

11217.
34
20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

Perfil Hormonal del Ciclo Menstrual
(Trabajo Preliminar)

DR. SAMUEL KARCHNER K.
DIRECTOR GENERAL
SECRETARÍA DE SALUD

DR. JUAN CARLOS FIGUEROA
SECRETARIO DE INVESTIGACION Y
DESARROLLO TECNOLÓGICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A
FRANCISCO JAVIER HERNANDEZ ALDANA

Asesor: DR. ANTONIO ESPINOSA DE LOS MONTEROS



México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTENIDO

Introducción.....	Página 1
Objetivos.....	Página 13
Material y métodos.....	Página 14
Resultados.....	Página 15
Discusión.....	Página 18
Bibliografía.....	Página 20

BIBLIOTECA CENTRAL

INTRODUCCION

El diagnóstico y manejo de las anomalías del ciclo menstrual debe basarse en la completa comprensión de la fisiología del ciclo normal; con tal propósito se han tratado de integrar los conocimientos que se tienen sobre la esteroidogénesis ovárica, el desarrollo folicular y los mecanismos de control neuroendócrino que están relacionados con la secreción de gonadotropinas.

Estos procesos actúan en forma armónica para producir la ordenada secuencia de fenómenos morfológicos y endócrinos que conocemos como ciclo menstrual normal (7).

La producción ovárica de estrógenos ha sido concluyentemente demostrada como el determinante primario del patrón cíclico de la secreción de gonadotropinas observado en el ciclo menstrual. De esta forma es útil analizar, inicialmente, la secuencia y mecanismo de producción de estrógenos ya que de ello depende el entender las complejas interrelaciones entre las hormonas producidas a nivel hipotalámico, hipofisario y ovárico.

Control Hormonal del Desarrollo Follicular

El folículo primordial. - Este consiste de un oocito detenido en la etapa de diploteno de la profase meiótica, rodeado de una capa de células de la granulosa. La iniciación del crecimiento folicular es un

proceso continuo, independientemente de las gonadotropinas. Aún sin el estímulo de la hipófisis el folículo puede desarrollarse temprana - mente. El número de folículos inactivos, que comienzan a crecer, es directamente proporcional al número de folículos que van quedando y decrece a medida que la edad avanza. Aunque el estímulo para la iniciación del crecimiento folicular no es del todo clara, la diferencia - ción celular normal, y su progresivo desarrollo son dependientes, tanto de las gonadotropinas, como de la esteroidogénesis ovárica.

El folículo preantral. - Una vez que el crecimiento se inicia, el folículo progresa a la etapa preantral y el oocito se rodea por una membrana llamada zona pelúcida. Las células de la granulosa desarrollan una proliferación en placas, múltiple, y al mismo tiempo la capa tecal se empieza a formar del estroma circundante.

Las células de la granulosa del folículo preantral tienen la capacidad de sintetizar las tres clases de esteroides en cantidades limitadas; sin embargo, significativamente más estrógenos que andrógenos o progestinas.

El sistema enzimático de aromatasas actúa para convertir andrógenos a estrógenos y parece ser el factor que limita la producción ovárica de estrógenos.

La aromatización está inducida a través de la acción de FSH. Existen receptores específicos para FSH en las células de la granulosa

preantral y en presencia de la FSH el folículo preantral puede aromatizar cantidades limitadas de andrógenos y genera con ello su propio ambiente estrógeno.

La función de los andrógenos en el desarrollo folicular temprano es compleja; se han identificado receptores específicos para los andrógenos en el citoplasma de las células de la granulosa y sirven, no sólo como sustrato para la aromatización inducida por FSH, ya que los andrógenos pueden también acrecentar la actividad de aromatización por sí mismos; esto último puede ser bloqueado impidiendo la translocación nuclear del complejo andrógeno-receptor.

El destino del folículo preantral está en un equilibrio delicado ya que a concentraciones bajas los andrógenos estimulan su propia aromatización y con ello contribuyen a la producción de estrógenos; a altas concentraciones, la limitada capacidad de aromatización se sobrepasa tornándose el folículo andrógeno y por último atrésico.

Folículo antral. - La participación en común de FSH y estrógenos produce un aumento en la producción del líquido folicular que se acumula en los espacios intercelulares de la granulosa, los cuales eventualmente se fusionan para formar una cavidad, a medida que el folículo realiza su transformación a la etapa antral.

La FSH se encuentra presente en el líquido folicular cuando las concentraciones de estrógenos exceden a las de andrógenos; por el con

trario, en ausencia de FSH predominan los andrógenos. La LH no aparece, normalmente, hasta su descarga en la mitad del ciclo.

