

Trabajo Práctico de Fisiología: Ciclo menstrual - Diagnóstico de ovulación

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNR

CÁTEDRA DE FISIOLOGÍA HUMANA

Autores: Dana Coletti; Paulo Dos Santos; Flavia Iadanza; Martín Habib; Agustina Poggiani; María Sylvestre Begnis; Inés Demaría; Pablo Arias



Introducción

Los diferentes estilos de vida, la mayor edad de las mujeres que deciden ser madres y las cambiantes costumbres de la vida pueden dificultar en algunos casos la consecución de un embarazo. Para mejorar las chances de lograrlo resulta de suma utilidad útil conocer la ventana de la fertilidad de la mujer, es decir los días del ciclo menstrual en que el embarazo tiene mayor posibilidad de producirse. El conocimiento de esta ventana puede ser utilizado, además, como medio de prevención de un embarazo dentro de programas de Regulación Natural de la Fertilidad (Murcia-Lora y Esparza-Encina; 2011) o para el seguimiento clínico de algunas anomalías o tratamientos ginecológicos (Medialdea; 2014).

Por todas las implicancias anteriormente mencionadas en la práctica médica es que estos contenidos se incluyen dentro de este Trabajo Práctico de Fisiología Reproductiva Humana.

Objetivos

- Describir las fluctuaciones de las hormonas ováricas esteroideas (estradiol, progesterona) y de las gonadotrofinas (LH, FSH) en las distintas fases del ciclo menstrual
- Detallar cómo se puede establecer el período fértil en una mujer.
- Emplear los elementos de la fisiología para realizar el diagnóstico de ovulación (*a priori* y retrospectivo).
- Identificar la hormona que se determina en las pruebas de ovulación *a priori* domiciliarias. Ventajas y desventajas de esas pruebas.
- Enumerar los efectos cíclicos de las hormonas femeninas en el endometrio y en el moco cervical, así como otros efectos de la progesterona

Situación problema^[1]

Marcela, de 35 años de edad, casada, presenta ciclos regulares desde los 13 años y 2 meses de edad. Suspendió cuidados anticonceptivos (usaba ACOs bifásicos) hace medio año, aproximadamente. Tras unos meses de intentar quedar embarazada naturalmente, encontró información sobre las pruebas de ovulación *a priori* (ver Anexo II), comerciales y de uso domiciliario ^[2]. Estuvo investigando sobre las múltiples opciones y decidió probar con una.

Después de hacer **el cálculo de sus días fértiles**, decidió empezar a usar el *test* con algo de antelación para tener más seguridad de que no se escapara ni un sólo día que pudiera ser fértil (el folleto explicativo de la prueba que compró dice que se positiviza 24 hs. antes de que ocurra la ovulación).

Utilizó la prueba domiciliaria para evaluar su orina cinco días consecutivos durante tres ciclos, inclusive anticipando más aún el inicio de la toma de la muestra, pero nunca vio que el resultado fuera positivo.

Por este motivo llega a la consulta preocupada: quiere que su médico compruebe, mediante algunos análisis hormonales, que todo "funcione bien".

[1] Modificado de <https://www.bebesymas.com/fertilidad/proyecto-bebe-que-son-los-test-de-ovulacion-funcionan-mi-experiencia> (accedo 30 de noviembre de 2017)

[2] Recuperado de http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Abril_2016/Dispo_3380-16.pdf

Actividad 1A: Contestar las siguientes preguntas

1. *¿Qué sustancia medirá la prueba de ovulación a priori que está utilizando Marcela?*
2. *¿Cuál es el tipo de muestra que se utiliza en la prueba domiciliaria?*
¿Qué conveniencia tiene usar este tipo de muestra?
¿Por qué razón se puede utilizar este tipo de muestra?
¿Por qué motivos puede ser que la medición que realiza Marcela esté arrojando resultados falsamente negativos?
3. *¿Cuáles serán los días que probablemente sean fértiles en el ciclo de Marcela (período regular: 6/30)?(*)*

(*) Una de las maneras de estimar los días fértiles es por medio del "Método del ritmo o del calendario". Este método requiere contar el número de días en el ciclo menstrual más corto y el más largo durante un período de seis a doce meses. A partir del ciclo más corto, se restan 18 días para calcular el primer día de fecundidad. Del ciclo más largo, se restan 11 días para identificar el último día de fecundidad (Cunningham; 2010)

