

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/277227286>

El Moco Cervical en la Fisiología Reproductiva

Chapter · March 2014

CITATION

1

READS

454

5 authors, including:



Bárbara Carrera

Reproductive Health Research Institute, C...

4 PUBLICATIONS 4 CITATIONS

SEE PROFILE



Manuel Enrique Cortés Cortés

Universidad Bernardo O Higgins

42 PUBLICATIONS 139 CITATIONS

SEE PROFILE



Roberto Hauyón Riquelme

12 PUBLICATIONS 17 CITATIONS

SEE PROFILE

El moco cervical en la fisiología reproductiva

Dres. Pilar Vigil P^(1,2), Manuel E. Cortés^(3,4), Bárbara Carrera⁽⁵⁾, Roberto Hauyón⁽⁶⁾, Carla Aravena⁽⁷⁾.

1. Ginecoobstetra, PhD, FACOG. Programa Teen STAR de Educación Afectivo-Sexual, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Fundación Médica San Cristóbal.

3. Biólogo, PhD(c). Programa Teen STAR de Educación Afectivo-Sexual, Pontificia Universidad Católica de Chile.

4. Departamento de Ciencias Animales, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal, Pontificia Universidad Católica de Chile.

5. Bióloga. Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

6. Magíster en Física. Programa Teen STAR de Educación Afectivo-Sexual, Pontificia Universidad Católica de Chile.

7. Estudiante de Enfermería-Obstetricia. Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
pvigil@uc.cl

I. Introducción

El cérvix (o cuello) uterino es una estructura anatómica de paredes relativamente gruesas, que comunica la vagina con el útero. El cérvix está cubierto por un epitelio que consiste aproximadamente de un 95% de células secretoras y un 5% de células ciliadas. Las células secretoras se ubican en las criptas cervicales y producen moco cervical (también conocido como secreción o fluido cervical), en tanto que las células ciliadas están organizadas en forma de cepillo junto con microvellosidades en la superficie de la mucosa⁽¹⁾. Los cilios se mueven en dirección vaginal, originando una corriente mucociliar (similar a una «correa transportadora de moco») que expulsa células y diversas partículas hacia la vagina⁽²⁾. El cérvix posee un rol importante en el ascenso de los espermatozoides hacia el sitio de la fecundación⁽³⁻⁵⁾, función que es atribuida a las características variables del moco presente en el canal cervical⁽³⁾. Así, una vez que los espermatozoides son depositados en la vagina, la primera y probablemente una de las más importantes tareas que los espermatozoides deben efectuar en su viaje hacia el lugar de la fecundación es la de traspasar la secreción cervical^(4,5).

Debido a su relevancia biológica, el objetivo de este capítulo es mostrar los principales aspectos del moco cervical, con especial énfasis en su composición, propiedades biofísicas, ultraestructura, funciones fisiológicas y modificaciones durante el ciclo reproductor femenino.

II. EL MOCO CERVICAL

Las sustancias mucoides cumplen una importante función fisiológica en la protección de superficies epiteliales de sistemas como el reproductor, gástrico, visual y respiratorio. Entre

estas mucosidades destaca el moco cervical, que puede ser definido como una sustancia pegajosa, medianamente viscosa, translúcida u opaca, producida en el cuello del útero de la mujer⁽⁶⁾.

Composición química del moco cervical

El moco cervical es un hidrogel y está compuesto por dos fases:

- Fase acuosa: el moco cervical está formado mayoritariamente por agua en una proporción de un 90 a 95%; valor que puede aumentar hasta un 99% durante el período periovulatorio⁽⁷⁾. Esta fase también es conocida como fracción soluble o plasma cervical y en ella se encuentran diversos compuestos de baja masa molecular, tales como sales inorgánicas (electrolitos), carbohidratos (ej. fructosa y glucosa), proteínas solubles, enzimas e inmunoglobulinas, aminoácidos y lípidos, entre otros⁽⁸⁾. Las sales inorgánicas más abundantes en esta secreción son el KCl, CaCl₂ y NaCl, que representan alrededor del 1 % de la masa seca del moco⁽⁹⁻¹¹⁾.
- Fase gel: también denominada en algunas ocasiones como fracción sólida o insoluble⁽¹²⁾, está compuesta por glicoproteínas, biomoléculas de alta masa molecular. Se ha planteado que estas glicoproteínas son quienes le otorgan las propiedades estructurales y biofísicas características al moco⁽¹³⁾. Estas glicoproteínas se denominan mucinas^(14,15).

Las mucinas son producidas y secretadas por las células caliciformes presentes en el epitelio que recubre las criptas cervicales⁽¹⁵⁾. Los genes que codifican para las mucinas humanas son denominados genes MUC, seguido por un número relacionado con el orden cronológico de su descubrimiento;

así, por ejemplo, MUC1 fue el primer gen de mucina humana en ser identificado⁽¹⁵⁾. Actualmente más de 20 genes MUC han sido identificados en humanos⁽¹⁶⁾ y al menos 13 de ellos se expresan en el tracto genital femenino^(15,17-19). La estructura molecular de las mucinas codificadas por dichos genes se caracteriza por poseer un esqueleto polipeptídico (20 a 25%) que está unido a múltiples cadenas de heterosacáridos (75 a 80%)⁽¹⁰⁾, lo que explica que las mucinas estén altamente glicosiladas. Los estudios de secuenciación han permitido clasificar a las mucinas en dos categorías principales: i) las mucinas secretadas, representadas por mucinas grandes formadoras de geles y mucinas solubles más pequeñas, y ii) las mucinas asociadas a membranas^(15,20,21). En el epitelio del tracto reproductor femenino se expresan tanto las mucinas secretadas (formadoras de geles y solubles) así como las asociadas a membranas, junto a otras que aún no han sido satisfactoriamente clasificadas⁽¹⁵⁾. Las mucinas formadoras de geles son las proteínas más grandes conocidas y se asocian entre sí formando agrupaciones macromoleculares⁽¹⁵⁾, que son responsables de las llamadas propiedades reológicas (mencionadas más adelante) del moco cervical y de otras mucosidades⁽²²⁾. Se ha propuesto que la estructura característica del moco, para la cual las mucinas son muy importantes, surge cuando estas glicoproteínas forman una especie de red de moléculas interconectadas entre sí⁽²³⁾.