La concentración de esteroides, en el líquido folicular, puede ser varias veces más elevada que la del plasma y refleja la capacidad funcional de las células circundantes de la teca y la granulosa.

Aunque la teca y la granulosa mantienen su potencialidad de formar progestinas, andrógenos y estrógenos, es mayor en la granulosa que en la teca por su mayor actividad de aromatización.

En el folículo antral, los receptores de LH sólo están presentes en las células de la teca, y los receptores de FSH aparecen en las células de la granulosa. En respuesta a la LH, el tejido tecal es estimulado a producir andrógenos, los cuales pueden convertirse a su vez, por medio de la aromatización propiciada por FSH, en estrógenos en las células de la granulosa.

La conversión satisfactoria en un folículo estrógeno-dominante señala, de alguna manera, la preferencia por algún folículo que posteriormente ovulará; ello es el resultado de dos acciones estrógenicas:

- 1) Interacción en el interior del folículo entre estrógenos y FSH.
- 2) Efecto, de los estrógenos, sobre la secreción hipofisaria de FSH.

El descenso de la FSH conduce a una reducción en la actividad aromática dependiente de FSH, que limita, de esa manera, la formación de estrógenos en los folículos menos maduros.

El retrocontrol negativo de los estrógenos sobre la FSH sirve para inhibir el desarrollo de todos los folículos, salvo el dominante, pero el folículo seleccionado permanece independiente de la FSH y debe completar su desarrollo preovulatorio en contra de la disminución de los niveles plasmáticos de FSH, por lo anterior, el folículo dominante debe escapar a las consecuencias de la supresión de la FSH que es inducida por su propia producción acelerada de estrógenos. El folículo dominante tiene una ventaja significativa y es el hecho de que cuenta con una mayor cantidad de receptores a FSH en comparación con el resto de los folículos.

Con el fin de responder a la descarga ovulatoria y llegar a convertirse en un cuerpo lúteo idóneo, las células de la granulosa, deben adquirir receptores a LH. La FSH induce el desarrollo de receptores de LH en las células de la granulosa de los grandes folículos antrales.

En relación a las gonadotropinas, el patrón de secreción de las mismas, en el ciclo menstrual, es pulsátil (1), y es el resultado de la regulación por retrocontrol de los esteroides que se originan en el folículo dominante, actuando directamente sobre la hipófisis anterior.

Los estrógenos ejercen sus efectos inhibidores en el hipotálamo y en la hipófisis anterior, disminuyendo la secreción y la respuesta a la Gn-RH.

La progesterona actúa también en dos sitios:

- 1) Acción inhibidora sobre el hipotálamo.
- 2) Acción positiva directamente sobre la hipófisis.

La transición desde la supresión a la estimulación de la liberación de LH ocurre a medida que el estradiol aumenta durante la fase folicular media; para lograr un retrocontrol positivo se requieren niveles de estradiol superiores a los 200 pg/ml sostenidos por un lapso de cuando menos 50 horas.

La ulterior supresión de la FSH se atribuye al inhibidor no esteroideo presente en el líquido folicular que es la folículoestatina.

Recientemente se ha postulado, como efecto de estrógeno, que la LH liberada a mitad del ciclo es una hormona biológicamente más potente y activa que la producida en otras etapas del ciclo.

Folículo pre-ovulatorio. - En el folículo pre-ovulatorio, las células de la granulosa aumentan y adquieren inclusiones de lípidos, mientras que la teca se vuelve vacuolada y ricamente vascular, dando al folículo preovulatorio un aspecto hiperémico. El ovocito reanuda la meiosis, acercándose al término de su división de reducción.

Durante la fase folicular tardía, los estrógenos aumentan al principio en forma lenta y después rápidamente, hasta que alcanzan su valor máximo unas 24 a 36 horas antes de la ovulación (Figura 1). Conjuntamente con la elevación de estrógenos, se produce una disminución de la FSH a su valor más bajo.

Por el contrario, la LH aumenta de forma regular y después rápidamente en forma de descarga en la mitad del ciclo, acompañada de una elevación similar, pero menor, de la FSH (Figura 1).

Al actuar mediante sus propios receptores, la LH favorece la luteinización de la granulosa, que conduce a la producción de la progesterona. La elevación de la progesterona puede descubrirse 24 a 48 horas antes de la ovulación en la sangre venosa que drena al ovario que contiene el folículo pre-ovulatorio. El día del aumento máximo de la LH, en las 12-24 horas que preceden a la ovulación, tiene lugar un aumento significativo de los niveles circulantes de progesterona.

La progesterona afecta la respuesta de retrocontrol positiva a los estrógenos tanto en el tiempo como en la dosis. Además de su acción facilitadora sobre la LH, la progesterona es responsable de la descarga de FSH en la mitad del ciclo.