4. *¿Qué dosaje hormonal puede brindar al médico la pauta de que "todo funciona bien"?*
5. *¿En qué días del ciclo se tendría que tomar la muestra de sangre para hacer esta medición? ¿Por qué?*
6. *¿Qué valores de la hormona en cuestión permitirían confirmar que el ciclo de Marcela es un ciclo ovulatorio? (ver Anexo I)*

El médico, al recibir el resultado del análisis solicitado le confirma a Marcela que todo "funciona bien", que sus ciclos son bifásicos, es decir normales para una mujer en el período fértil de su vida reproductiva. Ante la insistencia de Marcela, y a fin de disminuir su grado de ansiedad, solicita una serie de análisis del laboratorio endocrinológico. Tres semanas después, la paciente regresa a la consulta con los siguientes resultados:

- FSH sérica: 10,1 mUI/ml
- LH sérica: 10,9 mUI/ml
- Estradiol sérico: 130 pg/ml
- Progesterona sérica: 1,25 ng/ml

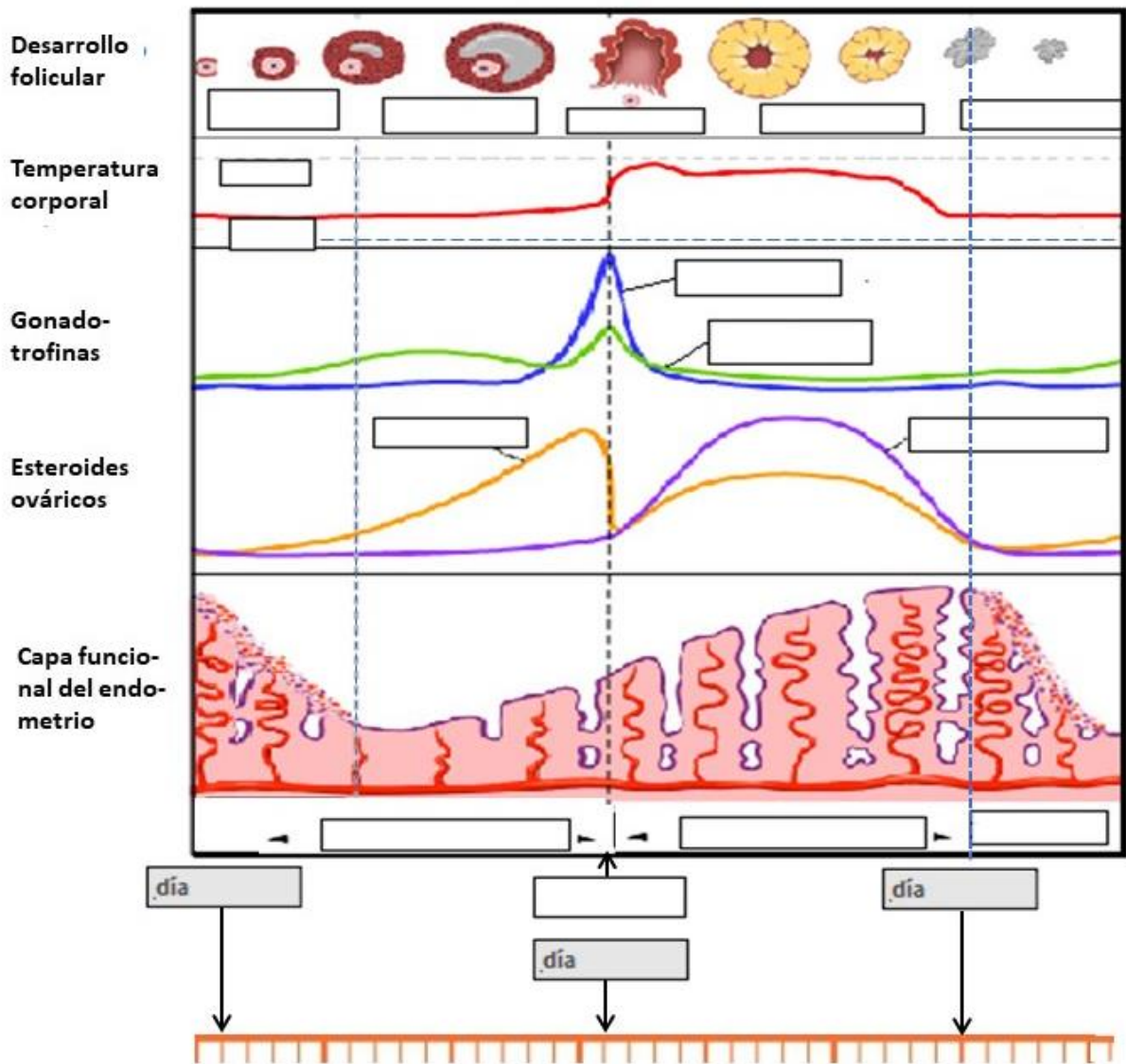
Marcela se siente bien, continúa con ciclos regulares; manifiesta que está todavía muy ansiosa, y que desea saber de qué manera puede controlar que sus ciclos continúen siendo bifásicos. El médico la tranquiliza y le explica qué efecto de la progesterona puede documentar en su domicilio, pero le aclara que no es 100% fiable y que requiere de mucha disciplina y perseverancia.

