

ESTERILIDAD E HIPERPROLACTINEMIA 2 BROMO ALFA ERGOCRIPTINA Y FACTOR CERVICAL

Jorge Ascenzo Cabello

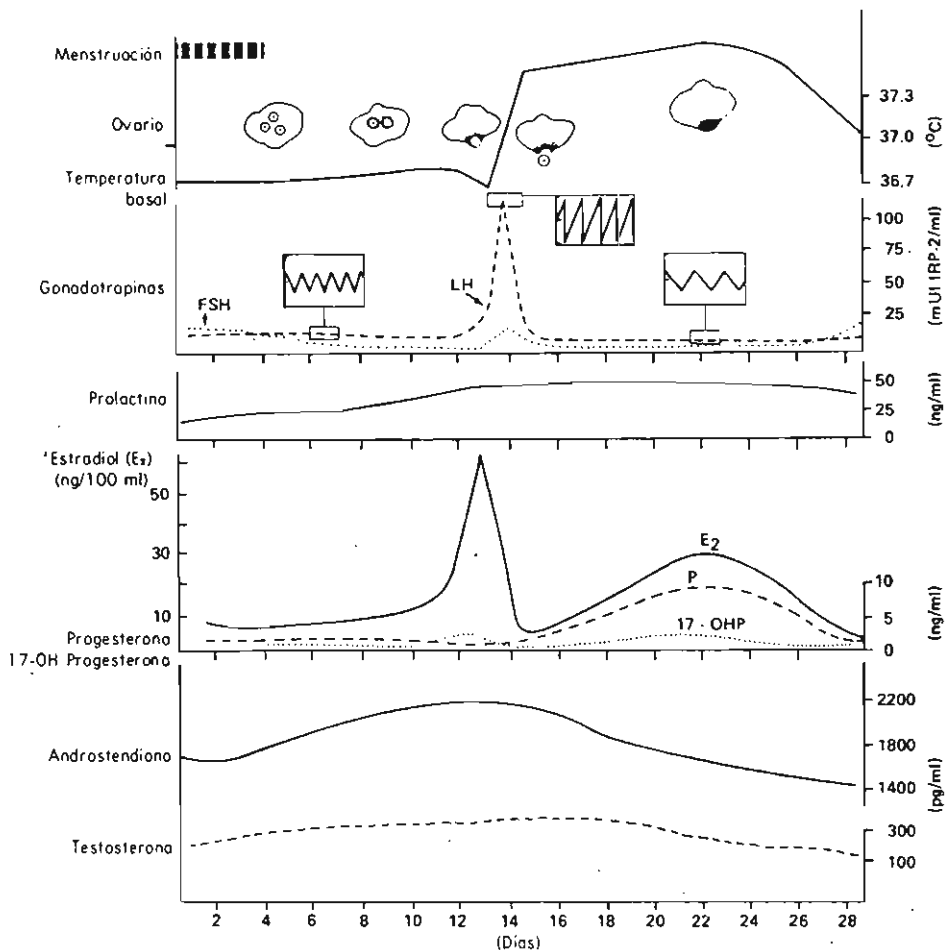
Este trabajo es producto de la experiencia acumulada hasta la fecha en relación con esterilidad e hiperprolactinemia, cuyos primeros resultados se expusieron en un Simposio realizado en Lima el 29 de Noviembre de 1979.

Estamos iniciando la era de la prolactina, al extremo que hoy es perentorio determinar su nivel básico en toda mujer que tiene trastornos menstruales, desde una amenorrea hasta un simple ciclo anovulatorio, como prueba útil para anticipar qué mujeres no responderán al tratamiento clásico con los estimulantes ovulatorios en los casos en que se encuentre hiperprolactinemia y, especialmente, como prueba preliminar en pacientes con sospecha de adenoma hipofisario.

A nosotros los ginecólogos nos interesa fundamentalmente la falta de ovulación; y es que en la hiperprolactinemia, la retroalimentación negativa de los estrógenos, —que es necesaria para que se inicie el ciclo—, está normal. La falta de ovulación se produciría por ausencia de la retroalimentación positiva, y, como la retroalimentación positiva estrogénica es esencial para que se desencadene el pico de LH, no se produce la ovulación. Para que se produzca la ovulación tienen que subir previa y bruscamente los estrógenos en el mesociclo, pues son los únicos responsables del próximo paso, o sea la subida también brusca de LH, que se traduce por un pico en la curva de LH que producirá un óvulo maduro a través de la pared del ovario. (Figura 1).

FIGURA 1

Regulación neuroendocrina del ciclo menstrual



La hiperprolactinemia, aparte de ciclos anovulatorio, también puede producir insuficiencia luteal, moco cervical deficiente, menstruaciones irregulares, oligomenorrea y amenorrea, todo lo anterior con o sin galactorrea.

Por otro lado, en la hiperprolactinemia el déficit de estrógenos es severo y por ello no se logra ovulación con clomifene que requiere un adecuado nivel

de estrógenos endógenos para poder actuar. En el Instituto Peruano de Fertilidad Matrimonial (Cuadro 1), de 16 pacientes anovulatorias con hiperprolactinemia que hemos tratado con clomifene sólo una ovuló (6.2^o/o) y ninguna obtuvo gestación (0^o/o); cuando lo habitual en mujeres que no ovulan y no coexiste hiperprolactinemia es que logremos con el clomifene más de 70^o/o de ovulaciones y 30^o/o de gestaciones.

CUADRO I

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

HIPERPROLACTINEMIA Y CITRATO DE CLOMIFENO

Dieciseis (16) pacientes con PRL elevada, anovulación e irregularidades menstruales, con o sin galactorrea y tratados con Clomifeno nos dieron :

OVULACION	1 caso	6.2 %
GESTACION	Ninguna	0 %

La incapacidad frecuente del citrato de clomifene para inducir ovulación en hiperprolactinémicas a pesar que tienen respuestas gonadotrópicas normales al LHRN y la imposibilidad de los estrógenos exógenos para inducir un incremento de Gn en estas mujeres, sugiere un defecto hipotalámico y una alteración básica a nivel gonadal, ya que la hiperprolactinemia se acompaña con una reserva normal o excesiva de Gn., como se observa después de su estimulación hipofisaria con LHRH, aún cuando los niveles endógenos basales de LH pueden ser bajos o normales.

De la población mundial de matrimonios que involuntariamente no tienen hijos, una de cuatro mujeres tienen alteración ovárica. Esto va acompañado de una gran variedad de desórdenes menstruales que dependen del nivel y fluctuación de sus esteroides.

Para lograr un adecuado conocimiento del origen del trastorno que redundará en una efectiva y segura terapia posterior es indispensable lograr una correcta clasificación de estos estados anovulatorios.

