

"CORRELACION DE LH Y FSH POR RADIOINMUNOANALISIS,
CON MOCO CERVICAL Y BIOPSIA DE ENDOMETRIO EN
PACIENTES ANOVULATORIAS Y NORMALES
(Consulta Externa de Ginecología Hospital General
San Juan de Dios. Agosto-Diciembre 1984)"

DORA MELIDA ANDRADE PAREDES DE JIMENEZ

CONTENIDO

Página

I-	INTRODUCCION	1
II-	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.....	3
III-	REVISION BIBLIOGRAFICA	5
IV-	MATERIALES Y METODOS	23
V-	PRESENTACION DE RESULTADOS	31
VI-	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	47
VII-	CONCLUSIONES	53
VIII-	RECOMENDACIONES.....	55
IX-	RESUMEN	57
X-	ANEXOS.....	59
XI-	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	77

I- INTRODUCCION

La presente investigación, surge con el propósito de estudiar a las pacientes que consultan por problemas que clínicamente son anovulatorios, como las Amenorreas Secundarias las Hemorragias Uterinas Disfuncionales y los trastornos del ciclo menstrual, comprobar si realmente estos problemas acarrean períodos anovulatorios y encontrar el diagnóstico etiológico de ésta anovulación.

En este sentido se usó el Radioinmunoanálisis -RIA- como método para estudiar el comportamiento de las hormonas gonodotrópicas Folículo Estimulante -FSH- y Luteinizante -LH-, tomando muestras de sangre de dichas pacientes en los días en los cuales se sabe que éstas hormonas presentan un pico ovulatorio, además comparar estos datos con la biopsia de endometrio y la filancia y cristalización del moco cervical.

Por otro lado, el comportamiento de éstos tres parámetros se analizó también en un grupo de pacientes testigo, las cuales tenían sus ciclos menstruales normales y su consulta no obedecía a problemas en él.

Finalmente se comparó estos dos grupos de pacientes y se observó las diferencias del comportamiento hormonal que se dieron, así como las diferencias en la cristalización y filantez del moco cervical y la biopsia de endometrio.

Todas las pacientes fueron detectadas en la consulta Externa de Ginecología, del Hospital General San Juan de Dios, en los meses de Agosto a Diciembre de 1984.

II— DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La etiología de la anovulación es muy variada y con aspectos clínicos diferentes, en tal virtud se estandarizó una muestra en donde las variables etiológicas se minimizaran circunscribiéndose a procesos hormonales.

En este sentido, se escogieron pacientes comprendidas entre los 10 y 40 años de edad, ya que es sabido que en la pubertad y la menopausia hay variantes en el comportamiento hormonal, los cuales daría falsos valores si se tomara a este grupo como estudio. Se descartó asimismo (por clínica) otros procesos hormonales como la hipertiroidismo, síndrome de Cushing, también se descartó las amenorreas primarias. A las pacientes que también consultaron por infertilidad, se les descartó problemas de obstrucción de trompas por medio de histerosalpingograma y otros estudios complementarios.

Finalmente la muestra se limitó a aquellas pacientes que consultaron por Amenorrea secundaria, Hemorragia Uterina disfuncional y trastornos del ciclo menstrual.

III- REVISION BIBLIOGRAFICA

i— HORMONAS GONADOTROPICAS.

Se sabía que desde el informe de Fröhlich en 1901 de un niño de 14 años con infantilismo dependiente de una lesión destructiva de la hipófisis, que ésta glándula estaba relacionada en alguna forma con el desarrollo de los órganos de la reproducción. En 1910 Crowe, Cushing y Homans realizaron la primera hipofisección experimental en un perro y de allí partió la investigación en laboratorio. Corresponde a Evans y colaboradores en 1936, las aportaciones en separación y purificación de las hormonas hipofisiarias. En 1940 Sheldovsky y colaboradores lograron purificar la LH de la hipófisis del cerdo. (7).

De las hormonas gonadotrópicas, las que nos interesan son las hipofisiarias y de estas la Hormona Estimulante del Folículo y la Hormona Luteinizante (FSH y LH). Ambas son glucoproteínas, solubles en agua, lábiles al calor e ineficaces por vía bucal. (7). La FSH tiene un peso molecular de 32,000 y se caracteriza por su alto contenido en cistéina-cistina y alto contenido en hidratos de carbono 30% (que incluye galactosa, manosa y hexosamina) (41). La LH tiene peso molecular de 30,000 contiene un 30% de carbohidratos entre ellos hexosamina. (41, 45).

Están compuestas por dos subunidades peptídicas no idénticas y de unión no covalente, llamadas alfa y beta. Las subunidades alfa de cada hormona con casi idénticas (1,7,3), éstas contienen 89 aminoácidos y puede ser intercambiable entre las dos hormonas (15, 37). La subunidad beta es específica, la secuencia de aminoácidos de LH es muy diferente a FSH, siendo ésta rica en residuos de ácido sílico, todo ello confiere propiedades inmunológicas particulares de la subunidad beta (40) y de ella depende su especificidad biológica.

La FSH y la LH son producidas por un tipo pequeño de células basófilas (tipo B) en la hipófisis anterior. (1,7,3).

Un considerable cúmulo de pruebas biológicas ha permitido llegar a la conclusión de que el control de la hipófisis por el hipotálamo tiene lugar gracias a las sustancias segregadas en las células del hipotálamo y transportadas a la hipófisis a través del sistema de los vasos portales. El neurotransmisor que regula la gonadotropina se denomina hormona liberadora de la gonadotropina GnRH o LHRH (1). También se sabe que hay neurotransmisores colinérgicos, que tienen papel accesorio en la secreción hormonal, como noradrenalina, acetilcolina, histamina, dopamina. (4,36).

Es útil considerar la función de la gonadotropina que se haya bajo el control de dos centros distintos del hipotálamo, un centro fónico responsable del nivel basal día a día de las gonadotropinas y que responde a los efectos de retroalimentación negativa de los esteroides, y un centro cíclico responsable en el cerebro de la mujer con la oleada de gonadotropinas en la mitad del ciclo y que responde a la retroacción positiva del estrógeno. (1, 3).

ii— MECANISMOS DE RETROALIMENTACION.

El estradiol muestra una retroalimentación inhibidora negativa con FSH, en cambio una retroalimentación inhibidora negativa con niveles bajos de estradiol en la LH, y estimulador positivo con niveles altos de estradiol (1). Estudios hechos con mujeres ovariectomizadas dándoles estradiol subcutáneo y sacando pruebas hormonales de LH y FSH se demostró el efecto negativo y positivo de retroalimentación del estradiol (elevándose LH mientras se eleva estradiol). El incremento de estradiol debe ser hasta 150 a 200 pg/ml en un medio de 12 horas. (6,36).

iii— CICLO MENSTRUAL

Intervalo comprendido entre el primer día de la menstruación y el día que precede a la siguiente. (40). El ciclo menstrual puede describirse mejor dividiéndolo en tres fases; Fase folicular, ovulación y fase luteínica. (1,7,5).

Fase folicular: el desarrollo del folículo depende de la presencia de FSH y LH. Bajo la acción de las gonadotropinas el ovario responde con una secreción de estrógenos que alcanza su máximo poco antes de la ovulación; (120-400pg/ml), también hay una elevación de 17 alfa hidroxiprogesterona y de androstendiona, cuyo significado biológico se desconoce (40, 46).

Fase ovulatoria: Para que haya una oleada de LH a mitad del ciclo, se necesita una concentración mínima de estradiol superior a 200pg/ml, durante un tiempo crítico de 50 horas(1), la ovulación ocurre entre 24 y 32 horas después de la oleada de LH (15), lo cual puede documentarse por pruebas radioinmunológicas (14). El aumento simultaneo de la FSH en la mitad del ciclo representa probablemente una respuesta al factor de liberación común la LHRH. Los niveles de gonadotropinas permanecen elevados aproximadamente 24 horas y disminuyen durante la fase lútea a valores aún menores a los preovulatorios. (46), Sexer y Axsel (5), no han visto relación entre LHR y FSH en ningún día del ciclo, apoyando la tesis de que únicamente se relaciona con la LH.

Por otro lado, el aumento de FSH a la mitad del ciclo, aumenta los receptores de LH para producción de un cuerpo lúteo normal (1).

Fase luteínica: una vez formado el cuerpo lúteo se inicia la producción de progesterona por él mismo, la cual va a ser la hormona fundamental en ésta fase. Alcanza sus niveles máximos 3 ng/ml, 8 días después del pico ovulatorio de la LH, (1, 46). Los niveles de estradiol se vuelven a elevar aunque sin llegar a los observados durante el período preovulatorio. Los niveles de gonadotropinas son ligeramente menores a los de la fase folicular, pero la LH siempre se encuentra por arriba de la FSH, hasta el inicio del nuevo ciclo en que la relación se invierte. (46).

iv— CAMBIOS HISTOLOGICOS EN EL ENDOMETRIO DURANTE EL CICLO.

