

11217  
97  
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"

EVALUACION DEL MOCO CERVICAL EN LA  
PACIENTE CON INDUCCION DE LA OVULACION

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A E L

DR. FERNANDO ALBERTO MATIENZO LOPEZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. ALFONSO MURILLO URIBE



MEXICO, D. F.

DE ENSEÑANZA  
HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA"  
I. M. S. S.

FEBRERO DE 1991



## **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 está 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**

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| <b>Agradecimientos</b>    | <b>1</b>  |
| <b>Introducción</b>       | <b>6</b>  |
| <b>Objetivo</b>           | <b>9</b>  |
| <b>Material y Metodos</b> | <b>10</b> |
| <b>Resultados</b>         | <b>12</b> |
| <b>Discusión</b>          | <b>15</b> |
| <b>Anexo 1</b>            | <b>17</b> |
| <b>Bibliografía</b>       | <b>18</b> |
| <b>Figura 1</b>           | <b>20</b> |
| <b>Figura 2</b>           | <b>21</b> |
| <b>Figura 3</b>           | <b>22</b> |
| <b>Figura 4</b>           | <b>23</b> |
| <b>Figura 5</b>           | <b>24</b> |

## AGRADECIMIENTOS

A mi padre

Por su confianza y apoyo  
incondicionales, por su  
pujanza incansable y por su  
rectitud ejemplar.

A mi madre

por su cariño siempre  
presente y su criterio  
acertado, de los cuales me he  
alimentado siempre.

A mis hermanos

Por su ayuda desinteresada  
siempre que se requiere y por  
su cariño.

A mi esposa

Por su gran amor y su  
incansable apoyo en todo lo  
que emprendo.

A mi hija

Por su irradiante alegría que  
contagia.

**A mis pacientes**

Por su paciencia, por su confianza en mi y por que de ellas obtuve un caudal de experiencias y conocimientos, imposibles de obtener por otro conducto.

**A mis maestros**

Por su paciencia, disponibilidad y conocimientos, ya que siempre me guiaron adecuadamente en mi formación como especialista.

Al personal del laboratorio

En especial a la QFB Ma. de Lourdes Rodriguez Aguirre y a la QFB Susana Murrieta Neocoechea, quiénes desinteresadamente proporcionaron los datos esenciales de esta tesis.

Al personal de archivo

Por su ayuda para realizar la revisión de expedientes

A la Dra. Eugenia Hernandez

Por su ayuda para la realización del análisis estadístico de los resultados obtenidos.

**A un amigo**

**El Dr. Alfonso Murillo Uribe que ha vertido todos sus conocimientos y mucho de su tiempo asesorandome para realizar esta tesis.**



## I N T R O D U C C I O N

La frecuencia de factores cervicales como causa de trastornos de la fertilidad se ha informado de 3.9 a 20 % en diversas series (1-2) y en el hospital se ha encontrado en el 6.4 % (3).

La secreción de moco es regulada por las hormonas ováricas. Los estrógenos estimulan la producción de grandes cantidades de moco alcalino, líquido, delgado y acelular con intensa cristalización, filantez y receptividad para el espermatozoide (4). Esta respuesta del moco a los estrógenos guarda una relación directa con los valores de estradiol en suero (5), encontrándose un moco con cantidad constante de mucina pero con un incremento en la cantidad de agua, conforme se produce el estímulo estrogénico (6). Contrastando con lo anterior, el efecto de la progesterona es inhibir la actividad secretora del epitelio cervical lo cual resulta en la presencia de moco escaso, viscoso, celular, con poca filancia y sin cristalización el cual es impenetrable para el espermatozoide (4, 7).

Partiendo de la evidencia ya descrita de que las características del moco cervical están influenciadas por el ambiente hormonal, existe un moco cervical adecuado entre el día -3 y +2 de la ovulación en el 74% de las pacientes y entre el día -2 y +1 en el 81% de las pacientes, siendo las puntuaciones máximas para el moco el día anterior a dicho pico de LH o el mismo día en que éste ocurre (8). A pesar de esto sólo el 74% de las pacientes con ovulación espontánea tienen moco de características adecuadas (9).