La clasificación que expondremos fue aprobada por la Asociación Mundial de la Salud en su reunión científica de Hamburgo en 1976 y se basa en el estudio de 3 parámetros: niveles endógenos de PRL, de gonadotropinas y estrógenos.

Tratándose de un matrimonio estéril, el estudio diagnóstico excluirá primero otros "factores de esterilidad" y, al mismo tiempo, excluirá enfermedades orgánicas de la tiroides, glándulas adrenales y ovarios que constituyen el 10^o/o de los casos; es decir, el 90^o/o de los estados anovulatorios entra dentro de esta clasificación.

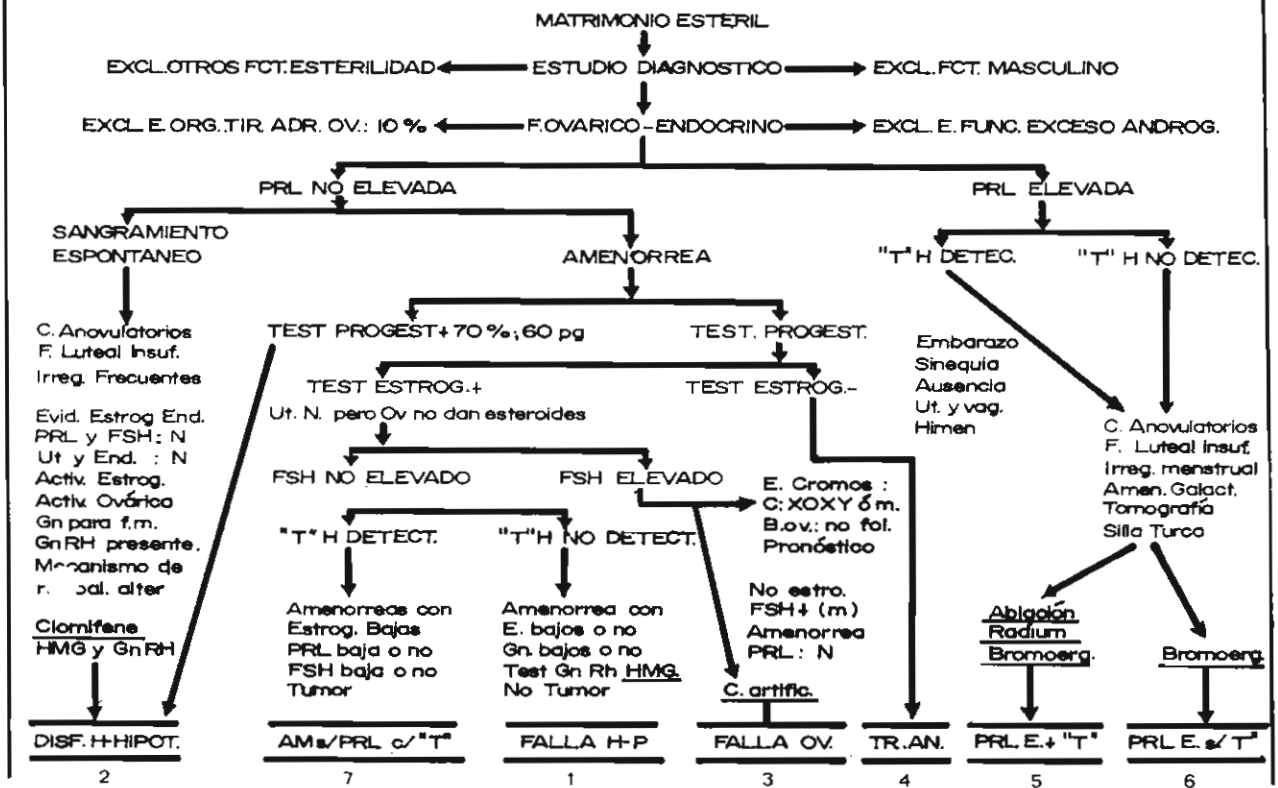
Según los nuevos conceptos, en primer lugar hay que hacer la evaluación de la prolactinemia para iniciar la ubicación de la paciente en el cuadro.

Si cae en el grupo de ciclos anovulatorios con prolactina normal, se consigna en primer lugar si se produce sangramiento espontáneo o no.

Si sangran cíclicamente, pueden tener ciclos anovulatorios o sólo fase luteal insuficiente, con o sin irregularidades menstruales que son frecuentes.

Si tiene PRL normal y amenorrea, se hará el test de progesterona que en el 70^o/o de los casos responde positivamente con sangramiento, a una dosis de 200 miligramos de progesterona intramuscular, debiendo repetirse la prueba a los 15 días si no hay respuesta. Si hay respuesta favorable, se les ubicará junto con las normoprolactinémicas con sangramiento espontáneo, el No. 2 del esquema (Cuadro 2).

**CUADRO 2
CLASIFICACION DE LOS ESTADOS ANOVULATORIOS**



Ambos casos corresponde a la "disfunción hipotálamo-hipofisiaria", donde el útero y endometrio son normales. Hay actividad estrogénica demostrada por el sangramiento espontáneo o, en las amenorreas normoprolactinémicas, por el test de progesterona positivo. Esto naturalmente obedece a una determinada actividad ovárica. Tiene que haber también gonadotropinas para obtener, por lo menos, una maduración folicular hasta la fase antral. Y, para que ello ocurra, tiene que estar presente el factor liberador de gonadotropinas, (LHRH); es decir, prácticamente no falta nada, todo está normal, lo único que sucede es que hay una alteración en el mecanismo de retroalimentación a nivel del hipotálamo.

El tratamiento para esta gran cantidad de casos estériles anovulatorias es el citrato de clomifene. Obviamente, como todo esta bien, la hormona gonadotropina menopáusica y el LHRH también actuarán.

Si la amenorrea normoprolactinémica nos da el test de progesterona negativo, debemos hacer a continuación el test de estrógenos, que puede dar resultado positivo o negativo. En caso de test de estrógenos positivo, indudablemente el útero es normal, pero sencillamente los ovarios no producen esteroides. Es aquí cuando se indica el dosaje de gonadotropinas y no antes para evitar gastos innecesarios.

Los niveles de gonadotropina pueden estar elevados o no. Si el FSH estuviera elevado a nivel menopáusico, estamos ante una "falla ovárica" en la que

hay que hacer un estudio genético o, por lo menos, conocer el cariotipo buscando cromosomas XO-XY o mosaico. Es conveniente hacer una biopsia ovárica con una simple laparoscopia y, si no se encuentra folículos, el pronóstico es sombrío ya que estas pacientes tendrán que tener ciclos artificiales toda su vida.