Endometrio menstrual: es un tejido relativamente delgado, aunque denso. Está formado de un componente basal no funcionante, estable, y de una cantidad variable de una capa esponjosa residual. En la menstruación este tejido comprende la desintegración de las glándulas fragmentadas de los vasos y de la estroma, con evidencia persistente de necrosis, infiltración leucocitaria y diapédesis intersticial de hematíes. Comprende las fases exfoliativas y proliferativas del ciclo. (7).

Fase Proliferativa: crecimiento del folículo ovárico y aumento de la secreción de estrógenos. Indudablemente, como resultado de esta acción esteroidea se consigue la reconstrucción y crecimiento del endometrio.

Fase secretora: el endometrio muestra una reacción combinada a la actividad del estrógeno y de la progesterona. El grueso del endometrio se ha fijado en su valor preovulatorio a pesar de la continuada disponibilidad de estrógenos, se cree que esta limitación es inducida por la progesterona.

Biopsia de Endometrio: para poder evaluar a una paciente con problemas de ovulación, es necesario ver los cambios endometriales que se presentan bajo la acción de los estrógenos y la progesterona y que son importantes en el estudio de la función ovárica, en particular los cambios que se presentan durante el ciclo menstrual que han permitido "fechar" el endometrio (40). Puede obtenerse una biopsia de endometrio utilizando la cucharilla de Novak, el momento preciso para realizarla suele ser del 24 al 27 día del ciclo (7, 40). Ideal el día 25.

Es normal y es signo de ovulación encontrarse con una Actividad Secretora de Endometrio, al realizar la biopsia en los días que preanteceden a la próxima menstruación, podemos encontrarnos

también con una actividad proliferativa, lo cual nos indica que no hay actividad progestínica y por ende no hay ovulación, podemos encontrarnos con una Hiperplasia, la cual es producto de una excesiva y persistente estimulación estrógena, unida a la ausencia de progesterona la cual se asocia a ciclos anovulatorios. (7).

v— DETECCION DE LA OVULACION.

Existen diversos métodos por medio de los cuales puede investigarse la ovulación, los más importantes y fáciles de aplicar clínicamente son: la cornificación del frotis vaginal o del sedimento urinario, el aumento de fluidez del moco cervical y su arborización o cristalización, la curva de temperatura basal, cambios secretorios observados en el endometrio, análisis hormonales como FSH y LH, estrógenos, pregnadiol.

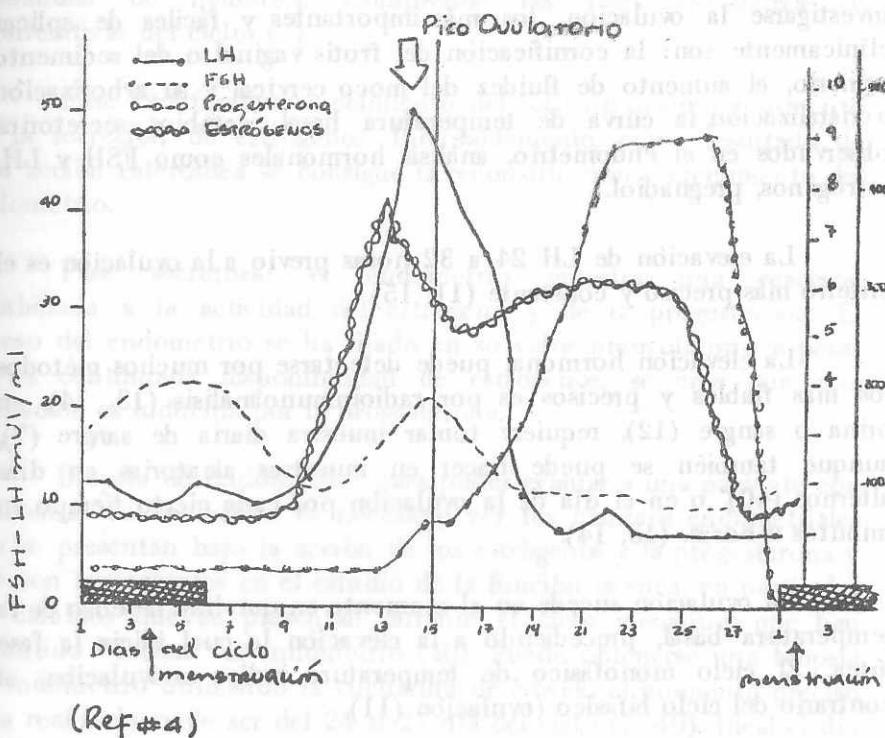
La elevación de LH 24 a 32 horas previo a la ovulación es el criterio más preciso y constante (11, 15).

La elevación hormonal puede detectarse por muchos métodos los más fiables y precisos es por radioinmunoanálisis (13, 14), en orina o sangre (12), requiere tomar muestra diaria de sangre (7), aunque también se puede hacer en muestras aleatorias en días alternos (40), o en el día de la ovulación por cada cierto tiempo en minutos u horas. (13, 14).

La ovulación sucede en el momento en que hay desenso de la temperatura basal, precediendo a la elevación la cual inicia la fase lútea. El ciclo monofásico de temperatura indica anovulación, al contrario del ciclo bifásico (ovulación) (11).

La filancia del moco cervical, su capacidad de formar hilo (7 a 10cms.), su viscosidad y la arborización en forma de hojas de helecho (cristalización), cuando este se seca, nos dá un indicio de actividad estrogénica u ovulatoria, ésto sucede de 4 a 5 horas después de la ovulación. (7, 11).

Estudios llevados a cabo demuestran que tiene más relación la filiancia del moco cervical con el pico máximo de LH, que la temperatura basal con el pico de LH (18).



(Ref #4)

también con una actividad proliferativa, lo cual nos indica que no hay actividad progestínica y por ende no hay ovulación, podemos encontrarnos con una Hiperplasia, la cual es producto de una excesiva y persistente estimulación estrógena, unida a la ausencia de progesterona la cual se asocia a ciclos anovulatorios. (7).

v— DETECCION DE LA OVULACION.

Existen diversos métodos por medio de los cuales puede investigarse la ovulación, los más importantes y fáciles de aplicar clínicamente son: la cornificación del frotis vaginal o del sedimento urinario, el aumento de fluidez del moco cervical y su arborización o cristalización, la curva de temperatura basal, cambios secretorios observados en el endometrio, análisis hormonales como FSH y LH, estrógenos, pregnadiol.

La elevación de LH 24 a 32 horas previo a la ovulación es el criterio más preciso y constante (11, 15).

La elevación hormonal puede detectarse por muchos métodos los más fiables y precisos es por radioinmunoanálisis (13, 14), en orina o sangre (12), requiere tomar muestra diaria de sangre (7), aunque también se puede hacer en muestras aleatorias en días alternos (40), o en el día de la ovulación por cada cierto tiempo en minutos u horas. (13, 14).

La ovulación sucede en el momento en que hay desenso de la temperatura basal, precediendo a la elevación la cual inicia la fase lútea. El ciclo monofásico de temperatura indica anovulación, al contrario del ciclo bifásico (ovulación) (11).

La filiancia del moco cervical, su capacidad de formar hilo (7 a 10cms.), su viscosidad y la arborización en forma de hojas de helecho (cristalización), cuando este se seca, nos dá un indicio de actividad estrogénica u ovulatoria, ésto sucede de 4 a 5 horas después de la ovulación. (7, 11).

Estudios llevados a cabo demuestran que tiene más relación la filancia del moco cervical con el pico máximo de LH, que la temperatura basal con el pico de LH (18).

PRUEBA DE SUPRESIÓN PROGESTERONA

RESPUESTA POSITIVA
(si sangró)

LH	Normal	Disfunción hipotalámico-pituitaria.	PRL	Normal	Alta
	Alto			Ovario Poliquístico.	
FSH	Bajo o Nl.	Fallo hipotalámico-pituitario.	Fallo Ovario.	Alto	Bajo
	Alto				

Estableciendo el diagnóstico de las Amenorreas Secundarias. (45)

CUADRO N° 1

Causas ováricas: fallo prematuro de Ovario (ovarios insensibles, Disminución de la función ovárica Oferectomía, infecciones, degeneración cística), Ovario Poliquístico (45).

Causas uterinas: sinequias uterinas (síndrome de Asherman)

Diagnóstico de las Amenorreas secundarias: según el esquema en del cuadro No. 1, (45), nos referiremos al análisis en donde las gonadotropinas son diagnósticas, las cuales se determina por -RIA- (radioinmunoanálisis) (1).

