar prueba de embarazo, en caso de no haber presentado menstruación.

TABLA No. 1

GRUPO DE EDAD Y NUMERO DE PACIENTES

EDAD	No	%
25-30 años	3	30%
30-35 años	5	50%
35-40 años	2	20%
TOTAL	10	100%

TABLA No. 2

TIPO DE ESTERILIDAD

EDAD	PRIMARIA	%	SECUNDARIA	%
25-30	3	30%	1	10%
30-35	3	30%	1	10%
35-40	2	20%		
TOTAL	8	80%	2	20%

TABLA No. 3

TIEMPO DE ESTERILIDAD

AÑOS	No.	%
1-5 años	2	20%
5-10 años	6	60%
10-15 años	2	20%
TOTAL	10	100%

TABLA No. 4

INSEMINACION ARTIFICIAL CON SEMEN DEL ESPOSO,

FACTORES ETIOLOGICOS

CAUSA	No.	%
MOCO HOSTIL	4	40%
OLIGOSPERMIA	3	30%
OLIGOASTENOSPERMIA	2	20%
ESTENOSIS CERVICAL	1	10%

TABLA No. 5

INSEMINACION ARTIFICIAL CON SEMEN DEL ESPOSO
PREVIAMENTE CAPACITADO

CAUSA	No.	%	INSEMINACIONES
MOCO HOSTIL	4	40%	6
OLIGOSPERMIA	3	30%	5
OLIGOASTERNOSPERMIA	2	20%	2
<u>ESTENOSIS CERVICAL</u>	<u>1</u>	<u>10%</u>	<u>1</u>
TOTAL	10	100%	14

TABLA No. 6

INSEMINACION ARTIFICIAL INTRAUTERINA
 CON ESPERMATOZOIDES CAPACITADOS
 Y SU RELACION CON EMBARAZO

CAUSA	PACIENTES		INSEMINACION No.	EMBARAZO	
	No.	%		No.	%
MOCO HOSTIL	4	40%	6	1	25%
OLIGOSPERMIA	3	30%	5	0	0%
OLIGOASTENOSPERMIA	2	20%	2	0	0%
<u>ESTENOSIS CERVICAL</u>	1	10%	1	0	0%
TOTAL	10	100%	14	1	10%

RESULTADOS

Se realiza un estudio con 10 parejas que presentan esterilidad. Cinco pacientes por factor cervical y cinco parejas con factor masculino.

Observandose con mayor frecuencia entre los 30-35 años de edad teniendo como promedio 32 años siendo un 50% del total de las pacientes (tabla 1).

La esterilidad primaria (80%) predomina sobre la secundaria (tabla 2). Teniendo un tiempo de esterilidad promedio de 7.5 años (60%), (tabla 3).

Presentandose como factor etiológico el moco hostil, oligospermia, oligoastenospermia y un caso de estenosis cervical, este secundario a electrofulguración, (tabla 4). Se encontro que seis de las pacientes presentaron cultivo de secreción vaginal positivo por E. Coli, a las cuales se les dio tratamiento específico.

De las inseminaciones artificiales realizadas a parejas estériles se realiza: a las del grupo del moco hostil, 6 inseminaciones, a dos de ellas en doble ocasión. A las parejas con oligospermia se inseminaron cinco veces, siendo doble ocasión a dos de ellas, y al grupo de oligoastenospermia y estenosis cervical se inseminaron en -

una sola ocasión. (tabla 5).

De todas las pacientes con esterilidad y a las que se les realizó inseminación artificial intrauterina con espermatozoides previamente capacitados del esposo, sólo se obtiene un embarazo (25%) del grupo de parejas con moco hostil, y un 10% del total de los casos.

Cabe hacer mención que no a todas las pacientes se les realizó doble inseminación por diversas circunstancias:

Por ausencia (tres de las cuales, dos parejas del grupo de moco hostil y una con oligospermia), y por deserción (tres parejas, -- dos con oligostenospermia y una con estenosis cervical).

CONCLUSION

La esterilidad en pareja por factor cervical y/o factor masculino descartando otros factores etiológicos se presentan en un porcentaje aproximado de un 10% del total de las causas de esterilidad.