En los casos que el test de estrógenos sea igualmente positivo pero el FSH no esté elevado y no tiene tumor pituitario detectable, tenemos la "falla hipotálamo-pituitaria", que son amenorreas que cursan con estrógenos bajos o no detectables, gonadotropinas bajas o no detectables, donde el tratamiento será a base de hormona gonadotropina menopáusica y son un número reducido comparado con el de la disfunción hipotálamo-pituitaria. Para saber si la falla está en la hipófisis o en el hipotálamo se administra LHRH y, si el test es positivo, —es decir si la hipófisis responde liberando LH—, la lesión está en el hipotálamo y viceversa; es necesario repetir la prueba cuando es negativa, pues puede ésta positivizarse al irse sumando las dosis administradas de factor liberador de gonadotropinas: LHRH.

Si la amenorrea nos dio el test de progesterona negativo y también el test de estrógenos negativo, estamos ante un embarazo o ante una lesión que ha producido una sinequia endouterina o sencillamente no hay útero: hay atresia de vagina o existe un himen imperforado; estamos ante una gestación o un "transtorno anatómico".

Analizaremos ahora el capítulo donde los niveles de prolactina están elevados. En estos casos se encontrará sucesivamente: fase luteal insuficiente, ciclos anovulatorios, oligomenorreas y amenorreas con o sin galactorrea. Debe hacerse una tomografía de silla turca para buscar la posible existencia de un tumor hipofisiario, el que también puede sospecharse si la cantidad de prolactina es superior a 100ng/ml y prácticamente diagnosticarse si sobrepasa los 200ng/ml. Hecho el diagnóstico, debe hacerse la ablación y/o radioterapia con o sin tratamiento con bromocriptina, posteriormente. Si el tumor hipofisiario no es detectable, el ciclo anovulatorio con prolactina elevada se tratará con bromocriptina.

Esta simple clasificación es aplicable a un gran número de pacientes y permite seguridad para escoger el tratamiento adecuado e incluso ayuda a dar el pronóstico del tratamiento.

Si la prolactina es normal, se dará otros estimulantes de ovulación. Si, teniendo prolactinemia se embaraza con la bromocriptina, se hace monitoreo frecuente para detectar tumor hipofisiario, pues "las amenorreas hiperprolactinémicas tienen adenoma hipofisiario mientras no se demuestre lo contrario". El microadenoma hipofisiario sería la resultante hipofisiaria de una lesión hipotalámica inicial y permanente.

Nunca antes de ahora, los ginecólogos de todo el mundo se están interesando en buscar galactorrea en trastornos menstruales, especialmente la amenorrea, para en caso positivo estudiar si existe una alteración en el metabolismo de la PRL, por dos razones fundamentales:

- a) Por su extremada ligazón a un tumor hipofisiario: la PRL por encima de 200ng/ml acusa un adenoma hipofisiario.
- b) Porque el manejo de este síndrome está dando buenos resultados.

Cuando el médico encuentra una elevación sérica de prolactina a una paciente con un trastorno menstrual con o sin galactorrea es conveniente una segunda prueba a la semana para corroborar este hecho y para hacer simultáneamente un estudio tiroideo, ya que en el hipotiroidismo primario la PRL está aumentada por aumento del TRH (factor liberador de tirotrona que también estimula la producción de PRL).

Entonces, si hallamos a una paciente hiperprolactinémica con disturbios menstruales o ciclos anovulatorios, o insuficiencia luteal, oligomenorrea o amenorrea con o sin galactorrea y sin tumor pituitario, no trastorno hipotiroideo, la tratamos con 2 bromo alfa-ergocriptina, que es un alcaloide semi-sintético del cornezuelo de centeno, y el ciclo se reanuda. El retrocontrol estrogénico positivo, que también falla en la hiperprolactinemia y produce la falta de ovulación, requiere también de una preparación estrogénica secuencial y se corrige también con la bromocriptina.

Con este medicamento podemos anticipar, por lo que hemos visto en nuestras pacientes, que la menstruación va a volver en la mayoría de estas mujeres en

4 a 6 semanas y que se eliminará la galactorrea en unos días o a las pocas semanas. La ovulación, en nuestros casos, ha ocurrido alrededor de las dos semanas de iniciar el tratamiento y le hemos observado con marcada frecuencia en el décimo segundo día del ciclo.

Si en 2 ó 3 meses el tratamiento no lleva a niveles normales a la PRL ni restaura los ciclos, es muy probable que las pacientes sean portadoras de adenoma hipofisiario; más aún, si la PRL está sobre 100ng/ml. Sobre 200ng/ml, el adenoma es prácticamente seguro.

No se debe dar anticonceptivos orales junto con la bromocriptina cuando esté elevada la PRL, debido al hecho que los estrógenos pueden tener un efecto estimulante en la hipófisis, dando como resultado el crecimiento de un posible adenoma incipiente hipofisiario. Si la paciente quiere corregir el síndrome y no desea tener hijos tendrá que usar un DIU o cualquier anticonceptivo mecánico, mientras se trate con bromocriptina.

Aunque no se ha visto efectos teratógenos en la especie humana, mientras no haya más experiencias se aconseja no dar la droga durante la gestación, para lo cual se procede así:

Comenzar con 2.5mg de bromocriptina cada 12 horas desde el inicio del ciclo por 3 semanas, en 1 ó 2 días la PRL, el mesilato de 2 bromo alfa-ergocriptina, que es un derivado polipéptico constituido por un resto del ácido lisérgico asociado a un tripeptido cíclico. (Cuadro 3).

Este producto, que es un agonista de la dopamina y por tal un inhibidor de la PRL, adquiere su concentración máxima al cabo de una hora de ingerido y a las 12 horas su concentración se ha reducido en un 50%, por ello no debe administrarse con más de 12 horas entre una y otra toma.

Actúa estimulando los receptores dopaminérgicos en la membrana de las células lactotropas del ala lateral de la adenohipófisis y las del sistema nervioso central. Actúa estimulando específicamente el PIF (factor inhibidor de prolactina), catecolamina que podría ser la misma dopamina; no actúa sobre las hormonas de la hipófisis. Sobre las gónadas actuaría favoreciendo en ellas la acción de las gonadotropinas interferidas por la hiperprolactinemia. Pues, la bromocriptina por sí misma no aumenta la secreción de gonadotropinas y, algo muy importante, no produce hiperestimulación ovárica; como tal, no requiere monitoreo diario de sangre y orina para evitar la sobreestimulación de los ovarios como ocurre con otros estimulantes ovulatorios, especialmente con la HMG (hormona gonadotrópica menopáusica). Otra ventaja es que no produce embarazos múltiples.

