

SEMINARIO 90: CICLO MENSTRUAL Y SEGUIMIENTO FOLICULAR.

**Drs. Soledad Lizana G, Susana Aguilera Peña, Lorena Quiroz Villavicencio,
Leonardo Zúñiga Ibaceta, Juan Guillermo Rodríguez Aris**

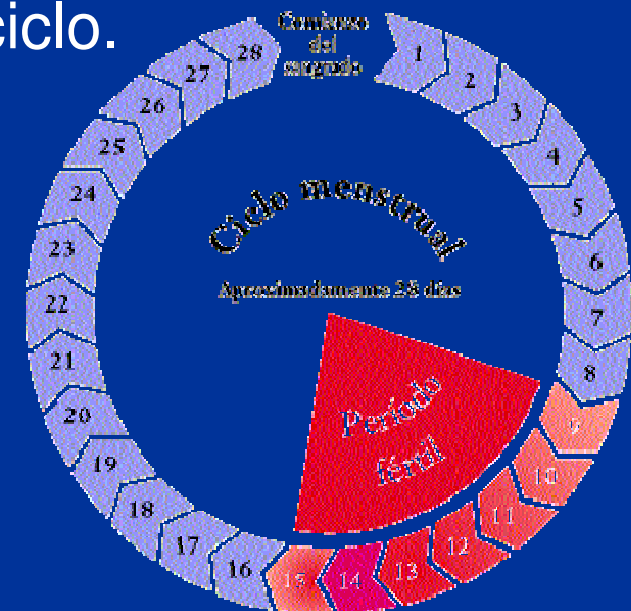
**Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO)
Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital “Dr. Luis Tisné Brousse”
Campus Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile**

Introducción

- ◆ El ciclo menstrual es una manifestación de los cambios morfológicos y funcionales del ciclo ovárico.
- ◆ Se divide en 2 fases
- ◆ Fase folicular: desde el comienzo del ciclo hasta la ruptura folicular, comprende el desarrollo del folículo que se va a ovular.
- ◆ Fase lútea: desde la ovulación hasta el comienzo de un nuevo ciclo, comprende la formación y posterior involución del cuerpo lúteo
- ◆ Otras denominaciones para estas fases son: pre y postovulatorias, estrogénica y progestativa.

