

# EVALUACIÓN ACTUALIZADA Y MANEJO PRÁCTICO DEL FACTOR CERVICAL DE INFERTILIDAD

## RESUMEN

El mecanismo de migración de los espermatozoides por el cuello uterino, desempeña un papel de enorme importancia en el proceso de reproducción del ser humano. Su participación en el transporte de los espermatozoides y las funciones del moco cervical (MC), son de gran relevancia en infertilidad. El factor cervical rara vez se le diagnostica como causa única de infertilidad, ya que en la mayoría de casos solo representa un obstáculo relativo. Se estima su incidencia entre 5% y 10%. Lo más frecuente es que el factor cervical sea uno de los componentes de la infertilidad de etiología multifactorial y que potencie otros factores de subfertilidad: deficiencia seminal y alteraciones ovulatorias.

**Palabras clave:** Infertilidad, Espermatozoide, Moco cervical, Inseminación.

Iván Valencia-Madera<sup>1</sup>, Pablo Valencia-Llerena<sup>2</sup>, Stalin Ordóñez-Guzmán<sup>3</sup>

*Rev Per Ginecol Obstet.* 2006;52(1):80-88

1. Director Científico del Centro Médico de Fertilidad y Esterilidad (Cemefes) Quito
2. Jefe del Laboratorio in Vitro del Cemefes
3. Médico Ginecólogo Tratante del Cemefes

## ABSTRACT

The cervical spermatozoon migration mechanism plays a very important role in the human reproduction process. Its participation in the spermatozoon transportation as well as the cervical mucus functions are of great relevance in infertility. Rarely, the cervical factor is diagnosed as the only cause for infertility, since in most cases it only represents a relative obstacle. Its incidence is estimated between 5% and 10%. Frequently, the cervical factor may be one of the infertility components within the multifactorial etiology and it may strengthen other subfertility factors: seminal deficiency and ovulatory alterations.

**Keywords:** Infertility, Spermatozoon, Cervical mucus, Insemination.

## INTRODUCCIÓN

El estudio de la pareja infértil debe ser realizado de manera integral, bajo una concepción moderna que vaya de acuerdo a su contenido y problemática reales.

La profundidad del estudio de cada miembro de la pareja varía en cada clínica, centro médico o instituto especializado, haciendo que el enfoque del diagnóstico y del tratamiento de cada uno de los factores de infertilidad sea variable y dependerá, en buena medida, de la disponibilidad tecnológica y práctica de técnicas de reproducción asistida. <sup>(1)</sup>

En la presente comunicación, analizaremos y trataremos de establecer conductas rutinarias y parámetros de criterios uniformes, de tal manera que los datos recogidos sobre la infertilidad de la mujer sean de confiabilidad e interpretación adecuadas. Para ello, nos apoyaremos en criterios emitidos por la OMS, la IFFS y la ASRM, pero

especialmente en la experiencia adquirida durante largos 22 años de funcionamiento del Centro Médico de Fertilidad y Esterilidad (Cemefes) de la ciudad de Quito.

## RECUESTO ANATOMOFISIOLÓGICO

El cuello uterino embriológicamente se deriva de la porción caudal de los conductos müllerianos. En contraste con el cuerpo uterino, que fundamentalmente es un órgano muscular, el estroma cervical es predominantemente colágeno con cierto componente de tejido elástico y ocasionales células musculares lisas. El canal cervical, que tiene una longitud de 2 a 3 cm, conecta la vagina con la cavidad uterina. Su orificio externo es pequeño, redondo y ubicado centralmente en las mujeres

nulíparas, mientras que en las multíparas es más grande y orientado transversalmente. El orificio cervical interno se abre en la cavidad uterina. El conducto cervical es un espacio cilíndrico que se ramifica en un complejo sistema de túneles y criptas.

El endocérnix está cubierto por un epitelio columnar alto compuesto por dos tipos celulares primarios: células secretoras o mucíparas no ciliadas y células ciliadas, en menor proporción. Las células secretoras contienen glicoproteínas y están cubiertas por microvellosidades. Las células ciliadas tienen cinocilios que muestran *in vitro* un movimiento orientado hacia la vagina. Se ha propuesto que la corriente del latido ciliar provaginal sirve para favorecer la salida del moco cervical (MC) y su ingreso dentro de los canales de baja viscosidad o cuerdas, que lo guían desde una unidad secretora de moco hacia el canal cervical y el orificio cervical externo, asegurando la depuración y reabastecimiento del moco y, probablemente, proveen una vía de baja resistencia que facilita la migración y almacenamiento espermáticos.<sup>(2)</sup>

El moco cervical es producido por las células no ciliadas a través de un mecanismo de secreción merocrina, en el cual la célula permanece intacta. La producción del MC está bajo control hormonal. El MC estrogénico es abundante, acuoso, delgado en consistencia, claro, acelular y favorece la penetración y supervivencia espermáticas. El MC progestagénico es escaso, espeso, opaco, viscoso, con mayor número de polimorfonucleares e inhibe las posibilidades de tránsito de los espermatozoides.