Esta fase está destinada a determinar si la falta de estrógeno obedece a un defecto en el folículo, o en el eje sistema nervioso central-hipofisis. (1) La hemorragia por supresión de progesterona (inyectando a la paciente 100 ó 200 mg. de progesterona) sucede cuando hay niveles de estradiol por arriba de 40 pg/ml siendo ésta una respuesta positiva, y negativa cuando los niveles de estradiol son por abajo de 40 pg/ml/ (45).

Así, cuando después de la administración de un agente prostágeno la mujer amenorreica sangra, la medición de LH es necesaria para determinar la etiología de esa amenorrea, niveles encima de 30mlU/ml es diagnóstico de ovario poliquístico, niveles normales diagnóstico de disfunción hipotalámica (45)

Un nivel de FSH inferior a 4mlU/ml es más bajo de lo normal y un nivel superior a 40 mlU/ml sobrepasa los límites de la normalidad (1).

Si las respuestas al agente prostágeno es negativa, la medición de FSH se hace necesaria, una FSH superior a 40 mU/ml es atribuible a que la causa de la amenorrea es por insuficiencia ovárica y una FSH baja o normal, es diagnóstico de fallo hipotalámico-hipofisiario. (1, 45).

Los valores dentro de la amplitud normal de 5 a 30 mlU/ml

indican la presencia de folículos ováricos, mientras que valores superiores a 40mlU/ml sólo se observan cuando se ha agotado el aporte de éstos.

En presencia de comportamientos hipotálamo-hipofisiarios normales, la castración produce elevaciones máximas de secreción de FSH y LH. (1)

Las pacientes con niveles de FSH superiores a 40 mlU/ml, no responden a las medicaciones ovulatorias y deben considerarse estériles. La asociación entre FSH elevada, especialmente cuando se acompaña de LH elevada, y de insuficiencia ovárica, es tan precisa que son innecesarios y desaconsejables todos los intentos para corroborar el estado de los ovarios. (1,7,45).

viii- OVARIO POLIQUISTICO O SINDROME DEL ESTRO PERMANENTE.

Este síndrome se puede resumir en tres principales categorías:

- anovulación crónica (con sintomatología como amenorrea, infertilidad y hemorragia disfuncional)
- exceso de andrógenos (hirsutismo, virilismo)
- incremento de anabolismo (obesidad) (2)

En las pacientes con ovarios poliquísticos, se encuentra producción aumentada de estrógenos y andrógenos (1), los niveles aumentados de testosterona y androstenediona son significativamente altos (1, 2), y también se encuentran niveles elevados de estrógenos como el 17-B-estradiol y la estrona derivada de la conversión periférica de andostrenionina (1,2).

Con respecto a la gonadotropinas, presentan una inapropiada y errática elevación de LH y una FSH constante o baja (1,2,7,40).

Esto puede ser debido a un defecto primario del sistema

hipotalámico-pituitario, o como resultado de un inapropiado mecanismo de retroalimentación ocasionado por una esteroidogénesis anormal de los ovarios y de las glándulas adrenales. (2). La aromatización de andrógenos a estrógenos, aumenta los niveles de estrógeno en el hipotálamo anterior y estimula el mecanismo de retroalimentación positivo. (1).

En las pacientes con Ovarios poliquísticos, la respuesta de la LH a la hormona liberadora LHRH, ha sido fundamentalmente más alta que en las mujeres normales y generalmente obedece a un aumento de la sensibilidad de la hipófisis para liberar la estimulación hormonal. (2).

Como los niveles de FSH no están totalmente disminuidos se estimula continuamente un nuevo crecimiento folicular, pero no hasta el punto de la ovulación y maduración completa. La duración vital folicular puede extenderse a varios meses en forma de quistes foliculares múltiples de 2 a 6 mm de diámetro (2).

Niveles altos y crónicos de LH estimulan al ovario para que excrete excesivas cantidades de andrógenos particularmente androstenodiona, éstos andrógenos se convierten en estrógenos aumentando la sensibilidad de la pituitaria por LHRH endógena, esto trae como resultado una exageración pulsátil en la secreción de LH. La acción inhibitoria de estrógenos a la liberación de FSH por LHRH puede traducirse en un ciclo vicioso de anovulación crónica (2).

ix- HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL.

Es una variedad de manifestaciones hemorrágicas de ciclos anovulatorios y ovulatorios, en donde no se encuentra causas orgánicas que lo explique y parece obedecer a desequilibrio endocrino (40). Cuando la anovulación se asocia a sangrados anormales, el problema parece recidir en la ausencia de cuerpo amarillo y por lo tanto de progesterona.

La hemorragia por supresión de progesterona sólo tiene lugar si el endometrio ha proliferado inicialmente por acción de estrógenos (1). Un estímulo estrogénico continuo sobre endometrio, que resulta en hiperplasia, el sangrado no parece deberse a privación hormonal sino a necrosis superficial de la mucosa uterina.

Un estado de hipoestrogenismo prolongado puede también dar lugar a diversos grados de atrofia del endometrio y sangrado más o menos copioso (40), como por ejemplo irradación de folículos maduros (1).

Entre los cuadros de sangrados anormales, en los cuales hay ovulación, se puede encontrar una combinación de una hiperplasia con un endometrio secretor, a consecuencia de la actividad anormal de uno o varios folículos, con la consecuente sobreproducción de estrógenos agregado a la acción de la progesterona. También puede encontrarse una persistencia anormalmente prolongada del cuerpo amarillo.

Muchos casos de hemorragia anovulatoria son ejemplo de supresión de estrógenos o de hemorragia por liberación de éstos. La forma más intensa de hemorragia es secundaria a niveles elevados y sostenidos de estrógenos, asociado con el síndrome del ovario poliquístico, obesidad e inmadurez del eje hipotálamo-hipofisis ovario (1).

Se ha concluido que el fallo de la ovulación en las pacientes con hemorragia uterina disfuncional se asocia a inhabilidad en la descarga de una cantidad adecuada de LH en respuesta a los estrógenos, y que este fallo es probablemente de origen hipotálmico, y a que la secreción de LH por la pituitaria en respuesta a la LHRH, o sea por un proceso positivo de retroalimentación. (28).

x- RADIOINMUNOANALISIS.

El radioinmunoanálisis -RIA-, es un método de

cuantificación de componentes que se encuentra en cantidades infinitesimales. Estas sustancias deben reunir las siguientes condiciones para poder ser determinadas por RIA: su unión debe ser específica a una molécula receptora, que debe ser saturable con las moléculas a cuantificar. La substancia a determinar debe existir en suficiente cantidad, altamente purificada y marcada radiactivamente (31).

La técnica del RIA se basa en el principio de la reacción antígeno-anticuerpo (fig. 1), de acción de masas que es una competencia entre dos componentes, uno de ellos radiactivo, por una cantidad limitada de anticuerpo (fig. 2). La separación de los dos complejos resultantes se puede lograr mediante diversos procesos bioquímicos, siendo el más utilizado el método del doble anticuerpo (fig. 3), en el que se introduce un anticuerpo contra el antisuero de la hormona purificada. La proporción entre las dos fracciones permite hacer una curva estándar tomando como referencia cantidades conocidas de la hormona purificada.

Para la realización de RIA se necesita: el antígeno que es la sustancia que va a ser medida como el suero del paciente, a parte de éste, la hormona la cual se marca radiactivamente con I^{125} por métodos químicos usando cloramina T o por métodos enzimáticos usando lactoperoxidasa. El anticuerpo, el cual se obtiene inmunizando a animales de experimentación (como conejos o cobayos). El tiempo para la interacción de los reactantes y, finalmente, un método de separación de las moléculas unidas o fijas de las libres, como lo es el segundo anticuerpo, el cual suele generarse inmunizando especies grandes de animales (ovejas y cabras), inyectándoles el primer anticuerpo (obtenido de los conejos).

Además del método del doble anticuerpo para separación de las fracciones unidas y libres, tenemos:

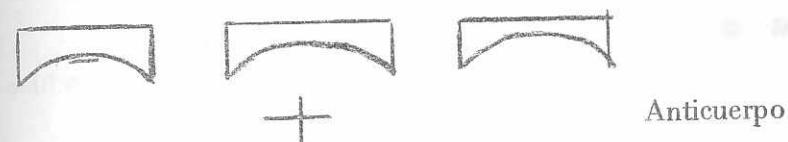
— la técnica de fase sólida: el complejo antígeno-anticuerpo queda unido a una capa de polistrol o prolipropileno, ya que uno de los componentes del complejo se une al sólido

insoluble e inerte anteriormente mencionado (31, 32).

Adsorción: en éste método se resta especificidad, ya que no existe una unión imunológica sino que física entre la fracción que permanece libre del antígeno y el sólido inerte, como el carbón, talco, sílice, recinas etc. (31).

Otros métodos específicos: precipitación inespecífica, filtración, electroforesis etc. (31).