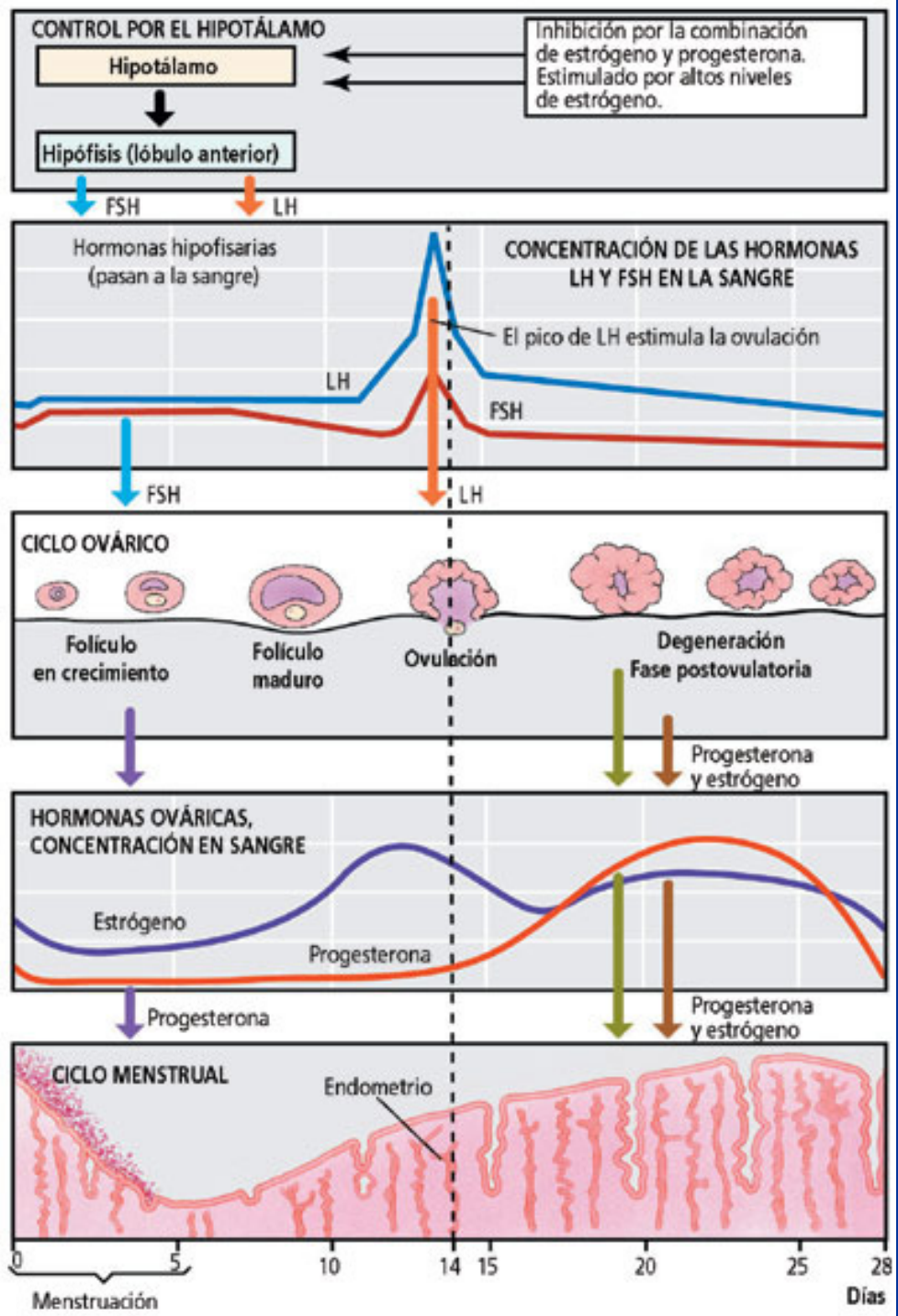
Introducción

- La cronología del ciclo menstrual y sus diferentes eventos es crucial para realizar con éxito procedimientos diagnósticos y terapéuticos en infertilidad.
- En un ciclo de 28 días cada fase dura aprox 14 días.
- La fase folicular es más variable en duración, siendo ésta determinante en la variabilidad del ciclo.



Ciclo Ovárico

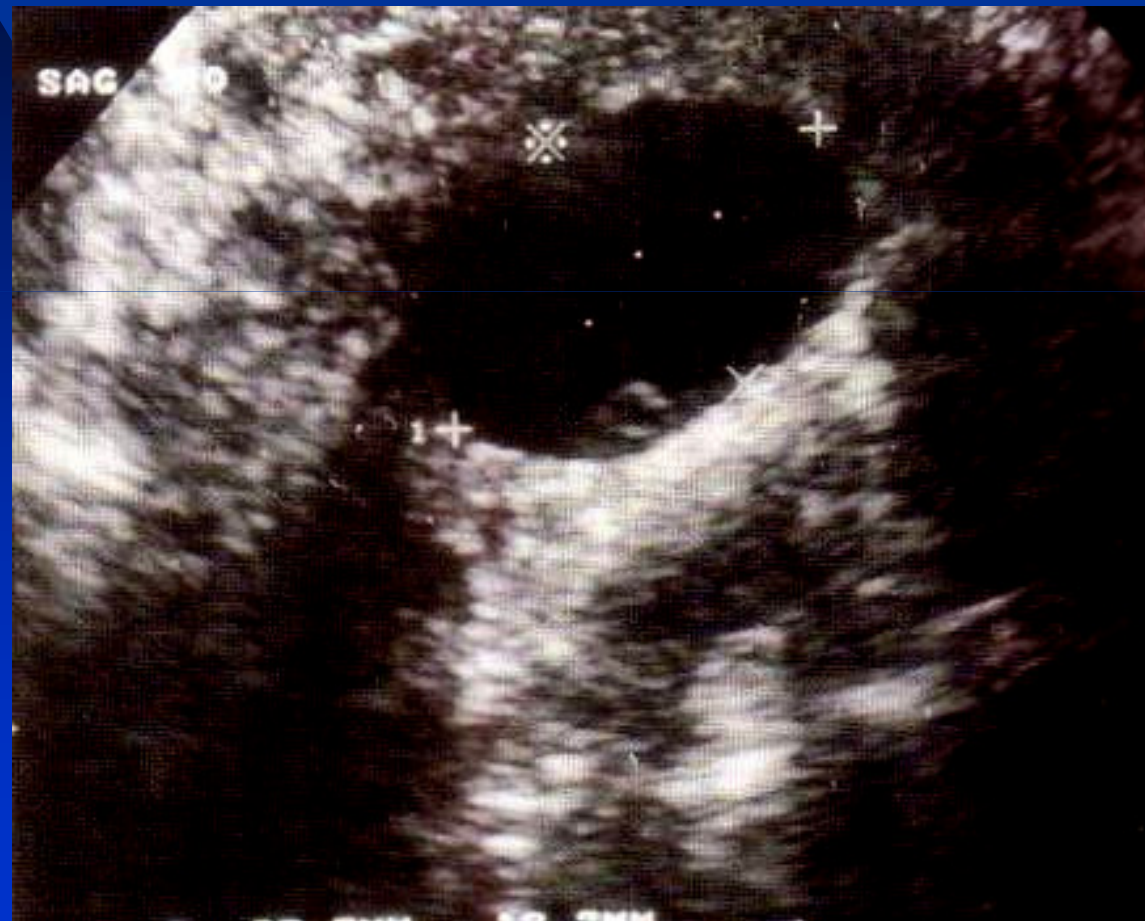
- El ovario experimenta cambios funcionales y estructurales cíclicos.
- Están sujetos a un complejo sistema de regulación endocrina.
- Los eventos fundamentales que se producen en el ciclo son:
 - ◆ Crecimiento folicular.
 - ◆ Ovulación
 - ◆ Formación del cuerpo lúteo
 - ◆ Luteolisis



Crecimiento Folicular

- Es parte del proceso de foliculogénesis que se inicia en la vida embrionaria.
- Comprende la formación de folículos primordiales, su desarrollo y crecimiento.
- Es un proceso continuo que está constituido por diferentes etapas.

Folículo Maduro



Desarrollo folicular

- Folículo Primordial: su diámetro es aprox 40-50 μm . El ovocito está rodeado por una capa de única de células.
- Folículo Primario: Ovocito rodeado de células de la granulosa de forma cuboidal, de 18-24 μm de diámetro.
- Folículo Secundario: Alcanza su máximo tamaño con un ovocito de 90-130 μm y un foliculo de 300 μm . Está rodeado por 3 a 4 capas de células de la granulosa

Desarrollo Folicular

- Folículo Terciario: Presenta un antro en cuyo fluido están presentes hormonas esteroideas y peptídicas. Las células de la granulosa se ordenan en varias capas entre la membrana basal y el antro y las del cúmulo oóforo se disponen en 8 a 10 capas rodeando al ovocito.
- Dentro del cúmulo las células que rodean la zona pelúcida forman la corona radiada, el tejido conectivo circundante forma la teca interna y externa.