La mayor cantidad y filancia del MC ocurre un día antes del pico de LH y el nadir de la viscosidad, alcalinidad, formación de helecchos y de la penetración espermática ocurre en el día del pico de LH. La secreción diaria de MC varía de acuerdo a las fases del ciclo: 600 a 700 mg/día a medio ciclo o días preovulatorios y 40 a 60 mg/día en la fase folicular temprana. La acción estrogénica, a partir de cierto umbral, estimula la producción de un moco con características ya señaladas, que facilita el transporte de los gametos masculinos. La progesterona anula estos efectos.

El MC es un hidrogel, o sea un fluido heterogéneo de dos fases, con componentes de alta y baja viscosidad. En la fase periovulatoria, cuando el moco es delgado y acuoso, los espacios intermicelares son amplios como para permitir la penetración espermática. Bajo influencia progesterónica, disminuye la hidratación y los espacios intermicelares disminuyen de tamaño, restringiendo de este modo la penetración espermática.

El contenido acuoso varía entre 95% y 98% a la mitad del ciclo y entre 85% y 97% en la fase lútea. La fase acuosa contiene varios electrolitos disueltos, elementos de peso molecular bajo, proteínas séricas y no séricas, así como enzimas e inhibidores de enzimas. Muchas de las proteínas solubles, incluyendo inmunoglobulinas, muestran un nadir en la fase periovulatoria del ciclo.

El pH del MC en la fase periovulatoria es ligeramente alcalino: 7,3 a 8,0. A la vagina, generalmente, se la considera un medio hostil, del cual los espermatozoides deben migrar rápidamente para poder

sobrevivir. El pH vaginal normal es de 3,5 a 4, en contraste del pH óptimo para la supervivencia espermática, que es de 7,0 a 8,5; se conoce que la motilidad se afecta marcadamente en un pH menor a 6. Varios factores entran en juego durante la inseminación natural para neutralizar la acidez vaginal, que incluyen los fluidos lubricantes de la vagina producidos durante la estimulación sexual, que llevan el pH a 4,2 – 4,5; además, el líquido seminal es por sí mismo alcalino, pH 7,5. Se ha reportado un incremento del pH vaginal a 7,0 dentro de los primeros 8 segundos de la eyacuación, confirmado por estudios de Masters y Johnson<sup>(3)</sup>, que midieron seriadamente el pH vaginal después del coito y demostraron que permanece por arriba de 6,0 hasta por 2 horas.

A diferencia del vaginal, el pH del MC normal permanece alcalino a lo largo del ciclo menstrual, con un máximo de 8,4 en el día del pico de LH, coincidiendo con el pico de la penetrabilidad espermática.

## TRANSPORTE ESPERMÁTICO

### Transporte rápido

Considerando el pH óptimo para la supervivencia espermática, la diferencia de pH entre la vagina (3,5 a 4,0) y el del MC a la mitad del ciclo (8,0), así como el efecto evanescente tipo *buffer* del fluido seminal, no es sorprendente que pocos espermatozoides sobrevivan en la vagina más de 30 minutos.

La rápida entrada de los espermatozoides en el MC es necesaria para asegurar la supervivencia de una población mótil. El mecanismo y la posible explicación biológica del

transporte rápido de espermatozoides tiene implicaciones en la evaluación clínica de la infertilidad cervical y la interacción moco-semen. En condiciones normales y luego de una inseminación natural, 1 de cada 2000 espermatozoides inseminados permanece en el MC y 1 de cada 14 millones se encuentra en el oviducto.

### Transporte retardado y reservorio espermático

El moco cervical a la mitad del ciclo es alcalino y los espermatozoides que tienen acceso al canal endocervical permanecen viables por muchas horas y, probablemente, hasta por 7 días. El espermatozoide fertilizante alcanza la trompa más tarde, generalmente después de que se ha realizado la capacitación. Dado que los espermatozoides vaginales son rápidamente no viables, los espermatozoides móviles tienen que originarse de otro lugar.

En el ser humano, probablemente el cérvix con sus glándulas endocervicales sea el reservorio espermático. No se ha establecido el hecho de que los espermatozoides asilados en las criptas o adheridos a la mucosa endocervical, sean capaces de alejarse y migrar hacia las trompas de Falopio. Puede ser que los espermatozoides en el MC permanezcan ahí y representen una población excluida, atrapada en el tracto genital inferior.

### CAPACITACIÓN ESPERMÁTICA

La capacitación comprende modificaciones de la membrana de la cabeza espermática para volverla capaz de sufrir la reacción acrosomal.

En vivo, la capacitación del espermatozoide ocurre durante su permanencia en el tracto reproductor femenino y el MC parece estar involucrado. No se producen cambios morfológicos durante la capacitación. Los cambios fisiológicos están claramente asociados con el estado de capacitación, como se refleja por la motilidad hiperactiva. Pueden estar involucradas enzimas del líquido seminal y MC.