Las mucinas poseen diversas funciones, entre las cuales destacan: i) el ser ligandos para diversos compuestos tales como lectinas, moléculas de adhesión, factores de crecimiento, citoquinas y quimioquinas⁽²⁴⁾; ii) tener una gran capacidad de hidratarse, uniendo grandes volúmenes de agua. Este carácter hidrofílico es atribuido a las O-glicosilaciones de la apomucina⁽¹⁵⁾, lo cual explica el comportamiento de gel altamente hidratado observado para el fluido cervical⁽²⁴⁾; iii) la propiedad de excluir, por efecto estérico, a moléculas más grandes y microorganismos⁽²⁴⁾; y iv) la capacidad de repeler moléculas cargadas negativamente y de retener a las positivas, debido al efecto de las cargas negativas presentes en los oligosacáridos de las mucinas⁽²⁴⁾.

III. PROPIEDADES BIOFÍSICAS DEL MOCO CERVICAL

El moco cervical es un hidrogel y posee propiedades biofísicas de gran importancia. El moco

ha sido estudiado extensivamente desde el punto de vista de la física de fluidos. Las investigaciones sobre sus propiedades biofísicas se iniciaron a mediados del siglo pasado, destacando los trabajos del Dr. Erik Odeblad, médico y físico sueco. Según Odeblad⁽²⁵⁾ dichas propiedades son importantes ya que están relacionadas con la biología molecular del moco cervical y su conocimiento es útil para la comprensión de la fisiología y la arquitectura molecular de la secreción cervical⁽²⁵⁾.

El estudio del moco cervical no es sencillo, porque sus características físicas varían en el transcurso del ciclo menstrual; esto principalmente por la estimulación neuro-hormonal cíclica que experimentan las criptas cervicales⁽²⁶⁾. Se sabe que las propiedades biofísicas más importantes en relación a la función reproductora son aquellas relacionadas con su reología*, destacando la viscosidad, la elasticidad y la filancia:

Viscosidad: es la resistencia u oposición que presenta el moco cervical ante la tendencia a fluir. La viscosidad es una propiedad muy representativa de la secreción cervical⁽²⁷⁾.

Elasticidad: corresponde a la capacidad del moco cervical de mantener su forma y su tamaño cuando se les aplica una fuerza y de recuperar tales características después de cualquier deformación, sin disipar energía. Ambas propiedades, viscosidad y elasticidad, varían durante el ciclo menstrual (véase más adelante), siendo ocasionalmente estudiadas bajo el concepto mixto de visco-elasticidad.

Filancia: también denominada fibrosidad o spinbarkeit, es la capacidad del moco cervical de extenderse hasta formar finos hilos.

Otra propiedad física importante para el estudio del moco cervical es su capacidad de cristalizar, que es una de las características más llamativas de ésta y otras secreciones biológicas:

Cristalización del moco cervical

Este fenómeno fue descrito por Papanicolau⁽²⁸⁾ a mediados de la década de los cuarenta, cuando reconoce estructuras arboriformes –similares a hojas de helechos y de palma– en las cristalizaciones del moco⁽²⁸⁾. Posteriormente se demostró que tales variaciones de la apariencia microscópica del moco cervical estaban asociadas en forma paralela a los cambios en la función ovárica⁽²⁹⁾. En la década de los setenta se postula claramente

* La reología es la ciencia que estudia las propiedades relacionadas con el flujo y la deformación de las sustancias.

que el fenómeno de arborización (o ferning) es una propiedad muy útil para el estudio del moco cervical y, por lo tanto, del ciclo reproductor femenino⁽²⁶⁾.

Elstein⁽³⁰⁾ propuso que, de entre todos los atributos del moco cervical, la arborización es indudablemente uno de los más sensibles a las variaciones en los niveles de los esteroides sexuales durante el ciclo menstrual⁽³⁰⁾. Actualmente se sabe que una de las maneras en que esta ciclicidad hormonal se relaciona con los cambios en la mucosidad cervical es mediante la modificación de las características de su cristalización y las propiedades reológicas ya mencionadas^(31,32).

Hoy en día se reconocen varios patrones de cristalización para el moco cervical⁽³³⁾, los cuales se presentan principalmente en el período periovulatorio. Entre la diversidad de formas observadas destacan las ya mencionadas estructuras arborescentes, formas estrelladas con ejes bien definidos y otras con apariencia de filamentos simétricos y con un alto grado de ramificación paralela o perpendicular (Figura 1). El estudio de las cristalizaciones de moco cervical ha permitido clasificarlo como moco estrogénico (E) (Figura 1) o progestativo (gestagénico, G)^(5,31,34-36). Basado principalmente en estudios realizados por Odeblad^(33,37,38) y de acuerdo a su cristalización y a sus propiedades biofísicas, hoy se sabe que el moco E se divide en tres tipos: el tipo ES, EL y EP (Figura 1).

La clasificación para los patrones cristalinos de moco E se describe a continuación.

Tipos de cristalización del moco cervical estrogénico:

Moco ES: Presenta un patrón de cristalización de finas líneas paralelas. Es muy fluido y los espermatozoides pueden migrar rápidamente a través de él, por lo que se ha propuesto que su función es el transporte espermático desde el lugar de su depósito hasta las criptas cervicales⁽⁴⁰⁾. Esta subdividido, a su vez, en ES1, ES2 y ES3^(33-35,37,40,41). Es secretado en respuesta a altos niveles de estrógenos⁽⁴⁰⁾.