Desarrollo Folicular

- Folículo de Graff: 16-24 mms de diámetro, es el folículo maduro o preovulatorio. Dispuesto en la superficie ovárica. Contiene 18-20 capas de células de la granulosa, avasculares. Aún no se ha iniciado la meiosis, el ovocito se mantiene en profase I.
- Atresia Folicular: La mayoría de los folículos va a la atresia, desde cualquier etapa del ciclo, sólo una proporción menor alcanza la etapa preovulatoria.

Desarrollo Folicular

- El folículo humano demora 85 días en el proceso.
- Se distinguen 4 etapas en la evolución del folículo:
 - ◆ Reclutamiento (día 1 al 4)
 - ◆ Selección (día 5 al 7)
 - ◆ Maduración (día 8 al 12)
 - ◆ Ovulación (día 13 o 14)

Ovulación

- Proceso estimulado por el aumento brusco de LH, consiste en la ruptura de la pared del folicular y la descarga del ovocito, el cual reinicia la división meiótica. Se produce además la diferenciación de las células de la teca y de la granulosa hacia células luteas.

Luteogénesis

- Implica un cambio morfológico de las células y una remodelación en los sistemas enzimáticos involucrados en la esteroidogénesis que permite la síntesis y secreción de progesterona.
- Existe un proceso local de angiogénesis debido a la gran demanda metabólica de estas células y a la desaparición de la membrana basal, que conduce a la invasión vascular de la granulosa.
- Salvo que aparezcan en la circulación materna señales embrionarias, entre el día 8 y 10 postovulación se inicia un proceso regresivo que lleva a disminución de la cantidad de células y hormonas circulantes, lo que finalmente produce la menstruación.

Cuerpo luteo



Hormonas Ováricas

- El ovario sintetiza y secreta hormonas esteroidales y peptídicas.
- Esteroidales: progestinas, andrógenos y estrógenos.
- Peptídicas: inhibina, activina, oxitocina y relaxina.
- En el ovario existen 3 unidades que producen y secretan hormonas esteroidales, el folículo, el cuerpo lúteo y el estroma ovárico.
- La producción hormonal varía en las diferentes etapas del ciclo, en respuesta a la acción de las gonadotrofinas hipofisiarias.

Regulación Hormonal: Gonadotrofinas

- Los primeros días del ciclo FSH y LH comienzan a aumentar, siendo el alza de FSH mayor los primeros 5 a 6 días del ciclo, donde alcanza su máximo (6-8 mUI/mL) y luego comienza a descender.
- LH aumenta en pulsos bruscos y cortos, seguidos de un descenso exponencial. Son regulares en intervalo y cantidad (y 5-25 mUI/mL).
- Durante la fase folicular inicial los pulsos de LH se producen cada 94 min, a medida que el ciclo avanza el intervalo se acorta.

Regulación Hormonal: Gonadotrofinas

- El peak de gonadotrofinas se produce cuando se alcanzan los máximos niveles de estradiol plasmático.
- 48 horas antes del peak de LH los niveles comienzan a aumentar considerablemente, doblando su nivel. FSH disminuye y luego se produce un peak simultáneo de ambas hormonas
- Durante el peak los niveles se duplican cada 2 horas, su duración es aprox 48 horas.
- Durante la fase lútea los niveles de LH se mantienen constantes por 10 días y disminuyen al final del ciclo, FSH disminuye postovulación y se mantiene constante hasta el final del ciclo, reiniciando una elevación 28 horas antes de la menstruación.