Para explicar lo anterior, existe literatura que demuestra, en estas pacientes, deficiente moco cervical, diferencias significativas

en el tamaño de la trama de mucina, el grosor de las fibras y el número de puentes de unión por unidad de área (10). También existen evidencias en el sentido de que el 58% de estas pacientes tienen una respuesta cervical disminuida a los estrógenos, el 21% tienen una dinámica folicular alterada con niveles estrogénicos bajos y el 21% restante desarrollo moco normal pero sólo por 24 h. lo que se ha llamado ventana cervical angosta. Basado en la causa que ocasiona un mal moco cervical se ha propuesto el tratamiento específico: el coito programado para aprovechar los días en los que el moco cervical es óptimo y el empleo de inductores de la ovulación con el fin de lograr una dinámica folicular adecuada y con ello un moco de mejor calidad (11,12).

El índice clínico de la valoración del moco se basa en revisar los siguientes parámetros: cantidad, celularidad, viscosidad, cristalización y elasticidad, que son un requisito fundamental para la correcta interpretación de una prueba de penetración espermática post coito. La valoración clínica del moco cervical se inicia en la fase preovulatoria (día 11 a 13 del ciclo)(13), evaluando diariamente la calidad del moco hasta obtener una calificación de 10 puntos, momento en el cual se dan las indicaciones a la pareja de realizar el coito para la valoración de la interacción moco-esperma (14)

La inducción de la ovulación se puede llevar a cabo con citrato de clomifeno (CC) o con gonadotropinas de la orina de mujeres menopáusicas (menotropinas). Estas drogas que pueden alterar indirectamente las características cervicales al modificar las concentraciones de estrógenos y progesterona (13). La evidencia demuestra que el índice cervical (14) es mayor en las pacientes

inducidas con menotropinas, comparándolas con las inducidas con CC ya que existe cierto efecto antiestrogénico a nivel cervical que presenta el citrato de clomifeno (15), pero esta aseveración a sido puesta en duda ya que otros autores han encontrado calidad del moco cervical similar en ambos grupos de pacientes (16, 17).

El problema es que la calidad del moco cervical se altera por diversos factores, uno de ellos es el posible efecto antiestrogénico del citrato de clomifeno que a pesar de producir una mejor foliculogénesis y un índice de ovulación de aproximadamente 60%, tiene una tasa de embarazo del 40 % (18) pudiendo ser esta discrepancia un reflejo del efecto adverso sobre el moco cervical.

## Objetivo

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar la respuesta cervical de producción de moco en pacientes con ciclos espontáneos y en ciclos con inducción de la ovulación con CC o menotropinas, con el objeto de valorar el efecto de los fármacos inductores sobre el moco cervical.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

Es un estudio retrospectivo, observacional, transversal, comparativo, de evaluación clínica de los factores que pueden alterar el moco cervical en las pacientes con trastornos de la fertilidad con anovulación y que requirieron inducción de la ovulación en la Sección de Ginecología Endocrina del Hospital Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se valoraron las características del moco cervical en tres diferentes grupos: 1- Formado por pacientes que tenían ciclos ovulatorios regulares en las cuales no se requirió inducción de la ovulación y el factor cervical era normal. 2- Pacientes con factores masculino, uterino y tuboperitoneal no definitivos y con ciclos anovulatorios, a las cuales se les indujo la ovulación con citrato de clomifeno, 3- Pacientes con las mismas características que el segundo grupo, pero la ovulación fue inducida con gonadotropinas de mujer menopáusica (menotropinas). A las pacientes de los tres grupos se les valoró la cantidad, celularidad, viscosidad, cristalización y la filancia del moco cervical, desde el día 11 del ciclo, otorgando a cada uno de estos índices una puntuación del 0 al 3, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (Tabla I) (14). Los diferentes índices de moco cervical se tomaron de las hojas de las pruebas de penetración espermática que fueron practicadas desde Enero de 1988 hasta Julio de 1990 por un sólo observador. Se realizó un estudio comparativo de la puntuación total del grupo 1 (control) contra la del grupo 3, del grupo 1 contra el grupo 2 y del grupo 2

contra el grupo 3 por medio de métodos estadísticos no paramétricos.  
La hoja de captación de datos se encuentra en el anexo 1.