Moco EL: Caracterizado por una morfología similar a una hoja de palma, con un eje central y ramificaciones en ángulos de 90° (Figura 1A). Probablemente es responsable de brindar sostén al moco tipo ES, al tiempo que evita el ascenso de espermatozoides anormales^(33-35,37,40,41). Esto ya que posee una viscosidad media y los espermatozoides se desplazan en el más lentamente⁽³⁹⁾.

Comienza a secretarse en respuesta al alza inicial de estrógenos en el período de selección folicular⁽³⁹⁾.

Moco EP: Similar en estructura al moco tipo EL, mostrando un patrón de cristalización en forma de helecho; sin embargo, posee ramificaciones en 60° respecto al eje principal. Se divide en cinco subtipos: EPa (Figura 1D), EP2 (Figura 1B), EP4, EP6B, y EPt.^(33-35,37,40,41) Se observa en mayor cantidad en el día de cúspide estrogénica o el día de máxima sensación de lubricación a nivel vulvar⁽⁴⁰⁾. El subtipo EP6B posee una geometría muy llamativa, similar a una estrella con seis ejes bien definidos, a partir de los cuales protruyen ramificaciones en ángulos de 60°⁽²⁶⁾. Éstas a su vez poseen sub-ramificaciones de longitud variable (Figura 1C).

Es notable que una de las principales diferencias de composición entre los mocos ES, EL y G es su contenido de agua, siendo de 98% para el ES, de 95% para el EL y de 90% para el G⁽⁴²⁾. El efecto de estradiol sobre la presencia y la abundancia de los distintos tipos de moco cervical se verá más adelante; sin embargo es importante indicar que, de acuerdo con lo propuesto por Odeblad⁽⁴³⁾, sería específicamente a través del moco ES y EP6B —que se presentan en respuesta a altos niveles de estrógenos— que los espermatozoides migran a las criptas, en donde pueden ser almacenados⁽⁴³⁾ o bien dirigirse directamente hacia la cavidad uterina⁽⁴²⁾.

Los arreglos cristalinos arborescentes (ej., hojas de helechos o ramas de palma) en forma de plumas o en disposiciones estrelladas son uno de los aspectos más intrigantes del moco cervical, debido a su patrón altamente ordenado. Esta geometría de cristalización, caracterizada por una alta simetría, está presente también en otras secreciones biológicas^(44,45). Recientemente se ha propuesto⁽⁴⁶⁾ que estos subtipos de cristalización obedecen a un patrón de cristalización de tipo fractal^{(46)*}. Lo anterior ha sido corroborado por nuestros estudios preliminares (Figura 2).

IV. ULTRAESTRUCTURA DEL MOCO CERVICAL HUMANO

La ultraestructura corresponde a aquellas características que son visualizadas mediante métodos capaces de resolver estructuras de

*Un fractal es una estructura compuesta por partes más pequeñas que se asemejan a la estructura original, pero en una escala menor.

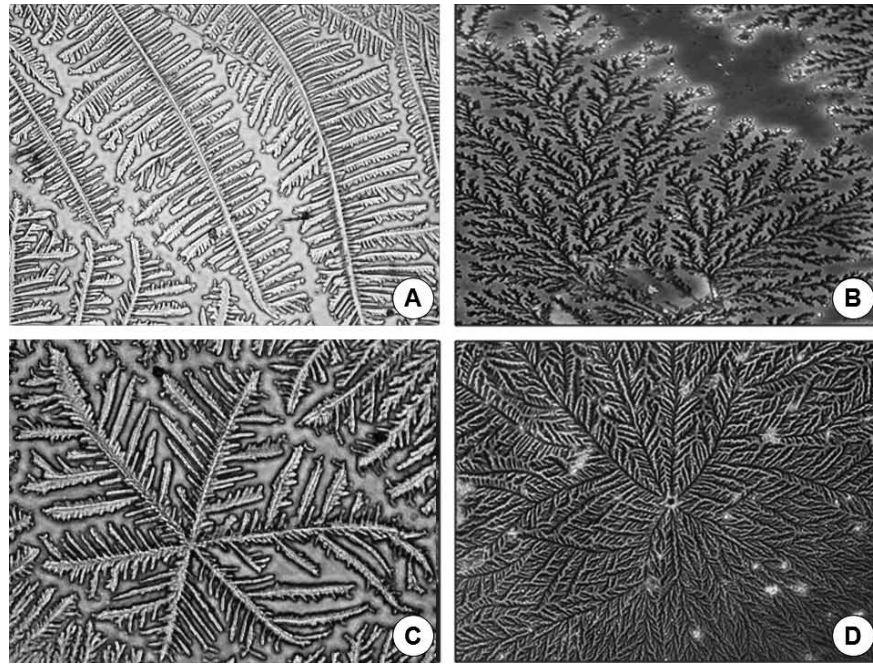


Figura 1. Algunos patrones de cristalización del moco cervical estrogénico al ser observado a microscopía de luz. A. Patrón de cristalización de moco EL (400X); B. Patrón de cristalización de moco EP2 (100X); C. Patrón de cristalización de moco EP6B (400X); y D. Patrón de cristalización de moco EPa (400X).