Las gonadotropinas exógenas no actúan sobre la esteroidogénesis gonadal si la PRL está aumentada y sí actúan sobre esta esteroidogénesis si la PRL se reduce por acción de la bromocriptina, con lo que se restablecería la función ovárica cíclica por el restablecimiento de una esteroidogénesis normal por el ovario. Los esteroides, luego de retrocontrol negativo

CUADRO 3

. INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

**INDICACIONES DE LA
2 BROMO ALFA ERGO-CRIPTINA (B 154)**

INDICACIONES	
DOSAR PRL EN TODA ESTERIL	<ul style="list-style-type: none"> ● Factor Cervical alterado ● Insuficiencia luteal ● Ciclos Anovulatorios ● Irregularidades menstruales ● Oligomenorrea ● Amenorrea (Galactorrea)
INDICAR	Si coexisten con hiperprolactinemia (24 ng/ml.) y no tenga tumor pituitario, ni hipotiroidismo: PRL por de TRH.
HACER	monitoreo frecuente

sobre el hipotálamo y la hipófisis, restablecen la liberación de las gonadotrofinas, estará en un nivel normal y la ovulación ocurrirá a las 2 semanas de iniciada la terapéutica. Si se produce la fecundación, la implantación endouterina ocurrirá 5 a 7 días post-ovulación, lo que coincide aproximadamente con la suspensión de la medicina a los 21 días de haberla iniciado.

Los niveles de PRL nuevamente subirán a nivel de pretratamiento. Y como esto podría interferir con la función del cuerpo lúteo, nosotros damos progesterona, a partir del 21o. día del ciclo, día que retiramos la bromocriptina y por 7 a 10 días, para cubrir, por lo menos en parte, esta posibilidad, ya que el exceso de PRL ha demostrado in vivo e in vitro tener acción

luteolítica. Luego, esperamos 15 días. Si viene la regla, reiniciamos el tratamiento; y, si no viene, indicamos un test de embarazo. Si no gesta en dos o tres meses, agregamos una tercera tableta diaria: 1 cada 8 horas con las comidas. En el caso que la paciente sea una amenorreica y le hagamos el tratamiento con bromocriptina, lo primero que debemos pensar es que está embarazada; por lo que luego de administrarla, igualmente cada 12 horas por 3 semanas, la suspendemos y hacemos en las próximas 2 ó 3 semanas un test de embarazo. Si el test es positivo, suspendemos la bromocriptina y damos progesterona. Si el test sale negativo, recomendamos el mismo tratamiento cada 12 horas por 3 semanas. (Cuadro No. 4). La dosis de bromocriptina puede seguirse aumentando si no se observa respuesta adecuada ni efectos secundarios importantes.

CUADRO 4

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

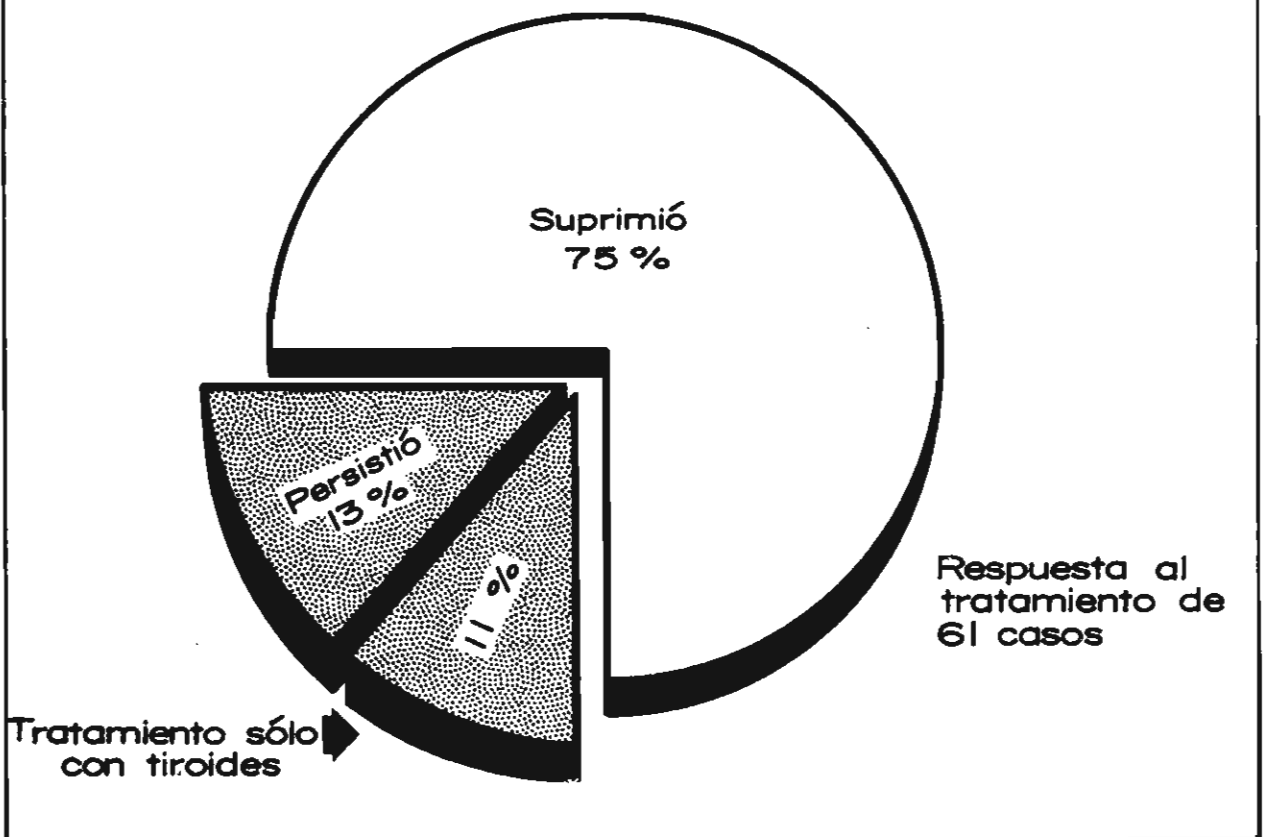
**DOSAJE DE LA
2 BROMO ALFA ERGOIPTINA (CB 154)**

DOSIS	2.5 a 15 mg. en 24 hrs. (1 a 6 comp.)	
ADMINISTRACION	FORMA	<p>2.5 mg. c/12-8 hrs. hasta 5 mg. c/8 hrs. con alimentos</p> <p>1.1/4 mg c/6 hrs. con alimentos</p> <p>Iro. al 23 avo. día del ciclo</p> <p>Ciclos de 23 días en las Amenorreas</p> <p>Progesterona a continuación</p>
	TIEMPO	<p>Mínimo : 1 mes</p> <p>Máximo : 10 meses</p>