Tabla I:

Calificación del moco cervical (OMS)

| Indice                 | Calificación |   |         |       |
|------------------------|--------------|---|---------|-------|
|                        | 0            | 1   | 2       | 3     |
| Cantidad (mL)          | 0            | 0.1   | 0.2     | 0.3   |
| Viscosidad             | ++++         | +++   | ++      | +     |
| Cristalización         | 0            | Ramificaciones*<br>Atípicas      las y 2as      3as y 4as |         |       |
| Filantez (cm)          | <1           | 1-4   | 5-8     | >9    |
| Celularidad (No/Campo) | > 11 cel     | 6-10. cel   | 1-5 cel | 0 cel |

Puntuación Total > 10 adecuada

< 10 inadecuada

\* La cristalización del moco cervical se considera como primaria cuando es lineal, secundaria cuando existen ramificaciones de la línea inicial, terciaria cuando hay ramificaciones que salen de las secundarias y cuaternarias cuando la arborización es completa.

## R E S U L T A D O S

### Edad de la paciente

El promedio de edad de todas las pacientes fue de 29.4 + una desviación estandar de 4.7 años ( $x + DE$ ). El promedio de edad para las pacientes con esterilidad tipo secundario fue de 33.4 años, mientras que las pacientes con esterilidad primaria fueron más jóvenes con un promedio de edad de 28 años.

Por grupos la edad fue muy similar, siendo de un poco mayor edad las del grupo control con promedio de 32.1 años, mientras que para el grupo con clomifeno fue de 28.5 años y para el grupo con menotropinas de 29.1 años.

### Tipo de esterilidad

Existió un marcado predominio de la esterilidad de tipo primario (75.6%) sobre la de tipo secundario (24.4%). (figura 1)

### Tiempo de esterilidad

El tiempo de esterilidad fue de 5 + 2.9 años ( $x + DE$ ). En las pacientes tratadas con clomifeno la duración de la esterilidad fue menor, con un promedio de 3.9 años que en las pacientes control con un promedio de 5.1 años. En contraste al promedio de edad para las pacientes tratadas con menotropinas fue mayor, con promedio de 7.1 años (figura 2).

#### Causa de esterilidad

En el grupo control el 35.7 % fué para el factor tuboperitoneal, el 39.2 % para el ovárico (hiperprolactinemia), el 17.8 % correspondió a causa inexplicable y un 7.1 % para el factor masculino. Para el grupo de pacientes tratadas con clomifeno el 80.6 % correspondió al factor ovárico, con un 15.3 % para el factor tuboperitoneal y un 3.8 % para causa inexplicable. Por último para el grupo de pacientes tratadas con menotropinas se registró un 100 % para el factor ovárico (figura 3).

#### Valores de Progesterona (P4) en suero

El promedio de P4 en suero para todas las pacientes fué de 13.5 + 6 ng/mL (x + DE), siendo estas muestras tomadas en el día 21 en promedio de un ciclo de 28 días. Las cifras promedio de P4 para el grupo control fueron de 11.7 + 4.1 ng/mL (x + DE), mientras que las cifras para el grupo tratado con clomifeno fue mayor, con promedio de 14.3 + 6.1 (x + DE). La P4 promedio del grupo de menotropinas fue de 19.8 + 5.9 ng/mL (x + DE) (figura 4).

#### Taza de embarazo

La mayor tasa de embarazo se registró en el grupo tratado con menotropinas con un 41.6% de embarazos, le siguió el grupo tratado con clomifeno con un 38.4 % de embarazos y por último el grupo control con un 28.5% de embarazos. Para la obtención de resultados se excluyó a las pacientes con oclusión tubaria bilateral y factor masculino irreversible. La valoración estadística de la tasa de embarazo y la calificación del moco cervical fue significativa entre



los grupos de clomifen y menotropinas ( $p < 0.03$ ) y no significativa entre los grupos 1 y 3 ( $p < 0.07$ ) y los grupos 1 y 2 ( $p < 0.09$ ). Para esta valoración se utilizó la prueba de U de Man Witheny

#### Calificación de moco cervical

La calificación promedio tomando en cuenta los tres grupos fue de 10.98 puntos  $\pm$  2.5, siendo tomada esta muestra en los tres grupos en el día 13 del ciclo tipo de 28 días.

