

# PROLACTINA Y FACTOR CERVICAL EN ESTERILIDAD

Drs. Jorge Ascenzo Cabello, Javier Ascenzo A. y Augusto Ascenzo A.

Trabajo científico ganador del premio "Constantino J. Carvalho 1986" otorgado por la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología al mejor trabajo de la especialidad realizado en dicho año y entregado por el Colegio Médico del Perú en Sesión Solemne de abril de 1987.

## RESUMEN

En un estudio durante 6 años en 172 estériles hiperprolactinémicas observamos que el "puntaje cervical" y la prueba post-coito eran de mala calidad en 121 casos (70.30/o); en cambio, en 13,000 estériles atendidas en el Instituto de Fertilidad Matrimonial, el factor cervical sólo estaba comprometido en el 180/o de pacientes. Vale decir que, cuando la PRL está elevada, el factor cervical está afectado 4 veces más. Tratados estos 121 casos con bromocriptina, 79 corrigieron el defecto cervical y la prueba post-coito (65.20/o), gestaron 53 de los 121 pacientes con factor cervical alterado (43.80/o) y, de los 53 embarazos, 47 (88.60/o) habían normalizado previamente el factor cervical con el tratamiento.

## SUMMARY

In a 6-year study of 172 sterile women with hyperprolactinemia, "cervical score" and post coital test were of bad quality in 121 cases (70.30/o); though, in 13,000 sterile patients attended at Instituto de Fertilidad Matrimonial, cervical factor was altered only in 180/o of patients. That is, when PRL is elevated, cervical factor is altered four times. These 121 cases were treated with bromocriptine and 79 corrected their cervical alteration and post coital test (65.20/o) and 53 got pregnant (43.80/o), 47 (88.60/o) having previously normalized their cervical factor.

## INTRODUCCION

Al estudiar durante seis años a nuestras pacientes de esterilidad involuntaria que tenían exceso de PRL, en forma casual, observamos que el "Factor Cervical" se encontraba comprometido con frecuencia desacostumbrada.

Revisamos la literatura mundial y no encontramos nada al respecto, por lo que durante seis 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 172 casos.

## MATERIAL Y METODO

Para evaluar las propiedades físicas del moco y por inferencia, sus propiedades químicas, hemos utilizado el "Puntaje Cervical" (Cuadro No. 1).

Este puntaje es importante por la buena relación entre los estrógenos urinarios totales y 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.

CUADRO No. 1

### PUNTAJE CERVICAL

Parametro	0	1	2	3
Cantidad	Ninguna	Escaso	Goteo	Cascada
Filancia	Ninguna	Discreta	Moderada	Pronunciada
Cristalización	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. : ≤ 10 mcg/24 h.	10 - 20	20 - 40-	40 - 80-	80 - 160

Paralelamente al puntaje cervical, hemos realizado la prueba de Sims-Huhner o prueba post-coito a estas 172 pacientes hiperprolactinémicas, encontrando un marcado paralelismo entre ambos estudios: buena prueba post-coito con elevado puntaje cervical, sobre 8 puntos, y viceversa.

**RESULTADOS**

Hemos encontrado, en los 172 casos estudiados de mujeres estériles hiperprolactinémicas, el puntaje cervical comprometido en 121 casos, lo que representa el 70.3%.

En cambio, revisando las historias clínicas de trece mil mujeres estériles del Instituto Peruano de Fertilidad Matrimonial, atendidas durante más de 30 años, observamos que el factor cervical está comprometido sólo en el 18% de las pacientes. Esto significa que, cuando la PRL está elevada, el factor cervical está 4 veces más afectado que cuando la PRL está dentro de límites normales. (Figura No. 1).

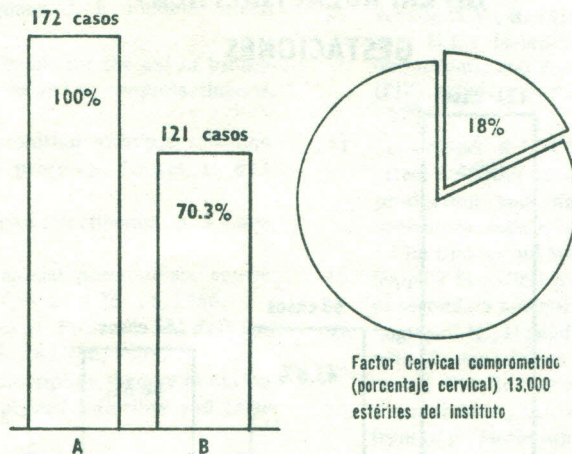
Se trató con 2 bromo alfa-ergocriptina estos casos, con una dosis que fluctuó entre 1/2 a 1 tableta con las tres comidas diarias y a los 4 ó 6 meses de tratamiento se volvió a estudiar a las 121 pacientes hiperprolactinémicas con puntaje cervical alterado, observándose que 79 pasaron el puntaje de 8, es decir que normalizaron el factor cervical el 65.2% (Figura No. 2). Gestaron 53 del total de 121 pacientes (43.8%) y, de estas 53 gestantes, 47 (88.6%) habían normalizado el factor cervical con el tratamiento. (Figura No. 3).