Actividad 1B: elabore las respuestas a las siguientes preguntas

7. *¿Qué significa que un ciclo es bifásico?*
8. *¿En qué momento de la vida reproductiva es normal encontrar ciclos monofásicos?*
9. *¿Qué método domiciliario podría utilizar Marcela para comprobar que la ovulación y la formación del cuerpo lúteo han tenido lugar? ¿Cuál es el fundamento fisiológico de este método? ¿Qué ventajas y desventajas presenta?*
10. *Si el médico contara con un microscopio en su consultorio, ¿qué método podría utilizar para establecer que la paciente se encuentra en la fase lútea y que la secreción de progesterona es adecuada?*
11. *Utilizando los datos del Anexo I, ¿podría deducir en qué fase del ciclo se realizaron los estudios hormonales que aporta Marcela?*
12. *Si Marcela se hubiera realizado los análisis solicitados por el médico en el día 21 de un ciclo anovulatorio o monofásico ¿cómo esperaría encontrar los niveles de las hormonas esteroideas y gonadotróficas? Utilice los datos del Anexo I para elaborar un probable perfil hormonal.*

Actividad 2: complete los rectángulos blancos con los términos que se enumeran al pie de la figura, asumiendo que se trata de los cambios que presentan los niveles hormonales y distintos efectores del sistema reproductivo de Marcela en uno de sus ciclos habituales (6/30). Agregue en los rectángulos sombreados al pie de la figura los días en que se producen los distintos eventos.

- ¿Cuál de las dos fases del ciclo puede presentar mayor variabilidad en cuanto a su duración?
- ¿Por qué una de las fases tiene una duración más o menos fija, y la otra presenta mayor variabilidad en lo que respecta a este parámetro?



fase progestacional, lútea o secretoria – estradiol – ovulación – ruptura folicular/puesta ovular - folículo de de Graaf - progesterona - 37°C- menstruación – folículo secundario – cuerpo lúteo - FSH – fase estrogénica, folicular o proliferativa - corpus albicans – 36°C - LH

Actividad 3: existen otros órganos blanco sobre los que las hormonas ováricas ejercen su efecto. Complete el siguiente cuadro (usando como ejemplo el ciclo de Marcela) para resumir comparativamente sus efectos.

Día del ciclo	Hormona con efecto predominante	Órgano blanco	Cambios producidos
12		Epitelio vaginal	
		Cérvix	
		Endometrio	
24		Epitelio vaginal	
		Cérvix	
		Endometrio	
		Centro termorregulador hipotalámico	

Epílogo

Al mes siguiente, Marcela acude nuevamente a la consulta radiante de alegría y le cuenta al médico que estuvo de viaje con su pareja con motivo del casamiento de unos amigos y que, apremiada por los preparativos, olvidó llevar el termómetro y el *kit* de detección de LH en orina, y que, *a pesar de no haber realizado ningún control*, está embarazada!!!

ANEXO I

Valores de referencia hormonales en mujeres

Importante: estos valores de referencia han sido facilitados por un laboratorio particular en la ciudad de Rosario (IBC; 2016). Son propios de ese laboratorio y pueden diferir ligeramente de los de otros laboratorios. Estas disimilitudes son debidas, fundamentalmente, a diferencias entre los métodos de dosaje utilizados en cada efector.