La calificación más baja del moco cervical se presentó en las pacientes tratadas con clomifeno con una cifra promedio de 8.7 puntos, mientras que las calificaciones para el grupo control (12.1 puntos) y para el grupo tratado con menotropinas (13.1 puntos) fueron mayores. La valoración estadística no paramétrica se realizó por medio de análisis de varianza de clasificación por rangos para 3 muestras independientes de Kruskal-Wallis. La significancia estadística fue de  $p < 0.001$  (figura 5).

## CONCLUSIONES

La inducción de la ovulación probablemente sea el procedimiento medico mas utilizado en el tratamiento de la pareja esteril. Los medicamentos con los que contamos para la inducción de la ovulación no estan exentos de efectos secundarios. El principal mecanismo de accion de los antiestrógenos es a nivel hipotalámico mejorando la producción de la hormona liberadora de las gonadotropinas y con esto estimulando mayor liberación de gonadotropinas hipofisárias que inducen en el ovario un desarrollo folicular mas adecuado. Sin embargo estos medicamentos tienen efectos sobre otros organos blanco de los estrogénos como son el endometrio y el cervix y se ha postulado que esto pudiera ser la causa de la diferencia entre la tasa de ovulación y la tasa de embarazo en las pacientes tratadas con CC (18). En nuestros casos, el citrato de clomifeno tuvo un afecto adverso sobre la calidad del moco cervical, como se pudo evidenciar al analizar nuestras cifras de calificación para el moco cervical. Este dato ha sido reportado previamente por otros autores (15)

Curiosamente tal efecto adverso sobre el moco cervical no interfirió con la tasa de embarazo logrado en estas pacientes, dato que no concuerda con la literatura (18) en donde se reporta un porciento menor de embarazos en comparación al porciento con el cual se logra que estas pacientes ovulen. En el grupo de menotropinas la calificación cervical fue la mas elevada, asi como los niveles sericos de progesterona y el porcentaje de embarazo fue mayor, todo con una significancia estadística. Esto nos lleva a pensar que las menotropinas no tienen ningun efecto adverso sobre la producción del

moco cervical y si tienen un efecto favorecedor en la foliculogénesis que eleva los niveles sericos de estrádiol en la fase folicular y con esto mejorando significativamente la producción cervical de moco, estos datos son similares a los reportados por Hill (12).

Contrastando con el efecto obtenido por los diferentes inductores de la ovulación sobre el moco cervical y el grupo control, encontramos que la calificación del moco cervical para los tres grupos no modifico el porcentaje de embarazos logrados en las pacientes de dichos grupos, ya que la tasa de embarazo tuvo una tendencia a la alza en franca relación directa con las cifras de progesterona, las cuales fueron mayores para los grupos de inducción de ovulación y de estos, para el grupo de estimulación con menotropinas.

ANEXO 1

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Afiliación: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Embarazos: \_\_\_\_\_ Nacidos Vivos: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_  
Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_  
Estudio de Secreciones Genitales: \_\_\_\_\_  
PAP: \_\_\_\_\_  
Esterilidad: \_\_\_\_\_  
Tipo: \_\_\_\_\_ Tiempo: \_\_\_\_\_  
Factor Alterado: \_\_\_\_\_  
Ovulación: \_\_\_\_\_  
Progesterona: \_\_\_\_\_ Día: \_\_\_\_\_  
Seg. Fol: \_\_\_\_\_

Ciclo: \_\_\_\_\_ Tratamiento: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_

Día del ciclo

Cantidad  
Viscosidad  
Cristalización  
Celularidad  
Filantez  
Total

|  |
|--|
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |
|  |

Prueba de Penetración Espermática: \_\_\_\_\_

No. espermatozoides con motilidad G III: \_\_\_\_\_  
Endocervix: \_\_\_\_\_  
Exocervix: \_\_\_\_\_  
Fondo de Saco: \_\_\_\_\_

Embarazo: \_\_\_\_\_

## B I B L I O G R A F I A

1- Daunter B, Khoo S; Role of cervical mucus in human infertility; Aust NZ Obstet Gynaec 1984, 24: 271.

2- Gonzalez MR, Elizondo F, Lozano H; Estudio analitico de 1000 parejas esteriles, Ginec Obstet (Mex) 1980, 47: 169-179.

