



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11217

83

zej

FACULTAD DE MEDICINA

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

PRUEBA DE PENETRACION POSCOITO EN LA PACIENTE  
CON INDUCCION DE LA OVULACION



INSC  
DE ENFERMERIA  
HSD, "LUIS CASTELAZO AYALA"  
I.M.S.S.

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. JESUS MONTERO ELIAS

DIRECTOR DE TESIS DR. ALFONSO MURILLO URIBE



TEJIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1991

*[Handwritten signature]*



## **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.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios**

**Por permitirme concluir felizmente y bajo su infalible guía una etapa  
más en mi camino.**

**A mis padres**

**Quienes por su total entrega, apoyo incondicional y ejemplo  
permanente, son fuente de inspiración perdurable a través del tiempo  
y la distancia.**

**A mis hermanos**

**Por su cariño y apoyo desinteresado.**

**A Lis mi esposa**

**Compañera en mi andar  
Por su insustituible y grande amor,  
paciencia, respaldo y comprensión.**

**A mis hijos Karina y Jesús**

**Por el caudal de cariño y contagiosa  
alegría con que alientan mi existir.**

**Al hospital Luis Castelazo Ayala**

**Al cual hoy dejo, pero cuyo recuerdo y esencia permanecerán siempre  
en mí, como fiel e inseparable compañero en mis venideras luchas,  
tropiezos y victorias.**

**A mis maestros**

**Por brindarme conocimientos y enseñanzas  
y con ello parte de sus propias vidas.**

**A mis pacientes**

**Por la confianza depositada en mí y por el cúmulo de conocimientos  
y experiencia que me brindaron para hacer posible mi formación  
de especialista.**

**Al personal de laboratorio y archivo clínico**

**Por su desinteresada e invaluable ayuda al proporcionarnos los datos  
esenciales para hacer posible la elaboración de esta tesis. En  
especial a la QFB Ma.de Lourdes Rodríguez Aguirre y a la QFB Susana  
Murrieta Neocoechea.**

**Al Dr. Alfonso Murillo Uribe**

**Compañero y amigo, quien con su dirección, conocimientos y tiempo  
brindados, ha hecho posible la realización de esta tesis.**

## **I N D I C E**

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>Material y metodos</b>	<b>4</b>
<b>Anexo 1</b>	<b>6</b>
<b>Resultados</b>	<b>7</b>
<b>Discusión y conclusiones</b>	<b>10</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>12</b>
<b>Figura 1</b>	<b>14</b>
<b>Figura 2</b>	<b>15</b>
<b>Figura 3</b>	<b>16</b>
<b>Figura 4</b>	<b>17</b>
<b>Figura 5</b>	<b>18</b>
<b>Figura 6</b>	<b>19</b>

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

La frecuencia de esterilidad por alteración del factor cervical se ha informado de 5 a 10 % en diversas series (1,2,3) y en nuestro medio se ha encontrado de 6.4 % (4). Las características cíclicas del moco cervical son influenciadas directamente por los niveles de las hormonas ováricas. Bajo la influencia de los estrógenos se torna abundante, acuoso y delgado, filante, alcalino, acelular, con capacidad de cristalización y de receptividad para el espermatozoide. En contraparte, bajo el efecto de la progesterona, el epitelio endocervical disminuye su actividad secretora, favoreciendo que el moco cervical se torne escaso, viscoso y opaco, no filante, menos alcalino, celular, sin capacidad para cristalizar e impenetrable para el espermatozoide (5).

El moco cervical presenta características receptivas óptimas para la supervivencia y migración espermática, inmediatamente antes de que ocurra la ovulación, coincidiendo con la elevación máxima y sostenida de estradiól (6) y precediendo la elevación de LH (7). No obstante mantiene características adecuadas 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. A pesar de ésto solo el 74 % de las pacientes con ovulación espontanea, presentan moco cervical con características adecuadas (8). Para sustentar lo anterior, existe literatura referente a que, en pacientes con factor cervical alterado y sin participación inmunológica ni endocrina evidente, se encuentran diferencias significativas en el tamaño de la trama de mucina, el grosor de las fibras y en el número de puentes de unión por unidad de



área, constituyendo una barrera física para la penetración y migración espermática (1). También existe evidencia de que en las mujeres con ovulación espontánea pero con características inadecuadas del moco cervical, el 58 % de éstas presentan una respuesta cervical disminuida a los estrógenos, el 21 % presentan una dinámica folicular alterada con niveles estrogénicos bajos, y el 21 % restantes desarrollan moco cervical normal, pero que se mantiene solo por 24 hrs. lo que se ha llamado "ventana cervical angosta". Se ha propuesto para estas pacientes tratamiento específico a base de inductores de la ovulación, con el fin de lograr una dinámica folicular adecuada y con ello un moco cervical de mejor calidad, y el coito programado para aprovechar el lapso de tiempo en el cual el moco cervical es óptimo (2,9).