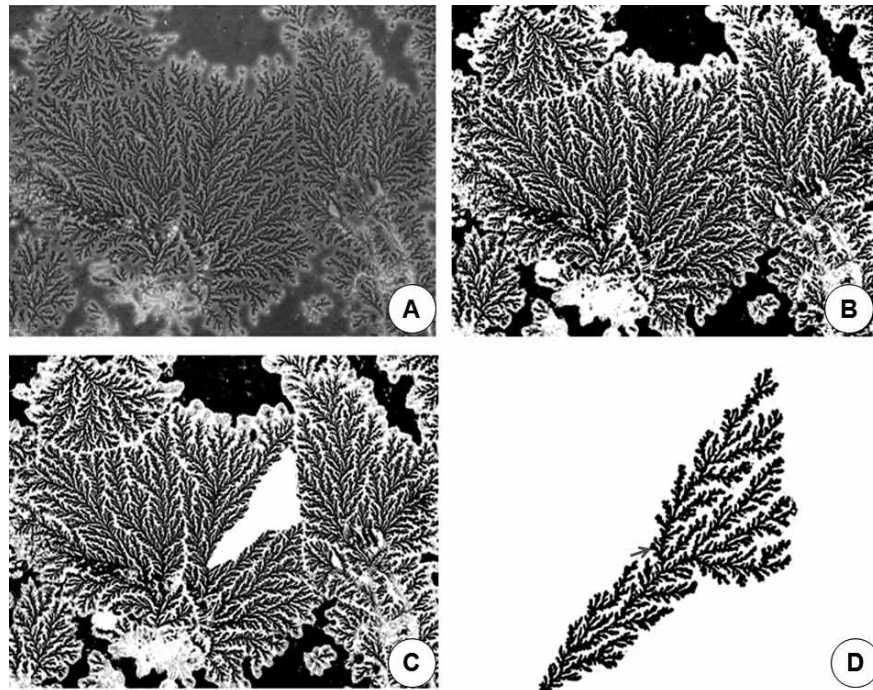


Figura 2. Geometría tipo fractal en las cristalizaciones de moco cervical. A. Se observa una cristalización de moco estrogénico, mostrando las típicas disposiciones similares a hojas de helechos (moco EP2, 100X); B. La imagen observada en A se presenta en blanco y negro, apreciándose con mayor facilidad su patrón altamente arborizado; C. Se ha seleccionado una zona que contiene una estructura en forma de helecho, para su posterior análisis; y D. Estructura en forma de hoja de helecho que presenta una geometría de tipo fractal, mostrando bifurcaciones dendríticas, complejidad constante y autosimilaridad. Su dimensión fractal es de $1,63 \pm 0,03$ (SD). Una de las sub-ramificaciones (cuyo inicio se indica con la flecha azul) posee una dimensión fractal de $1,61 \pm 0,02$, valor muy cercano al obtenido para la estructura completa mostrada en D. Lo anterior demuestra el escalamiento en la geometría de la cristalización del moco, propiedad característica de las estructuras fractales.

mayor resolución que lo obtenido mediante microscopía de luz⁽⁴⁷⁾. En el caso del moco cervical humano, los estudios ultraestructurales han utilizado principalmente microscopía electrónica de barrido (Figura 3).

Se han propuesto principalmente dos modelos descriptores de la ultraestructura del moco cervical. El primero de ellos propone que el moco se organiza en forma de malla, estando formada por zonas con subunidades fibrilares (filamentos) interconectadas que presentan una orientación paralela entre sí⁽⁴⁸⁾ y por otras zonas donde las fibras no poseen ninguna orientación aparente⁽⁴⁹⁾. El segundo modelo es el más aceptado y propone que el moco está caracterizado por una forma de red, con unidades canaliculares, evidenciado esto por los poros presentes en ella⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾. Según esta idea, la ultraestructura del moco cervical varía durante el ciclo menstrual, observándose una malla laxa con canales que comienzan a aumentar de tamaño a medida que se acerca la ovulación⁽⁵⁰⁻⁵³⁾. En el período periovulatorio esta malla permitiría la selección y el ascenso espermático^(2,5) (Figura 3). Por otra parte, en la fase lútea se observa una malla más densa, con poros de diámetro menor⁽⁵¹⁻⁵³⁾. El hallazgo de estas diferencias en la ultraestructura del moco durante el ciclo menstrual probablemente se relaciona con la secreción diferencial de las

mucinas durante el ciclo⁽²⁾. La producción y tipo de mucinas secretadas es afectada por los niveles de esteroides sexuales, lo cual explicaría la existencia de mallas estructural y funcionalmente distintas durante el ciclo menstrual⁽²⁾. Por su parte, el moco cervical postparto se caracteriza por una malla densa, de apariencia rocosa, mostrando similitudes con el moco progestativo (moco G), y que no permitiría el avance espermático⁽³⁾. También es posible encontrar en el moco postparto algunas áreas de apariencia esponjosa mezclada con una malla densa que sólo ocasionalmente permitirían la migración de los espermatozoides⁽³⁾. Finalmente, la ultraestructura del moco también se vería alterada por la presencia condiciones fisiopatológicas, como el síndrome de ovario poliquístico (SOP, véase más adelante)^(53,54).

La existencia de estas ultraestructuras diferentes estaría relacionada con cambios en los niveles hormonales durante el período periovulatorio^(17,19), variaciones que modificarían principalmente el grado de hidratación y las mucinas presentes en el moco, según lo reportado por algunos estudios^(17,19).

V. FUNCIONES DEL MOCO CERVICAL

El moco cervical es una secreción biológica de gran importancia ya que posee varias funciones en relación al proceso reproductivo, destacando