FSH sérica (Método de electroquimioluminiscencia)

Fase folicular	3,5 a 12,5 mUI/ml
Fase ovulatoria	4,7 a 21,5 mUI/ml
Fase lútea	1,7 a 7,7 mUI/ml
Post- menopáusica	25,8 a 134,8 mUI/ml

Estradiol sérico (método de electroquimioluminiscencia)

Fase folicular	12,5 a 166 pg/ml
Fase ovulatoria	85,8 a 498 pg/ml
Fase lútea	43,8 a 211 pg/ml
Post- menopáusica	Hasta 54,7 pg/ml

Progesterona sérica (método de electroquimioluminiscencia)

Fase folicular	0,2 a 1,5 ng/ml
Fase ovulatoria	0,8 a 3,0 ng/ml
Fase lútea	1,7 a 27,0 ng/ml
Post- menopáusica	0,4 a 0,8 ng/ml

LH sérica (método de electroquimioluminiscencia)

Fase folicular	2,4 a 12,6 mUI/ml
Fase ovulatoria	14,0 a 95,6 mUI/ml
Fase lútea	1,0 a 11,4 mUI/ml
Post- menopáusica	7,7 a 58,5 mUI/ml

ANEXO II: Diagnóstico de ovulación

Actualmente hay medidas subjetivas (poco o nada confiables) y objetivas (confiables) que a lo largo del ciclo menstrual pueden predecir el momento en que ocurrirá la ovulación (métodos *a priori*) o bien indican que la ovulación ha ocurrido de una manera retrospectiva (*a posteriori*).

Diagnóstico de ovulación *a priori*

- Test domiciliario de medición de LH en orina

Los equipos pruebas o *tests* de predicción de la ovulación contienen cinco a siete tiras reactivas. Es conveniente practicar la prueba durante varios días para detectar un aumento de LH. El momento específico del mes para comenzar a hacer la prueba depende de la duración del ciclo menstrual (p. ej., una mujer cuyo ciclo menstrual normal es de 28 días, deberá realizar la prueba a partir del día 11).

La repetición del examen en días sucesivos permite detectar una elevación de LH en la orina. La mujer debe introducir la tira reactiva en orina recogida recientemente en un recipiente estéril. La tira reactiva cambiará su color o desplegará una señal positiva si detecta un aumento de LH en la muestra que (dado que esta hormona es capaz de atravesar la barrera de filtración renal y aparece inalterada, en gran parte, en orina) refleja el incremento de los niveles séricos de esta hormona durante el pico preovulatorio).

Un resultado positivo significa indica que la ovulación ocurrirá en las próximas 24 a 36 horas. En el 90% de los casos la ovulación ocurre entre el 16 ± 6 y 48 ± 6 horas después del primer aumento significativo en la concentración de la hormona LH (Medialdea; 2014). La especificidad del método para detectar el pico de LH es muy elevada; sin embargo, por distintos motivos (p.ej., estrés intenso, dosis elevadas de fármacos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas) el pico de LH puede no resultar en una ovulación.

Es muy importante, para obtener un resultado representativo, seguir estrictamente las indicaciones del folleto.

- Signos ecográficos de madurez

Un signo evidente de madurez folicular es la aceleración del crecimiento folicular; este signo es fácilmente detectable: al llegar un folículo a medir alrededor de 20 mm se lo puede considerar maduro. El ovario aumentará de volumen llegando a medir aproximadamente 12

ml a expensas del folículo preovulatorio. En términos generales, un folículo de alrededor de 19 a 20 mm ovulará en un término medio de 24-48 horas.

- **Hormonas sexuales**

La evaluación día a día de los niveles de estradiol refleja el desarrollo de los folículos de de Graaf, pero el incremento preovulatorio de este esteroide se produce a lo largo de varios días por lo que su medición no tiene un carácter predictivo tan seguro como en el caso de la LH. Existen autores que describen un incremento de los niveles de progesterona en las 12 horas previas a la ovulación, pero una vez más estos niveles son fluctuantes y carecen de utilidad para predecir la ovulación (Kerin J, 1982).

- **Método del moco cervical o método de Billings**

Se basa en la observación de los cambios que ocurren en el moco cervical de las mujeres.

Luego de la menstruación comienza un periodo "seco" que dura entre dos y tres días. Luego aparece un moco inicialmente blancuzco, turbio y pegajoso que se hace cada vez más claro, transparente y filante (al estirarse entre los dedos parece un hilo) al ser estimuladas las glándulas del cérvix por el estradiol. El día de máxima filancia se denomina el día del ápice del moco, su constatación implica que la ovulación ocurrió recientemente o está por ocurrir en las próximas horas (Murcia-Lora; Esparza- Enzina, 2011). Papanicolau describe, mediante la observación microscópica, la cristalización del moco una vez seco, que genera imágenes arborescentes (tipo hoja de palmera o de helecho), y que alcanza su máxima expresión durante el período preovulatorio (Curriá, 2010).