ESTROGENOS

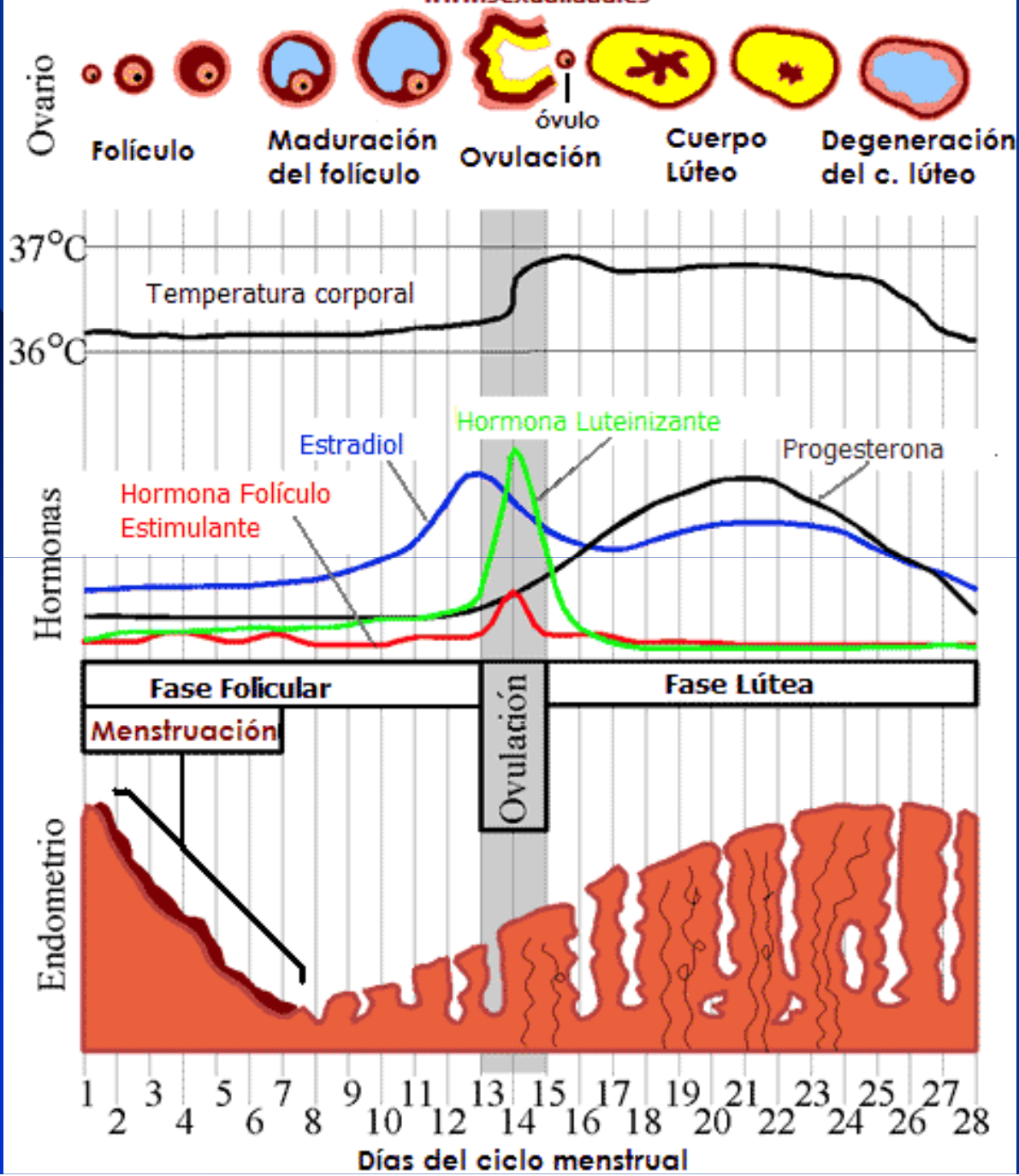
- En la primera etapa del ciclo los niveles de estrógeno se mantiene constantes
- En la mitad de la fase folicular el nivel de estradiol comienza a aumentar progresivamente.
- El número de días de aumento de estrógenos antes del peak preovulatorio es aprox. 5.
- Los niveles de estradiol alcanzan un máximo el día 12, doblando su nivel cada 58 horas antes del peak de LH, esto se mantiene las primeras horas del peak de LH y luego disminuye bruscamente.
- Los 2 primeros días de la fase lutea los niveles disminuyen, para aumentar progresivamente hasta el día 7-8 y luego declinar.

Progesterona

- Durante la fase folicular los niveles de progesterona permanecen estables.
- 48 a 72 horas previo al peak de LH se produce un aumento inicial, con un segundo incremento rápido en la fase de descenso del peak de LH.
- La máxima producción se detecta el día 7-8 post-peak de LH.
- Se secreta en forma episódica en relación a los pulsos de LH de la fase lútea
- Durante la luteolisis se produce un descenso rápido de los niveles plasmáticos, el cual se inicia 60 horas antes de la menstruación.