3- Ramirez E, Villalobos M, Rodriguez JD, Martinez M, Lichtemberg R; Estudio epidemiológico de mil parejas estériles; Ginec Obstet (Mex) 1989, 57: 67-72.

4- Moghissi K; Cervical mucus changes and ovulation prediction and detection, J Reprod Med 1986, 31(8Suppl): 748-53.

5- Fleetwood L, Landgren BM, Eneroth P; quantitatuin of human cervical mucine during consecutive days and hourly during one day at midcycle; Ginecol Obstet Invest 1986, 22: 145-152.

6- Hass G, Nicosia S, Wolf D; Influence of estrogens on vascular transudation an mucus production in the rabbit endocervix; Fertil Steril 1978, 48(6): 1036-1042.

7- Abuzeid M, Wiebe RH, Aksel S, Shepard J, Yeoman R; Evidence for a possible cytosol estrogen receptor deficiency in endocervical glands of infertile women with poor cervical mucus; Fertil Steril 1987, 47(1): 101-107.

8- Nulsen J, Wheeler C, Ausmanas M, Blasco L; Cervical mucus changes in relationship to urinary luteinizing hormone; Fertil Steril 1987, 48(5): 783-786.

9- Leong E, Cheang P, Anandakumar, Chee Y, Hang H, Hagglund L, Ratnam S; Simple office methods to predict ovulation: The clinical usefulness of a new urine luteinizing hormone kit compoared to basal body temperature, cervical mucus and ultrasound; Auzt Nz J Obstet Gynaecol 1989, 29: 155-160.

10- Poon W, McCoshen J; Variances in mucus architecture as a cause of cervical factor infertility; Fertil Steril 1985, 44: 361-365.

11- Daly D, Reuter K, Cohen S, Mastroisanni J; Follicle size by ultrasound versus cervical mucus quality: Normal and abnormal patterns in spontaneous cycles; Fertil Steril 1989, 51: 598-603.

12- Hill L, Coulam C, Kislak S, Peterson C, Runco C; Sonographic evaluation of the cervix during ovulation induction; Am J Obstet Gynecol 1987, 157: 1170-1174.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

13- Santos J, Murillo A, Sauer R; Estudio del factor cervical; En: Sistematización clínica en el estudio y tratamiento de la pareja estéril; Asociación mexicana de estudios de la infertilidad y reproducción humana 1988.

14- Insler V: The laboratory manual of human sperm and cervical mucus interaction, WHO, Singapur Press, 1987

15- Marchini M, Dorta M, Bombelli F, Ruspa M, Campana A, Dolcetta G, Radici E; Effects of clomiphene citrate on cervical mucus: Analysis of some influencing factors; Int J Fertil 1989, 34(2): 154-159.

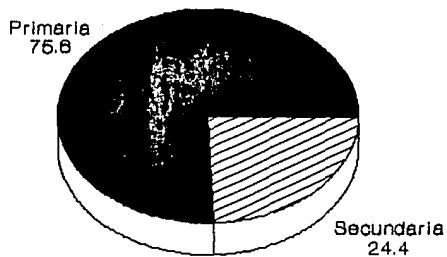
16- Tepper J, Lunenfeld B, Shalev J, Ovadia J, Blankstein J; The effect of clomiphene citrate and tamoxifen on the cervical mucus; Acta Obstet Gynecol Scand 1988, 67: 311-314.

17- Morán C, Murillo A, Ramírez E, Guzmán F, García A, Murrieta S, Zárate A: Superovulación con clomifeno en la mujer con ovulación normal. Comunicación personal, XXV Reunión Anual Asociación Mexicana para el Estudio de la Fertilidad y la Reproducción Humana, 1988.

18- Kaiser, Schulz KD: Tratamiento de trastornos ováricos funcionales en la mujer; en Reproducción Humana, Ed. Salvat 1986

19- Siegel S, Estadística no Paramétrica, Ed. Trillas 1988 pag 215.