Así mismo en el caso anterior y en pacientes con anovulación, en las cuales se utilizan inductores de la ovulación con efecto antiestrogénico como citrato de clomifeno (CC), existe evidencia de que puede repercutir en la calidad del moco cervical (10,11), reflejándose en una menor puntuación cervical (12), hecho que no se observa en pacientes tratadas con menotropinas. Otros autores han encontrado calidad del moco cervical similar a la de mujeres con ciclos ovulatorios espontáneos en ambos grupos de pacientes (13,14). El mismo efecto antiestrogénico con consiguiente deterioro en la calidad del moco cervical, se ha citado para explicar los pobres resultados en las pruebas poscoito (PPC) (3,10) y tasa de embarazo (15), existiendo controversia también al respecto, ya que otros reportes no coinciden con esta afirmación, situando las tasas de PPC

anormal (16,17) y la de embarazo (18), en porcentajes similares a las de mujeres sin inducción de la ovulación.

#### Objetivo

El objetivo del presente estudio es el de evaluar las características del moco cervical, así como su capacidad de favorecer la penetración y migración espermática y la tasa de embarazo, en pacientes con inducción de la ovulación, tanto con citrato de clomifeno, como con menotropinas, comparando los resultados con pacientes con ciclos ovulatorios espontáneos, a fin de establecer si existe interferencia o no, en la interacción moco cervical-espermatozoide, cuando se utilizan dichos fármacos.

## MATERIAL Y METODOS

Es un estudio retrospectivo, observacional, transversal, comparativo, de evaluación clínica de los factores que pueden alterar la calidad del moco cervical y el resultado de la prueba poscoito (PPC), en pacientes con trastornos en la fertilidad por 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 estudiaron las pruebas de penetración post coito de 63 parejas consecutivas desde enero de 1988 a julio de 1990.

Se valoró las características clínicas del moco cervical de acuerdo a la tabla I, y el resultado de la prueba poscoito en tres diferentes grupos:

GRUPO 1: Constituido por 22 Pacientes con factor masculino, uterino y tuboperitoneal normales y con esterilidad atribuible a anovulación, a las cuales se les indujo ovulación con citrato de clomifeno (CC).

GRUPO 2: Constituido por 10 Pacientes con las mismas características que en el grupo 1, pero en quienes la ovulación fué inducida con menotropinas.

GRUPO 3: Constituido por 25 Pacientes con ciclos ovulatorios espontáneos, en las cuales la esterilidad estuvo condicionada por algún factor distinto al masculino y al endocrino-ovárico (grupo control).

A las pacientes de los tres grupos se les valoró las características clínicas del moco cervical, a partir del día 11 del ciclo hasta obtener la mejor calidad del moco, otorgándoseles un índice cervical de acuerdo a los criterios de la organización mundial de la salud (OMS) (12). De igual forma se recabó el resultado de la prueba poscoito preovulatoria. Se consideró como prueba de penetración poscoito positiva cuando se detectó 10 o más espermatozoides con movilidad grado tres por campo de alto poder (4x) en endocervix, con muestra obtenida entre dos y tres horas poscoito (19). Se realizó estudio comparativo de los resultados del grupo 1 contra el grupo 3, del grupo 2 contra el grupo 3 y del grupo 1 contra el grupo 2. Para emitir conclusiones del estudio se realizaron pruebas de estadística no paramétricas. La hoja de captación de datos se encuentra en el anexo 1.

**Tabla I: Calificación del moco cervical (OMS):**

Índice	Calificación			
	0	1	2	3
Cantidad (mL)	0	0.1	0.2	0.3
Viscosidad	++++	+++	++	+
Cristalización	0	Ramificaciones**		
		Atípicas	1as y 2as	3as y 4as
Filantéz (cm)	<1	1-4	5-8	>9
Celularidad (No/Campo) >	11 cel	6-10 cel	1-5 ce	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 cuaternaria cuando la arborización es completa.

**A N E X O 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  
 Viscocidad  
 Cristalización  
 Celularidad  
 Filantéz  
 Total


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

Grado de Movilidad

0            1            2            3

Endocervix  
 Exocervix:  
 Fondo de Saco:


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

## RESULTADOS

### 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 un poco mayor la edad de 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 % fue para el factor tuboperitoneal, el 35 % para el ovárico (hipeprolactinemia) Y el 30 % correspondió a causa inexplicable. 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).