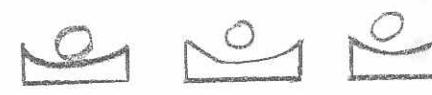
Figura No. 1: Reacción Antígeno-anticuerpo.



Anticuerpo



Antígeno



50% unida



50% libre

Figura No. 2: Competencia por sitios ligadores

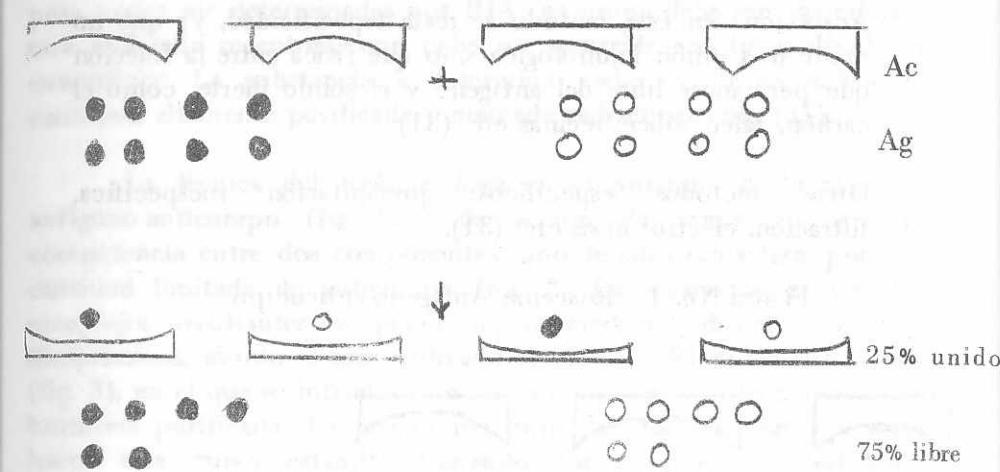
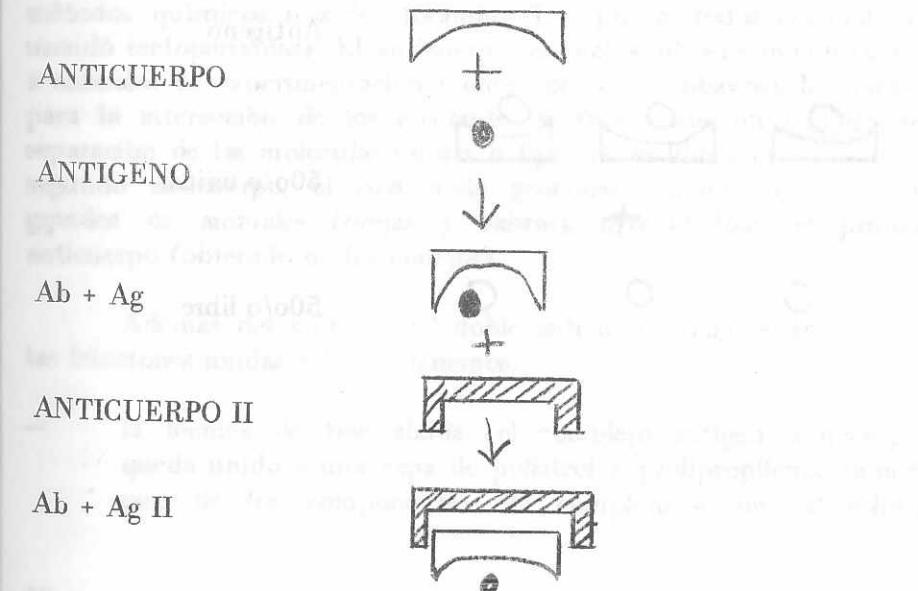


Figura No. 3: Método del doble anticuerpo.



Luego de lograr la separación de la fracción libre de la unida, procedemos a contar la radioactividad. Generalmente suele contarse sólo la fase unida. Debe utilizarse un contador de buena eficiencia.

ix— CONTADOR DE CENTELLEO

El contador de centelleo se basa en los destellos que se producen cuando la radiación interacciona con materiales fosforescentes y se puede emplear para detección de radiación alfa, beta y gamma, si se coloca un pozo de centelleo adecuado.

La energía de la radiación se disipa por ionización. La excitación se presenta cuando la energía cedida al electrón es suficiente para desalojarlo del átomo, con lo que se origina la emisión radiactiva, manifestándose en forma de fluorescencia y fosforecencia, esta última debe ser lo más débil posible, si se quiere tener un tiempo de respuesta muy corto. La luz emitida debe tener también un espectro que corresponda a la sensibilidad del tubo foto-multiplicador para que sea transformada de un pulso eléctrico, que puede ser amplificado y registrado por un microamperímetro.

Los detectores de centelleo compuestos de algunos materiales como yoduro de sodio, yoduro de cesio, antraceno, sulfuro de zinc, producen el impulso luminoso cuando la partícula cargada, o un rayo gamma interacciona con ellos.

Los contadores de centelleo cuentan con cuatro componentes principales que son: fósforo de centelleo, tubo fotomultiplicador, circuito electrónico y mecanismo indicador.

xii— DETERMINACION DE GONADOTROPINAS FSH Y LH POR RIA

El principio del ensayo es la competición entre FSH marcada con I^{125} y FSH sérica, que compite entre los diferentes sitios de unión del anticuerpo específico. El anticuerpo se obtiene de conejos

inmunizados con FSH. Esto es igual en la LH. (14, 34, 35, 47).

xiii— DETERMINACION DE LH POR METODO INMUNOENZIMATICO.

La LH se puede determinar por medio de otros métodos, como lo es el inmunoensayo o/y receptor ensayo enzimático.

La diferenciación entre éstos y el radioinmunoensayo es la sustitución de la partícula radioactiva con una enzima, la cual, produce un cambio en el color después de la reacción con un sustituto apropiado de fosfatasa alcalina.

Se usa LH-fosfatasa alcalina conjugada y anti-LH alfa globulina. (16).

IV— MATERIALES Y METODOS

i— DETERMINACION DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Se estudiaron 25 pacientes que consultaron a la Consulta Externa de Ginecología, del Hospital General San Juan de Dios (Clínica No. 2, Depto de Ginecología y Obstetricia), refiriendo anormalidades en su ciclo menstrual como:

- Amenorrea,
- Hemorragias intermestrales,
- Oligomenorreas,
- Hemorragias uterinas disfuncionales,
- Infertilidad.

ii— DETERMINACION DE LAS VARIABLES.

Se descartó por examen físico e historia clínica, que las pacientes tuvieran un problema serio sobreagregado y que se relacionara con su consulta, por ejemplo: clínicamente no fueran hipo o hipertiroides, cushinoides, que por su edad no estuvieran en los períodos puberal o menopausico, a las pacientes infértilas se les descartó obstrucción de trompas por medio de histerosalpingograma.

Al descartar estas variables, se determinó la comprobación de anovulación y/o ovulación por medio de:

- a) biopsia de endometrio
- b) filancia y arborización de moco cervical
- c) cuantificación de gonadotropinas LH y FSH por RIA.

iii— PROCEDIMIENTO.

- 1) Detección de la paciente, examen físico de interterritorio cuestionario ya elaborado (anexo No. 2).
- 2) En pacientes amenorreicas, se descartó embarazo por UCG.

3) Prueba de Supresión de Progesterona, 100mg IM., al sangrar (Prueba de Supresión positiva), se calculan los días del ciclo así:

- 11avo. día; examen ginecológico para observar el moco cervical, si hace filancia (en centímetros), colocarlo en un portaobjetos (para observar a través de microscopio si hay cristalización), y prueba Radioinmunoanalítica.
- 14 avo. día: el mismo procedimiento anterior.
- 17 avo. día: el mismo procedimiento anterior.
- Del 23 al 26 día del ciclo se realiza biopsia de endometrio.

BIOPSIA DE ENDOMETRIO: La paciente se coloca en posición ginecológica, se efectúa un examen ginecológico previo, el procedimiento es introducir una cucharilla de Novak y raspar endometrio para sacar una muestra, en seguida es llevada al Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios. El estudio histológico de éste endometrio es realizado por los Médicos Patólogos del departamento antes citado, el cual se reporta por hojas especiales ya establecidas.

FILANCIA Y ARBORIZACION DE MOCO CERVICAL: Se les hizo examen ginecológico a las pacientes, para poder observar su moco cervical, la filancia se midió por medio de una regla marcada en centímetros, el PH por medio de cinta reactiva para PH de la casa MerK, la arborización: se colocó una pequeña muestra de moco en una laminilla o portaobjetos, la cual se observaba personalmente y con ayuda de un Médico Patólogo, bajo un microscopio, si hacia forma de helecho o no.