Ciclo Menstrual

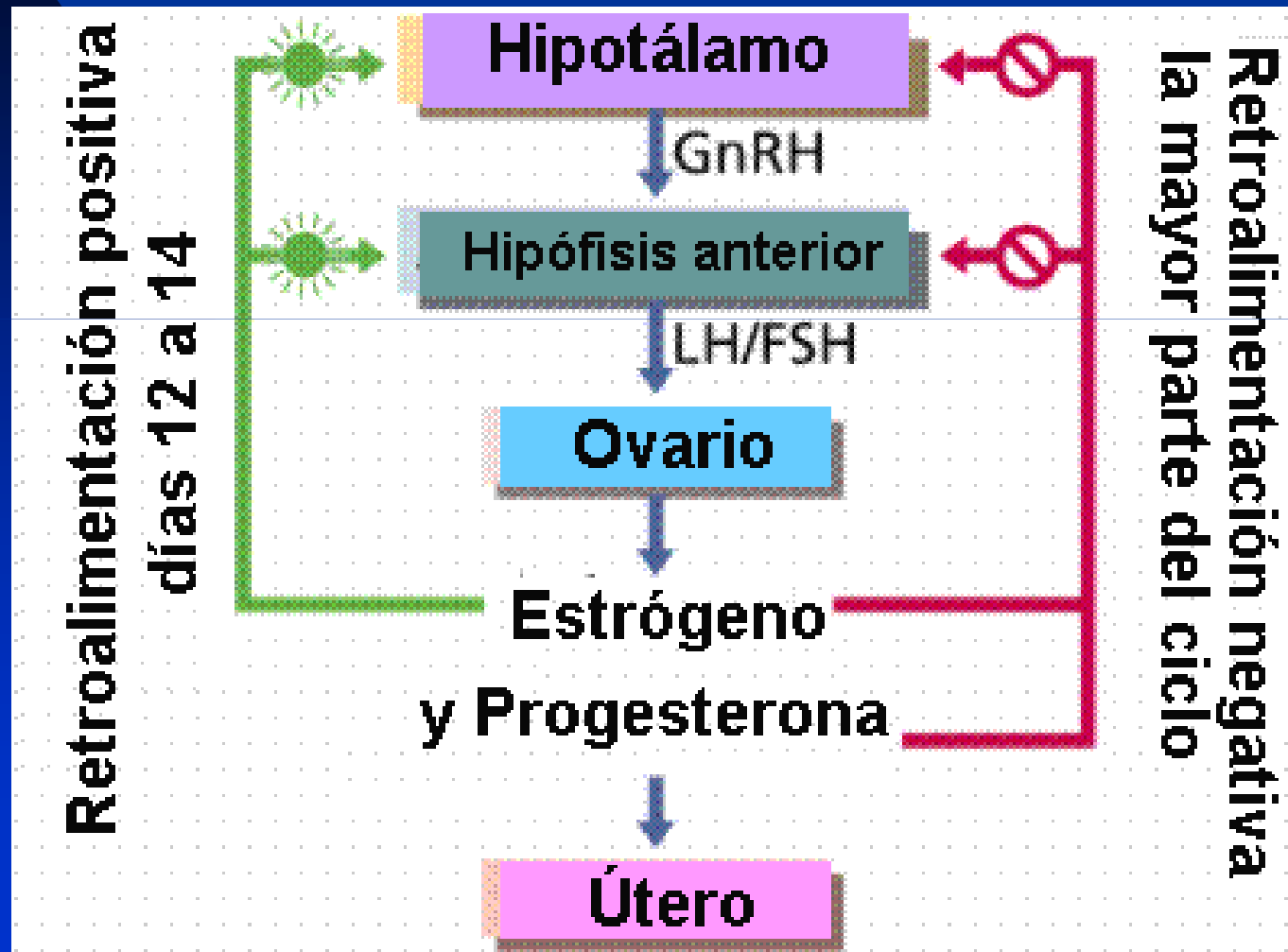
www.sexualidad.es



Control de la Ciclicidad

- Dado fundamentalmente por la multiplicación de las células de la granulosa y la creciente producción de estrógenos que la acompaña.
- Cuando el nivel plasmático de estradiol supera cierto umbral el feedback varía de negativo a positivo desencadenando la descarga de LH que induce la conversión de las células tecales y granulosa en células luteas
- El cuerpo luteo frena un nuevo crecimiento folicular
- Con la luteolisis se reinicia un nuevo ciclo de crecimiento

Control de la Ciclicidad



ENDOMETRIO

- Presenta notables cambios durante el ciclo menstrual
- Durante la fase folicular se inicia una proliferación glandular, pasando de glándulas rectas a cilíndricas, haciéndose más tortuosas.
- Se produce por aumento del estrógeno en la foliculogénesis
 - ◆ número y tamaño de células endometriales.
 - ◆ tamaño arteriolas.



Endometrio

- Durante la fase lútea aumenta de producción de progesterona
 - ◆ Aumenta tamaño y tortuosidad glandular
 - ◆ Aumenta la producción de vacuolas secretoras
 - ◆ Aumenta tortuosidad de arteriolas
 - ◆ Edema estromal
- El endometrio en descamación se caracteriza por hemorragia del intersticio, colapso de las glandulas, trombos fibrinosos y células polinucleares.

Cuello Uterino

- El cuello del útero posee receptores para estradiol y progesterona, por lo que es considerado un órgano blanco de ellas.
- La secreción cervical varía en calidad y cantidad en respuesta a los cambios hormonales del ciclo menstrual.
- Existen 2 tipos de moco cervical: estrogénico y gestagénico, el primero se divide, además en moco ES (encargado del transporte espermático) y EL (estructural o de sostén, detiene los espermatozoides alterados).

Cuello Uterino

- Moco ES: Su función es transportar los espermatozoides desde su lugar de depósito hasta las criptas del cervix. Es fluido lo que permite la migración espermática rápida. Es secretado en respuesta a los niveles altos de estrógeno.
- Moco EL: posee viscosidad media, los espermatozoides se mueven a través de él más lentamente, su función es actuar como filtro atrapando espermatozoides malformados. Se secreta en respuesta a la secreción de estrógenos durante la selección folicular.