#### Calificación de moco cervical

La calificación promedio tomando en cuenta los tres grupos fue de 10.98 puntos + 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 4).

#### Prueba poscoital

Los resultados positivos de la prueba poscoital en el grupo de pacientes tratadas con menotropinas fue del 90 % , siguiendo el grupo control con 60 % y por último el grupo de mujeres tratadas con clomifeno con 54.54 %. Esta diferencia fue estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes tratadas con menotropinas y

el de clomifeno ( $p < 0.05$ ), pero sin significancia estadística entre el grupo de menotropinas y el grupo control ( $p > 0.05$ ) y entre las del grupo de clomifeno y las del grupo control ( $p > 0.05$ ). Para esta valoración se utilizó la prueba de Chi cuadrada (figura 5).

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

El promedio de P4 en suero para todas las pacientes fue 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 6).

#### Tasa 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 fue significativa entre los grupos de clomifen y menotropinas ( $p < 0.03$ ) y no significativa entre los grupos control y el de menotropinas ( $p < 0.07$ ) y entre los grupos control y el de clomifeno ( $p < 0.09$ ). Para esta valoración se utilizó la prueba de U de Man Witheny (figura 6).



## DISCUSION Y CONCLUSIONES

En el marco del manejo de la pareja estéril, quizá sea la inducción farmacológica de la ovulación, el procedimiento más utilizado. Las gonadotropinas FSH y LH recuperadas de orina de mujeres menopausicas (menotropinas) producen estimulación directa de la foliculogénesis ovárica (20), mientras que el citrato de clomifeno (CC) ejerce su efecto produciendo bloqueo competitivo de los receptores estrogénicos a nivel hipotalámico, incrementando la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y ésta a su vez, produce una mayor liberación de gonadotropinas hipofisarias, induciendo foliculogénesis ovárica. Este fármaco, sin embargo, tiene efecto antiestrogénico en los receptores endometriales y cervicales (21), clínicamente manifestado por la presencia de moco cervical poco favorable para la supervivencia y migración espermática (10).

En el presente estudio las pacientes que recibieron inducción de la ovulación con menotropinas tuvieron mayor calificación de moco cervical, así como mejores resultados de la prueba poscoital (PPC) y tasa de embarazo superiores y estadísticamente significativas a las de pacientes que recibieron CC y del grupo control, como resultado de su efecto favorecedor de la foliculogénesis ovárica y en la calidad del moco cervical.

En las pacientes tratadas con CC se evidenció un efecto antiestrogénico adverso sobre la calidad del moco cervical como se ha pensado desde hace tiempo y demostrado recientemente por O'Herlihy (22), mostrando un índice cervical menor que en pacientes del grupo

control y las que recibieron menotropinas lo que coincide con lo reportado previamente por Graff y Marchini (10-11).

Los resultados de la PPC en las pacientes que recibieron CC fueron menores y estadísticamente significativos al compararlos con los resultados de las pacientes del grupo tratadas con menotropinas y menores pero sin significancia estadística al compararlos con los del grupo control, confirmando lo expresado anteriormente por Gysler y Roumen (16-17).

La tasa de embarazo en las pacientes con inducción de la ovulación, sea con CC o menotropinas, fue superior a la observada en pacientes del grupo control.

No obstante el desarrollo folicular múltiple con niveles séricos superiores de estradiól en las pacientes con inducción farmacológica de la ovulación, en las mujeres tratadas con CC, el efecto antiestrogénico produce decremento en la calidad del moco cervical (13), pero al parecer sin la magnitud suficiente como para reflejarse en el resultado de la PPC y tasa de embarazo (18).

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

1. Poon WW, McCoshen JA: Variances in mucus architecture as a cause of cervical factor infertility. *Fertil Steril* 1985; 44: 361-5.
2. Abizeid MI, Wiebe RH, Aksel S, Shepard J, Yeoman RR: Evidence for possible cytosol estrogen receptor deficiency in endocervical glands of infertile women with poor cervical mucus. *Fertil Steril* 1987; 47(1): 101-7.
3. Moghissi KS: Poscoital test: physiologic basis, technique and interpretation. *Fertil Steril* 1976; 27(2): 117-29.
4. Ramírez ME, Villalobos RM, Rodríguez JD, Martínez M, Lichtemberg R: Estudio epidemiológico de mil parejas estériles. *Ginec Obstet (Mex)* 1989; 57: 67-72.
5. Moghissi KS: Cervical mucus changes and ovulation prediction and detection. *J Reprod Med* 1986; 31(8Suppl): 748-53.
6. Moghissi KS: Syner FN, Evans TN: A composite picture of the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114: 405.
7. Nulsen J, Wheeler C, Ausmanas M, Blasco L: Cervical mucus changes in relationship to urinary luteinizing hormone. *Fertil Steril* 1987; 48(5): 783-786.
8. 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 compared to basal body temperature, cervical mucus and ultrasound. *Aust Nz J Obstet Gynaecol* 1989; 29: 155-160.
9. Daly DC, 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.
10. Graff G: Supresion of cervical mucus during clomiphene therapy. *Fertil Steril* 1971; 22: 209-302.
11. 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.
12. Insler V: The laboratory manual of human sperm and cervical mucus interaction, WHO, Singapur Press, 1987.
13. 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.