PRUEBA RADIOINMUNOANALITICA: a cada paciente se les extrajo de 5 a 8 centímetros cúbicos de sangre, por medio de vinipuntura radial. Se dejó coagular la sangre y luego se separó el suero mediante centrifugación a 3,000 rpm. por espacio de 5 minutos. Se extrajo el suero con una pipeta pasteur, y se almacenó a -4 grados hasta que se reunió el número completo de muestras.

Al finalizar el muestreo se descongelaron los sueros y se determinó LH y FSH por medio del Kit RIA-gnost hLH Tachisorb y kit RIA-gnost hFSH Tachisorb de Hoechst, Behringwerke. El principio de radioinmunoanálisis de este kit, consiste en el doble anticuerpo (explicado anteriormente en la revisión bibliográfica), la separación de la fracción unida a la libre se realizó a través del reactivo inmunoprecipitante Tachisor, el cual es patentizado de la casa Hoechst y es muy específico ya que contiene adheridas membranas de stafilococo aureus, unidas al anti-anticuerpo, ésto hace que toda la fracción libre de la hormona se precipite y al realizar el conteo éste sea fiel.

La metodología o técnica para realizar las pruebas fue la siguiente:

- se añade 100 ul de standar, luego se añade la misma cantidad (100 ul) de la muestra incógnita a los tubos correspondientes (suero del paciente).
- luego se añade 200 ul de hormona marcada I^{125} - hLH o I^{125} - hFSH y 200 ul de antisuero I^{125} - hLH o I^{125} - hFSH.
- se deja por un período de incubación de 24 horas.
- se añade el Tachisorb 500 ul, se incuba por 15 minutos, se centrifuga, se quita el sobrenadante.
- se procede a hacer el conteo de partículas radioactivas en un espectrómetro de centelleo tipo pozo marca Packard, modelo Auto-gamma 25-10.
- la cantidad de LH o FSH marcada unida al anticuerpo, es inversamente proporcional a la cantidad de LH o FSH presente en la muestra.
- todas las pruebas, radioinmunoanalíticas se efectuaron por duplicado. (LH y FSH), para ofrecer un control de calidad y cuentas específicas y confiables.
- el cálculo para la concentración de LH y FSH en mU/ml, fué llevado a cabo en la calculadora marca Hewlett Packard, modelo 41-CV, con módulo programado para Medicina Nuclear.

iv— HIPOTESIS

"LAS PACIENTES ANOVULATORIAS
PRESENTAN NIVELES DE FSH Y LH
DIFERENTES A LAS PACIENTES
QUE OVULAN NORMALMENTE"

v— DETERMINACION DEL GRUPO CONTROL.

Se determinó el grupo control (25 pacientes, de la siguiente manera:

- pacientes fértiles 1 o más embarazos.
- edad productiva, no menor de 20 ni mayor de 40 años.
- residencia similar o situación económica similar a las pacientes estudio. (en este sentido se analizó que la mayoría de pacientes que acuden a la consulta externa de Ginecología tienen un mismo, sino similar estado económico, por lo que esta variable se descartó al momento de presentar los resultados.)

A éstas pacientes se les realizó los mismos procedimientos que a las pacientes estudio, con exclusión de la prueba de supresión de progesterona.

No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	LH mUI/ml			FSH mUI/ml			Moco Cervical
		11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.	
1	Proliferativa	45.4	14.3	6.	18.5	7.4	5.	negativo
2	Proliferativa	7.3	5.6	5.9	5.1	5.	3.6	positivo
3	Proliferativa	20.3	20.1	20.1	10.4	9.1	9.	negativo
4	Hiperplasia Adenomatosa	16.5	10.5	12.5	7.4	3.8	5.3	negativo
5	Hiperplasia Adenomatosa	19.4	10.74	7.82	8.12	9.37	2.75	negativo
6	Hiperplasia Adenomatosa	6.4	6.1.	4.3	5.4	30.8	3.6	positivo

Cuadro No. 1: Pacientes con Motivo de Consulta:

HEMORRAGIA UTERINA DISFUNCIONAL

(comparación de Biopsia de endometrio, comportamiento hormonal y cristalización del Moco Cervical, en el 11avo, 14 avo y 17avo. días del ciclo menstrual).

(Fuente:

Pacientes detectadas en la Consulta Externa de
Ginecología, Hospital General San Juan de Dios
Agosto-Diciembre 1984.)

No.	Biopsia Endometrio	0.8	0.1	7.1	2.1	3.8	3.0	negativo
1	Proliferativa	10.7	10.4	1.85	0.15	0.21	0.12	negativo
2	Proliferativa	10.2	10.2	15.2	1.2	3.8	2.1	negativo
3	Secretora	30.3	30.1	30.1	10.1	0.1	0	negativo
4	Secretora	5.3	2.9	2.0	2.1	2	3.0	negativo
5	Secretora	12.1	14.1	0	18.2	1.1	2	negativo
6	Biopsia Endometrio	11.88	14.90	1.50	1.78	0.90	1.20	negativo
		LH mU/l/ml			FSH mU/l/ml			

No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	LH mU/l/ml			FSH mU/l/ml			Moco Cervical	PSP — *
		11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.		
1	Proliferativa	16.2	11.	6.3	8.2	7.3	5.5	negativo	
2	Proliferativa	28.89	20.04	18.78	9.65	9	8.95	negativo	
3	Secretora	17.1	12.1	61.2	9.2	8.	4.9	positivo	
4	Secretora	6.	6.33	5.62	3.1	3.62	2.16	positivo	
5	Proliferativa	10.	13.	12.	4.4	4.48	4.	negativo	
6	Secretora	4.7	4.22	4.13	0.73	2.65	4.04	negativo	
7	No tejido	9.	12.55	8.1	1.7	2.82	4.54	negativo	
8	No tejido	9.	5.75	4.85	5.3	4.3	4.5	negativo	PSP — *

Cuadro No. 3: Pacientes con Motivo de Consulta:

AMENORREA EN PACIENTES FERTILES.

Comparación de Biopsia de Endometrio, comportamiento hormonal y cristalización del MOCO Cervical, en el 11avo., 14avo. y 17avo. días del ciclo menstrual.

Fuente: Pacientes detectadas en la consulta externa de Ginecología, Hospital General San Juan de Dios, Agosto-Dic. 1984.

PSP — : Prueba de Supresión de Progesterona negativa.

		LH m U/ml			FSH m U/ml				
No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.	Moco Cervical	
1	Hiperplasia Adenomatosa	8.6	8.2	7.6	7.3	10.5	9.5	negativo	
2	Proliferativa	21.53	8.88	4.54	15.76	5.26	3.89	negativo	

Cuadro No. 4: Pacientes con Motivo de Consulta:
TRASTORNOS DEL CICLO MENSTRUAL

Comparación de Biopsia de endometrio, comportamiento hormonal y cristalización del Moco Cervical, en el 11avo, 14avo y 17 dia del ciclo menstrual.

Fuente: Pacientes detectadas en la consulta externa de Ginecología, Hospital General San Juan de Dios, Agosto-Diciembre de 1984.

		LH mU/ml			FSH mU/ml				
No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.	Moco Cervical	
1	Proliferativa	40	39.7	50.	64.2	69.2	56.7	Positivo	PSP *

Cuadro No. 5: Paciente con Motivo de Consulta:
AMENORREA MAS GALACTORREA

Comparación de Biopsia de Endometrio, comportamiento Hormonal y Cristalización de Moco Cervical, en el 11avo, 14avo y 17avo. día del ciclo menstrual.

Fuente: Pacientes detectadas en la Consulta Externa de Ginecología, Hospital General San Juan de Dios, Agosto-Diciembre 1984.

PSP * : Prueba de Supresión de Progesterona negativa.

No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	LH mU/l/ml			FSH mU/l/ml			Moco Cervical	
		11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.		
1	Secretora	16.59	30.7	24.94	8.33	9.5	10.5	Positiva	

Cuadro No. 6: Paciente con Motivo de Consulta:

INFERTILIDAD. (Dx. Stein Levental laparoscopia 1980, pte. presentó Hemorragia disfuncional, LIU: reacción decidual, (nov./84), Embarazo ectópico anexo izquierdo) Comparación de Biopsia de Endometrio, comportamiento Hormonal y Cristalización de Moco Cervical, en el 11avo, 14avo y 17avo. día del ciclo menstrual.

Fuente: Pacientes detectadas en la Consulta externa de Ginecología, Hospital General San Juan De Dios, Agosto-Diciembre 1984.

No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	LH mU/l/ml			FSH mU/l/ml			Moco Cervical	M.C.
		11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo		
1	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
2	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
3	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea

Cuadro No. 7: Pacientes del Grupo testigo, que manifestaron pico ovulatorio el día 11 del ciclo.