La capacitación no es indispensable para lograr embarazos *in vitro*, ya que mediante la inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI)<sup>(4)</sup> se logra embarazos utilizando espermatozoides recuperados del testículo e inyectados directamente al óvulo, sin el paso previo de capacitación en el tracto reproductivo.<sup>(5)</sup>

### SELECCIÓN ESPERMÁTICA

El MC periovilatorio restringe selectivamente la migración de espermatozoides morfológicamente anormales, encontrándose mayor proporción de formas normales en el cuello uterino y en el líquido uterino que en el propio semen. El mecanismo de la selección espermática no está del todo claro. Pero, probablemente, resulta como consecuencia tanto de propiedades intrínsecas del esperma como de la interacción moco-semen. Los espermatozoides morfológicamente normales se desplazan más rápido, pero la frecuencia y amplitud del latido flagelar son diferentes entre espermatozoides normales y anormales. Lo anterior sugiere que los morfológicamente anormales encuentran una mayor resistencia en el MC y que esta diferencia, en vez de un vigor espermático disminuido, es responsable de la exclusión de estos gametos anormales.

## PATOLOGÍA CERVICAL

### ANOMALÍAS DEL DESARROLLO

Sucede cuando uno o ambos conductos müllerianos han fallado en el proceso de fusión o cuando el desarrollo de uno o ambos conductos no ha ocurrido.<sup>(6)</sup>

#### Duplicación

Puede presentarse asociada con anomalías a nivel de vagina y útero y suele aparecer con dos cuellos distintos y separados o con dos cuellos fusionados por sus paredes internas. Se debe descartar la presencia de anomalías coexistentes del tracto urinario. La duplicación no obstructiva es usualmente asintomática y no requiere tratamiento. Las anomalías obstructivas, por lo general, necesitan de tratamiento quirúrgico si ocasionan hematoma o piometra.

#### Agenesia / hipoplasia

La agenesia e hipoplasia cervicales son muy poco frecuentes. En caso de agenesia completa del cérvix, también está ausente la porción superior de la vagina, dado su mismo origen de desarrollo embrionario. Si se trata de hipoplasia cervical, la vagina puede ser de caracteres normales.<sup>(7)</sup>

#### ECTROPIÓN

El ectropión existe cuando el epitelio columnar está expuesto al medio vaginal por una eversión del endocérvix. El epitelio evertido tiene una apariencia rojiza similar al tejido de granulación y por lo general está cubierto de una secreción turbia amarillenta. De hecho, puede ser causa de infertilidad secundaria en la mayoría de casos.

## CERVICITIS

Puede asociarse ocasionalmente a infertilidad y a complicaciones del embarazo, como rotura prematura de membranas. Se la clasifica en aguda y crónica.

### Aguda

La inflamación aguda típicamente no ocurre como una entidad aislada, sino asociada a infección aguda localizada en otros segmentos del tracto reproductor, más frecuentemente de vagina (vaginitis) o trompas de Falopio (enfermedad inflamatoria pélvica). Los agentes infecciosos más comunes son el gonococo y la *Chlamydia trachomatis*,<sup>(8)</sup> aunque también pueden ser responsables otras bacterias o virus, especialmente el virus del herpes simple. Factores predisponentes de irritación cervical son el uso de ciertos objetos extraños, como pesarios, diafragmas, filamentos de dispositivos intrauterinos e inclusive la utilización de sustancias alergénicas o irritantes, como el látex, tampones, jaleas, cremas y duchas vaginales. Su síntoma más común y frecuentemente único es una secreción vaginal de aspecto purulento.

### Crónica

Es un diagnóstico histológico referido a una anormal acumulación de linfocitos y células plasmáticas en el tejido subseroso. Es usualmente asintomática y se la diagnostica únicamente con la biopsia cervical. A la inspección especular, el cérvix puede observarse aparentemente normal a excepción de profusa secreción mucopurulenta que protruye por el orificio cervical externo (endocervicitis).

## QUISTES

### Naboth

Se trata de estructuras quísticas en las cuales el epitelio columnar ha sido recubierto por células escamosas, mientras las células columnares continúan presentando material mucoso. Pueden ser microscópicos o alcanzar un tamaño de varios centímetros; los grandes sobresalen de la superficie cervical, presentan apariencia translúcida u opaca y pueden distorsionar el canal cervical, dando lugar a estenosis parcial o total del mismo.

### Mesonéfricos

Son remanentes microscópicos de los conductos mesonéfricos de Wolff y se localizan profundamente en el estroma cervical. Pueden alcanzar tamaños de 2,5 cm y generalmente están ubicados a las 3 o 4 horas cerca de la base del cuello uterino.

### Endometriosis

En raras ocasiones, esta enfermedad puede formar estructuras quísticas a nivel cervical,<sup>(9)</sup> que deben ser diferenciadas de los hemangiomas, tanto por su aspecto, color y consistencia, pero, sobretodo, por la biopsia y análisis patológico.

## TUMORACIONES

### Pólipos

Aparecen en la edad reproductiva y su etiología es desconocida. La inflamación crónica del canal cervical puede jugar un papel importante, así como factores hormonales. Pueden ser únicos o múltiples y usualmente protruyen del canal endocervical. Su apariencia y coloración dependen de la vascularización y congestión presentes.

Aunque su tamaño por lo general no sobrepasa los 3 cm, existen algunos largos y grandes que ocupan gran parte de la vagina e incluso protruyen el introito vulvar. Con frecuencia, su pedículo es largo y delgado, aunque puede presentarse corto y sésil.