La realización del diagnóstico es en ocasiones difícil de establecer, ya que no solo se trata de un factor; sino que es la relación íntima moco-semen en donde entran en juego toda una serie de importantes eventos, por lo cual si uno de los elementos falla nos condiciona, a que una pareja no pueda lograr su objetivo, (un embarazo).

Se concluye en este estudio, que debido a la muestra escasa con la que se trabajó, sus resultados positivos fueron mínimos. Se estudiaron 10 parejas las cuáles se sometieron a inseminación artificial con espermatozoides capacitados por diferentes indicaciones.

Teniendo como resultado un sólo embarazo del total de las 10 parejas, siendo un 10%. Estos resultados probablemente se deban a que hubo errores de diagnóstico e indicación de la inseminación - además se encontró cierta dificultad por parte de uno de los cónyuges para la participación del estudio y tratamiento.

No se descarta la posibilidad de mejores éxitos en el futuro

mediante una mejor metodología para llegar a un diagnóstico certero, como un buen seguimiento del médico tratante y el interés real -- de las parejas para lograr su objetivo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Alexander J. N. Ginecología y Obstetricia. Temas actuales, Inseminación Terapéutica. 1ra. edición. Editorial Interamericana. - 1987 vol ;4. 814.
- 2.- Alvarez Bravo. Requisitos mínimos para el estudio de la pareja estéril Asociación para el estudio de la esterilidad México - 1;1,1950.
- 3.- Amsbacher R. Keung, Yeung J. D. Clinical Significance of sperm antibodies in infertile couples. Fertil Steril 24:305 1973.
- 4.- Davajan V. cols. Simplified technique for evaluation of biochemical properties of cervical mucus. Am J. Obstet Gynec. 109;1042 1971.
- 5.- Egbert R Velde, Roelof J. Jolanda JH. Waterreus. Intrauterine insemination of washed husband's spermatozoa, a controlled study. Fertility and Sterility. Vo.51;no. 1 January 1969.
- 6.- Enciclopedia Yucateca, edición oficial del gobierno de Yucatán 11;24 25.1977.
- 7.- Empeaire J. C. Verdaguier S. Meulet Girara. Inseminación intra-

uterina of sperme capacité. J. Gynecol-Obstet Biol Reprod.17;387---395.1988.

8.- Espinoza F. C. El cervix uterino como factor de esterilidad e - infertilidad. Ginec Obst Mex. 27;383;1970.

9.- González G. J. Importancia del estudio de la endometriosis cervical en casos de esterilidad. Ginecología Obstetricia de Méx.- 39;291.1976.

10- Haas G. G. Infertilidad Inmunitaria. Ginecología y Obstetricia Temas actuales. Ira. edición, editorial Interamericana vol. 4 - 1987.

11- Hernández Ayup. García M. Santos Halicak. Galache Vega R. Martínez V. Lavado, selección y precapacitación espermática. Inseminación Intrauterina Ginecología y Obstetricia de México vol;55; 126-231.1987.

12. Höglund, Odeblad E. Sperm penetrations in cervical mucus. A -- Biophysical and group oretical apreach in the urerine cervix - in reproducción ED. Insler/battendorf Stuttgart, Georg Thieme -- Verlg 1977, pag. 129

- 13- Helt J. A. Estrogen and progestin binding and changes in secretions by human cervical tissue during the ovarian cycle. Fertil Steril. 32 170;1979.
- 14- Huhner M. Sterility male and female and its treatment. New York 1913.
- 15- Insler V. Correlation of seminal fluid analysis with mucus, penetrating ability of spermatozoa. Fertil Steril 32;316;1979.
- 16- Johnston. The history of human infertility. Fertil Steril 14;-- 261;1963.
- 17- Kesseru E. Avances en reproducción humana Metodología diagnóstica del factor cervical e interacción moco-semen. 1ra. edición, Editorial Panamericana Bogotá, 1988,p;98.
- 18- Lemert M. Mastreianni. Factores cervicales en infecundidad. --- Clín. Obst-Gynecol. 17;29;1974.
- 19- López A. Naranjo J. R. Guizar V. Factor Inmunológico de esterilidad. Ginecol Obstet Mex. 26;445,1969.
- 21- López M. R. Influencia del momento de la fecundación respecto a la madurez del ovulo sobre el sexo del producto de la concep---

ción. Gaceta Mex. 10:467 1975.