Comparación de Biopsia de Endometrio, comportamiento Hormonal y Cristalización de Moco Cervical, en el 11avo, 14avo y 17avo. días del ciclo menstrual.

Fuente: Pacientes detectadas en la Consulta externa de Ginecología, Hospital General San Juan de Dios, Agosto-Diciembre 1984.

M.C.: motivo de consulta.

No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	LH mU/l/ml			FSH mU/l/ml			Moco Cervical	M.C.
		11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo		
1	Secretora	30.1	18.0	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
2	Secretora	30.0	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
3	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
4	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
5	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
6	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
7	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
8	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
9	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
10	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
11	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
12	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
13	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
14	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
15	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
16	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
17	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
18	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
19	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
20	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
21	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
22	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
23	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
24	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
25	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
26	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
27	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
28	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
29	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
30	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
31	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
32	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
33	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
34	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
35	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
36	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
37	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
38	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
39	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
40	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
41	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
42	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
43	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
44	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
45	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
46	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
47	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
48	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
49	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
50	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
51	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
52	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
53	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
54	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
55	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
56	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
57	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
58	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
59	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
60	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
61	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
62	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
63	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
64	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
65	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
66	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
67	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
68	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
69	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
70	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
71	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
72	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
73	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
74	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
75	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
76	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
77	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
78	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
79	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
80	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
81	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
82	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
83	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
84	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
85	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
86	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
87	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
88	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
89	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
90	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
91	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
92	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
93	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
94	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
95	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
96	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
97	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC
98	Secretora	30.01	17.3	8.2	7.5	7.3	7.1	Positiva	DPC
99	Secretora	31.2	10.2	9.1	916	7.7	6.2	Positiva	Leucorrhea
100	Secretora	35.15	18.1	7.5	10.2	7.3	6.4	Positiva	DPC

No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	LH mU/l/ml			FSH mU/l/ml			Moco Cervical	M.C.
		11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.		
1	Secretora	6.34	33.7	7.5	5.1	6.6	6.2	positivo	DPC
2	Secretora	7.	33.1	8.3	6.3	9.1	6.2	positivo	Leucor.
3	Secretora	7.2	30.6	9.1	4.8	5.5	6.4	positivo	Leucor.
4	Secretora	7.9	30.1	9.3	5.6	8.1	7.5	positivo	DPC
5	Secretora	10.41	27.9	12.3	6.05	7.9	5.6	positivo	Leucor.
6	Secretora	7.63	27.3	10.6	7.63	9.2	6.1	positivo	DPC
7	Secretora	8.24	28.2	8.7	5.3	7.3	6.1	positivo	DPC
8	Secretora	7.55	26.5	10.3	4.4	6.4	5.5	positivo	Leucor.
9	Secretora	6.83	26.5	5.1	7.1	7.5	7.3	positivo	Nl.
10	Secretora	10.31	25.8	15.5	6.2	6.5	6.1	positivo	Leucor.
11	Secretora	6.43	25.4	10.3	5.9	7.3	7.6	positivo	DPC
12	Secretora	10.3	25.2	8.1	7.8	7.9	8.1	positivo	Leucor.
13	Secretora	10.4	24.2	9.2	4.5	6.1	5.4	positivo	DPC
14	Secretora	6.05	23.4	9.3	6.5	7.3	9.3	positivo	DPC
15	Secretora	9.5	20.5	18.1	4.7	6.4	8.5	positivo	DPC
16	Secretora	10.1	18.1	8.6	5.4	7.5	7.2	positivo	Leucor.
17	Secretora	8.2	17.1	11.4	7.3	9.2	6.5	positivo	DPC

Cuadro No. 8: Pacientes del grupo testigo, que manifestaron pico ovulatorio el día 14 del ciclo.

Comparación de Biopsia de Endometrio, comportamiento Hormonal y Cristalización de Moco Cervical.

Fuente: Pacientes Hospital Gral. San Juan de Dios.

(DPC: Dolor pélvico Crónico)

(Leucor: Leucorrea)

No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	LH mU/l/ml			FSH mU/l/ml			Moco Cervical	M.C.
		11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.		
1	Secretora	9.3	10.1	32.1	4.2	7.2	7.3	positivo	DPC
2	Secretora	8.3	10.1	29.1	7.1	6.5	5.1	positivo	Leuc.
3	Secretora	6.4	13.6	28.4	5.1	5.5	6.3	positivo	DPC
4	Secretora	15.75	17.4	25.1	9.2	5.5	5.2	positivo	DPC

Cuadro No. 9: Pacientes del grupo testigo, que manifestaron pico ovulatorio el día 17 del ciclo.

Comparación de Biopsia de Endometrio, comportamiento Hormonal y Cristalización de Moco Cervical, en el 11avo, 14avo y 17avo., dia del ciclo menstrual.

Fuente: Pacientes detectadas en la Consulta externa de Ginecología, Hospital General San Juan de Dios, Agosto-Diciembre 1984.

M.C.: Motivo de Consulta	1	22	10.3	3.1	10.2	2.4	10.1	2.4	10.2	2.4	10.1	2.4
DPC.: Dolor Pélvico Crónico												
Leucor: Leucorrea												

No.	No.	BIOPSIA ENDOMETRIO	LH mU/ml/ml			FSH mU/ml/ml				
			11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.	Moco Cervical	M.C.
1	Hiperplasia Adenomatosa		9.62	5.5	10.2	5.2	10.5	5.4	positivo	Leucorrea

Cuadro No. 10: Paciente del grupo testigo, que no presentó pico ovulatorio y que cursó con Hiperplasia de Endometrio en su biopsia.

Comparación de Biopsia de Endometrio, comportamiento Hormonal y Cristalización de Moco Cervical, en el 11avo, 14avo y 17avo. día del ciclo menstrual.

Fuente:	Pacientes detectadas en la Consulta externa de Ginecología, Hospital General San Juan de Dios, Agosto-Diciembre 1984.							
	11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.	17avo.	11avo.	14avo.
11avo.	12.12	11.12	11.12	12.12	11.12	11.12	12.12	11.12
14avo.	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4	6.4
17avo.	8.3	10.1	8.3	8.3	10.1	8.3	8.3	10.1
11avo.	8.3	10.1	8.3	7.3	10.1	7.3	7.3	10.1
14avo.	8.3	10.1	8.3	7.3	10.1	7.3	7.3	10.1
17avo.	12.12	11.12	11.12	12.12	11.12	11.12	12.12	11.12
BIOPSIA ENDOMETRIO	11.12	14.10	13.10	11.12	14.10	13.10	11.12	14.10

METODOS ESTADISTICOS APLICADOS	GRUPO ESTUDIO				GRUPO CONTROL				Total
	11avo.	14avo.	17avo.	Total	11avo.	14avo.	17avo.	Total	
Promedios	16.138	15.564	13.184	14.962	11.444	21.436	12.856	15.245	
Desviación Standar	10.595	12.410	10.198	1.566	8.091	7.686	7.562	5.407	
Coeficiente de Variación o/o	65.650	79.734	78.108	10.469	70.70	35.85	58.82	35.46	

Cuadro No. 11: Estadística aplicada a los valores Hormonales de la Hormona Luteinizante, en los días 11avo, 14avo y 17avo., del ciclo menstrual, grupo estudio y grupo control.

Fuente: valores tabulados en cuadros anteriores procesados estadísticamente.

METODOS ESTADISTICOS

APLICADOS

		GRUPO ESTUDIO			GRUPO CONTROL				
		11avo.	14avo.	17avo.	Total	11avo.	14avo.	17avo.	Total
Promedio	9.463	9.859	7.9176	9.08	6.33	7.35	6.464	6.7146	
Desviación Standar	12.14	13.627	10.49	1.026	1.655	1.37	0.94	0.554	
Coeficiente de Variación o/o	128.29	138.21	132.60	11.30	25.81	18.65	14.60	8.254	

Cuadro No. 12: Estadística aplicada a los valores hormonales de la Hormona Folículo Estimulante en los días 11avo, 14avo, y 17avo, del ciclo menstrual, grupo estudio y grupo control.

Fuente: 10302 Fuente: 10302 Valores tabulados en cuadros anteriores procesados estadísticamente.

	11avo	14avo	17avo	Total
Hormonas	10.138	12.307	13.704	11.94
Testigo	10.138	12.307	13.704	11.94
Media	10.138	12.307	13.704	11.94
MEJORES	10.138	12.307	13.704	11.94

No.	o/o	MOTIVO DE CONSULTA
8	32o/o	Amenorrea sin problemas de infertilidad
7	28o/o	Amenorrea más infertilidad
6	24o/o	Hemorragia uterina disfuncional
2	8o/o	Trastornos en el ciclo menstrual
1	4o/o	Amenorrea-galactorrea
1	4o/o	Infertilidad
25	100	

Cuadro No. 13: Motivo de consulta en las 25 pacientes Estudio.