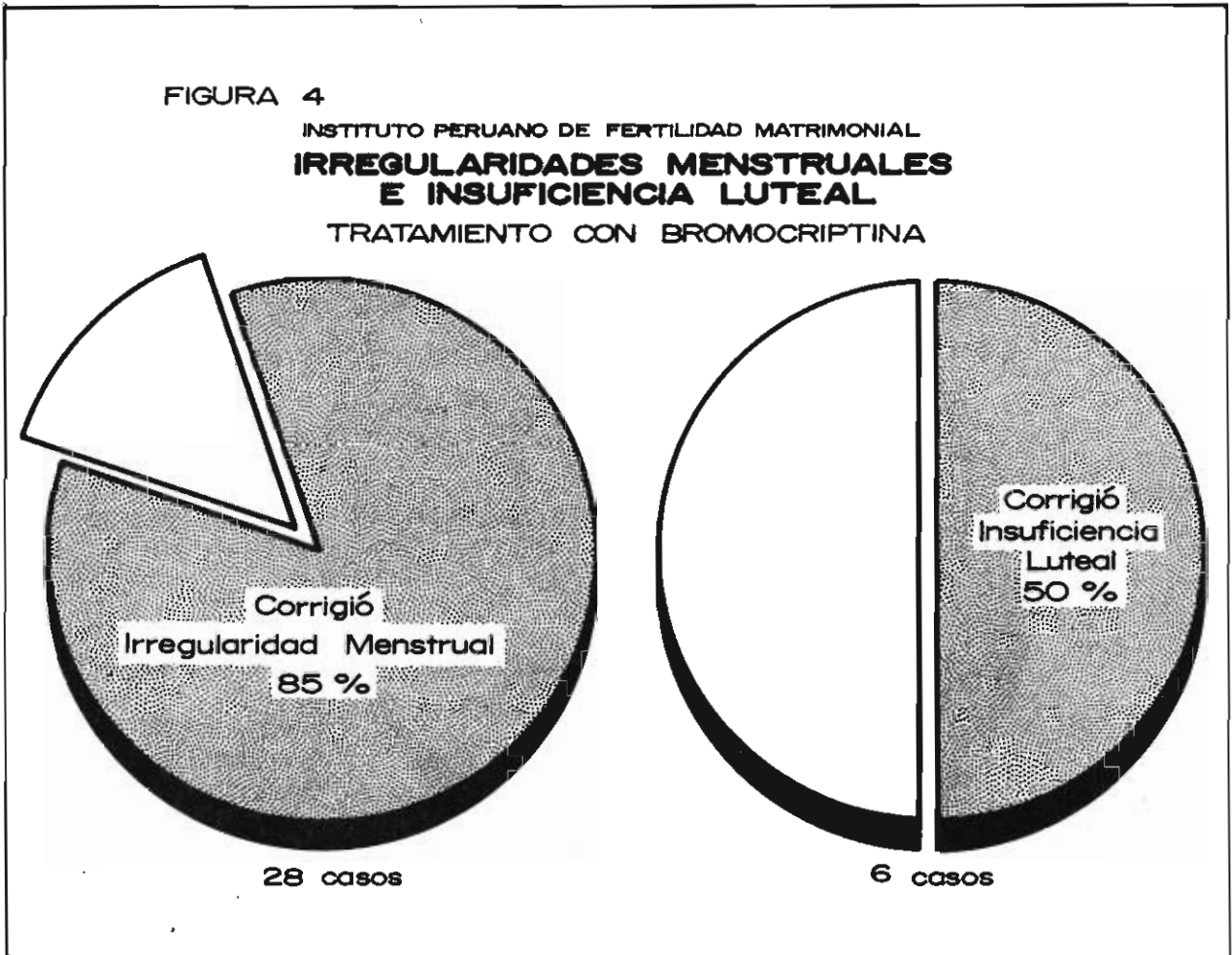
Obtuvimos supresión de la galactorrea con la bromocriptina en 46 de los 61 pacientes (75.40/o); persistió a pesar del tratamiento en 8, o sea en el 13.10/o y sólo obedeció al tratamiento con tiroides en 7: en el 11.50/o restante. (Figura 3).

FIGURA 3

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL
GALACTORREA - BROMOCRIPTINA



La bromocriptina corrigió 24 de 28 irregularidades menstruales en estériles hiperprolactinémicas (85.7%), de las cuales el 76% eran oligomenorreas; así como 3 de 6 insuficiencias luteales. (Figura 4).



En el cuadro No. 5 de las amenorreas hiperprolactinémicas de la esteril peruana observamos que, de 10 casos de amenorrea, 8 ceden al tratamiento con bromocriptina (80%). En los casos No. 2, 11 y 45 con 39, 48 y 68 ng/ml. de PRL, respectivamente, en los que la pelviscopia nos muestra ovarios poliquísticos, la bromocriptina corrige 2 de 3 casos de galactorrea y los 3 de amenorrea (en un caso con 9 años de du-

ración) e incluso logra gestar el caso 45 y con una césarea logramos un niño de peso normal, vivo y sano. Lo que nos permite afirmar que, aunque no es mayoritaria la hiperprolactinemia en los ovarios poliquísticos, debería buscarse en estos casos si hay exceso de PRL. Siempre y si ello es así surge la bromocriptina como una nueva arma terapéutica en estos casos de relativa frecuencia en la mujer estéril.

CUADRO 5

Nº Orden H.C.	Amenorrea	Galactorrea	PRL ng/ml	CB 154 corrigió		Pelvis- copia	Rx: Tom. Silla Turca	Test. pg/ml E2	Gn T4
				Am.	Gal.				
2 6601	9a	++	39	Si	Si	Ovarios poliquis- ticos	838	N	
11 6002	6m	+++	48	Si	Si	Hip. ut. Stein-L	N	N	
13 6544	8a	No	40	No		Hip. ut. Ov. Juv.	Piso doble Calif.	620	
24 5766	6m	+++	62	Si	Si			N	N
25 15 6465	5m	No	90	Si	(Gestó)	Ov. Tipo menopáu- sico	Caloif. pinal	808	(m)
21	2a	++	36	Si	Si				
29	5m	+++	68	Si	Si				
39 6681		+++	86	Si	(Gestó)				
45 6382		+++	68	Si	No (gestó)	Stein-L			
CONCLUSIONES				80%	85%				

OBSERVACIONES Caso Nº 13 Hipotiroidismo primario
Caso Nº 15 Vino en tratamiento, menopausia precoz.

El caso No. 13 no obedeció, por ser un hipotiroidismo primario que, en cambio, corrigió la amenorrea cuando administramos tiroides.

El caso No. 15, que tampoco obedeció al tratamiento, nos llegó ya con largas dosis de bromocriptina mal indicada, pues era un caso de falla ovárica con ovarios tipo menopáusicos a nuestro estudio endoscópico; y comprobamos, además, gonadotrofinas muy elevadas.

En el cuadro No. 6 mostramos 35 mujeres estériles, todas con ciclos anovulatorios, 6 de cada 7 con PRL elevada. La bromocriptina corrigió 27 de los 35 casos, vale decir logró que comenzaran a ovular el 77%. De los 8 casos que no ovularon con la bromo-

criptina, 2 tenían PRL entre límites normales.

