



11217
29
zej.

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores

**Hospital de Gineco Obstetricia No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
Instituto Mexicano del Seguro Social**


SINDROME DE FOLICULO LUTEINIZADO NO ROTO

TESIS DE POST GRADO

**Que para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN GINECO OBSTETRICIA**

p r e s e n t a

DRA. MARIA TERESA DIAZ MALAVER

México, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE ORDEN**
1965





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TABLA DE MATERIAS

	Páginas
Introducción	1
Material y Métodos	2
Resultados obtenidos	3
Comentarios	4
Resumen y conclusiones	9

DIAGNOSTICO DEL SINDROME DEL FOLICULO LUTEINIZADO
NO ROTO POR ECOSONOGRAFIA

INTRODUCCION

Desde la visualización de los folículos ováricos descrita - por Kratochwil mediante la ultrasonografía (13), otros autores han estudiado el crecimiento y maduración folicular, en ciclos ovulatorios normales e inducidos (6), (17).

Los cambios ultrasonográficos asociados con la luteinización de un folículo que ha ovulado, son la pérdida de la demarcación clara de la pared folicular y la aparición de ecos intrafoliculares (5). Estos signos que indican la formación de -- cuerpo lúteo, ocurre en ciclos espontáneos en las doce horas que siguen a la ruptura folicular y al colapso.

El síndrome del folículo no roto luteinizado (LUF), se ha señalado como causa de esterilidad en la mujer (15), el primero en utilizar el término de folículo no roto luteinizado (LUF) -- fué Jewelewics (9), posteriormente Marik, Hulka y Konickx - en 1978, demostraron la ausencia de estigmas de ovulación en la visualización laparoscópica del ovario (15), (12).

La evidencia laparoscópica del síndrome del folículo no roto luteinizado, fué soportada por la observación de que las con

centraciones de progesterona y 17 B estradiol fueron significativamente más altas después de la ovulación, comparado en casos donde el folículo luteinizado falló para romperse. (11).

Por último Liukkonen en 1984 y Daly en 1985 (14), (4), evaluaron el papel del ultrasonido en el diagnóstico del síndrome del folículo luteinizado no roto .

Es el objetivo del presente trabajo el demostrar la utilidad de la ecosonografía en el diagnóstico del síndrome en pacientes estériles.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron mediante un protocolo previamente establecido, a treinta pacientes del Servicio de Biología de la Reproducción, del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social, con esterilidad de causa no aparente, durante un período de tiempo comprendido del primero de octubre de 1984, hasta el 30 de junio de 1985.

Se utilizó para el estudio ecosonográfico un aparato de tiempo real, tipo Kontron MS 50 con transductor de 3.5 MHz. A cada paciente se les monitorizó ecográficamente durante dos a tres ciclos consecutivos, y se visualizaron los ovarios con la técnica de vejiga llena los días: 10, 12, 14, -

16, 19 y 21 del ciclo y a tres pacientes se les practicó - laparoscopia diagnóstica el día 24 del ciclo.

RESULTADOS OBTENIDOS

La edad de las pacientes oscilaron entre 24 y 36 años, con un promedio de edad de 29,6 años.

De las treinta enfermas estudiadas, 26 fueron estériles primarias y 4 estériles secundarias.

El tiempo de esterilidad osciló entre 2 y 9 años, siendo la media de 5.5 años.

Diez y seis pacientes ovularon (53.33 %), en siete no se corroboró la ovulación (23.33 %), es decir fueron anovulato--rias, y en siete (23.33 %), se encontró el síndrome del --- (folículo luteinizado no roto).

El tamaño promedio del folículo dominante en pacientes con (síndrome del folículo no roto luteinizado) es el que se - aprecia en la tabla I.