No.	o/o	MOTIVO DE CONSULTA
16	64o/o	Dolor Pélvico Crónico DPC
8	32o/o	Leucorrea
1	2o/o	Control de Papanicolau
25	100o/o	

Cuadro No. 14: Motivo de consulta de las 25 pacientes Testigo.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20 - 22	4	16/o/o
23 - 25	4	16/o/o
26 - 28	6	24/o/o
29 - 31	4	16/o/o
32 - 34	2	8/o/o
35 - 37	5	20/o/o
38 - 40	0	0
TOTAL	25	100/o/o
EDAD PROMEDIO	28 Años	
Desviación Standar	S_x 5.42	

Cuadro No. 15: distribución por edades Pacientes del Grupo Testigo.

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20 - 22	1	4/o/o
23 - 25	4	16/o/o
26 - 28	4	16/o/o
29 - 31	6	24/o/o
32 - 34	7	28/o/o
35 - 37	2	8/o/o
38 - 40	1	4/o/o
TOTAL	25	100/o/o
EDAD PROMEDIO	30 Años	
Desviación Standar	S_x 4.19	

Cuadro No. 16: distribución por edades Pacientes del Grupo Estudio.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

De las pacientes investigadas en el grupo de Estudio, el 24o/o consultó por Hemorragia uterina disfuncional, el 28o/o por Amenorrea más infertilidad, el 32o/o por Amenorrea sin problemas de infertilidad, el 8o/o por problemas en el ciclo menstrual (retrasos, hemorragias intermenstruales etc.), el 4o/o por problema de Amenorrea-galactorrea y otra por infertilidad, ésta última con Dx de Stein Levental por laparoscopia en 1980 (ver cuadro No. 1).

En cuanto a edad de las pacientes, oscilaron entre 22 y 38 años, teniendo un promedio de 30 años (ver cuadro No. 16), la paridad de las pacientes el 32o/o de ellas era infertil, un 12o/o presentaba gestas terminadas en abortos y el 66o/o de pacientes de 1 a 5 hijos.

La filancia del moco cervical en las pacientes, detectado los tres días estudiados del ciclo, osciló de 2 a 5 centímetros y en el 82o/o de las pacientes éste no formó cristalización en forma de hojas de helecho.

Los resultados de biopsia practicadas fué así: un 40o/o presentaron Actividad Proliferativa, 24o/o actividad Secretora, 24o/o Hiperplasia adenomatosa y en un 12o/o (tres pacientes) no se encontró tejido endometrial (reportado por patología), posiblemente un Síndrome de Asherman.

Al analizar el comportamiento hormonal en las hemorragias uterinas disfuncionales, nos damos cuenta que ovularon 4 pacientes (3 en el día 11 y 1 en el día 14), y que fueron dos pacientes las que no ovularon ya que sus valores tanto de LH como de FSH se mantienen constantes. Clínicamente las 6 pacientes se considerarían anovulatorias, no sólo por su motivo de consulta sino por el resultado de la biopsia de endometrio ver cuadro No. 1.

En cuanto a las pacientes que consultaron por Amenorrea más infertilidad, comparando valores hormonales con biopsia de Endometrio, nos encontramos que a las pacientes que obtuvieron Actividad Secretora, se manifiesta actividad ovulatoria en dos de ellas (en el 11avo. y 17avo. día) (ver cuadro No. 2) y en una los valores de LH y FSH se mantuvieron constantes sin demostrar pico ovulatorio. En las pacientes con Actividad Proliferativa se encuentra pico ovulatorio y en las dos últimas pacientes existentes niveles constantes de hormonas, éstas cursaron con Actividad Secretora y en la otra no se encontró tejido endometrial, en ellas podríamos dar un Diagnóstico de Disfunción hipotálamo-pituitaria (ver anexo No. 1). Sin embargo todos los valores hormonales tanto de LH como FSH están dentro del rango normal.

Las pacientes sin problemas de fertilidad, pero con Amenorrea (cuadro No. 3), un 75% de pacientes no presentó cristalización de moco cervical, las últimas cinco pacientes presentaron valores casi constantes de LH y FSH, todos los valores dentro del rango normal y sin ningún pico significativo de ovulación. Dentro de éstas hay una paciente que cursa con Actividad Secretora y con niveles bajos de LH y FSH, podríamos pensar en Disfunción hipotalámica (ver anexo No. 1). Encontramos también una paciente con valores bajos de FSH, la cual tuvo una respuesta negativa a la prueba de supresión de progesterona, lo cual nos hace pensar en un fallo hipotalámico-pituitario (ver Anexo No. 2). Las tres pacientes restantes presentaron pico ovulatorio en el 11avo. día, aunque los valores no son tan altos, los días que preceden van en declinamiento.

Las pacientes que consultaron por problemas en el ciclo menstrual (cuadro No. 4), una presenta valores constantes de LH y FSH, sin pico ovulatorio y la otra presenta pico ovulatorio en el 17avo. día, ambas cursaron con una biopsia de endometrio patológica.

En cuanto a la paciente que consultó por Amenorrea más galactorrea (ver cuadro No. 5), tuvo una prueba de supresión de progesterona negativa, presenta valores elevados de LH y sobretodo

de FSH, diagnóstico de Ovario insensible (ver anexo No. 2).

La paciente que consultó por Infertilidad (ver cuadro No. 6) si ovuló, presenta pico de LH el día 11avo. 30.7 mU/ml, la paciente no presenta pico elevado y sostenido de LH que afirmen su diagnóstico de Stein Levental hecho por laparoscopia en 1980, la paciente presentó hemorragia uterina disfuncional en noviembre del 84, se le realizó legrado intrauterino y patología informó reacción desidual, fué intervenida 15 días después por presentar embarazo ectópico en anexo izquierdo.

En conclusión, del total de pacientes que fueron detectadas por problema de anovulación, según motivo de consulta, el 68% lo confirmaron por resultados de Biopsia de Endometrio, el 72% por resultado de cristalización en moco cervical y el 48% por resultado de valores hormonales. La correlación entre Biopsias de Endometrio y valores hormonales fué de 52%, es decir, que coincidían los valores hormonales según resultado de biopsia.

De las pacientes detectadas para grupo control, se buscaron aquellas que no tuvieran problemas en su ciclo menstrual, el 64% de ellas consultó por dolor pélvico crónico (DPC), un 32% por Leucorrea y un 2% por control de papanicolau, (cuadro No. 4), las edades oscilaron entre 20 y 37 años, con un promedio de 28 años. Todas las pacientes fueron fértiles, de 1 a 10 hijos. La biopsia de endometrio fué Actividad Secretora en un 98%, a excepción de una paciente (2%), la cual mostró una Hiperplasia adenomatosa, el 100% de las pacientes tuvieron una filancia de moco cervical de 5 a 10 centímetros y una cristalización positiva para formación de hojas de helecho.

En cuanto al comportamiento de las hormonas LH y FSH (ver cuadros No. 7, 8 y 9) el 24% de pacientes mostró pico ovulatorio en el día 17 del ciclo, con un pico mayor de 32.1 mU/ml de LH y 7.3 mU/ml de FSH y un menor de 25.1 mU/ml de LH y 5.2 mU/ml de FSH., el 68% de pacientes, mostraron pico ovulatorio el día 14

del mes, con valores mayores de 33.7mU/ml de LH y 9.2 mU/ml de FSH y con valores menores de 17.1 mU/ml de LH y 6.6 mU/ml de FSH., el 12o/o de pacientes ovularon el día 11 del mes con pico máximo de 35.15 mU/ml y 10.2 mU/ml de LH y FSH respectivamente y valores menores de 31.2 mU/ml de LH y 8.2o/o mU/ml de FSH.

En cuanto a la paciente que fué detectada en el grupo control, sin problemas en su ciclo menstrual (consultó por Leucorrea), no mostró variación en sus valores hormonales, o sea que no ovuló, de acuerdo a su resultado de biopsia de endometrio (ver cuadro No. 10).

Análisis estadístico: (ver cuadros 11 y 12), se analizó el comportamiento de LH tanto en el grupo control como en el grupo estudio, se hizo análisis de promedios, desviación standar y coeficiente de variación, en éste sentido debemos de analizar el promedio de promedios (columna que dice total) la desviación standar del promedio de promedios, y coeficiente de variación del promedio de promedios, en el grupo estudio hubo un promedio de promedios de 14.96 mU/ml, con una variación de 1.566 mU/ml y un coeficiente de 10.46o/o al compararlo con el grupo control, el promedio de promedios fué de 15.245mU/ml con desviación standar de 5.407 mU/ml y un 35.4o/o de coeficiente, ésto nos indica que en el grupo estudio hubo menos variación y que en efecto en éste grupo se cursó con ANOVULACION, al contrario del grupo control en el cual la variación fué más grande y si hubo OVULACION.