### Papilomas

A nivel cervical son raros. Se localizan en el exocérvix, cerca de la unión escamocolumnar (zona de transformación) y habitualmente tienen menos de un cm de diámetro.

### Leiomiomas

Es raro encontrarlos de manera aislada a nivel del cuello uterino. Pueden ser subserosos, intramurales o submucosos y capaces de distorsionar el canal cervical.

## TRAUMATISMOS

### Laceración

Las laceraciones cervicales ocurren más comúnmente durante el parto, pero también pueden ser secundarias a trauma iatrogénico, como una dilatación mecánica del canal cervical previo a un legrado uterino por aborto espontáneo o provocado. Por lo general, se localizan en posición 3 o 6 en sentido horario y son debidas a maniobras de tracción intensa del cérvix con una pinza sujetadora de Possi.

### Perforación

Asimismo, ocurren durante una dilatación mecánica o al momento de insertar una sonda uterina. En la mayoría de casos, no requieren tratamiento, excepto observación de probables hemorragias por lesión de la arteria uterina o de un proceso infeccioso secundario (peritonitis).

## Estenosis

El canal cervical normal es fusiforme, con las porciones estrechas a nivel de ambos orificios. El diámetro del orificio cervical externo es aproximadamente de 5 a 8 mm en mujeres nulíparas y mayor de 8 mm en las multíparas. Cuando el diámetro es menor de 2 mm, una significativa cantidad del flujo menstrual se produce de manera retrógrada a través de las trompas de Falopio.

La estenosis es causada por contracción de tejido cicatricial en el canal cervical o por aglutinación de superficies cruentas al mismo nivel. Es secundaria a procedimientos de cauterización, conización, aplicación de radioterapia; puede ser de carácter congénito o aparecer espontáneamente en mujeres hipoestrogénicas.

La presencia de estenosis puede impedir el acceso al canal endocervical y/o cavidad endometrial, para efectuar procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos: citología endocervical, biopsia endometrial, histeroscopia, inseminación intrauterina, transferencia embrionaria, entre otros.

## METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA

### HISTORIA CLÍNICA

El interrogatorio puede detectar antecedentes de traumatismos del cuello: histerometrías, dilatación mecánica, legrados, expulsivos violentos, uso de pesarios, tampones, ciertos métodos anticonceptivos (preservativos, diafragma, dispositivo intrauterino), sustancias alergénicas o irritantes (látex, jaleas, cremas), etc. Se averiguará la presencia de escurrimiento o secreción genital y sus características, para determinar su origen vaginal o cervical.

### EXPLORACIÓN FÍSICA

Se limita principalmente a la inspección ocular a través del espéculo vaginal y se complementa con la palpación. Permitirá detectar la presencia de secreción cervical, características del orificio externo y del moco cervical, erosiones, ectropión, duplicaciones, procesos inflamatorios, quistes, pólipos endocervicales, tumoraciones, laceraciones o desgarreros, etc. En casos seleccionados, se procederá a la toma de muestras cervicales para análisis citobacteriológico o biopsias bajo control colposcópico para estudio histopatológico.

## HISTEROSALPINGOGRAFÍA, ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL, HISTEROSCOPIA, RESONANCIA MAGNÉTICA

La histerografía servirá de ayuda para evaluar la anatomía (amplitud y longitud) del canal cervical. Junto con la ecografía, se puede detectar anomalías del desarrollo, estenosis, pólipos, tumoraciones, quistes, etc. La resonancia magnética coadyuvará en el diagnóstico de agenesia, hipoplasia o duplicación cervical. En casos dudosos, para completar el estudio, puede recurrirse a la observación directa del canal cervical mediante la histeroscopia.<sup>(10)</sup>

### ANÁLISIS DEL MOCO CERVICAL

La evaluación de las propiedades del moco cervical consiste en analizar los siguientes parámetros: volumen, consistencia, cristalización, filancia y celularidad. De acuerdo a lo obtenido, se puede transpolar los resultados al sistema original de puntaje cervical diseñado por Insler y col.<sup>(11)</sup>, en 1972, o el modificado por Moghissi<sup>(12)</sup>, en 1976. Tabla.

El máximo puntaje a obtener es 15. La Organización Mundial de la

Tabla. Evaluación del moco cervical

	0	1	2	3
• Volumen	0 mL	0,1 mL	0,2 mL	0,3 mL o más
• Consistencia Es el factor de penetración espermática más influyente	Moco grueso y muy viscoso (premenstrual)	Moco de viscosidad intermedia	Moco de viscosidad leve	Moco acuoso, mínima viscosidad (preovulatorio)
• Cristalización	Ausencia de cristalización	Cristalización atípica	Cristalización con tallos primarios y secundarios	Cristalización con tallos terciarios y cuaternarios
• Filancia Capacidad de estiramiento del moco en un portaobjetos microscópicos o en la apertura de los brazos de una pinza Bossemann	< 1 cm	1 a 4 cm	5 a 8 cm	9 cm o más
• Celularidad	> 20 células/campo o 1 000 células/mL	11 a 20 células/campo o 501 a 1 000 células/mL	1 a 10 células/campo o 1 a 500 células/mL	0 células

Salud (OMS) <sup>(13)</sup> ha establecido que un puntaje superior a 10 es usualmente indicativo de un MC bueno y favorable para la penetración espermática, mientras que puntajes inferiores a 10 representan un MC desfavorable.