En el día 10 del ciclo, no se apreciaron imágenes foliculares en ninguna paciente: en el día 13, las dimensiones del folículo dominante fué de 13.14 mm x 11.71 mm, el día 16 - aumentó a 15.57 mm x 13.42 mm, el día 19 fué de 19.28 mm x 17.57 mm y el día 21 de 16.85 mm x 14.71 mm. El tamaño promedio del folículo en estas pacientes durante los cinco -- días fué de 16.21 x 14.35 mm.

El tamaño promedio del folículo en pacientes en quienes se

comprobó ovulación, se puede apreciar en la tabla II.

En el día 10 fué de 14.35 x 13.69 mm, en el día 12 fué de 18.31 x 18.68 mm, en el día 14 de 21.56 x 18.25 mm - y en el día 16 fué de 10.37 x 8.87 mm.

El promedio del folículo en los 4 días monitorizados fué de 17.13 x 17.02 mm.

En las dos pacientes a quienes se les comprobó mediante laparoscopia el síndrome, se encontró el ovario sin estigmas de ovulación y líquido libre en la cavidad peritoneal.

COMENTARIO

En los últimos años, diversas publicaciones han demostrado, que en la esterilidad de causa no aparente, existe un síndrome que ha sido denominado del (folículo no roto -- luteinizado), caracterizado por patrón endocrinológico - de signos presuncionales de ovulación, como curva de temperatura basal bifásica, endometrio secretor y evidencia de producción de progesterona (9); posteriormente Marick y Hulka realizando laparoscopías, tres a cinco días después de la ovulación aparente, encontraron la ausencia - del cuerpo hemorrágico en treinta pacientes, y la ausencia de estigmas de ovulación en 32 pacientes adicionales. Dichos autores creyeron que sus hallazgos indicaron insuficiencia de la ruptura folicular y óvulo atrapado (15).

El diagnóstico de este cuadro depende, de la demostración - laparoscópica soportada por el volumen y concentración de - progesterona y estradiol bajos, en los casos de falla de la ruptura del folículo cuando se compararon con ciclos ovulatorios normales.

La presencia del síndrome del folículo no roto luteinizado puede ser ahora demostrado ecográficamente, con un alto grado de fidelidad (10).

En nuestras pacientes, se encontró un grupo, en el cual hubo ovulación en 16 (53.33 %).

En los ciclos normales, el 99.9% de todos los folículos se atresian y solo el dominante es el que ovula; en la fase temprana del ciclo, se pueden desarrollar varios folículos pero entre el día 8 a 12 el folículo dominante va a exceder de tamaño a los otros. En nuestro caso, se evidenciaron -- imágenes foliculares en el día diez y se apreció el día -- 12, que las dimensiones del folículo dominante fué de trece a catorce milímetros, el cual está destinado a ovular.

El folículo crece rápidamente, llegando a 21.56 mm. el día catorce del ciclo. Después de la ovulación ocurre la ruptura del folículo, existe una rápida reducción en el tamaño folicular y escape de líquido hacia el fondo de saco.

El cuerpo hemorrágico se reconoce como un quiste irregular con numerosos ecos. Ver fotos.

En los casos del folículo no roto luteinizado, se aprecia

la persistencia del folículo dominante, con una apariencia quística libre de ecos, después de 36 hrs. de que ocurre - el pico de LH sin que haya evidencia de colapso, y se debe de tener en cuenta como una falla ovulatoria.

En la mayoría de estos folículos, el límite entre la pared y el líquido folicular se vuelve difusa por ecos de baja intensidad, esta se engrosa de 4-7 mm. y demuestra la hipertrofia y la luteinización de las células de la granulosa.

Nosotros encontramos, que el día diez del ciclo, no se apreciaron imágenes en ninguna paciente. Hacia el día trece, -- las dimensiones del folículo dominante fué de 13.14 mm. y aumentó a 15.57 mm. el día 16 y hacia el día 19 a 19.28 mm.; y el día 21 de 16.8 x 14.71 mm. siendo el tamaño promedio - del folículo de 16.21 mm.