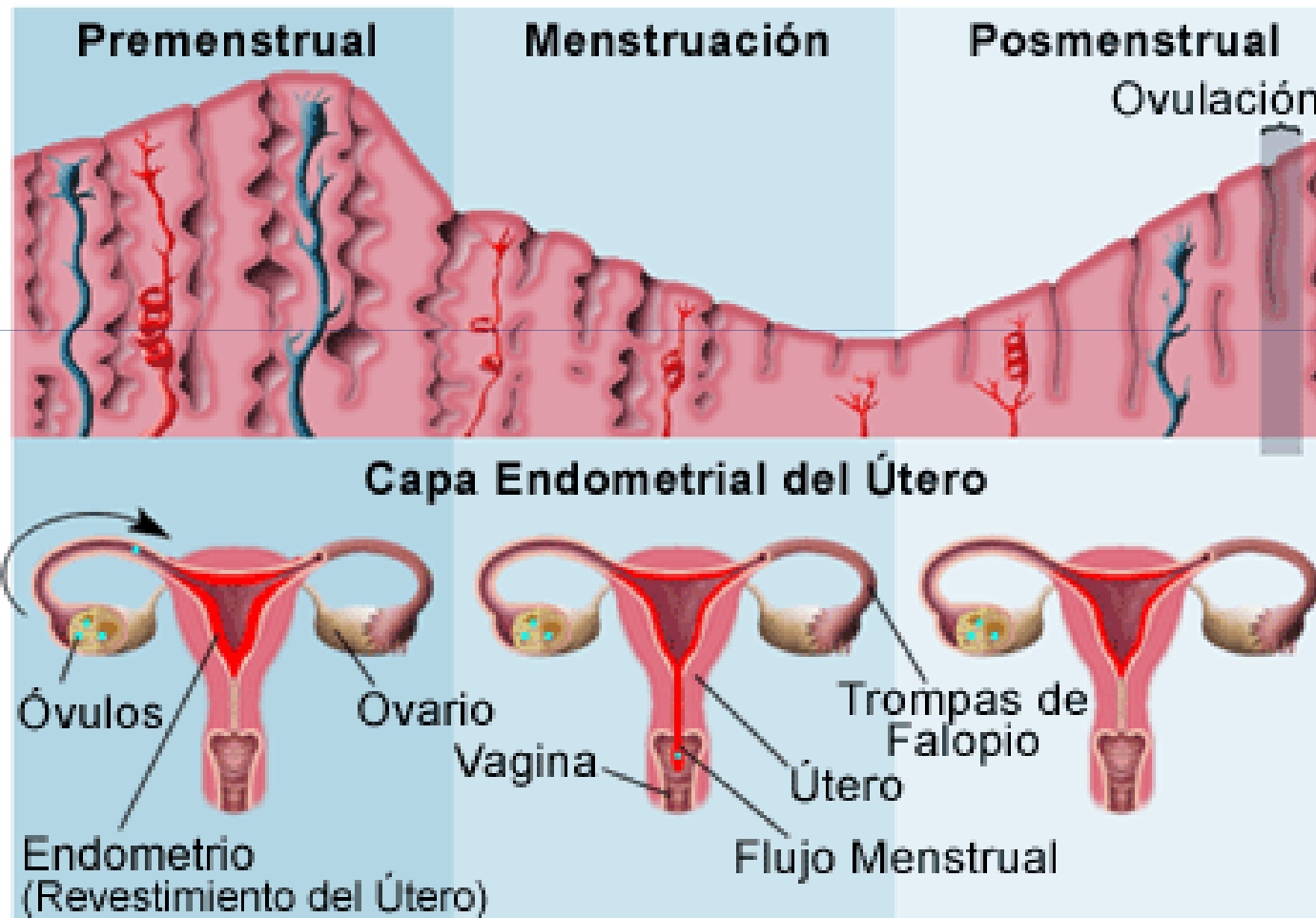
Cuello Uterino

- Moco G: Se secreta el día de la ovulación o muy cercano a ella. Posee 2 subtipos uno con actividad mucolítica y otro que conduce los espermatozoides desde las criptas hacia el interior del útero.
- Los distintos tipos de moco se caracterizan por la diferente cantidad de agua que los compone y su forma de cristalización.

Epitelio Vaginal

- Especialmente sensible a los niveles de hormonas ováricas
- Los estrógenos determinan su crecimiento y la progesterona produce disminución del contenido intracelular de glicógeno y aumento de la descamación.

El Ciclo Menstrual



Características Ecográficas del Ovario

- En general tiene una periferia hipoeecogénica que representa la túnica albugínea y un centro ecogénico que representa el estroma.
- El ovario adulto mide entre 2.5 y 5 cms de largo, 1.5 y 3 cms de ancho, y 0.6 y 1.5 cms de espesor con volúmenes que varían de 1.2 a 11.8 ml.
- Dentro de los ovarios se observa un número variable de folículos como pequeñas estructuras quísticas de distintos tamaños según el momento del ciclo ovárico.
- Son visibles en el 95% de los casos unilateralmente y en un 80-90% de los casos en forma bilateral.

Seguimiento Folicular

- El monitoreo ecográfico diario del desarrollo folicular es una técnica ampliamente utilizada en el diagnóstico de la ovulación.
- El crecimiento folicular es un proceso lineal, ecográficamente el folículo se aprecia como una estructura redondeada, econegativa.
- Su desaparición diagnostica ruptura de su pared y la consiguiente ovulación

Folículos Primarios



Ovulación



- Uno de los signos que puede aparecer tras la ovulación es la visualización de líquido folicular acumulado en Douglas. No es patognomónico de ovulación porque puede ser debido a expulsión de líquido folicular sin que el oocito haya sido liberado, pero lo habitual es que se haya producido la ovulación.

Seguimiento Folicular

- Ocasionalmente se observa en el folículo previo a la ovulación presencia de zonas ecogénicas de 3-5 mm, las que podrían corresponder a las células del cúmulo oóforo
- Después de la ovulación persiste en el ovario la imagen de cuerpo luteo, una estructura con bordes irregulares y áreas ecogénicas en su interior
- No es raro observar líquido libre en el fondo de saco, 1-3 ml previo a la ovulación y 4-5 ml post-ovulatorio

Folículo preovulatorio



- 24 horas antes de la ovulación, aparece un punto fuertemente refringente, de 2 mm de grosor, pegado a la pared folicular, que es el cúmulo oóforo. Conjuntamente, aparecerá el desdoblamiento de la granulosa: consiste en el desflecamiento de gran parte de la capa granulosa de la capa de células tecaes, junto con el edema y súbita vascularización de dicha capa.

Folículo maduro

- Imagen típica de un folículo maduro, de 26 mm en el que se observa un adelgazamiento de la pared, el desdoblamiento de la granulosa, el aspecto de pared dentada interna y la aparición del cúmulo oóforo.