Cuando los folículos más pequeños no llegan a alcanzar madurez completa y sufren atresia, las células de la teca retornan a su origen como componentes del estroma, conservando, sin embargo, la capacidad de responder a la LH con la producción de esteroides.

Como los productos de la teca son andrógenos, el incremento del tejido del estroma, en la fase folicular tardía, se asocia con un aumento de los niveles de andrógenos en el plasma periférico a la mitad del ciclo correspondiendo un 15% a la androstendiona y un 20% a la testosterona.

Ovulación. - El folículo periovulatorio, a través de la elaboración de estradiol, proporciona su propio estímulo ovulatorio.

Existen considerables variaciones en el tiempo de un ciclo a otro incluso en una misma mujer. Una valoración razonable y precisa sitúa la ovulación aproximadamente 10-12 horas después del pico de LH y 24-36 horas después del aumento máximo de los niveles de estradiol.

El comienzo de la descarga de LH parece ser el indicador más fiable de la inminente ovulación, que ocurre 28-32 horas antes de la ruptura del folículo (Figura 2).

La descarga de LH inicia la reanudación de la meiosis en el ovocito, la luteinización de las células de la granulosa y la síntesis de las prostaglandinas esenciales para la ruptura del folículo. Con la descarga de LH, los niveles de progesterona en el folículo continúan aumentando hasta el momento de la ovulación. Los niveles de estradiol disminuyen a medida que la LH alcanza su valor máximo.

El periodo ovulatorio se asocia también con un aumento de los niveles plasmáticos de la 17-alfa-hidroxi-progesterona. Unas horas después del aumento de la LH, existe un descenso precipitado de los estrógenos en el plasma.

Fase lútea. - Después de la ruptura del folículo y de la liberación del óvulo, las células de la granulosa aumentan de tamaño y adoptan un característico aspecto vacuolado, asociado con la acumulación de un pig

Figura 1

CURVA DE CORRELACION EN EL CICLO MENSTRUAL DE FSH ,
LH , ESTRADIOL Y PROGESTERONA .

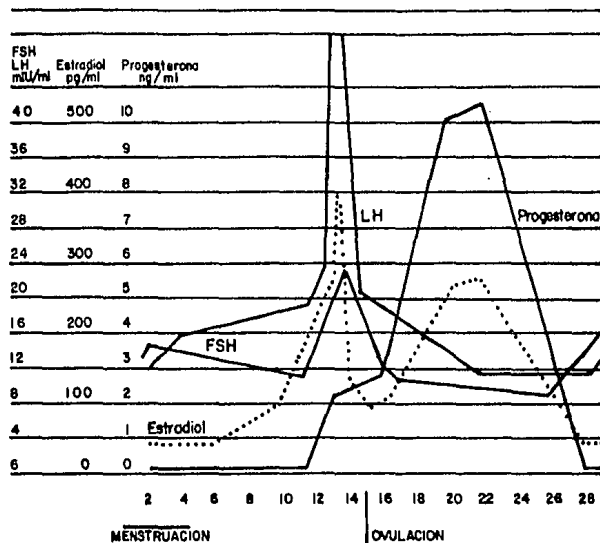
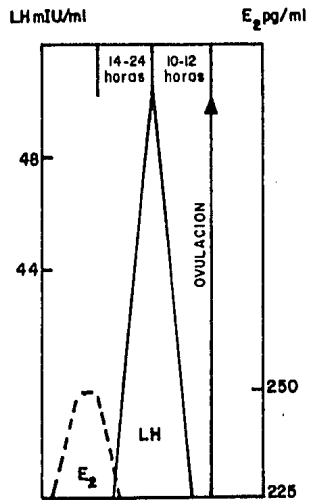


Figura 2

CORRELACION ENTRE PICO DE ESTRADIOL Y
LH CON OVULACION



mento amarillo, la luteína, que da su nombre al proceso de luteinización y a la nueva subunidad anatómica que es el cuerpo lúteo.

Los capilares penetran en la capa granulosa, alcanzan la cavidad central y, a menudo, la rellenan de sangre. Hacia el 8° ó 9° día después de la ovulación se alcanza el punto máximo de la vascularización coincidiendo con el nivel máximo de progesterona y estradiol en la sangre.

La duración de la vida y la capacidad esteroidogénica del cuerpo lúteo dependen de la continuada secreción tónica de LH. La progesterona actúa tanto a nivel central como en forma local para suprimir un nuevo crecimiento folicular. En el ciclo normal, el tiempo de descarga de LH en la mitad del ciclo, hasta la menstruación, está muy próximo a los 14 días.

El cuerpo lúteo declina con rapidez 9 a 11 días después de la ovulación, pero se continua desconociendo el mecanismo de esta degeneración y esta es inevitable a menos que se logre un embarazo.