14. Morán BC, Murillo UA, Ramírez ME, Guzmán F, García AA, 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.

15. Fayez J: Selection of patients for clomiphene citrate therapy. *Obstet Gynecol* 1976; 47: 671.

16. Gysler M, March CM, Mishell DR: A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regimen including its effect on the postcoital test. *Fertil Steril* 1982; 37: 161-7.

17. Roumen FJ, Doesburg WH, Rolland R: Treatment of infertile women with a deficient postcoital test with two antiestrogens: Clomiphene and tamoxiphene. *Fertil Steril* 1984; 41: 237-43.

18. Glen A, Gorlitsky , Nathan G, Kase : Ovulation and pregnancy rates with clomiphene citrate. *Obstet Gynecol* 1978; 51: 265-9.

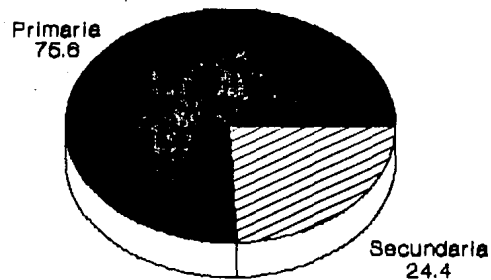
19. Santos GJ, Murillo UA, Sauer R. Estudio del Factor Cervical. En Sistematización clínica en el estudio y tratamiento de la pareja estéril. Ed. Fernando Rio de la Loza. A.M.E.P.R.H., 1989.

20. Brown J: Gonadotrophins; En Insler V: Infertility: Male and Female; Ed. Longman Group Limited, 1986; 355.

21. Adashi EY: Clomiphene citrate: Mechanism(s) and Site(s) of Action- A hypothesis revisited. *Fertil Steril* 1984; 42: 331-44.

22. O'Herlihy C, Pepperell RJ, Robinson HP: Ultrasound timing of human chorionic gonadotropin administration in clomiphene-stimulated cycles. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 40-45.