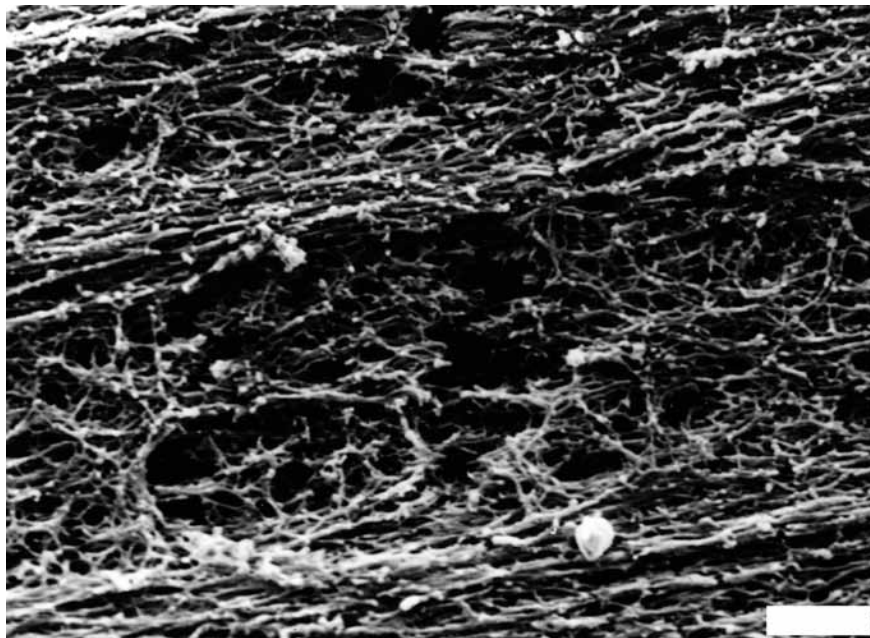


Figura 3. Ultraestructura del moco cervical humano. Microfotografía electrónica de barrido del moco cervical secretado en una mujer normal durante el período periovulatorio. La escala de barra equivale a 10 micrómetros.

las siguientes:

- i. Proteger el tracto reproductivo de la mujer gracias a la mantención de un ambiente húmedo y lubricado⁽²⁶⁾.
- ii. Participar en el transporte espermático como primer medio utilizado por los espermatozoides en su ascenso hacia el lugar de la fecundación^(4,5). Además, el moco cervical actúa como un obstáculo selectivo, permitiendo el paso de sólo algunos espermatozoides a través del tracto reproductivo de la mujer^(4,5,12,55).
- iii. Modular la reacción acrosómica o exocitosis acrosomal^(55,56). La reacción acrosómica es un cambio morfológico y ultraestructural complejo que experimentan los espermatozoides, adquiriendo con esto su capacidad de fecundar al ovocito^(55,56); es afectada por una serie de compuestos presentes en el tracto reproductor femenino, destacando entre ellos las hormonas esteroidales sexuales⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾. Se sabe que el estradiol (presente en el moco cervical en altos niveles durante el período periovulatorio) ejerce una importante función fisiológica al evitar el desencadenamiento prematuro de la exocitosis acrosomal^(56,57), manteniendo la capacidad fecundante del espermatozoide hasta su encuentro con el ovocito.
- iv. Constituir una barrera inmunitaria que inhibe el ascenso y la colonización de los microorganismos, ya que algunos de los componentes del moco cervical son capaces de inhibir la penetración y proliferación microbiana^(24,59-61).

VI. MODIFICACIONES DEL MOCO CERVICAL DURANTE EL CICLO MENSTRUAL

El moco cervical experimenta diversas modificaciones durante las fases del ciclo reproductor. Si bien aún no se han establecido la totalidad de los mecanismos involucrados en ellas, probablemente el responsable es un cambio en el tipo de mucina secretada o una variación en los componentes asociados a la mucina^(15,17-20,61). En términos generales, los diversos cambios observados se relacionan con la alta influencia de las hormonas esteroidales sexuales sobre el cérvix y, por lo tanto, sobre las características del moco secretado.

Acción estrogénica en la fase periovulatoria: el moco E

Se sabe que los estrógenos, que afectan las células secretoras del cuello del útero, son

responsables de la producción y secreción de moco cervical^(26,59). El alza en sus niveles, que ocurre a mediados de la fase folicular produce un aumento notorio en la secreción de moco cervical estrogénico^(26,59). Se ha observado que en esta fase el moco es acuoso, transparente, filante, cristalino y tiende a formar los ya mencionados patrones geométricos característicos (Figura 1) similares a hojas de palma (moco EL), líneas rectas (moco ES1, ES2 y ES3), hojas de helecho y plumas (moco EP2 y EPa) y en arreglos estrellados con seis ejes (moco EP6B), entre otras disposiciones^(26,33,37-39,53,61). Además, su porcentaje de hidratación, que varía durante el ciclo, aumenta en un 5 a 7% durante el período periovulatorio⁽³³⁾, debido a la acción estrogénica. El moco durante este periodo contiene un 98 a 99% de agua.

Acción de la progesterona: el moco G

La progesterona, que actúa de manera contraria a la del estradiol (acción antiestrogénica), inhibe su producción y cambia sus características, entre ellas el contenido de agua, que disminuye a un 94 o 95%. El moco G (progestativo o post-ovulatorio) se caracteriza por ser opaco, poco filante y además pierde su capacidad de cristalizar en forma de hojas de helecho o de palma, o en líneas rectas⁽⁶¹⁾.

Por otra parte, durante la lactancia materna, donde los niveles de estrógenos y progesterona son bajos, el porcentaje de hidratación es de un 95 a 96%^(3,33).

Cambios en la viscosidad del moco cervical por acción hormonal

El moco cervical presenta variaciones en su viscosidad durante el ciclo menstrual^(25-27,42,62,63). La magnitud de la viscosidad es inversamente proporcional a la migración espermática in vitro⁽²⁷⁾. La reducción de la viscosidad del moco hasta su menor valor en el momento previo a la ovulación⁽³³⁾ maximizaría su permeabilidad a los espermatozoides^(64,65). Paralelamente, las mucinas del moco serían más elásticas en la fase folicular y lútea que en el período periovulatorio^(26,27), lo que concuerda con la descripción de un moco escaso, espeso y viscoso para la fase lútea y que se relacionaría con la limitación del paso de los espermatozoides durante esta fase^(64,65). De esta manera, la visco-elasticidad de las mallas de glicoproteínas del moco –principalmente formadas

por mucinas— también sería mínima en el período periovulatorio. Se ha propuesto⁽⁶⁶⁾ que los cambios de la asociación entre los componentes de la fase acuosa del moco cervical con las mucinas pueden ser la causa subyacente inmediata de las variaciones en la visco-elasticidad observadas en el ciclo reproductor⁽⁶⁶⁾.