En la gestación, la sobrevivencia del cuerpo lúteo se prolonga por la presencia de un nuevo estímulo de intensidad progresivamente creciente que es la HCG. La HCG sirve para mantener la esteroidogénesis vital del cuerpo lúteo hasta las semanas 9° ó 10° de la gestación, fecha en la que ya está establecida la esteroidogénesis placentaria.

Los trastornos del ciclo menstrual son, para el gineco-obstetra, motivo frecuente de consulta; y estos pueden estar manifestados de diferentes formas. Estas anomalías, durante la etapa reproductora, pueden ser consecuencia de alteraciones del funcionamiento del eje: hipotálamo-hipofisis-ovario.

El factor neuroendócrino no sólo actúa como regulador de las funciones gonadales, sino que, a su vez, mantiene íntima relación con las otras funciones endocrinas, mediante mecanismos de retro-alimentación. El comprender el funcionamiento nos permite entender su fisiopatología tratándose de alteraciones comunes como: anovulación, trastornos menstruales, galactorrea e hirsutismo, entre otros.

Los logros en el conocimiento de lo arriba señalado han sido posibles, en parte, por la creación de técnicas depuradas como el radio-inmunoanálisis (RIA) para practicar mediciones precisas de hormonas así como el estudio del comportamiento de las mismas en cuanto a su síntesis y la forma de producir su efecto.

Dentro del complejo mecanismo que involucra a el factor endócrino-ovárico existen funciones fundamentales en la esfera reproductiva tales como la ovulación y la adecuada preparación uterina para la implantación del huevo fecundado.

En dicho mecanismo entran en juego hormonas que son producidas en: hipotálamo, hipofisis, ovario, tiroides, suprarrenales así como ele-

mentos tales como los opioides endógenos (9) y las lipoproteínas (4) entre otros.

El factor endocrino-ovárico interviene en un evento fundamental para la reproducción que es la ovulación para cuya detección existen métodos indirectos y directos (2, 5, 18) se mencionan para ambos a la curva de temperatura basal, la calidad y cantidad de moco cervical el contenido enzimático (de lisozimas) en el mismo moco, medición de estrógenos, progesterona, gonadotropinas hipofisarias, ultrasonido, laparoscopia e incluso la presencia de un embarazo.

Diferentes autores han estudiado el comportamiento de las hormonas en cuanto a su producción, liberación y síntesis en forma normal como Backstrom (1) quien en 1982 estudió la concentración de FSH, LH, estradiol, progesterona y prolactina en 11 mujeres normorrelicas tomando muestras cada 15 minutos por espacio de 6 horas en la fase folicular y lútea, apreciando que:

- 1) La secreción de FSH, LH, progesterona y prolactina es episódica
- 2) Un significativo número de episodios secretorios de FSH, LH y prolactina coinciden.
- 3) El incremento de la secreción de estradiol del folículo preovulatorio está asociado con elevación en la frecuencia de episodios de liberación de la LH.

Otros, por el contrario, han analizado diferentes niveles hormonales basales y en pruebas dinámicas en caso de esterilidad y las más frecuentemente estudiadas son: FSH y LH (1, 3, 7); estradiol (1, 5, 7, 10, 14); progesterona (1, 4, 5, 8, 16); sulfato de dehidroepiandrosterona (11) androstendiona y estrona (12); testosterona (11, 12); prolactina (15, 17) y menos comunmente Gn-RH (6, 13).

El propósito de dichas determinaciones hormonales es el de estudiar la interrelación que existe, entre estas hormonas, en las diferentes etapas del ciclo en la funcionalidad y anormalidad con el fin de encontrar una posible explicación de la esterilidad cuando el factor endocrino-ovárico esta alterado.

Una vez establecido el marco teórico de los fenómenos relacionados con el ciclo menstrual y, dado que en el Instituto Nacional de Perinatología, se estudia y maneja en forma frecuente la esterilidad, se decidió establecer las curvas de normalidad de las hormonas más frecuentemente involucradas en el funcionamiento del mismo para su empleo en la evaluación y manejo en parejas con esterilidad y cuyo factor alterado principalmente es el endocrino-ovárico.

OBJETIVOS

- 1) Conocer, a través del ciclo menstrual normal, el comportamiento que guardan las hormonas más frecuentemente relacionadas con su adecuado funcionamiento.
- 2) Utilizar las curvas de normalidad de las hormonas estudiadas, en el manejo de las pacientes de la Clínica de Esterilidad del Instituto Nacional de Perinatología, especialmente las que presentan alteración del eje: Hipotálamo-hipófisis-ovario.