# Tipo de esterilidad



**Figura 1**

# Tiempo de Esterilidad

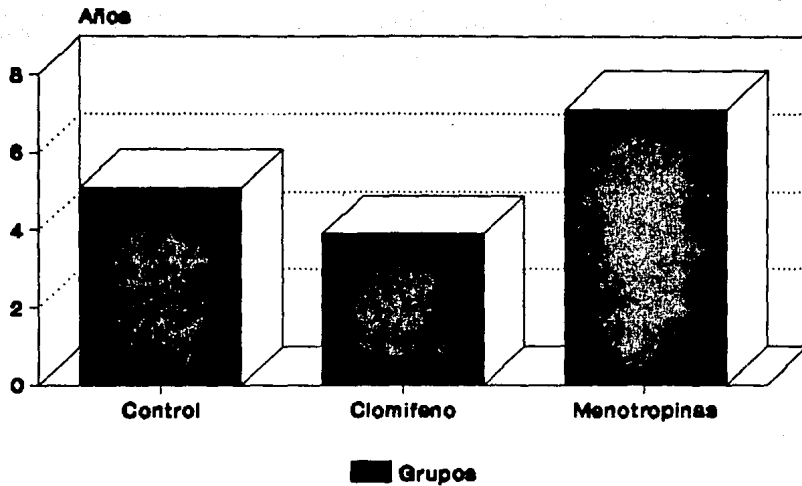


Figura 2

# Causa de Esterilidad

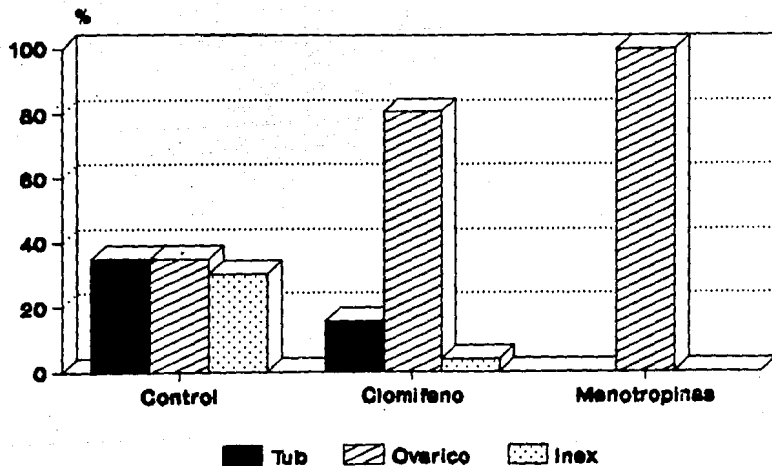


Figura 3

# Puntuación de Moco

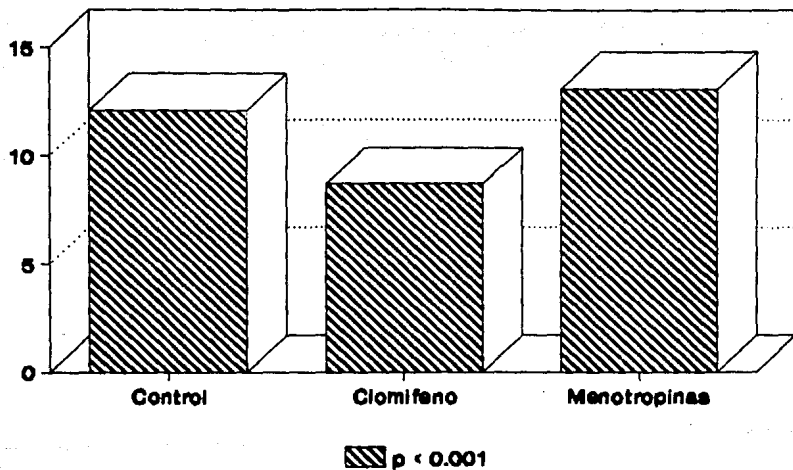


Figura 4



# Prueba Post-Coital

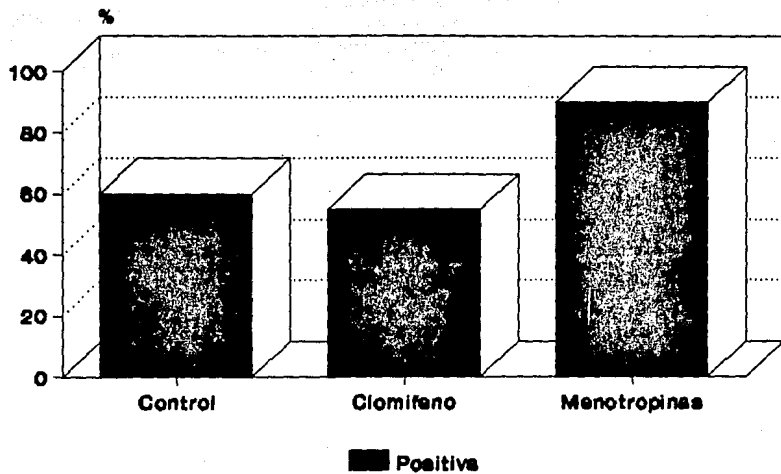


Figura 5

# Tasa de Embarazo y nivel de progesterona

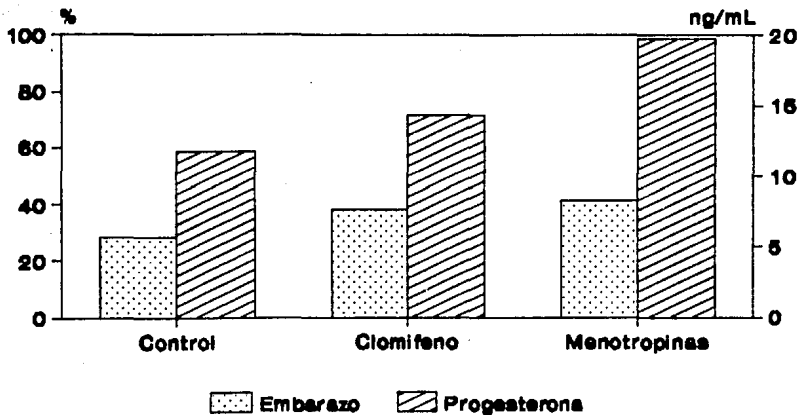


Figura 6