Es razonable suponer que los cambios en éstas y otras propiedades biofísicas reflejan las variaciones en la composición molecular y en las propiedades de las mucinas cervicales producto de la ciclicidad hormonal⁽⁶⁷⁾. La expresión de las mucinas MUC4 y MUC5 así como el porcentaje de hidratación del moco cambian por acción del estradiol^(18,19). Estos cambios en la composición molecular determinarían las modificaciones ultraestructurales que se observan en el moco cervical durante el ciclo menstrual.

VII. MODIFICACIONES DEL MOCO CERVICAL DURANTE ESTADOS PATOLÓGICOS

El moco cervical puede verse alterado ante diversos estados patológicos, que afectan aspectos tales como su hidratación, secreción, características biofísicas y bioquímicas. Entre estos desórdenes destacan todas aquellas patologías endocrinas que en general alteran los niveles de esteroides sexuales^(52,67,68) y, como consecuencia, afecten la cantidad secretada y las características biofísicas del moco ya que éstas, como se ha mencionado anteriormente, se encuentran bajo un estricto control por parte de los niveles de esteroides sexuales^(29,30,38). Algunas patologías específicas que inciden sobre las características del moco cervical son los tumores de las células de la granulosa⁽⁶⁹⁾, las infecciones bacterianas del tracto reproductor femenino^(68,38), los estados de estrés psicológico^(38,52), los cánceres ginecológicos⁽⁷⁰⁻⁷³⁾, junto a causas iatrogénicas tales como la ingesta de drogas anti-estrógenos⁽⁷⁴⁾ y de anticonceptivos orales⁽⁷⁴⁻⁷⁷⁾.

Se ha demostrado que la presencia de SOP puede alterar las características del moco cervical^(53,68). Las mujeres con SOP, en comparación a mujeres con ciclos normales, presentan alteraciones en los patrones característicos de cristalización del moco, observándose disposiciones con un menor orden y simetría⁽⁵³⁾. Además, el estudio mediante microscopía electrónica de barrido⁽⁵³⁾ muestra que el moco cervical de las mujeres con SOP presenta alteraciones en su

ultraestructura al ser comparada a la de mujeres con ciclos menstruales normales⁽⁵³⁾. Las mujeres con SOP presentan una alteración en la simetría de la malla de filamentos de glicoproteínas y un diámetro promedio de poros menor⁽⁵³⁾, lo que probablemente afecte el potencial de fertilidad de las mujeres que padecen SOP.

VIII. CONCLUSIONES

El moco cervical posee funciones fisiológicas muy importantes en relación al proceso reproductivo, razón por la cual su estudio brinda información valiosa respecto a la fertilidad de la mujer. En términos generales, es el patrón endocrino característico del ciclo menstrual el que controla las funciones del cérvix y, por lo tanto, también controla la composición bioquímica y las propiedades biofísicas de la secreción cervical. Por lo tanto, la alteración de dicho patrón endocrino, especialmente en lo que respecta a los niveles de hormonas esteroidales sexuales, afectará las características del moco. Las investigaciones en esta área debiesen enfocarse en determinar la expresión diferencial de las glicoproteínas (mucinas) presentes en el moco durante el ciclo menstrual de mujeres normales así como en aquéllas que padecen desórdenes endocrinos y otros estados fisiopatológicos.

Bibliografía

1. Iyer S, Gaikwad RM, Subba-Rao V, Woodworth CD, Sokolov I. Atomic force microscopy detects differences in the surface brush of normal and cancerous cells. *Nat Nanotechnol* 2009; 4(6): 389.
2. Ceric F, Silva D, Vigil P. Ultrastructure of the human periovulatory cervical mucus. *J Electron Microsc* 2005; 54(5): 479.
3. Vigil P, Pérez A, Neira J, Morales P. Post-partum cervical mucus: Biological and rheological properties. *Hum Reprod* 1991; 6(4): 475.
4. Barros C, Vigil P, Herrera E, Pérez A, Guadarrama A, Bustos-Obregón E. In vitro interaction between human cervical mucus. *Microsc Electrón Biol Cel* 1983; 7: 13.
5. Barros C, Argüello B, Walker R. Selection of morphologically abnormal sperm by human cervical mucus. *Arch Androl* 1984; 12(suppl): 95.
6. Vigil P, Valdez E. Bases científicas de la planificación natural de la familia. *Actual Ginecol Obstet* 1989; 3(2): 59.
7. Kopito L, Kosasky H, Sturgis S, Lieberman B, Schwachman H. Water and electrolytes in human cervical mucus. *Fertil Steril* 1973; 24(7): 499.
8. Schumacher GF. *Biochemistry of cervical mucus*.