En las pacientes en las que no hubo ovulación, en los ciclos solo pueden ser reconocidas por observaciones ecosonográficas de desarrollo folicular, cuando el tamaño folicular pobre, puede ser apreciado en relación a cambios hormonales, y el folículo raramente alcanza catorce milímetros en tamaño.

Hasta hace algunos años, el diagnóstico del síndrome de folículo luteinizado no roto, se hacía por la demostración de estigmas de ovulación por laparoscopia (15) y además se apoyaba el diagnóstico por niveles inferiores de progesterona y estradiol que en los ciclos normales.

Actualmente el monitoreo secuencial por ecosonografía, puede demostrar la presencia del síndrome, como en el presente trabajo.

Se sabe que el síndrome del folículo no roto luteinizado, es más común en pacientes con esterilidad de causa no aparente - (12), endometriosis (2), y en pacientes con inductores de la ovulación como el citrato de clomifeno.

Sin embargo la paciente del síndrome del folículo luteinizado no roto, o su tendencia a ser un evento esporádico o recurrente ha sido señalado por Kerin (10) en un artículo reciente, - con una incidencia de 4.9%.

Los avances recientes en ultrasonografía, han sido capaces - de desarrollar tecnologías, para efectuar un adecuado monitoreo folicular.

En el presente estudio, con la monitorización llevada a cabo, se encontró una incidencia de 23.33 % de síndrome del folículo luteinizado no roto.

Un dato interesante, es que en las pacientes en quienes se -- les comprobó síndrome del folículo luteinizado no roto, para el día 10 del ciclo, no se apreció imagen folicular, a diferencia de las pacientes que ovularon; en donde el mismo día se encontró que tenían un folículo en desarrollo con un diámetro de 14 mm.

En las pacientes con síndrome del folículo luteinizado no roto, se incrementó el desarrollo folicular a partir del día 16, siendo el máximo el día 19, en cambio en las pacientes que ovularon, el incremento se inició el día 12 siendo el máximo para el día 14 del ciclo (promedio 21×18 mm), disminuyendo notablemente su tamaño para el día 16 del ciclo, incluso para este día en el 50% de las pacientes que ovularon, ya no se les encontró imagen folicular.

En cambio en las pacientes a quienes se les comprobó síndrome del folículo luteinizado no roto, persistió un incremento en la pared folicular por el engrosamiento de la misma, el cual tiene un promedio de 4mm. entre el día 16 y 19 del ciclo. Después de estos días tiende a persistir la visualización de la imagen folicular.

En las pacientes con ovulación normal, el diámetro del folículo tiende a crecer más rápidamente, pero después de la ovulación, para el día 16, en la mitad de las pacientes ya no se observó imagen folicular, en cambio en las pacientes con síndrome del folículo luteinizado no roto persistió el incremento del folículo incluso hasta el día No. 21.

La tabla No. 3 muestra los hallazgos de la frecuencia del síndrome según diversos autores.

Aunque se sabe poco de la sintomatología del síndrome del folículo luteinizado no roto, se ha asociado con esterilidad de -

EST. SALUD
DEBE
TECA

causa no aparente, incluso se sugirió la hiperprolactinemia - por stress, como una posible causa del mismo. En las 7 pacientes con el síndrome, en ninguna se demostró cifras elevadas - de prolactina. Pensamos, por lo tanto, que existen varios factores a nivel central y local que pueden ser responsables de una falla del folículo, para romperse.

En resumen la ecosonografía constituye un procedimiento de gran utilidad en el monitoreo del crecimiento y maduración folicular y que hace el diagnóstico con certeza del Síndrome del Folículo Luteinizado No Roto, además de no ser invasivo, puede ser repetitivo y puede guiar al clínico para establecer la terapéutica adecuada.

RESUMEN Y CONCLUSION.