Diagnóstico de ovulación *a posteriori*

- **Aumento de la temperatura basal corporal**

El aumento de la progesterona resultante de la luteinización del folículo ovulatorio en respuesta al pico de LH (Murcia-Lora; Esparza- Enzina, 2011) produce elevación de la temperatura corporal basal (TB), lo que indica que la ovulación ha ocurrido de una manera retrospectiva. Se explica este incremento de la TB por los efectos de la progesterona (elevación del *set-point*) a nivel del centro termorregulador hipotalámico.

- Presunción de ovulación mediante ecografía

Existen varios indicadores que permitirían inferir, mediante el diagnóstico ecográfico, que ha ocurrido la ovulación. El primero, cuando se logra establecer, es la desaparición de un folículo visualizado previamente, o cuando se documenta una disminución de tamaño con aplanamiento de la silueta ovárica. Un segundo signo ecográfico consiste en visualizar una pared irregular y múltiples ecos en el interior del folículo. Un tercer signo, es la presencia de líquido en el fondo del saco de Douglas (Murcia-Lora; Esparza- Enzina, 2011). En la práctica no poseen relevancia.

- Cambios en el moco cervical

Por impacto de la progesterona el moco se torna blanquecino y espeso, su contenido de agua es menor, y mayor el de mucina y sales, y cuando una gota del mismo es colocada en un portaobjetos y se la deja secar ya no se puede detectar, con el microscopio, la presencia de patrones fractales (arborización en hojas de palmera o helecho) como ocurre con el moco estrogénico (Curriá, 2010).

- Dosaje de los niveles séricos de progesterona

En este método diagnóstico utilizamos el dosaje de los valores circulantes (séricos) de progesterona, resultantes de su secreción por el cuerpo lúteo luego de una eventual ovulación. La extracción se realiza en el período de máxima actividad del cuerpo lúteo (días 19 a 23 en un ciclo de 28 días). Los resultados indicarán que ocurrió la ovulación si los valores de progesterona superan los 1,8 ng/ml. (Kerin J, 1982). De poder contar con esta determinación, es el método de elección para el diagnóstico de ovulación y luteinización adecuadas, reflejando un correcto funcionamiento del eje durante los ciclos menstruales.

BIBLIOGRAFÍA

Arias P. Endocrinología de la reproducción. En Dvorkin M; Cardinali D; Iermoli R. Best&Taylor Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Edición 14. 2010; Barcelona, España: Médica Panamericana p 719-740.

Cunningham J, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. Williams Obstetricia. Vigésima tercera Edición. 2011. México DF, México: Mc Graw Hill p 692.

Curriá, MI. LH y moco cervical en el reconocimiento de la fertilidad [en línea]. Tesis de Doctorado, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica Argentina ; 2010. (disponible en: <http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/tesis/lh-moco-cervical-reconocimiento-fertilidad.pdf> - consultado el 25 de abril, 2022)

Fio de Cuneo M, Ruiz R; Lacuara J. Sistema reproductor femenino. En Cingolani H, Houssay A y col. Fisiología Humana de Houssay. Edición séptima. 2000. Buenos Aires, Argentina: El Ateneo p 707-717.

Guyton AC; Hall JE. Fisiología Médica. Décimoprimera edición. Madrid, España: Elsevier Saunders. 2006.

Instituto de Bioquímica Clínica. Valores de Referencia 2016, Rev: 6. Recuperado de <http://www.ibcrosario.com.ar/recursos/ValoresDeReferencia.pdf> el 26 de marzo de 2018

Kerin J. Ovulation detection in the human. Clin Reprod Fertil. 1982; 1:27-54.

Medialdea C. Métodos para reconocer la fertilidad: una revisión. Acta Congreso de Reconocimiento de la Fertilidad. 2014; 4: 350-395.

Murcia-Lora José, Esparza-Encina María. La ventana de la fertilidad y marcadores biológicos: revisión y análisis en ciclos ovulatorios normales. Persona y Bioética. 2011; 15(2): 149-165.

Tresguerres JA; Fisiología Humana. Cuarta Edición. México DF; México: Mc Graw-Hill. 2010.

White B. Los aparatos reproductores masculino y femenino. En Koeppen BM; Stanton BA. Berne y Levy Fisiología. Sexta Edición. 2009. Barcelona, España: Elsevier Mosby p 758-798.

<https://www.bebesymas.com/fertilidad/proyecto-bebe-que-son-los-test-de-ovulacion-funcionan-mi-experiencia> recuperado el 30 de noviembre de 2017

Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Secretaría de Políticas, Regulación en Institutos. ANMAT Disposición 3380. Buenos Aires, Argentina, 7 de abril de 2016. Recuperado de http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Abril_2016/Dispo_3380-16.pdf el 26 de marzo de 2018