La prueba 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.

FIGURA No. 1

**INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL**  
**FACTOR CERVICAL E HIPERPROLACTINEMIA**

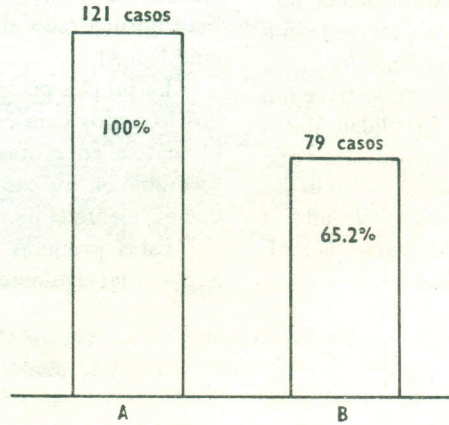


A = Casos estudiados de mujeres estériles con hiperprolactinemia.  
 B = Factor Cervical comprometido (porcentaje cervical < 8) en estériles hiperprolactinemicas.

FIGURA No. 2

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL  
**FACTOR CERVICAL -  
HIPERPROLACTINEMICAS**

**Tratamiento con bromocriptina**



A = Factor Cervical alterado.

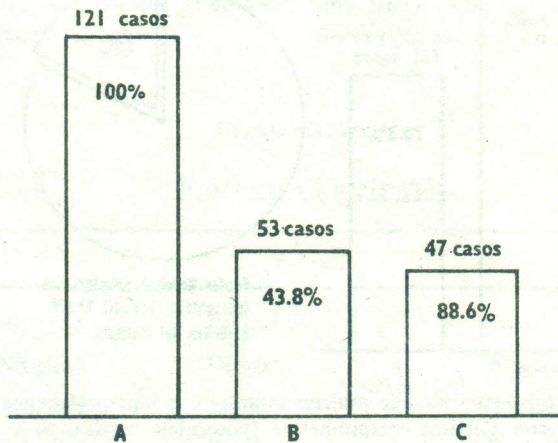
B = Normalización del "puntaje Cervical" con bromocriptina.

FIGURA No. 3

INSTITUTO PERUANO DE FERTILIDAD MATRIMONIAL

**FACTOR CERVICAL -  
HIPERPROLACTINEMICAS**

**GESTACIONES**



A = Casos con Factor Cervical alterado y tratados con bromocriptina.

B = Casos que gestaron.

C = Casos que normalizaron su Factor Cervical entre las que gestaron.

CONCLUSIONES

1. Debe estudiarse el factor cervical en la estéril hiperprolactinémica.
2. Su alteración incide 4 veces más en estos casos.
3. La bromocriptina normalizó el puntaje cervical y la prueba post-coital en dos de tres pacientes, logrando gestación en una de cada dos.
4. Aconsejamos el monitoreo del factor cervical, ya que nos orientará sobre el tratamiento, la dosis requerida diaria de bromocriptina para la normalización del factor y la posibilidad de concepción.