## Tipo de esterilidad



**Figura 1**

# Tiempo de Esterilidad

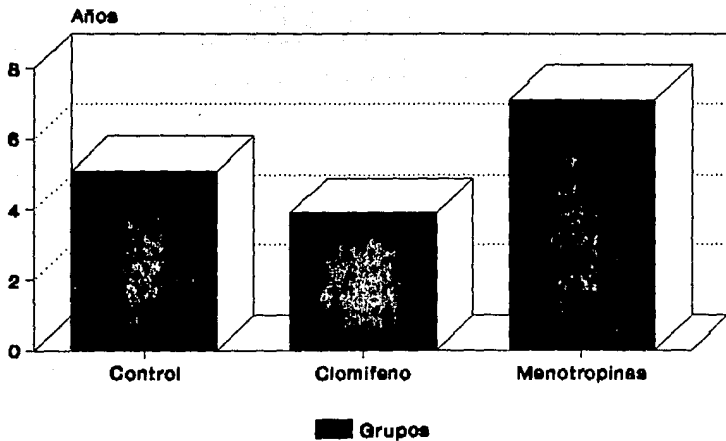


Figura 2



## Causa de Esterilidad

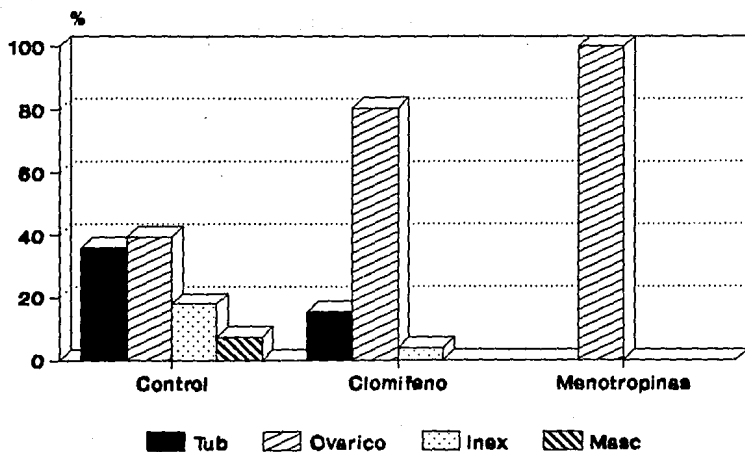


Figura 3

## Tasa de Embarazo y nivel de progesterona

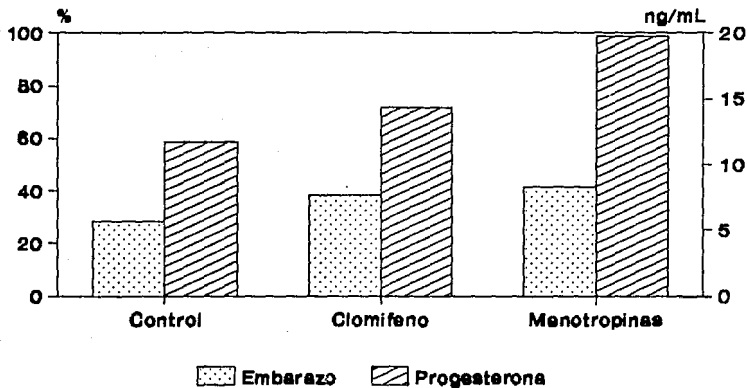
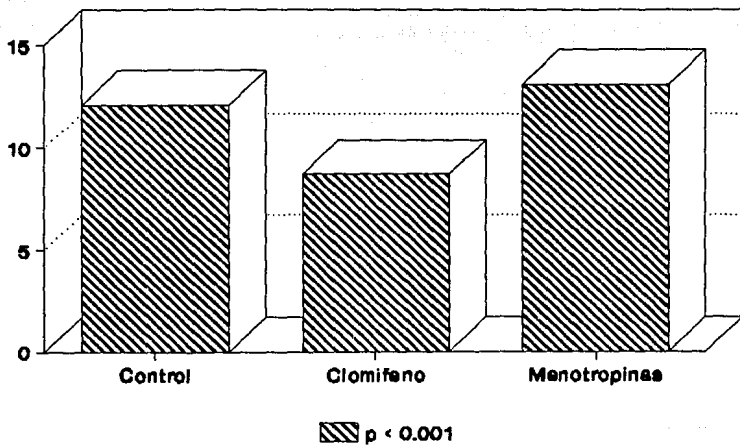


Figura 4

## Puntuación de Moco



**Figura 5**