- Fertil Steril* 1970; 21(10): 697.
9. Lippes J, Enders RG, Pragay DA, Bartholomew WR. The collection and analysis of human Fallopian tubal fluid. *Contraception* 1972; 5(2): 85.
 10. Elstein M, Moghissi K, Borth R. *Cervical Mucus in Human Reproduction: based on a colloquium held in Geneva on 18-20 September 1972, within the WHO Expanded Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction*. Scriptor, Copenhagen, 1973, págs. 1-163.
 11. Casselen B, Nilsson B. Human uterine fluid, examined in undiluted samples for osmolarity and the concentrations of inorganic ions, albumin, glucose and urea. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150(7): 877.
 12. Rutllant J, López-Béjar M, López-Gatius F. Ultrastructural and rheological properties of bovine vaginal fluid and its relation to sperm motility and fertilization: A review. *Reprod Dom Anim* 2005; 40(2): 79.
 13. Gibbons RA, Glover FA. The physicochemical properties of two mucoids from bovine cervical mucus. *Biochem J* 1959; 73(2): 217.
 14. Sheehan JK, Carlstedt I. Electron microscopy of cervical-mucus glycoproteins and fragments therefrom. The use of colloidal gold to make visible 'naked' protein regions. *Biochem J* 1990; 265(1): 169.
 15. Gipson IK. Human endocervical mucins. *Ernst Schering Res Found Workshop* 2005; 52: 219.
 16. Rose MC, Voynow JA. Respiratory tract mucin genes and mucin glycoproteins in health and disease. *Physiol Rev* 2006; 86(1): 245.
 17. Gipson IK, Ho SB, Spurr-Michaud SJ, Tisdale AS, Zhan Q, Torlakovic E, Pudney J, Anderson DJ, Toribara NW, Hill JA. Mucin genes expressed by human female reproductive tract epithelia. *Biol Reprod* 1997; 56(4): 999.
 18. Gipson IK, Spurr-Michaud S, Moccia R, Zhan Q, Toribara N, Ho SB, Gargiulo AR, Hill JA. MUC4 and MUC5B transcripts are the prevalent mucin messenger ribonucleic acids of the human endocervix. *Biol Reprod* 1999; 60(1): 58.
 19. Gipson IK. Mucins of the human endocervix. *Front Biosci* 2001; 6: D1245.
 20. Gendler SJ, Spicer AP. Epithelial mucin genes. *Annu Rev Physiol* 1995; 57: 607.
 21. Moniaux N, Escande F, Porchet N, Aubert JP, Batra SK. Structural organization and classification of the human mucin genes. *Front Biosci* 2001; 6: D1192.
 22. Desseyn JL, Buisine MP, Porchet N, Aubert JP, Degand P, Laine A. Evolutionary history of the 11p15 human mucin gene family. *J Mol Evol* 1998; 46(1): 102.
 23. Verdugo P. Goblet cells secretion and mucogenesis. *Annu Rev Physiol* 1990; 52: 157.
 24. Becher N, Waldorf KA, Hein M, Uldbjerg N. The cervical mucus plug: structured review of the literature. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(5): 502.
 25. Odeblad E. The physics of the cervical mucus. *Acta Obstet Gynec Scand* 1959; 38: 44.
 26. Menárguez M. Caracterización morfológica de diversos tipos de moco cervical humano mediante microscopía de luz y microscopía electrónica de barrido. Tesis doctoral. Universidad de Murcia, Murcia, 1998, págs. 1-205.
 27. Kesserü E, Westphal N. Variación de la relación del ácido siálico y proteína en el moco cervical humano. *Reproducción* 1975; 2(2): 131.
 28. Papanicolaou GN. A general survey of the vaginal smear and its use in research and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1946; 51: 316.
 29. MacDonald RR. Cyclic changes in cervical mucus. 1. Cyclic changes in cervical mucus as an indication of ovarian function. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1969; 76(12): 1090.
 30. Elstein M. Cervical mucus: Its physiological role and clinical significance. *Brit Med Bull* 1978; 34(1): 83.
 31. Odeblad E. Biophysical techniques of assessing cervical mucus and microstructure of cervical epithelium. En: Elstein M, Moghissi K S, and Borth R (eds) *Cervical Mucus in Human Reproduction: based on a colloquium held in Geneva on 18-20 September 1972, within the WHO Expanded Programme of Research, Development, and Research Training in Human Reproduction*. Copenhagen, Scriptor, 1973, págs. 58-74.
 32. Morales P, Roco M, Vigil P. Human cervical mucus: Relationship between biochemical characteristics and ability to allow migration of spermatozoa. *Hum Reprod* 1993; 8(1): 78.
 33. Odeblad E. The discovery of different types of cervical mucus and the Billings Ovulation Method. *Bull Nat Fam Plan Council Victoria* 1994; 21(3): 1.
 34. Brown JB, Blackwell LF, Holmes J, Smyth K. New assays for identifying the fertile period. *Suppl Int J Gynecol Obstet* 1989; 1: 111.
 35. Burger HG. Estradiol: The physiological basis of the fertile period. *Suppl Int J Gynecol Obstet* 1989; 1: 5.
 36. Roetzer J. Family planning the natural way: A complete guide to the sympto-thermal method including questionnaires, charts, and reliable procedures. F. H. Raven, New Jersey, 1981.
 37. Menárguez M, Pastor LM, Odeblad E. Morphological characterization of different human cervical mucus types using light and scanning electron microscopy. *Hum Reprod* 2003; 18(9): 1782.
 38. Odeblad E, Ingelman-Sundberg A, Hallström L, Höglund A, Leppänen U, Rudolfsson-Åsberg K,