Cuerpo lúteo

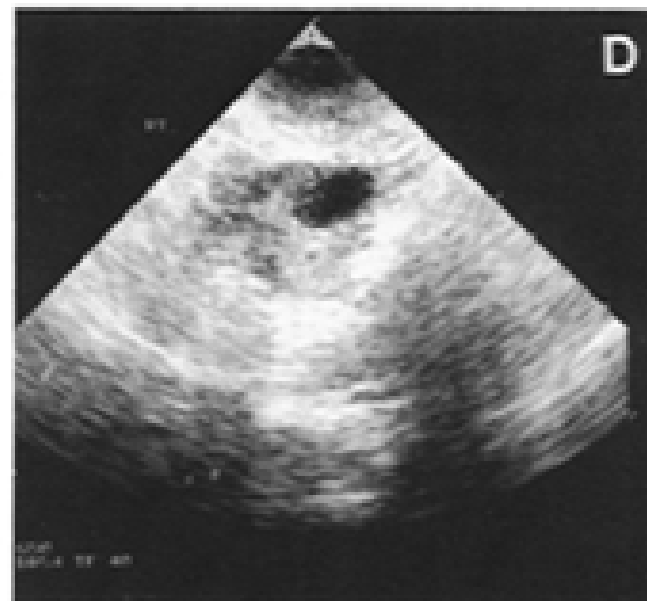
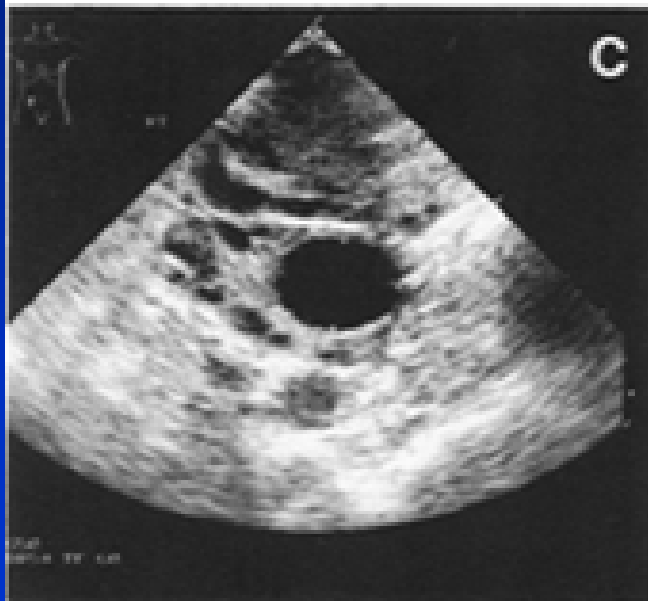
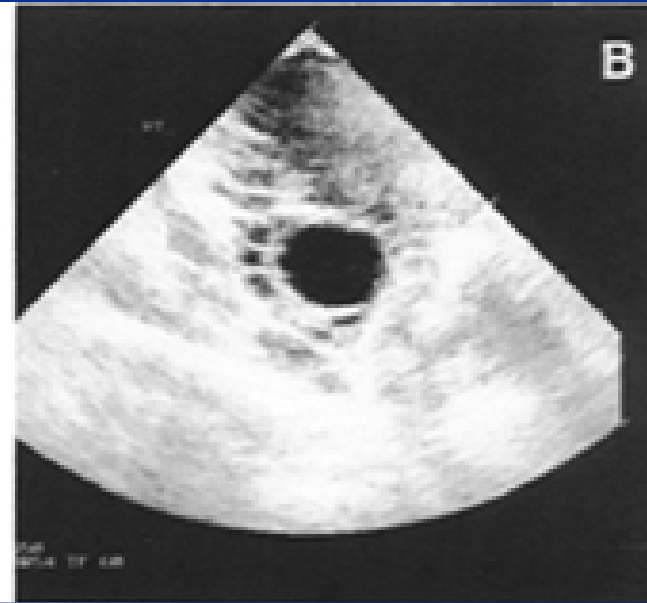
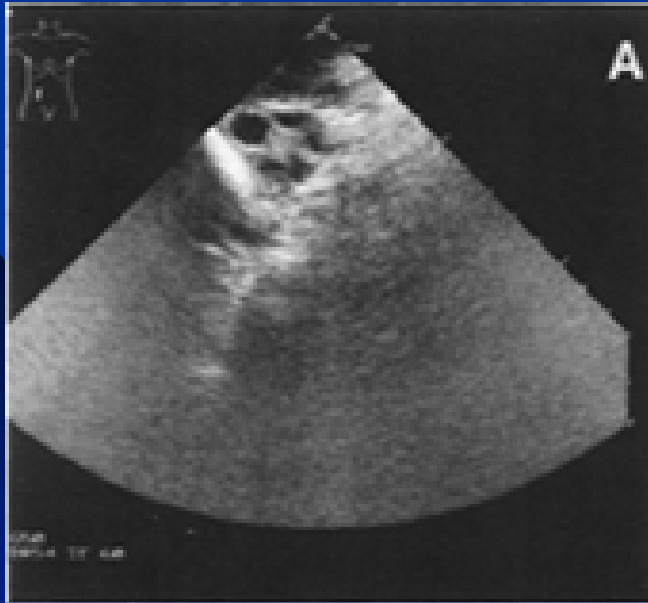
- Corte longitudinal de ovario, en el que se aprecia una imagen redondeada sonoluscente de bordes irregulares y paredes gruesas. Mapa color periférico en "anillo de fuego". Corresponde con cuerpo lúteo.



Folículo persistente



- Se observa una imagen totalmente sonoluscente intraovárica, de 33x25mm, con paredes finas y regulares, sin proliferaciones ni tabiques, y ausencia de mapa color. Es compatible con una formación folicular persistente.