El análisis del MC se complementará con la determinación de su pH: varía de 6,4 a 8,0 *in situ* o inmediatamente recolectado; la muestra debe ser obtenida del canal endocervical, con objeto de evitar contaminaciones con el moco exocervical o la secreción vaginal, que poseen un pH ácido.

#### PRUEBA *IN VIVO* POSCOITAL (PPC)

Descrita por primera vez por Sims <sup>(14)</sup>, en 1866, tuvo la virtud de llamar la atención hacia el factor cervical en infertilidad. Su concepto pasó desapercibido, hasta que Hühner <sup>(15)</sup>, en 1913, la introdujo, modificó y enfatizó el papel que juega el MC en el proceso reproductivo. Desde entonces, ha sido considerado el método tradicional para la valoración funcional de factores cervicales y consiste en examinar microscópicamente una muestra de moco cervical en período periovulatorio y casi de inmediato de haberse practicado la relación sexual, con objeto de detectar la presencia de espermatozoides móviles.

Se trata de una prueba sujeta a múltiples y serias controversias <sup>(1)</sup> en cuanto a la técnica en sí, el momento de realizarse y sobretodo a su interpretación, ya que al tratarse de una evaluación subjetiva, sus resultados exhiben una alta variación intra e inter-observadores. Coincidimos con aquellos autores <sup>(16)</sup> que sostienen que "la vagina es el cementerio de los espermatozoides" y su única utilidad actual se-

ría la de establecer que hubo eyaculación intravaginal en casos de sospecha de disfunción sexual. De ahí que, en nuestra opinión, su práctica rutinaria es innecesaria.

Por otro lado, el advenimiento de las técnicas de reproducción asistida (TRA) utilizadas en la actualidad omite el paso del espermatozoide por la barrera cervical, de tal manera que hoy en día la PPC no tiene vigencia alguna.

#### PRUEBAS *IN VITRO*

Tenemos especialmente aquellas que se lleva a cabo utilizando indistintamente semen y moco cervical de la pareja en estudio con semen y moco cervical de donantes, para evaluar la interacción semen-moco. La prueba del tubo capilar de Kremer y Yager, <sup>(17)</sup> propuesta inicialmente para detectar las incompatibilidades de tipo inmunitario entre el MC y el espermatozoide y que cuenta con varios estudios que han confirmado su fiabilidad; hoy se la utiliza con mucho menor frecuencia, debido a la generalización de las determinaciones de anticuerpos antiespermatozoides.

#### DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTIESPERMATOZOIDES

##### En moco cervical

Las reacciones de aglutinación consisten en demostrar la aglutinación de espermatozoides de control a través de los anticuerpos contenidos en el medio estudiado. Los principales son <sup>(18)</sup> el método de Kibrick, con la modificación de Shulman, los métodos de microaglutinación sobre placa de Friberg y de Franklin y Dukes, las reacciones de inmovilización (métodos de Fjallbrant y de Isojima), la de espermotoxicidad

(método de Hamerlyuck y Rumke), reacciones de inmunofluorescencia indirecta, la reacción de aglutinación mixta (prueba de mar) y el método de unión de las inmunoperlas. Estos dos últimos son los utilizados en la actualidad para detectar los anticuerpos humanos fijados a los espermatozoides.

##### En sangre

El método Elisa (*enzyme-linked immunosorbent assay*) es relativamente reciente <sup>(19)</sup> utiliza anticuerpos antiinmunoglobulinas humanas unidas a enzimas. Estas anti-globulinas se fijan sobre los anticuerpos unidos a la superficie de los espermatozoides y el fenómeno se pone de manifiesto por una reacción enzimática coloreada.

#### ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

El tratamiento del factor cervical de infertilidad será de tipo específico según la etiología encontrada en la etapa diagnóstica, por un lado, e individualizado según las características de la mujer o pareja infértil que desea descendencia, por otro.

#### ANOMALÍAS DEL DESARROLLO

Las duplicaciones obstructivas requieren de cirugía si son responsables de la aparición de hematometra o piometra. La agenesia e hipoplasia cervicales pueden presentar una variación de grados que nos obligan a ser muy cautelosos en la selección de la opción terapéutica. Históricamente, la histerectomía fue considerada el tratamiento preferido <sup>(20)</sup>; pero, posteriormente, se ha ideado procedimientos quirúrgicos orientados a formar una neovagina y tracto endocervical utilizando tanto injertos de piel como de mucosa. <sup>(21)</sup> Su beneficio es que

permite la menstruación y tiene potencial posibilidad de lograr embarazos espontáneos.<sup>(22)</sup>

Los avances en endocrinología reproductiva y terapia de la fertilidad actualmente disponibles, han proporcionado a estas pacientes jóvenes la opción de recibir medicación para inducir una amenorrea iatrogénica que elimine el dolor pélvico y permita conservar su útero hasta que desee una gestación. Esta terapia hormonal supresiva se basa en la administración combinada de estrógeno progestágeno o uso de agonistas de GnRH con 'terapia sustitutiva sintomática' y a largo plazo mantener su útero, con la opción futura de someterse a una técnica de reproducción asistida exitosa y a una operación cesárea planificada.