Se estudiaron mediante ecosonografía seriada 30 pacientes del Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Gineco Obstetricia No. 3, con esterilidad de causa no aparente. Se encontró que el 23.3 % de las pacientes presentaron síndrome del folículo no roto luteinizado, 53.33 % (16), ovularon y en 7 no hubo ovulación lo que corresponde a 23.33 % de los casos. Hubo confirmación laparoscópica en 2 de las pacientes. Se describen las imágenes ecográficas en los ciclos ovulatorios y en los del síndrome, y se concluye: que la ecosonografía es un estudio de gran utilidad en el diagnóstico de esta entidad.

TABLA No. I

TAMAÑO PROMEDIO DEL FOLICULO EN PACIENTES CON SINDROME DE
FOLICULO NO ROTO LUTEINIZADO

DIAS DEL CICLO

No. Pacientes	10	13	16	19	21	PROMEDIO
1	No (IF)	11 x 16	15 x 9	18 x 9	16 x 12	15.0 x 11.5
2	No (IF)	11 x 0.6	18 x 10	15 x 18	18 x 13	15.5 x 11.75
3	No (IF)	15 x 6	18 x 17	26 x 15	20 x 13	19.75 x 12.75
4	No (IF)	18 x 16	19 x 18	27 x 15	13 x 18	19.25 x 16.75
5	No (IF)	15 x 16	16 x 18	16 x 22	15 x 16	15.0 x 18.0
6	No (IF)	11 x 10	13 x 12	14 x 22	18 x 13	14.0 x 14.25
7	No (IF)	11 x 12	11 x 10	20 x 22	18 x 18	15.0 x 15.5
Promedio	No (IF)	13.14x11.71	15.57x13.42	19.20x17.50	16.80x14.70	16.21 x 14.35

Tamaño del folículo en milímetros

* IF= Imagen folicular

TABLA No. II

TAMAÑO PROMEDIO DEL FOLICULO EN PACIENTES QUE OVULAN

No. Pacientes	DIAS DEL CICLO				Promedio
	10	12	14	16	
1	15 x 13	18 x 26	19 x 20	No (IF)	17.33 x 23.0
2	22 x 20	20 x 23	22 x 19	No (IF)	21.33 x 20.66
3	17 x 15	15 x 16	12 x 14	7 x 6	12.75 x 12.75
4	14 x 12	20 x 30	27 x 16	No (IF)	20.33 x 19.33
5	14 x 16	18 x 14	16 x 11	9 x 5	14.25 x 11.5
6	8 x 10	8 x 12	22 x 15	18 x 5	14.0 x 10.5
7	13 x 12	17 x 18	20 x 14	9 x 5	14.75 x 12.25
8	22 x 24	20 x 22	22 x 14	No (IF)	21.33 x 20.00
9	No (IF)	13 x 8	20 x 24	10 x 16	14.33 x 16.00
10	10 x 12	14 x 16	26 x 13	No (IF)	16.66 x 13.66
11	12 x 10	16 x 14	20 x 14	8 x 8	14.0 x 11.5
12	14 x 12	14 x 16	24 x 26	No (IF)	17.33 x 18.00
13.-	No (IF)	18 x 23	20 x 25	No (IF)	19.00 x 24.00
14	13 x 12	13 x 15	26 x 16	12 x 13	16.00 x 14.00
15	15 x 10	14 x 16	24 x 20	10 x 13	15.75 x 14.75
16	No (IF)	25 x 30	25 x 31	No (IF)	25.00 x 30.50
Promedio	14.53x13.69	18.31x18.68	21.56x18.25	10.37x8.87	17.13 x 17.02