De los 80 casos estudiados sólo 38 no presentaban otros factores de esterilidad importantes. Es decir, 38 casos deberían gestar si se corregía el factor ovárico-endócrino. Y, como se observa en la Figura 5, embarazaron 26.0 sea que la bromocriptina logró 68% de gestaciones, que lo consideramos un índice bien alto y con el hecho curioso que casi la mitad de ellas gestaron en el primer ciclo de tratamiento. Abortó el 23%. Hasta ahora, todos los nacidos son clínicamente normales, incluida una placenta previa central logrado con césarea a los 7 1/2 meses de gestación, con la excepción de una espina bífida abierta que vivió 7 días y que no tomó bromocriptina durante la gestación.

CUADRO 6

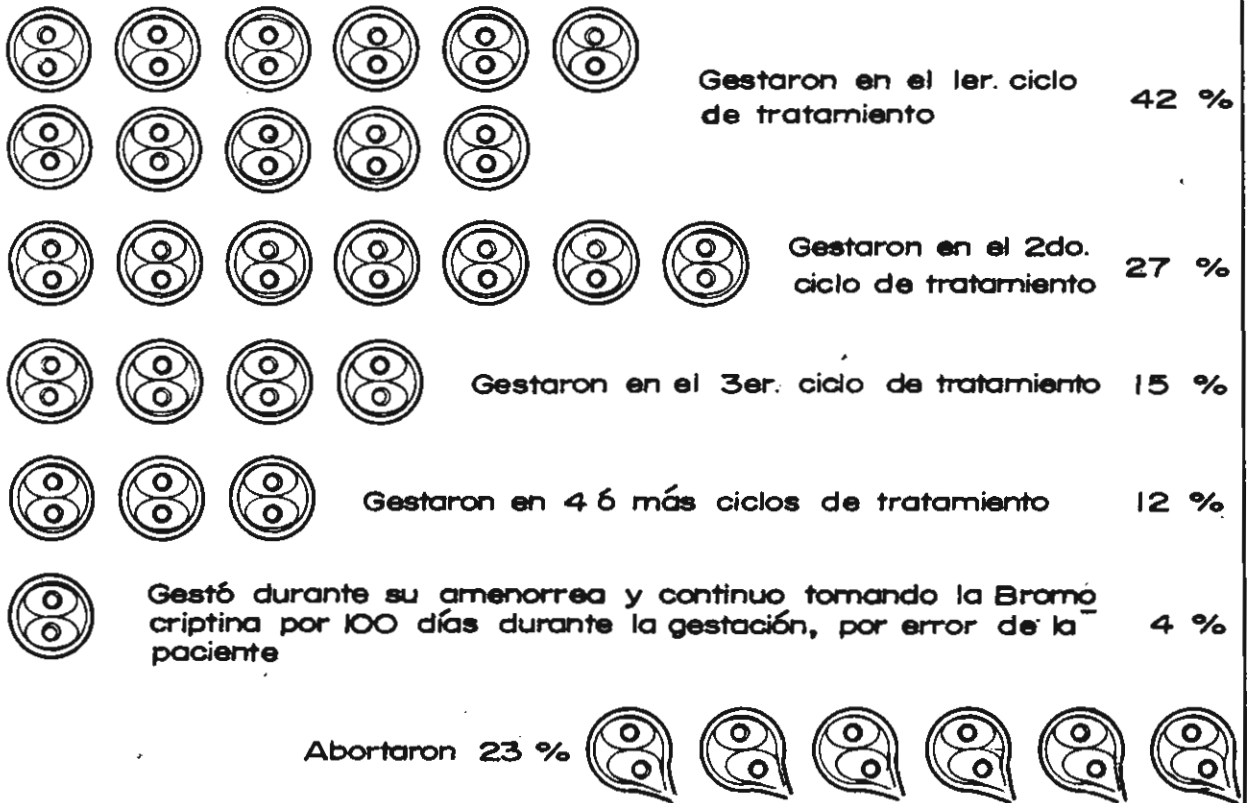
INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL
BROMOCRIPTINA CICLOS ANOVULATORIOS

CASO	Historia Clínica	PRL	BC-154 Corrigió Ciclo Anovulatorio	CASO	Historia Clínica	PRL	BC-154 Corrigió Ciclo Anovulatorio
1	6617	22	SI	46	6452	38	SI
3	5722	40	SI	52	6601	39	NO
4	6417	47	SI	57	6385	41	SI
5	6352	39	SI	59	6681	86	SI
7	6136	16	NO	60	V. de D.	41	NO
10	6438	19	SI	61	5325	29	SI
14	6443	31	SI	62	3495	44	NO
17	6014	11	SI	63	I. de H.	28	SI
18	6529	40	SI	68	R. de M.	200	NO
19	6355	24	NO	70	R. de S.M.	76	SI
20	6375	25	SI	71	C. de B.	68	SI
23	-	32	SI	73	7167	56	SI
33	5766	62	SI	74	7009	34	SI
35	6837	92	SI	75	6271	71	SI
36	6143	60	SI	76	CH. S-O	37	SI
38	6801	50	SI	77	6807	43	SI
40	-	41	NO	78	8005	38	SI
42	3495	44	NO	CONCLUSION			77 %

FIGURA 5

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL
PRL - BROMOCRIPTINA - GESTACION

De 38 casos con posibilidad de gestación, sin otros factores absolutos de esterilidad, gestaron 26 : 68 %



Recogimos de la literatura mundial que la bromocriptina podía probarse en casos de irregularidades menstruales (I.M.), insuficiencia luteal (I.L.), ciclos anovulatorios y galactorrea con PRL entre límites normales. Y, para tener experiencia propia al respecto, escogimos 7 pacientes (Cuadro 8) y observamos con sorpresa que el 83% corrigió su galactorrea, 66% comenzaron a ovular; de 3 I.M. o I.L., corrigieron 2.

En relación con los efectos secundarios del medicamento, apreciamos náuseas en 1 de 4 casos y ésta se acompañó con vómitos en 1 de 6.

Falta de estabilidad y/o cefalea en uno de 3 casos. Mareos o constipación en 1 de cada 8 pacientes y pirosis, vaso-espasmos digitales y sequedad de la boca en uno de cada 15 casos aproximadamente.