### ECTROPIÓN, CERVICITIS Y QUISTES CERVICALES

El ectropión no debe ser sometido a tratamiento, excepto aquellos casos que se asocian a un exceso de secreción mucosa que la vuelve a la paciente extremadamente sintomática. El uso de jaleas vaginales tamponadas ácidas provoca una efectiva reducción de la secreción. Los tratamientos ablativos, como criocirugía, láser, radiofrecuencia y electrocauterización, también suelen ser efectivos, pero son significativamente más invasivos y ocasionan copiosa secreción vaginal, mientras la cicatrización cervical se completa.

En caso de cervicitis aguda asociada a vaginitis, el tratamiento de ésta usualmente conlleva la resolución de la infección cervical. Será indispensable la identificación del organismo etiológico, con objeto de seleccionar el antibiótico adecuado, ya sea vía sistémica o, preferentemente, de manera local.

El tratamiento de la cervicitis crónica está indicado en casos sintomáticos y puede ser médico, quirúrgico o combinado: antibioterapia sistémica basada en los resultados del cultivo; si los síntomas persisten, un tratamiento adicional con electrocauterización, radiovaporización, láser o pequeñas escisiones superficiales con *loop*, puede garantizar la remoción del tejido afectado.

### TRAUMATISMOS

La identificación inmediata de una laceración o desgarro cervical provocada por maniobras instrumentales a nivel del cérvix debe ser suturada con material absorbible, dependiendo de su grado de extensión y hemorragia secundaria.

### ESTENOSIS

Consiste en la dilatación del canal cervical, que puede realizarse bajo bloqueo paracervical, regional o con anestesia general superficial y corta. Se empieza utilizando dilatadores metálicos (Hegar) o de plástico (Denniston) del menor calibre posible. Sin embargo, en algunos casos, éstos aún resultan grandes y entonces se recurrirá al uso de un pequeño dilatador del conducto lacrimal para iniciar la dilatación, que deberá ser delicada para evitar la creación de falsas vías o la perforación del cérvix y útero. Para evitar estas complicaciones, la guía con ultrasonido del instrumento dilatador es de enorme beneficio.

En mujeres infértiles portadoras de esta situación, el objetivo primordial es el paso de un catéter intrauterino para transferencia embionaria o inseminación. Esto puede facilitarse usando histeroscopia y la colocación intracervical de un catéter de Malecot de diámetro 16

a 22, el mismo que puede ser mantenido durante 10 días.<sup>(23)</sup> También, se ha reportado el uso de una sonda pediátrica Foley #8, una vez que se ha dilatado mecánicamente el canal cervical y que puede mantenerse por 2 o 3 semanas mientras la paciente recibe antibioterapia profiláctica, de preferencia doxicilina oral a dosis de 100 mg dos veces al día.

### QUISTES Y TUMORACIONES

Mayoritariamente asintomáticos, deberían ser sometidos a tratamiento quirúrgico cuando son múltiples o alcanzan tamaños considerables que llegan a deformar el canal endocervical u ocasionan su obstrucción parcial. Los quistes de Naboth son susceptibles de eliminarlos con electrocauterización. En caso de pólipos endocervicales grandes y pediculados, su extracción se realizará mediante la aplicación de una pinza de fórceps colocada a nivel de la base del pólipo y maniobras de torsión y presión sostenidas; si la base es visible, puede ser cauterizada con la finalidad de prevenir hemorragia y reducir la posibilidad de recurrencia. Los pólipos séiles suelen ser removidos con una pinza de biopsia y su base cauterizada.

### MOCO CERVICAL INSUFICIENTE Y/O INADECUADO

Una vez descartadas lesiones anatómicas e infecciones cervicales, se ha preconizado una gran variedad de opciones terapéuticas para mejorar un MC insuficiente y/o inadecuado, la mayoría de ellas con resultados exitosos muy relativos. Sus objetivos fundamentales son aumentar la cantidad y calidad del MC y disminuir o evitar los anticuerpos antiespermatozoides.

### Condonterapia

Aunque aparentemente lógico, este procedimiento 'oclusivo' consiste en evitar el contacto con los espermatozoides, gracias al empleo de preservativos durante varios meses (6 a 12 meses) con objeto de reducir los anticuerpos antispermatozoides presentes en el MC.<sup>(24)</sup> No puede ser aplicado cuando el varón es quien presenta los anticuerpos.<sup>(25)</sup>

### Corticoterapia

Se la ha utilizado frecuentemente en pacientes con sospecha de infertilidad inmunológica; sin embargo, su mecanismo de acción no es conocido con precisión y su eficacia inmunosupresiva no ha sido concluyente. De los glicocorticoides, se ha utilizado especialmente triancinolona, metilprednisolona, prednisona y dexametasona, en dosis y duración variables. Entre los corticoides también se ha intentado la administración local de dosis bajas de hidrocortisona en forma de solución o gel.