MATERIAL Y METODOS

Con el propósito de llevar a cabo este trabajo se logró el consentimiento de 19 mujeres que laboran en el Instituto Nacional de Perinatología, cuya aceptación fué condicionada a los siguientes criterios de inclusión: Edad entre 20 y 35 años, ritmo menstrual con duración entre 27 y 30 días, no control de la fertilidad, sin tratamiento con medicamento alguno y con fecha de última menstruación alguna así como la siguiente, además de un peso ideal para su talla.

En estas pacientes los días 7, 14, 21 y 28 del ciclo, en ayuno, les fueron tomadas muestras sanguíneas entre las 8 y 9 am, de las cuales, se separó el suero y fué almacenado, hasta su procesamiento, a -20°C .

Se practicó titulación sérica de: FSH, LH, Estradiol, Progesterona y Testosterona con técnica de radioinmunoanálisis (RIA) empleando para ello, estuches comerciales.

Se estimaron las variaciones intra e inter-ensayo para cada hormona.

Se obtuvieron los promedios, rangos, desviaciones estándar y se calculó la significancia de las diferencias con auxilio de la prueba de T de student.

RESULTADOS

Las variaciones intra e inter-ensayo para las hormonas estudiadas se estableció entre el 10 y el 15%, como máximo.

Hormona foliculo-estimulante

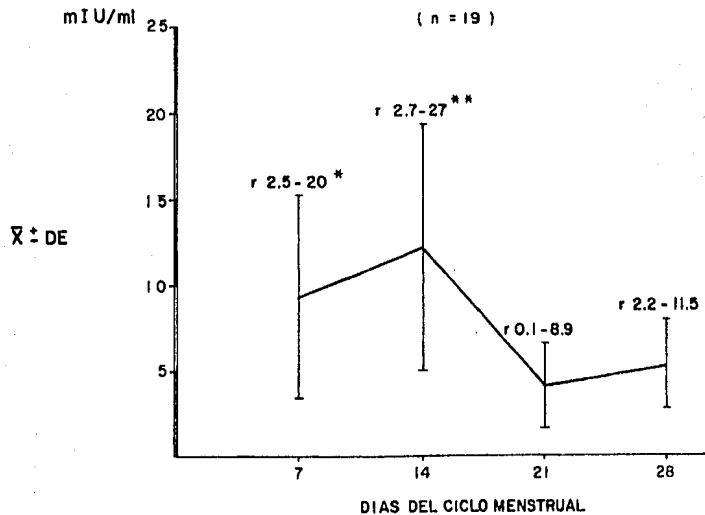
La sensibilidad del RIA para la FSH fué de 1.0 mU/ml. En la Figura 3 se observa la gráfica correspondiente a esta hormona en donde se señalan los valores promedio, desviación estandar y rangos a lo largo del ciclo. Los valores promedio en el día 7 fueron de 9.26 mU/ml, en el día 14 de 12.1 mU/ml, en el día 21 de 4 mU/ml y, por último el día 28 de 5.2 mU/ml. Se encontró una p significativa menor de 0.001 entre los días 7 y 21 así como entre los días 14 y 21.

Hormona Luteinizante

La sensibilidad del RIA para la LH fué de 1.0 mU/ml. En la figura 4 se muestra la gráfica, una vez obtenidos los resultados; en ella se señalan los promedios, desviación estandar y rangos. Los valores promedio en el día 7 fueron de 8.9 mU/ml, en el día 14 de 43.5 mU/ml, en el día 21 de 19.0 mU/ml y en el día 28 de 6.5 mU/ml; en el análisis estadístico se encontró una p significativa menor de 0.02 entre los días 7 y 14 así como entre el 14 y el 21.

Progesterona

Figura 3
CURVA DE FSH
(n = 19)

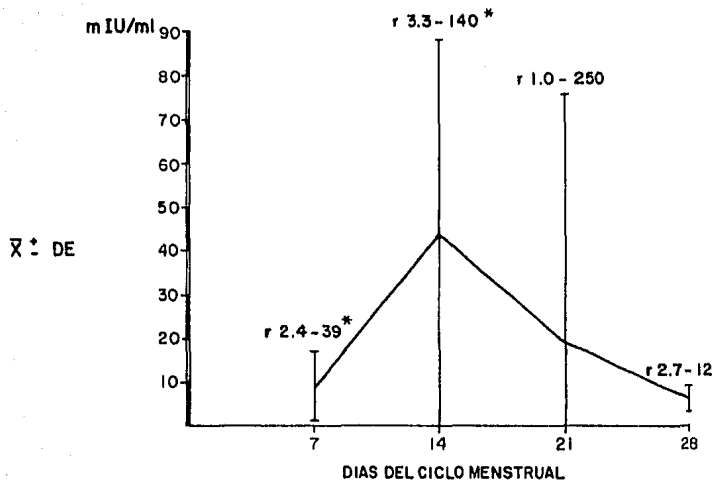


r = rango

* p < 0.001 entre 7 y 21

** p < 0.001 entre 14 y 21

Figura 4
CURVA DE LH
(n = 19)



r = rango

* p = < 0.02 entre 7 y 14 y entre 14 y 28

La sensibilidad del RIA para la detección de progesterona fué de 0.1 ng/ml. En la figura 5 se describe la curva de esta hormona, a lo largo del ciclo, señalando promedio, desviación estandar y rangos.