CUADRO 7

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

Hemos seleccionado un grupo de 7 pacientes con niveles normales de prolactina para un ensayo de tratamiento con Bromocriptina habiéndose encontrado :

PRL	Galactorrea	Corrigió	Ciclos Anovulator.	Corrigió	I.M. I.L.	Corrigió
N 1 22	+++	Si	X	Si	-	-
N 7 16	++	Si	X	No	X	No
N 10 19	+	Si	X	Si	X	Si
N 12 24	+++	Si	-	-	X	Si
N 17 11	+	No	X	Si	-	-
N 19 24	+	Si	X	No	-	-
N 20 25	-	-	X	Si	-	-
TOTAL	6	83%	6	66%	3	66%

Se presume que la reducción de las concentraciones inmunoreactivas normales de PRL en estas pacientes sean suficientes para mejorar la alteración o que la bromocriptina permita la utilización más adecuada de la gonadotropina por los ovarios ó actuaría sobre la hipófisis mejorando su secreción pulsátil o simplemente que una dosificación de la PRL generalmente a las 8:00 a.m. no basta.

Al estudiar durante dos años a nuestras pacientes de esterilidad involuntaria que tenían exceso de PRL y en forma casual observamos que dentro de su estudio rutinario el "factor cervical" se encontraba comprometido con frecuencia desacostumbrada.

Revisamos la literatura mundial y no encontramos nada al respecto, por lo que durante dos años estuvimos investigando en hiperprolactinémicas las características del moco cervical y el tránsito de los espermatozoides por el endocervix; y así logramos reunir y estudiar 41 casos. (Cuadro 8).

CUADRO 8

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

FACTOR CERVICAL E HIPERPROLACTINEMIA



Para evaluar las propiedades físicas del moco y, por inferencia, sus propiedades químicas, hemos estudiado el "puntaje cervical" (Cuadro 9) que es un método simple semi-cuantitativo que tiene una buena correlación con los estrógenos urinarios totales. Está basado en el estudio de cuatro parámetros con un puntaje de 12 puntos en total y que van de 0 a 3

puntos cada parámetro: "La cantidad del moco": Si no hay moco, el puntaje será 0; si es escaso saldrá 1; si se observa una gota límpida que asoma por el orificio externo y es fácil de extraer, el puntaje será 2, y si el moco cae fácilmente, abundantemente, en cascada a la vagina, se consignará el máximo, un valor de 3. (Cuadro 9).

CUADRO 9

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL					
MONITOREO DEL TRATAMIENTO: Objetivo y Métodos					
PUNTAJE CERVICAL					
PARAMETRO	0	1	2	3	
CANTIDAD	NINGUNA	ESCASO	GOTEO	CASCADA	
FILANCIA	NINGUNA	DISCRETA	MODERADA	PRONUNCIADA	
CRISTALIZACION	NINGUNA	LINEAR	PARCIAL	COMPLETA	
CERVIX	CERRADO	SEMI-CERRADO	SEMI-ABIERTO	ABIERTO	
PUNTAJE	0 a 3	3 a 5	5 a 7	7 a 9	9 a 12
Estrog. Ur. mcg/24 h.	≤ 10	10 - 20	20 - 40-	40 - 80-	80 +. 160

El segundo parámetro es el estudio de la "Filancia", que, si no existe, se consigna 0. Si se logra una hebra ininterrumpida al coger del orificio externo del cervix el moco con una pinza delgada y esta hebra de moco se rompe antes de llegar a la mitad de la vagina, el puntaje será 1. Si la hebra llega sin romperse hasta la vulva, se consignará un valor de 2 y si la sobrepasa ampliamente sin romperse hasta fuera de la vulva, se anota el valor de 3.

El tercer parámetro es el estudio de la "Cristalización del moco" que, si no aparece o si es amorfo, el puntaje será 0; si es lineal solamente, sin ramas, valdrá 1; si es parcial, o sea parte de la lámina cristaliza en helecho pero en otra parte la cristalización sólo es lineal o amorfa, vale 2 puntos; y el puntaje es 3 si cristaliza en helecho toda la lámina.

El cuarto elemento es la visualización de la "Abertura del orificio externo del cervix", que si está cerrado y con la mucosa pálido-rosa, es 0; si está semi-cerrado, se consigna 1, si la mucosa es ya rosada y semi-abierto el orificio externo del cervix, se consigna 2, y 3 si está totalmente abierto y su mucosa es hiperémica.

El puntaje se ha graduado empíricamente en 4 categorías: negativa = 0 a 3 puntos, inicial = 4 a 7 puntos, buena = 8 a 10 puntos y excelente = 11 y 12 puntos. Este puntaje es importante por su buena rela-

ción con los estrógenos urinarios totales (ver cuadro 9) y su relación con la capacidad de penetración espermática en el moco. Hemos encontrado reiteradas veces que un puntaje cervical de 8 ó más se acompaña de una buena penetración espermática. En cambio, es escasa o no se produce con un puntaje inferior a 8.

Paralelamente el puntaje cervical, hemos realizado el test de Sims-Huhner o test post-coito a estas 41 pacientes hiperprolactinémicas, encontrando un marcado paralelismo entre ambos estudios: buen test post-coito con elevado puntaje cervical, sobre 8 puntos y viceversa.

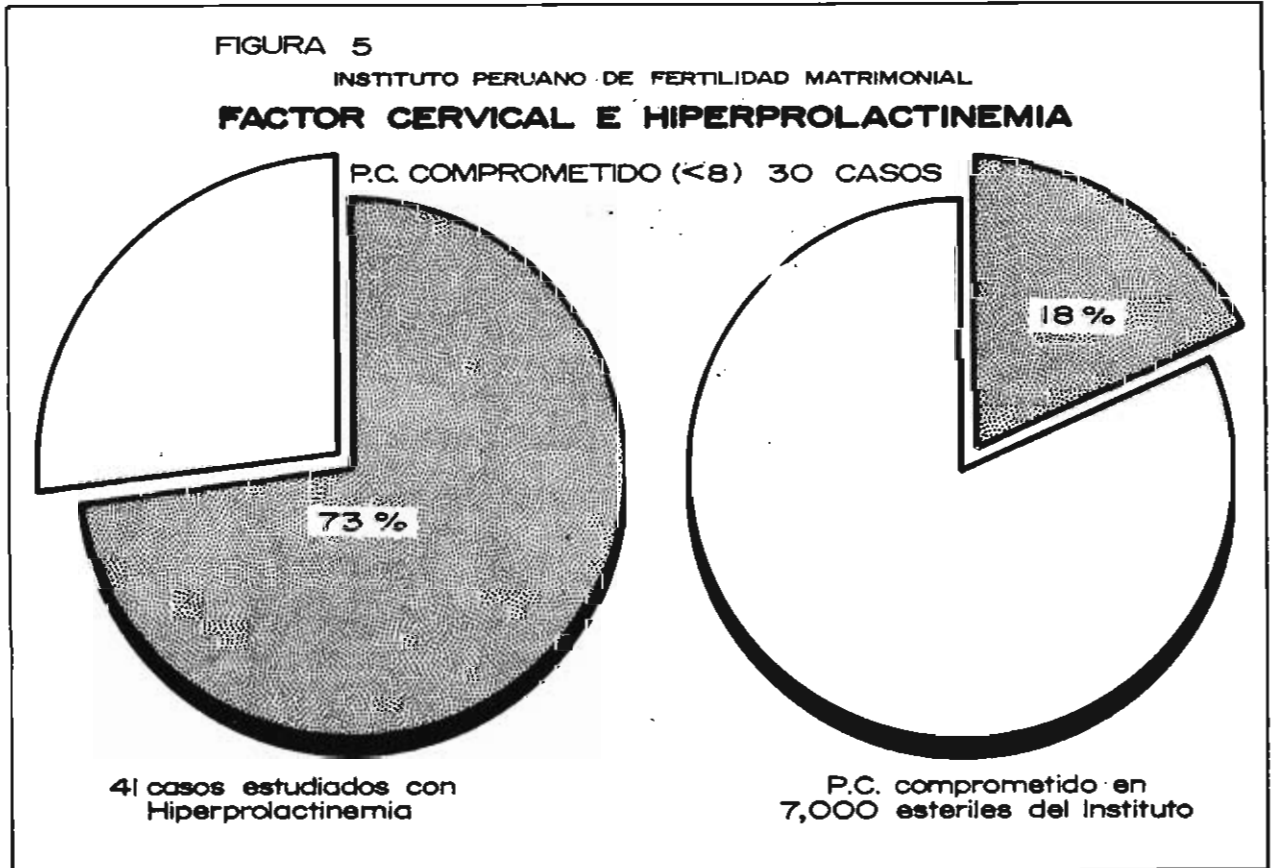
Hemos encontrado en los 41 casos estudiados de mujeres estériles hiperprolactinémicas, el puntaje cervical comprometido en 30 casos, lo que representa el 73%.