### Estrogenoterapia

El aporte de estrógenos exógenos tiene la ventaja de la sencillez, pero ningún estudio ha podido demostrar su eficacia, probablemente porque no corrige las disfunciones foliculares asociadas e, incluso, puede inducir o perturbar el proceso ovulatorio, al provocar un control central de los estrógenos. Hay que limitarse a los estrógenos con impacto central débil, como la hidroestrone, estrógenos naturales conjugados y especialmente estradiol y estriol que, al parecer, tienen manifiesta acción a nivel de los efectores periféricos. Se los ha administrado a dosis variables a partir del quinto u octavo día del ciclo hasta el día 13, que corresponde al descenso térmico.

### Estimulación con antiestrógenos

Algunos estudios<sup>(26)</sup> han reportado que el citrato de clomifeno y el tamoxifeno mejoran algunos MC inadecuados, sin que exista superioridad de uno sobre el otro. Serían especialmente eficaces en casos de anomalías del MC asociadas por un desarrollo folicular inadecuado que pudiese ser corregido, de forma simultánea, por los antiestrógenos. Su utilización no ha sido difundida.

### Estimulación ovárica con dosis progresivas de gonadotropina menopáusica humana (hMG)

Puede resultar beneficiosa en caso de anomalías importantes y permanentes del MC. Requiere 3 controles ecográficos del ciclo para garantizar su seguridad (días 10, 12 y, eventualmente, 14). Inicialmente, se administra una ampolla de 75 UI cada 48 horas a partir del quinto día hasta que el folículo dominante alcance los 18 mm; entonces, se aplica 5 000 UI de gonadotropina coriónica (hCG) y se recomienda la práctica coital 12 y 36 horas después. Si existe tendencia a desarrollo multifolicular, hay que iniciar más tarde la administración de hMG (día 7 u 8). Soto-Albers y col.<sup>(27)</sup> reportan resultados satisfactorios y mencionan que la dosis diaria de 75 UI de hMG solo provocaron desarrollos mono o bifoliculares, sin que se observara hiperestimulación ovárica clínica alguna.

### Inseminación intrauterina (IIU)

Los sensacionales avances científicos en el área de medicina reproductiva han ido de la mano con un avasallador desarrollo de las técnicas de reproducción asistida. En

nuestra experiencia de 22 años en el Centro Médico de Fertilidad y Esterilidad (Cemefes), hemos considerado que la IIU es el tratamiento de elección para las mujeres portadoras de factor cervical de infertilidad, coincidiendo con varios otros autores.<sup>(28)</sup> En varias series reportadas, se ha obtenido tasas apreciables de embarazos.<sup>(29)</sup>

Su aplicación necesariamente requiere que, en forma previa, el clínico haya descartado otros factores de infertilidad en la mujer, así como la demostración de que el espermograma es normal o que presente una deficiencia leve en alguno de sus parámetros. El semen debe ser sometido a los métodos apropiados para su lavado y procesamiento, plenamente conocidos y utilizados en el laboratorio andrológico de toda clínica especializada que se dedica al manejo integral de la pareja estéril.

La IIU puede ser llevada a cabo en un ciclo natural o espontáneo, pero preferentemente en uno con estimulación ovárica controlada. Existen muchos protocolos ideados al respecto; en el Cemefes<sup>(30)</sup>, el más socorrido es el que utiliza oralmente citrato de clomifeno (100 mg/día) o letrozol (2,5 a 5 mg/día) desde el día 3 del ciclo por cinco días, asociado a hMG o FSH urinaria IM (75 o 150 UI los días 7 y 8), iniciando el control ecográfico diario o foliculograma desde el día 9 del ciclo. La inducción de la ovulación requerirá la administración de 5 000 UI de hCG en el momento del adecuado crecimiento folicular y la IIU será realizada aproximadamente 36 horas después. En el Cemefes, se utiliza actualmente tres méto-

dos para preparación de muestras de semen: migración ascendente, migración-sedimentación y gradientes de concentración con *isolate* (Irvine Scientific, California, EE UU). Además, en la capacitación espermática y lavado de espermatozoides se utiliza *G-spermy G-fert* (Vitrolife, Englewood, EE UU).

La experiencia adquirida demuestra que la IIU proporciona tasas acumuladas de embarazo mayores de 60%, por lo que somos partidarios de instaurar este tipo de tratamiento, por lo menos durante cuatro ciclos consecutivos.

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A pesar de su baja incidencia como etiología primaria de infertilidad, el diagnóstico del factor cervical es indispensable en el estudio integral de la pareja infértil. El rol que desempeña el MC en el transporte espermático y el papel como su reservorio amerita tenerlo presente y solucionar cualquier alteración anatomofisiológica que lo perturbe.