Los valores promedio en el día 7 fueron de 0.62 ng/ml, en el día 14 de 3.85 ng/ml, en el día 21 de 12.83 ng/ml y en el día 28 de 4.0 ng/ml. Se encontró una p menor de 0.001 entre el día 7 y el 21, una p menor de 0.05 entre los días 7 y 28; una p menor de 0.01 entre los días 14 y 21 además de una p menor de 0.001 entre los días 21 y 28.

Estradiol

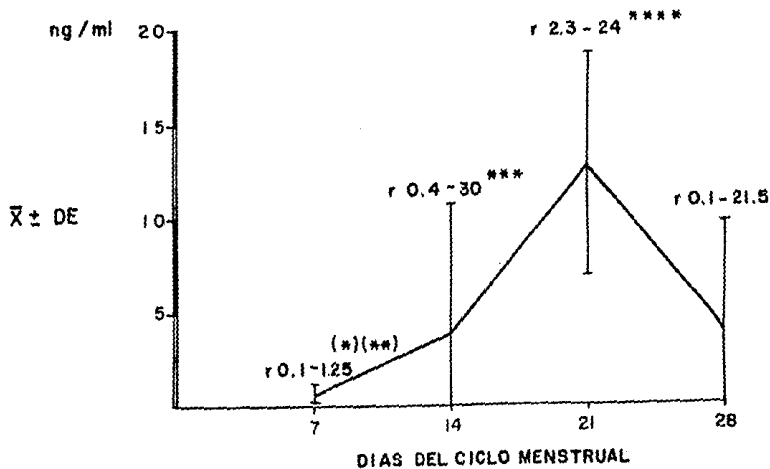
La sensibilidad del RIA para la determinación de estradiol fué de 10 pg/ml. En la figura 6 se aprecia la gráfica para esta hormona a lo largo del ciclo, en donde se detallan promedios, desviación estandar y rangos.

Los valores promedio en el día 7 fueron de 40.8 pg/ml, en el día 14 de 152.6 pg/ml, en el día 21 de 130.0 pg/ml y en el día 28 de 73.5 pg/ml. Se encontró una p significativa menor de 0.001 entre el día 7 y 14; una p significativa menor de 0.001 entre el día 7 y 21 y, finalmente una p significativa menor de 0.02 entre los días 21 y 28.

Testosterona

La sensibilidad del RIA para la testosterona fué de 0.1 ng/ml. En la figura 7 se muestra la curva lograda basada en promedios, desviación estandar y rangos.

Figura 5
CURVA DE PROGESTERONA
 (n = 19)



r = rango

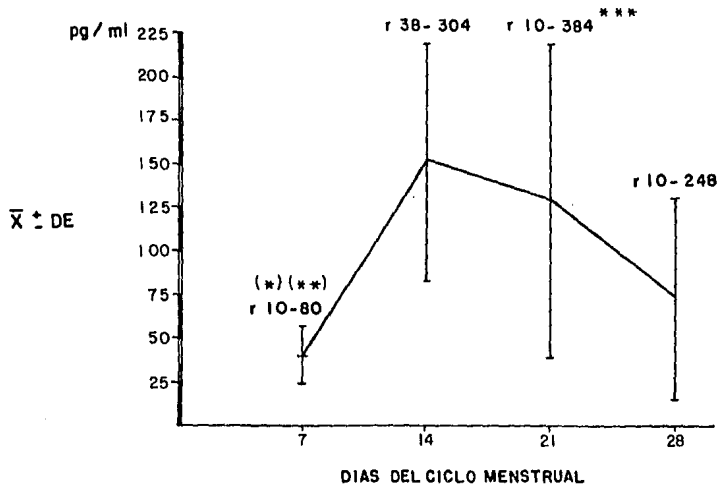
* p = < 0.001 VS 21

** p = < 0.05 VS 28

*** p = < 0.01 VS 21

**** p = < 0.001 VS 21

Figura 6
CURVA DE ESTRADIOL
 (n = 19)