En cambio, revisando las historias clínicas de siete mil mujeres estériles del Instituto Peruano de Fertilidad Matrimonial atendidas por seis médicos especialistas durante casi 30 años, observamos que el factor cervical está comprometido sólo en el 18% de las pacientes. Esto significa que, cuando la prolactina está elevada, el factor cervical está 4 veces más afectado que cuando la prolactina está dentro de límites normales. (Figura 5).

FIGURA 5

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

FACTOR CERVICAL E HIPERPROLACTINEMIA

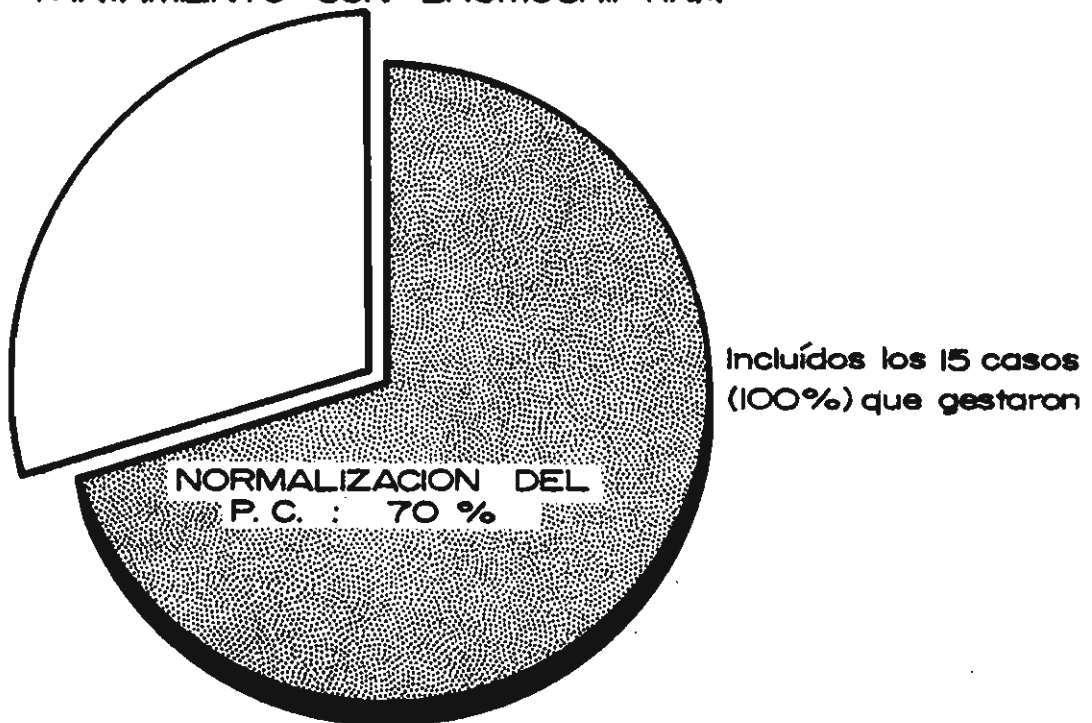


Se trató con 2 Bromo alfa-ergocriptina, 2 ó 3 comprimidos diarios con las comidas, y a los 2 ó 3 meses de tratamiento se volvió a estudiar a las 30 pacientes hiperprolactinémicas con puntaje cervical alterado, observándose que 21 pasaron el puntaje de 8; es decir que se normalizó el 70^oo. Gestaron 15, y las 15, —sin exepción—, estaban en el grupo de las 21 que normalizaron el puntaje cervical (Figura 6).

FIGURA 6

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

FACTOR CERVICAL - HIPERPROLACTINEMIA
TRATAMIENTO CON BROMOCRIPTINA



FACTOR CERVICAL ALTERADO: 30

El test post-coital que se hizo paralelamente en todos los casos para conocer la evolución de la migración espermática en el moco cervical siguió la misma evolución: favorable en los casos en que se normalizó o se hizo de calidad excelente el puntaje cervical.

Estas primeras experiencias al respecto nos animan a exponer las siguientes conclusiones. (Cuadro 10).

CUADRO 10

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

**FACTOR CERVICAL - HIPERPROLACTINEMIA
BROMOCRIPTINA****C O N C L U S I O N E S****1**

Debe estudiarse el Factor Cervical en la estéril hiperprolactinémica.

2

Su alteración incide 4 veces más en estos casos.

3

La Bromocriptina normaliza el Puntaje Cervical y el Test Post-Coital en el 70 % de los casos (100 % de las que gestan).

4

Aconsejamos el monitoreo del Factor Cervical en estos casos ya que nos orientará sobre la evaluación del tratamiento, la dosis requerida diaria de Bromocriptina para la normalización de este Factor de Esterilidad y nos guiará sobre el pronóstico de una posible concepción.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron náuseas y vómitos en 1 de 4 y 1 de 6 casos, respectivamente. Falta de estabilidad y/o cefalea en 1 de 3. Mareos o constipación en 1 de cada 8 pacientes. Pirosis, vasoespasmos digitales y sequedad en la boca en 1 de 15 casos, aproximadamente.