- Lisspers K, Perenyi E, Sahlin K, Lindström-Sjögren C. The biophysical properties of cervical-vaginal secretions. *Int Rev Nat Fam Plann* 1983; 7: 1.
39. Croxatto H.B, Vigil P, Ortiz ME. Ciclo menstrual. En: A. Pérez, E. Donoso (eds) *Obstetricia*. Editorial Mediterráneo. Santiago, 2011, págs. 46-69.
 40. Elstein M, Daunter B. The structure of cervical mucus. In: Jordan JA, Singer A (eds). *The Cervix*. W.B. Saunders, London, 1976, págs. 137-147.
 41. Steinberger E, Rodríguez-Rigau LJ, Ayala C, Smith KD. Consequences of hyperandrogenism during adolescence on the ovarian function of the adult female. *Serono Symposia Publications from Raven Press. Reproductive Med* 1993; 93: 254.
 42. Odeblad E. The functional structure of human cervical mucus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1968; 47: 57.
 43. Hafez ESE. Sperm transport in the human and mammalian cervix. En: Jordan JA, Singer A (eds). *The Cervix*. W.B. Saunders, London, 1976, págs. 164-175.
 44. Parodi MB, Giusto DD. Ocular fluid ferning test and fractals. *Ophthalmic Res* 1993; 25(5): 307.
 45. Shen Y, Xie A, Zhang J, Cui F, Zhu H. Fractal structures precipitated from A gall of patient. *Physica B*: 2005; 363(1-4): 61-68.
 46. Yand G-D, Yang Z-J, Zhou H-F, Huang T-R. Fractal analysis of the fern-leaf crystallization of cervical mucus. *J Yunnan Univ Nationalities* 2011; 20: 75.
 47. Brändström J. Morphology of Norway spruce tracheids with emphasis on cell wall organisation. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae. Silvestria*, Uppsala, 2002, pp. 1-39.
 48. Barros C, Argüello B, Jedlicki A, Vigil P, Herrera E. Scanning electron microscope study of human cervical mucus. *Gamete Res* 1985; 12(1): 85.
 49. Yudin AI, Hanson FW, Katz DF. Human cervical mucus and its interaction with sperm: a fine-structural view. *Biol Reprod* 1989; 40(3): 661.
 50. Poon WW, McCoshen JA. Variances in mucus architecture as a cause of cervical factor infertility. *Fertil Steril* 1985; 44(3): 361.
 51. Chrétien FC, Dubois R. Effect of nomegestrol acetate on spinability, ferning and mesh dimension of midcycle cervical mucus. *Contraception* 1991; 43(1): 55.
 52. Vigil P, Ceric F, Cortés ME, Klaus H. Usefulness of monitoring fertility from menarche. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006; 19(3): 173.
 53. Vigil P, Cortés ME, Zúñiga A, Riquelme J, Ceric F. Scanning electron and light microscopy study of the cervical mucus in women with polycystic ovary syndrome. *J Electron Microscop* 2009; 58(1): 21.
 54. Daunter B, Chantler EN, and Elstein MV. The scanning electron microscopy of human cervical mucus in the non-pregnant and pregnant states. *Br J Obstet Gynaecol*. 1976; 83(9): 738.
 55. del Río MJ, Godoy A, Toro A, Orellana R, Cortés ME, Moreno RD, Vigil P. La reacción acrosómica del espermatozoide: avances recientes. *Rev Int Androl* 2007; 5(4): 368.
 56. Vigil P, Orellana RF, Cortés ME. Modulation of spermatozoon acrosome reaction. *Biol Res* 2011; 44(2): 151.
 57. Vigil P, Toro A, Godoy A. Physiological action of oestradiol on the acrosome reaction in human spermatozoa. *Andrologia* 2008; 40(3): 146.
 58. Vigil P, Barrientos VM, Vargas GG, Machuca DA, Cortés ME. Assessment of the effect of testosterone on the acrosome reaction of human spermatozoa. *Andrologia* doi: 10.1111/j.1439-0272.2011.01241.x: in press.
 59. Vickery BH, Bennett JP. The cervix and its secretion in mammals. *Physiol Rev* 1978; 48(1): 135.
 60. Eggert-Kruse W, Botz I, Pohl S, Rohr G, Strowitzki T. Antimicrobial activity of human cervical mucus. *Hum Reprod* 2000; 15(4): 778.
 61. Vigil P. La Fertilidad de la Pareja Humana. Ediciones Universidad Católica de Chile. Santiago, 2004, págs. 1-116.
 62. Kami Z, Polishuk WZ, Adoni A, Diamant Y. Newtonian viscosity of the human cervical mucus during the menstrual cycle. *Int J Fertil* 1971; 16(4): 185.
 63. Ishijima S, Oshio S, Mohri H. Flagellar movement of human spermatozoa. *Gamete Res* 1986; 13(3): 185.
 64. Moghissi KS. The function of the cervix in fertility. *Fertil Steril* 1972; 23(4): 295.
 65. Wolf DP, Blasco L, Khan MA, Litt M. Human cervical mucus. II. Changes in viscoelasticity during the ovulatory menstrual cycle. *Fertil Steril* 1977; 28(1): 47.
 66. Brunelli R, Papi M, Arcovito G, Bompiani A, Castagnola M, Parasassi T, Sampaiolese B, Vincenzoni F, De Spirito M. Globular structure of human ovulatory cervical mucus. *FASEB J* 2007; 21(14): 3872.
 67. Odeblad E. Investigations on the physiological basis of fertility awareness. *Bull Ovul Method Res Ref Cent Aust* 2002; 29(1): 2.
 68. Vigil P, Blackwell LF, del Río JP, Cortés ME. Reconocimiento de la fertilidad: un signo de salud para la mujer. In: *Selected Members Communications, 18th General Assembly, Pontifical Academy for Life, Rome, 2012*, págs. 19-39.
 69. Wentz AC, McCranie WM. Circulating hormone levels in a case of granulosa cell tumour. *Fertil Steril* 1976; 27(2): 167.
 70. Lapertosa G, Baracchini P, Fulcheri E, Tanzi R. Patterns of mucous secretion in normal and pathological conditions of the endocervix. *Eur J Gynaecol Oncol* 1986; 7(2): 113.
 71. Gilks CB, Young RH, Aguirre P, DeLellis RA,

- Scully RE. Adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. A clinicopathological and immunohistochemical analysis of 26 cases. Am J Surg Pathol 1989; 13(19): 717.*
72. Yamagata S, Yamamoto K, Tsuchida S, Kawamura N, Nakamura T, Sugawa T. Clinicopathological, ultrastructural and immunohistochemical study on adenoma malignum of the uterine cervix. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1991; 43: 57.
73. Sasaki A. Clinicopathological and histochemical study of adenoma malignum of the uterine cervix. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1992; 44: 427.
74. Check JH. Diagnosis and treatment of cervical mucus abnormalities. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2006; 33: 140.
75. Hume K, Odeblad E. The biology of the cervix. *Bull Ovul Method Res Ref Cent Aust* 1998; 25: 17.
76. Rivera R, Yacobson I, and Grimes D. The mechanism of action of hormonal contraceptives and intrauterine contraceptives devices. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1263.
77. Guven S, Kart C, Guvendag Guven ES, Serdar Gunalp G. The underlying cause of cervical cancer in oral contraceptive users may be related to cervical mucus changes. *Med Hypotheses* 2007; 69: 550.