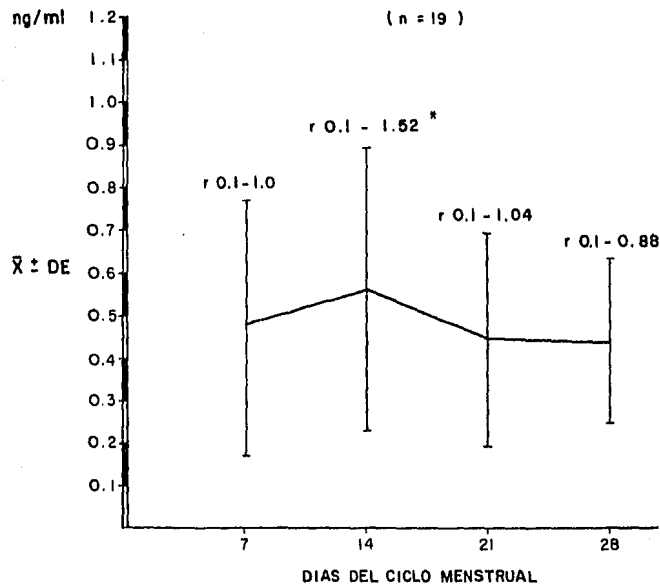


r = rango

* p = < 0.001 VS 14 ** p = < 0.001 VS 21

*** p = < 0.02 VS 28

Figura 7
CURVA DE TESTOSTERONA
(n = 19)



r = rango

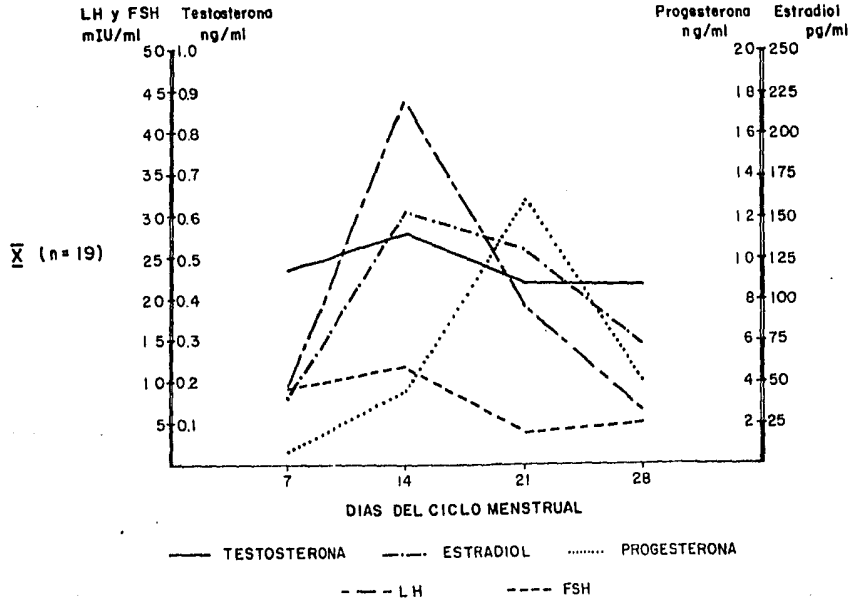
*p = < 0.05 VS 21 y 28

Los promedios detectados en el día 7 fueron de 0,478 ng/ml, en el día 14 de 0,560 ng/ml, en el día 21 de 0,440 ng/ml y en el día 28 de 0,438 ng/ml. Se encontró una p significativa menor de 0,05 entre los días 14-21 y 14 con el 28.

Finalmente en la figura 8 se muestra la interrelación que existe a lo largo del ciclo menstrual entre las diferentes hormonas determinadas en el presente trabajo.

Figura 8

**CURVA CONJUNTA DE PROMEDIOS DE FSH, LH, ESTRADIOL
PROGESTERONA, TESTOSTERONA EN EL GRUPO DE ESTUDIO
(n = 19)**



DISCUSION

Como puede observarse, al revisar las curvas obtenidas en este estudio se corrobora lo descrito por otros autores (7). Se encuentra correlación entre FSH y LH en referencia a que presentan un pico de diferente magnitud a la mitad del ciclo. La progesterona paulatinamente se incrementa en forma significativa lográndose su pico máximo el día 21 del ciclo, como era de esperarse; en el grupo de pacientes estudiadas se encontró en dicho día una progesterona siempre mayor a 2 ng por ml cifra, que según trabajo previo (16) realizado en el instituto es indicativa de ovulación, en relación a ello es de interés comentar que para lograr un ciclo potencialmente fértil debe existir una fase lútea adecuada que indirectamente esta dada por los niveles hormonales que se logran a través del ciclo.

Hablando sobre el estradiol se aprecia que también inicia con cifras bajas y a medida que se acerca la fase folicular tardía aumenta, progresivamente, alcanzando su máxima cifra alrededor del día 14 presentando un nuevo pico, aunque de intensidad menor el día 21 del ciclo.