La aplicación y dominio de los TRA han hecho que, en los momentos actuales, la IIU sea la opción terapéutica de elección para el tratamiento exitoso del factor cervical de infertilidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valencia-Madera I. Valoración óptima y actualizada de la pareja infértil. En: Reproducción Humana e Infertilidad. Quito: Ed. Imp. Boutique Creativa. 2002; 2:37-51.
2. Valencia-Madera I, Valencia-Llerena I. Fisiología de la reproducción humana. En: Reproducción Humana e Infertilidad. Quito: Ed. Imp. Boutique Creativa. 2002;1:36.
3. Masters WH, Johnson VE, Kalodny RC, Tullman GD. In vivo evaluation of an effervescent intravaginal contraceptive insert by stimulated coital activity. *Fertil Steril*. 1979;32:161-5.
4. Palermo G, Joris H, Devroey P, van Steirteghem AC. Pregnancy after intracytoplasmic sperm injection of a single spermatozoon into an oocyte. *Lancet*. 1992;340:17-8.
5. Schoysman R, Vanderzwalen B, Nijs M, et al. Successful fertilization by testicular spermatozoa in an in vitro fertilization program. *Hum Reprod*. 1993;8:1339-40.
6. Goldstein DP, Laufer MR. Congenital cervical anomalies and benign cervical lesions. Up to Date Online, diciembre 15, 2005.
7. Geary WL, Weed JC. Congenital atresia of the uterine cervix. *Obstet Gynecol*. 1973;42:231.
8. Marrazo JM, Handsfield HH, Whittington WL. Predicting chlamydial and gonococcal cervical infection: implications for management of cervicitis. *Obstet Gynecol*. 2002;100:579.
9. Baker PM, Clement PB, Bell DA, Young RH. Superficial endometriosis of the uterine cervix: a report of 20 cases of a process that may be confused with endocervical glandular dysplasia or adenocarcinoma in situ. *Int J Gynecol Pathol*. 1999;18:198.
10. Ballesteros A, Hidrobo J, Landeras J, y col. Estudio de la pareja estéril. En: Remohí J, Pellicer A, Simón C, Navarro J. Reproducción Humana. Madrid: Ed. McGraw-Hill Interamericana. 2002;7:51-8.
11. Insler V, Melmed H, Eichenbrenner I, et al. The cervical score. A simple semiquantitative method for monitoring of the menstrual cycle. *Int J Gynecol Obstet*. 1972; 10:223-8.
12. Moghissi KS. Post-coital test: physiological basis, technique and interpretation. *Fertil Steril*. 1976;27:117-29.
13. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4<sup>th</sup> Edition. United Kingdom: Cambridge University Press. 1999;5:51-9.
14. Sims JM. Notes Cliniques sur la Chirurgie Utérine. Ed Victor Masson et Fils, 1866.
15. Hühner M. Sterility in the male and female and its treatment. New York: Ed. Robman. 1913.
16. Oei SG, Helmerhorst F, Bloumenbamp K, et al. Effectiveness of the post-coital test: randomized controlled trial. *BMJ*. 1998;317:502-5.
17. Kremer J, Yager S. The sperm-cervical mucus contact test: a preliminary report. *Fertil Steril*. 1976;27:336-40.
18. Davajan V. Post-coital testing: The cervical factor as a cause of infertility. En: Mishell DR Jr., Davajan V, Labo RA. Infertility, Contraception and Reproductive Endocrinology. 3<sup>rd</sup> edition. Ed Blackwell Scientific. 1991;599-611.
19. Wolf H, Schill WB. Determination of sperm antibodies in human genital secretion by an Elisa technique. *Hum Reprod*. 1988;3:223-5.
20. Dillon WP, Mudaliar NA, Wingate MB. Congenital atresia of the uterine cervix. *Obstet Gynecol*. 1979;54:126.
21. Farber M, Marchant DJ. Reconstructive surgery for congenital atresia of the uterine cervix. *Fertil Steril*. 1976;27:1277.
22. Singh J, Devi YL. Pregnancy following surgical correction of nonfused Müllerian bulbs and absent vagina. *Obstet Gynecol*. 1983;61:267.
23. Yanushpolsky EH, Ginsburg ES, et al. Transcervical placement of a Malecot catheter after hysteroscopy evaluation provides for easier entry into the endometrial cavity for women with histories of difficult intrauterine insemination and/or embryo transfers: a prospective case series. *Fertil Steril*. 2000;73:402.
24. Sinha DP, Anderson TD, Holborow EJ, Nandukumar VC. Local immunological factors as a possible cause of reduced sperm motility in the cervical mucus of infertile women. *Br J Obstet Gynecol*. 1977;84:984-53.
25. Shulman S. Immunologic barriers to fertility. *Obstet Gynecol Survey*. 1972;27:553-8.
26. Burat J, Burat-Herbaut M, Marcolin G, Ardalas-Boulier K. Antiestrogens as treatment of female and male infertilities. *Horm Res*. 1987;28:219-29.
27. Soto-Albers C, Daly DC, Ying YK. Efficacy of human menopausal gonadotropins as therapy for abnormal cervical mucus. *Fertil Steril*. 1989;51:58-62.
28. Czyba J, Pinatel MC. Les inséminations artificielles intraconyugales per vois intrautérine traitement de la stérilité cervicale. *Gynecologic*. 1983;34:383-7.
29. Allen NC, Herbert CM, Maxson WS, Rogers BJ, Diamond MP, Wentz AC. Intrauterine insemination: a critical review. *Fertil Steril*. 1985; 44:569-80.
30. Valencia-Madera I, Loza H, Valencia-Llerena P. Inseminación artificial intrauterina homóloga. En: Reproducción Humana e Infertilidad. Quito: Ed. Imp. Boutique Creativa. 2002;12: 281-96.