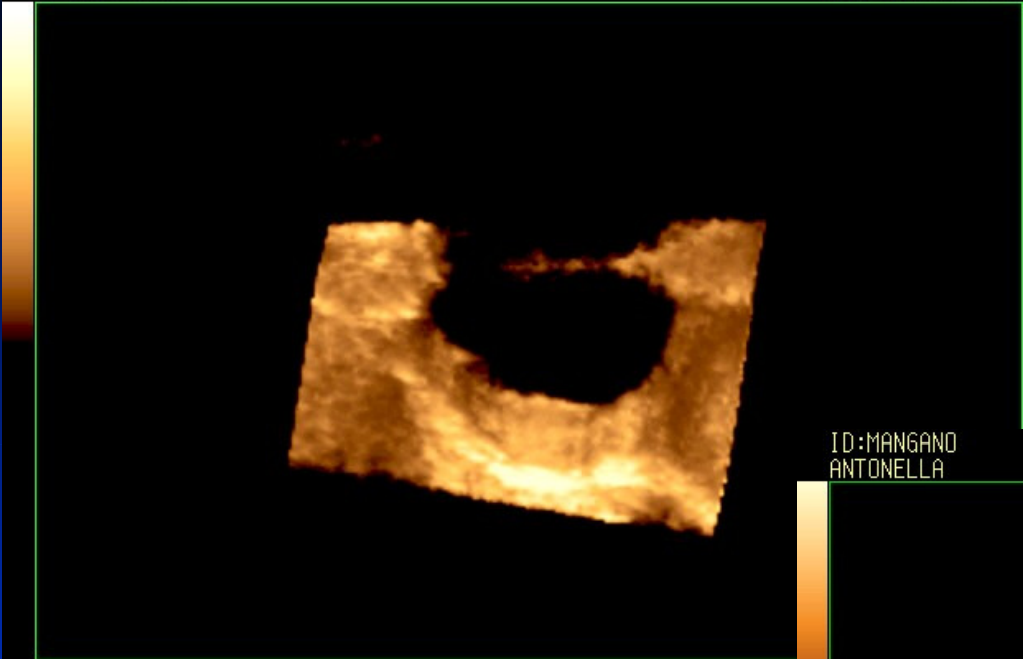


Eco 3D en Seguimiento Folicular

- Imágenes en 3D constituyen un valioso complemento a la ecografía 2D
- Permite caracterización más precisa de los folículos y el cuerpo luteo.
- Mayor precisión en la medición del volumen folicular.
- Los beneficios reales de este parámetro aún son poco claros, se cree que podría diferenciar ovarios con buena y mala respuesta a la estimulación.

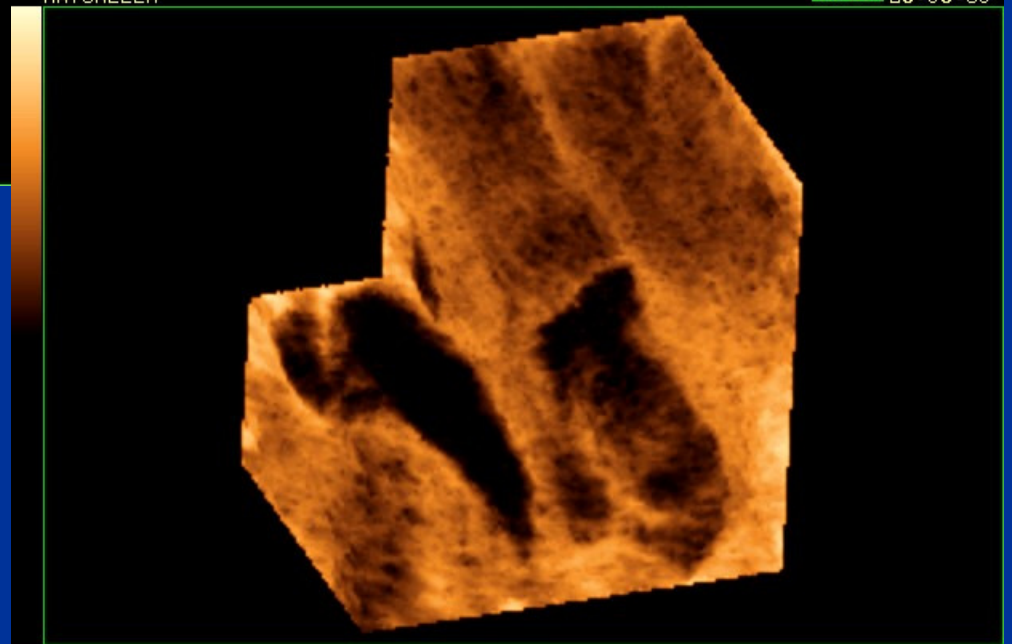
ID:5051
VARGAS JORGE

 22.01.04
15:18:51



ID:MANGANO
ANTONELLA

 24.08.04
20:50:35



Bibliografía

- Ratko M., Ozren G. Predictive values of ultrasound monitoring of the menstrual cycle. *Curr Opin Obstet Gynecol* 17: 405-410. 2005.
- Kwan I et cols. Monitoring of simulated cycles in assisted reproduction (IVF and ICSI). *The Cochrane Database of Systematics Reviews*. Volume 3. 2008
- Tan Seang Lin MD, Child Timothy J MD, Gulekli Bulent MD. In vitro maturation and fertilization of oocytes from unstimulated ovaries: Predicting the number of immature oocytes retrieved by early follicular phase ultrasonography. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Volume 186. April 2002.
- Olive David L. The Role of Gonadotropins in Ovulation Induction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Volume 172 supplement. February 1995.
- Eldar T et cols. Relationship between serum inhibin A and B and Ovarian Follicle Development after a Daily Fixed Dose Administration of Recombinany Follicle-Stimulating Hormone. *Clinical Endocrinology & Metabolism*. Volume 85. February 2000.
- Perez-Sanchez. *Obstetricia*. 3^a Edición. Enero 2005. Pág. 45-66.
- Carmona F. et cols. Effects of tubal sterilization on ovarian follicular reserve and fuction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Volume 189. August 2003.