La testosterona, que como metabolito intermedio de los estrógenos alcanza un incremento del 20% en el día 14 del ciclo (7) presentó un incremento significativo en el mencionado día; es de notar que en una de las pacientes se lograron cifras de 1.52 ng/ml en dicha muestra te

niendo en cuenta que los valores normales para el servicio de Endocrinología del instituto son de 0,2 a 0,7 ng/ml .

La testosterona tiene metabolitos intermedios que en este estudio no fueron estudiados y que han, los autores, encontrado de interés analizar y cauntificar, pues su elevación se ha correlacionado con problemas tales como:esterilidad e hirsutismo, entre otros.

Los metabolitos en cuestión son: androstendiona, dehidro-epian - drosterona, 17 hidroxí-progesterona, principalmente.

Existen otras hormonas que también intervienen en el adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisis-ovario entre las cuales destacan la prolactina, las tiroideas y el cortisol.

La determinación de las hormonas antes mencionadas será motivo de otro trabajo, que posteriormente se llevará a cabo.

BIBLIOGRAFIA

1. - Backstrom CT, McNeilly AS, Leask RM, Baird DT: Pulsatile secretion of LH, FSH, Prolactin, Oestradiol and Progesterone during the menstrual cycle. Clin Endocrinol 17: 29, 1982.
2. - Blackwell RE: Detection of ovulation. Fertil Steril 41:680, 1984.
3. - Bryce RL, Shuter B, Sinosich MJ, Stell JN, Picker RH, Saunders RM: The value of ultrasound, gonadotropin and estradiol measurements for precise ovulation prediction. Fertil Steril 37:42, 1982.
4. - Carr BR, Mac Donald PC, Simpson ER: The role of lipoproteins in the regulation of progesterone secretion by the human corpus luteum. Fertil Steril 38, 303, 1982.
5. - Eissa MK, Obhrai MS, Docker MF, Lynch SS, Sawers ES, Newton JR: Follicular growth and endocrine profiles in spontaneous and induced-conception cycles. Fertil Steril 45, 191, 1986.
6. - Elkind-Hirsch K, Ravnkar V, Tulchinsky D, Schiff I, Ryan KJ: Episodic secretory patterns of immunoreactive luteinizing hormone releasing hormone (IR-LH-RH) in the systemic circulation of normal women throughout the menstrual cycle. Fertil Steril 41:56, 1984.
7. - Fritz MA, Speroff L: The endocrinology of menstrual cycle: the interaction of folliculogenesis and neuroendocrine mechanisms. Fertil Steril 5:509, 1982.
8. - Hull MG, Savage PE, Bromham DR, Ismail AA, Morris AF: The value of a single serum progesterone measurement in the midluteal phase as a criterion of potentially fertile cycle ("ovulation") derived from treated and untreated conception cycles. Fertil Steril 3: 355, 1982.
9. - Jewellez R: The role of endogenous opioid peptides in control of the menstrual cycle. Fertil Steril 42:683, 1984.

10. - Lars EM, Shiphoshorst LE, Collins WP, Royston JP: An estrogen test to determine the times of potential fertility cycles. *Fertil Steril* 44: 328, 1985.
11. - Lobo RA, Wellington LP, Goebelsmann U: Dehydroepiandrosterone Sulfate as an Indicator of Adrenal Androgen Function. *Obstet Gynecol* 57: 69, 1981.
12. - Loughlin T, Cunningham SK, Culliton M, Smyth PP, Meagher DJ, - Mc Kenna TJ: Altered androstendone and estrone dynamics associated with normal and abnormal hormonal profiles in amenorrhéic subjects, with weight loss. or obesity. *Fertil Steril* 43:720, 1985.
13. - Molloy BG, Hancock KW, Glass MR: Ovulation induction in clomiphene nonresponsive patients: the place of pulsatile gonadotropin releasing hormone in clinical practice. *Fertil Steril* 43:191, 1986.
14. - Pon-Jola C: Polycystic ovarian disease: current concepts of pathophysiology and therapy. *Fertil Steril* 5:667, 1984.
15. - Serafini P, Lobo RA: Prolactin modulates peripheral androgen metabolism. *Fertil Steril* 45:41, 1986.
16. - Silva PP: Fluctuaciones séricas de progesterona: Importancia clínica. Tesis recepcional. INPer México, 1986.
17. - Vanrell JA, Balasch J: Prolactin in the evaluation of luteal phase in infertility. *Fertil Steril* 39, 30, 1983.
18. - Zeghers HF, Gomez LC, Altieri LE: A comparative study of the follicular growth profile in conception and non-conception cycles. *Fertil Steril* 41; 244 1984.