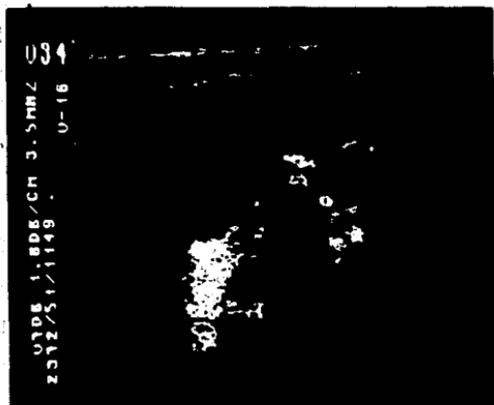
Tamaño del folículo en milímetros

* IF= Imagen folicular

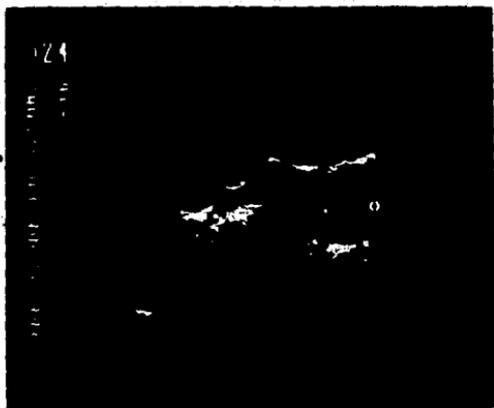
TABLA No. III

SINDROME DEL FOLICULO NO ROTO LUTEINIZADO-HALLAZGOS COMPARATIVOS

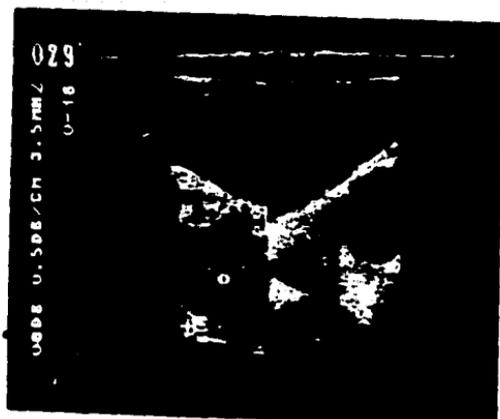
AUTOR	No. CASOS	No. CICLOS	% LUF	% Ovulación	% No Ovulación
COULAM CB	4	17	4	-	-
JEWELWICZ R.	262	-	-	63	-
BERNARDUS R.	1	3	1	-	-
LUIKKONEN S.	37	100	57	33	10
ZEGERS F.	25	-	12	44	-
DALY D.	33	99	9	-	-
RITCHIE W.	-	-	15	25	7
HAMILTON C.	270	600	10	-	-
ROSAS ARCEO	30	50	23	53	23



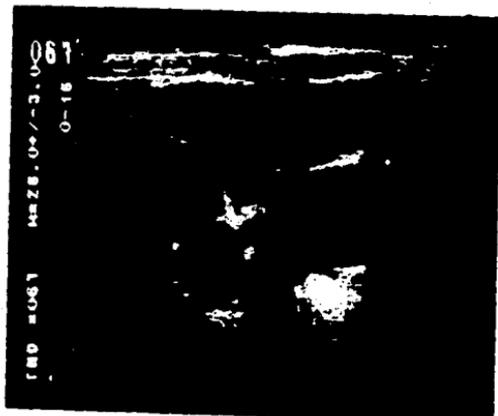
Día 14: Ovario izquierdo de 3.4 x 3.4 cm.
Imagen folicular de 2.3 x 2.0 cm.



Dfa 16: Ovario izquierdo de 5.0 x 4.2 cm.
Imagen folicular de 3.5 x 2.4 cm.
Ovario derecho de 4.2 x 3.4 cm.
Imagen folicular de 2.7 x 1.6 cm.



Día 18 del ciclo: Ovario derecho de 4.2 x 2.9 cm.
Imagen folicular de 2.3 x 1.6 cm.
Ovario izquierdo de 6.2 x 4.6 cm.
Imagen folicular de 5.0 x 3.7 cm.