REFERENCIAS

1. Alessandrescu D. Coculescu M.: Children born by mothers treated with bromocriptine throughout gestation period. *Acta Endocrinol (Copenh.)* 103, suppl. 256-269, 1983.
2. Amos W.L.: Successful Treatment of Intertility with Bromocriptine Mesylate After Failure of Clomiphene in Anovulatory Patients, *Adv. in Ther* 1: 343-348, 1984.
3. Ascenzo Cabello J.: Hyperprolactinemia and cervical factor, Symposium on Hyperprolactinemia. Lima, Perú, 1979.
4. Ascenzo Cabello J.: Esterilidad e Hiperprolactinemia, *Gine-Dips: XIV No. 2: 79-94, 1983.*
5. Ben-David M., Schenker J.G.: Transient hyperprolactinemia: A correctable cause of idiopathic female infertility, *J. Clin Endocrinol Metab* 57: 442-444, 1983.
6. Board J.A., Storlazzi E., Schneider V.: Nocturnal prolactin levels in infertility. *Fertil Steril* 36: 720-724, 1981.
7. Campagnoli C., Belforte L., Massara F., Peris C., Molinatti G.M.: Partial remission of hyperprolactinemic amenorrhea after bromocriptine-induced pregnancy. *J. Endocrinol, Invest* 4: 85-91, 1981.
8. Corenblum B., Taylor P.J.: A rationale for the use of bromocriptine in patients with amenorrhea and normoprolactinemia. *Fertil Steril* 34: 239-241, 1980.
9. Cowden E.A., Thomson J.A.: Resolution of hyperprolactinemia after bromocriptine-induced pregnancy, *Lancet* 1: 613, 1979.
10. Coyotupa J.: Symposium on Hyperprolactinemia. p. 3 Lima, Perú. 1979.
11. Chang R., Jeffrey: Nineteenth annual postgraduate course, The American Fertility Society, IV, 9: 27 y 28: 14, 1986.
12. Del Pozo E., Wyss H., Tolis G., et al: Prolactin and deficient luteal function. *Obstet Gynecol* 53: 282-286, 1979.
13. De Vane G.W., Guziek D.S.: Bromocriptine therapy in normoprolactinemic women with unexplained infertility and galactorrhea.
14. Edwards, C.R.W., Jeffcoate W.J. in *Pharmacological and Clinical Aspect of Bromocriptine (Proc. Symp. R. Coll. Phys.):* p. 43, London 1977.
15. El-Mahgoup S.: Galactorrhea and the defective luteal phase of the menstrual cycle. *Int J Gynaecol Obstet* 16: 124, 1978.
16. Ganong W.F.: *Review of Medical Physiology*, ed 10. Los Altos, California, Lange Medical Publications, 1981, 340-342.
17. Gemzell C. and Wang C.F.: Outcome of pregnancy in women with pituitary adenoma. *Fertil Steril* 31: 363-372, 1979.
18. Goodman and Gilman's: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, ed 6 New York, Macmillan, 1980, p. 1380-1383.
19. Guitelman A., Abalovich M.: Bromocriptina: su utilidad en el diagnóstico y tratamiento de la hiperprolactinemia y otras endocrinopatías: *neuroendocrinología Latinoamericana Vol. 1. No. 2: 55-62, 1984.*
20. Guitelman A.: Cirugía de la hipófisis y fertilidad en hiperprolactinemia y reproducción, Editada por Ruiz-Velasco V., México D.F. Sandoz de México, p. 129, 1982.
21. Hammond C.B.: Bromocriptine Mesylate in Hyperprolactinemic Infertility A Review; *Advances In Therapy Vol. 1. No. 4: 285-298, 1984.*
22. Lenton E.A., Sobowak O.S., Cooke I.D.: Prolactin concentrations in ovulatory but infertile women: Treatment with bromocriptine *Br Med* 2: 1179-1181, 1977.
23. Molitch M.E.: Pregnancy and the hyperprolactinemic woman. *N. Engl J. Med.* 312: 1364-1370, 1985.
24. Nikolies K., Mason A.J., Azonyi E. et al: A prolactin inhibiting factor without the precursor for human gonadotropin releasing hormone. *Nature* 316: 511, 1985.
25. Ordás J., López-Salvá A., Gozalo M.I., González-Gancedo P., Alfonso J.M.: Prolactinomas: Un problema diagnóstico y terapéutico: *Sandorama* 1: 23-29, 1985.
26. Peillon F., Vincens M., Cesselin F., et al: Exaggerated prolactin response of thyrotropin-releasing hormone in women with anovulatory cycles: Possible role of endogenous estrogens and effect of bromocriptine, *Fertil Steril* 37: 530-535, 1982.
27. Quigley M.E., Rakoff J.S., Yen S.S.C.: Increased luteinizing hormone sensitivity to dopamine inhibition in polycystic ovary syndrome. *J clin Endocrinol Metab*; 52: 231-234, 1980.
28. Rjosk H.K., Werder K. von, Schwangerschaft und Wochenbett nach behandelter hyperprolaktinämie. *Gynäkologe* 15: 22-29, 1982.
29. Ruiz-Velasco V., Tolis G.: Pregnancy in hyperprolactinemic women. *Fertil Steril* 41: 793-805, 1984.
30. Schally A.V., Redding T.W., Arimura R.A., Dupont A., Linthicum G.L.: Isolation of gamma-aminobutyric acid from pig hypothalamic and demonstration of its prolactin release inhibiting (PIF) activity, in vivo and in vitro. *Endocrinology* 100: 687, 1977.
31. Schiebinger R.J., Chrousos G.P., Cutler G.B. jr., et al: The effect of serum prolactin on plasma adrenal androgens and the production and metabolic clearance rate of dehydroepiandrosterone sulfate in normal and hyperprolactinemic subjects, *J Clin Endocrinol Metb*; 62: 202-209, 1986.
32. Seppälä M., Hiervonen E, Ranta T.: Bromocriptine treatment of secondary amenorrhea. *Lancet* 1: 1154-1156, 1976.
33. Suginami H., Hamada K., Yano K., et al: Ovulation induction with Bromocriptine in normoprolactinemic anovulatory women. *J Clin Endocrinol Metb* 62: 899, 1986.
34. Thorner M.O., Schran H.F., Evans W.S., et al: A broad spectrum of prolactin suppression by bromocriptine in hyperprolactinemic women: A study of serum prolactin and bromocriptine. *J clin Endocrinol Metb* 50: 1026-1033, 1980.
35. Turkalj I., Braun P., Krupp P.: Surveillance of bromocriptine in pregnancy. *J. A. M.A.*, 247, 1589-1591, 1982.
36. Vance M., Evans W.S., Thorner M.O.: Bromocriptine *Ann. Intern Med.* 100: 78-91, 1984.
37. Zárate A., Canales E., Alger M., Forbach G.: The effect of pregnancy and lactation on pituitary prolactin producing tumors, *Acta Endocrinol (copenh)* 92: 407, 1979.