21- Mao Constance. Grimes A.D. The sperm penetrations assay can it-
diserimina to between, fertile and infertile men? Am. J. Obstet
Gynecol. vol 159 Aug Num;2 1988, p;279-286.

22- Martínez DP. Desconocido código Maya. Documentos Mexicanos. Edi-
torial Porrúa Mex. 1978.

23- Meaker S. R. Human sterility. Baltimore, the Williams and Wi-
kins 1934.

24- Melvin L. T. Infertilidad Interamericana 3;5:1981.

25- Merino De García M. García Flores R. Luna Aranda H. Caracterís-
ticas del semen en la pareja esteril. Genec-Obst Mex. 1987;55:-
111-114.

26- Meza Villanueva V. Luna del Villar J. Hinojosa A. Mata A. Modi-
ficaciones en el espermagrama inducidas por la preparación del
semen humano para la inseminación artificial inytrauterina, Gi-
nec Obst. Mex 197:55;136-140.

27- Moghissi K. Sperm migration Through the human cervix. In cervi-
cal mucus in human reproductions Eds Elsteina, Copenhagen 1973-

pag.128-152.

- 28- Moghissi K. Meinhold D. Agronow. In vitro Sperm cervical mucus penetration studies in human ad bovine mucus. Fertil Steril 37; 823.1982.
- 29- Moghissi K. Ther funtion of the funtion of the cervix in fertility. Fertil Steril. 28;295;1972.
- 30- Moghissi K. Unexplained infertility. Fertil Steril 39;5:1983.
- 31- Moghissi K. Ginecologia y Obstetricia Temas Actuales. Factores cervicales y uterinos de infertilidad. Ira. edición. Editorial interamericana vol 4 1987 p;795.
- 32- Moonch G. L. Ther sperm morphology in relation of fertility. AM J. Obstet Ginecol. 22;199:1931.
- 33- Odebland. Metilitypattern and propagation rate of spermatozoa - in human cervical mucus. Internat cong. series 133;613.1968.
- 34- Odebland E. abstract IX Wold congress fertil esteril Miami par. 353-1977.
- 35- Pérez Peña. Infertilidad, Esterilidad y Endocrinologfa de la re producción Factor cervical. Editorial Aalvat Mexicana de Editio-

res. S. A. 1981.

- 36- Protorius E. F. y cols. Sperm selection capacity of cervical -- mucus. Arch andrel. 12;5:1984.
- 37- Ragni G. P. Y cols. Merphological slections of human spermato-- zea in cervical in vive. Andrologfa 17;508:1985.
- 38- Rufz C. R. Castillo Mata. Factor cervical de esterilidad. Mono- graffa A.M.E.R. HGOU. 1966.
- 39- Schumancher G.F.B. Biochemistry of cervical mucus. Fertil.21:-- 697-1970.
- 40- Sims J. M. Illustrations of the value of the microscope in the - treatment of the steril condition. Brit Med J. 2;465,1868.
- 41- Sinha D.P. Anderson T.D. Halberew E.J. Local immunological fac- tor as apossible cause of reduce sperm metility in the cervical mucus of infertile weman. B R. J. Obstet Gynaecol 84;948.1977.
- 42- Seffer A. Marcus. Immunogical Factor and post-coital test in -- unexplained infertility J. Fertil 21;89:1976.
- 43- SOmbrero AS. y cols. The biology of the cervix eds, Blandus/Mo-

ghiss university of Chicago Pres. Chicago 1973.

44- Thipathi T. Sharma S. Cervical mucus glucose and its relations
to espermopenetrability in the periovulatory phase infertility
weman, Asia Ocenia, J. Obst. Ginecol. 10;177:1984.