Día 21 del ciclo: Ovario derecho de 4.2 x 4.2

Sin imagen folicular

Ovario izquierdo de 6.7 x 5.3 cm.

Imagen folicular que mide 5.1 x 3.9 cm.

Irregularidad en contorno de cavidad y
ecos dispersos en su interior.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BERNARDUS R., VAN DOP., VAN KESSEL H., SHOEMACKER J.,: New evidence for the existence of the luteinized unruptured -- follicle syndrome as a cause of infertility: a case report. *Fertil. Steril.* 39: 376, 1983
- 2.- Broeseus IA., Koninckx PR., Corvelyn PA.,: A study of plasma progesterone, estradiol 17 B., prolactin and LH levels and the luteal phase appearance of the ovaries in the patients with endometriosis and infertility. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* --- 85: 246, 1978
- 3.- Coulam CB., Hill LM., Brecke L.: Ultrasonic evidence for luteinization of unruptured preovulatory follicles. *Fertil. -- Steril.* 37: 524, 1982
- 4.- Daly D., Soto Alborns C., Walters C., Ying Y., Riddick D.,: Ultrasonographic assesment of luteinized unruptured follicle - syndrome in unexplained infertility. *Fertil. Steril.* 43: 62, 1985.
- 5.- De Crespigny L. Ch., O Herlihy C., Robinson HP., : Ultrasonic observation of the mechanisms of human ovulation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 139: 636, 1981
- 6.- Hackeloer BJ., Fleming R., Robinson HP., Adam AH., Coutts RT., Correlation of ultrasonic assesment of human follicular development. *Am J. Obstet. Gynecol.* 135: 122, 1979
- 7.- Hamilton C., Wetzels L., Everes J., Hoogland H., Muijtjens - A., Haan J.,: Follicle growth curves and hormonal patterns. in patients with the luteinized unruptured follicle syndrome. *Fertil. Steril.* 43: 541, 1985
- 8.- Hochschild F., Gomez C., Parada M., Altieri E.,: A comparative study of the follicular growth profile in conception and no conception cycles. *Fertil. Steril.* 41: 244, 1984

- 9.- Jewelewics R.: Management of infertility resulting from --
anovulation. AM J. Obstet. Gynecol. 122: 909, 1975
- 10.- Kerin JF., Kirby C., Morris D., Mc evoy M., Ward B., Cox LW:
Incidence of the luteinized unruptured follicle phenomen in
cycling women. Fertil. Steril. 40: 620, 1983
- 11.- Koningckx R., De Moor P., Brosens IA.,: Diagnosis of the lu
teinized unruptured follicle syndrome by steroid hormone --
assay on peritoneal fluid. Br. J. Obstet. Gynecol. 85: 929,
1980
- 12.- Koninckx PR., Heyns WJ., Corvelyn PA., Brosens A.: Delayed
onset of luteinization as a cause of infertility. Fertil.
Steril. 29: 266, 1978
- 13.- Kratochwil A., Urban G., Friedrich: Ultrasonic tomography -
of the ovaries. Ann. Chir. Gynaecol. 61: 211, 1972
- 14.- Liukkonen (Liukkonen) S., Koskimies A., Tenhunen A., Ylöstalo
R.: Diagnosis of luteinized unruptured follicle syndrome by
ultrasound, Fertil. Steril. 41: 26, 1984
- 15.- Marik J., Hulka JF.: Luteinized unruptured follicle syndrome:
A subtle cause of infertility. Fertil. Steril. 29: 270, 1978
- 16.- Ritchie W.: Ultrasound in the evaluation of normal and indu-
ced ovulation. Fertil. Steril. 43: 167, 1985
- 17.- Smith DH., Picker Rh., Snosigh M., Sauders Dm.: Assesment of
ovulation by ultrasound and estradiol levels during sponta-
neous and induced cycles. Fertil. Steril. 33: 387, 1980.