Al analizar FSH con los mismos criterios anteriores (cuadro No. 12, podemos observar que hay menos variación en el grupo control 8.25o/o en contra de 11.3o/o del grupo de estudio, esto nos pondría a pensar que en el grupo control no hubo ovulación y en el estudio sí, sin embargo como lo reporta la bibliografía, la FSH no es determinante en el pico ovulatorio como la LH, y por otro lado en el grupo control, hubieron valores elevadísimos de FSH, que nos hicieron pensar en un síndrome de ovarios insensibles.

Al analizar los valores hormonales reportados en éste estudio y compararlos con los valores normales del kit hFSH y hLH de Hoechst (el cual se utilizó para correr las muestras), podemos observar que los picos ovulatorios alcanzados por las pacientes testigo oscilan entre 35.15mU/ml como valor máximo y 17.1mU/ml como valor mínimo y que un porcentaje de pacientes presentan un pico menor de 25mU/ml el cual es el que sugiere el kit como pico ovulatorio, con un rango de hasta 94mU/ml, sin embargo aunque este 20o/o de pacientes (5) presenta un pico menor de 25mU/ml, sí podemos hablar de pico, ya que los días que le preceden son de un valor menor (ver gráfica No. 8).

El pico reportado por la Hoechst para FSH es de un rango de 8 a 21mU/ml, en este sentido, únicamente un 20o/o de pacientes presentan un rango por arriba de 8mU/ml, las demás sus valores oscilan entre 4.5mU/ml a 7.4mU/ml, siempre presentándolo en forma de pico (ver gráficas en anexos).

CONCLUSIONES

- 1- No todas las pacientes que consultaron por Amenorrea, Hemorragia Uterina Disfuncional y trastornos del Ciclo Menstrual cursaron con anovulación, sin embargo, al analizar el comportamiento de LH y FSH estadísticamente (Desviación Standar y coeficiente de Variación), las hormonas sobre todo LH se comportó sin variación en los tres días y la diferencia entre el grupo control fué relativamente grande, lo que nos comprueba la Hipótesis presentada, en la cual se dice que éstas hormonas se comportan diferentes en las pacientes anovulatorias y en efecto, estadísticamente hay Anovulación. Hay una ligera variación en el sentido de que, algunas pacientes presentaron pico ovulatorio según se puede observar en las gráficas presentadas y también de que, no a todas a quienes se les reportó una Biopsia de Endometrio patológica presentaron sus curvas hormonales planas o con alguna patología aparte de anovulación. Esto debe ser investigado a lo largo del tratamiento de las pacientes que quedan sujetas a control clínico por tener una Biopsia de endometrio patológica.
- 2- Pudimos detectar varias patologías por medio de las pruebas radioinmunoanalíticas (ver cuadros No. 2, 3, 5) una paciente con Disfunción hipotálamo-pituitario, otra con fallo hipotálamo pituitario, otra con Ovarios Insensibles. No fué detectada ninguna paciente con Síndrome de Stein Levental (Ovarios Poliquísticos).
- 3- De las pacientes estudiadas en el grupo testigo, (buscándose todas aquellas en el cual su ciclo menstrual fuera normal), se pudo detectar una que cursaba con Hiperplasia Adenomatosa, de no haber sido así, su enfermedad hubiera pasado desapercibida hasta presentar síntomas, (pte de 20 años que consultó por leucorrea).

4— El comportamiento de las hormonas LH y FSH, fué diferente en las pacientes de éste grupo (control), ya que todas hicieron pico ovulatorio, coincidente con su biopsia de endometrio y su cristalización de Moco cervical.

5— Con respecto a la relación entre Biopsia de Endometrio y comportamiento hormonal y cristalización de Moco Cervical con comportamiento hormonal, tiene más relación la primera ya que se encontró un porcentaje más alto de correlación, en éste sentido la bibliografía consultada había referido como más fidedigno lo segundo, pero lo comparó con temperatura basal y comportamiento hormonal (18).

RECOMENDACIONES

- 1— Que se siga investigando el comportamiento hormonal en las pacientes que presentan una Biopsia de Endometrio patológica, para poder establecer un parámetro hormonal.
- 2— Que se sigan efectuando controles de calidad en el laboratorio de Radioinmunoanálisis, para que cada vez más esta prueba sea más sensible.
- 3— Que se trate de investigar a las pacientes normales con respecto a Biopsias de Endometrio y a hubo una Hiperplasia Adenomatosa en 25 pacientes estudiadas, en éste sentido no hay nada reportado por bibliografía.
- 4— A fin de lograr una evaluación integral de las pacientes amenorreicas, recomiendo estudiarse desde el punto de vista hormonal y de moco cervical además de biopsia de endometrio, a fin de establecer un diagnóstico etiológico. (Y también debido a las variaciones que se encontraron en el presente trabajo de investigación).

RESUMEN

En la presente investigación, se estudió a las pacientes anovulatorias en comparación con las pacientes que ovulaban normalmente, para determinar si en efecto estaban en períodos anovulatorios y establecer diferencias.

Se detectaron 50 pacientes, 25 estudio y 25 control, se utilizó el método Radioinmunoanálítico —RIA— para averiguar el comportamiento de LH y FSH en los días onceavo, catorceavo y diecisieteavo del ciclo menstrual, se tomó muestra de moco cervical para observar su filantez y cristalización, así como también se les efectuó a todas las pacientes biopsia de endometrio.

En el grupo estudio (pacientes anovulatorias clínicamente), el comportamiento hormonal de LH y FSH fué muy variado, no todas las pacientes se mostraron anovulatorias, sino que algunas mostraron pico ovulatorio en el 11avo, 14avo, o 17avo días. También no todas tuvieron una biopsia de endometrio patológica (8 mostraron Actividad Secretora) y por otro lado, otras mostraron una cristalización de moco cervical positivo. Se pudo detectar también factores etiológicos como: Ovarios Insensibles, Disfunción y fallo hipotálamo-pituitario. Se demostró que no siempre los procesos como Amenorrea, o Hemorragias disfuncionales cursan con anovulación.

En cuanto a las pacientes control, todas ellas mostraron pico ovulatorio en los días referidos en que se les sacó las muestras hormonales, todas ellas mostraron una biopsia de endometrio con Actividad Secretora y la cristalización fué positiva en el moco cervical.

Por último si se estableció que hubo diferencias en el comportamiento hormonal en estos dos grupos.

Diagnósticos diferenciales en Amenorrea

	FSH	LH	ESTROGENOS	P.S.P.
Causas Hipotalámicas:				
Disfunción Hipotalámica	N	N	N	+
Disfunción hipotalámica secundaria a medicamentos	N	N	N	+
Disfunción hipotalámica secundaria a stress	N	N	N	+
Disfunción de hipotálámica secundaria a pérdida de peso	NoB BoN	NoB BoN	NoN BoN	+
Fallo o lesiones hipotalámicas	BoN	BoN	BoN	-
Causas Pituitarias:				
Lesiones destructivas (síndrome de Sheehan)	BoN	BoN	B	-
Tumor	BoN	BoN	B	-
Causas Ováricas:				
Fallo Prematuro de Ovario (Ovarios Insensibles)	A	A	B	-
Disminución de la función ovárica (oferectomía, infecciones degeneración cística)	A	A	B	-
Ovario Poliquístico	N	A	N	+
Causas Uterinas:				
Sinequias uterinas (síndrome de Asherman)	N	N	N	-

ANEXO No. 1 : Diagnósticos Dif. en Amenorrea (45).

A:Alto B: Bajo N: Normal.

No. _____
Reg. Med. _____
Fecha _____

VALORES BASALES DE hLH Y hFSH mU/ml

Kit HOECHST BEHRINWERKE AG.

	LH	FSH
FASE FOLICULAR	2-14	1-9
FASE LUTEA	2-17	1-9
PICO OVULATORIO	25-95	8-21
Post-Menopausia	19-81	27-135
HIPOGONADISMO		
Primario	12-60	13-73
Secundario	1-7	1-6

ANEXO No. 3

Nombre _____

Edad _____ Dirección _____

M. de C. é Historia _____

F.U.R. _____ Ciclo Menstrual _____

G. _____ P. _____ AB. _____

Otros (galactorrea) _____

Dx _____

P.S.P. _____

Biopsia de Endometrio _____

CONTROL DE OVULACION

1- 11avo. día

A. Moco Cervical _____

Capacidad de producir hilo (cms.) _____

Cristalización _____ Ph. _____

B. L H _____

F S H _____

2- 14avo. día

A. Moco Cervical _____

Capacidad de Producir hilo (cms.) _____

Cristalización _____ Ph. _____

B. L H _____

F S H _____

3- 17avo. día

A. Moco Cervical _____

Capacidad de Producir hilo (cms.) _____

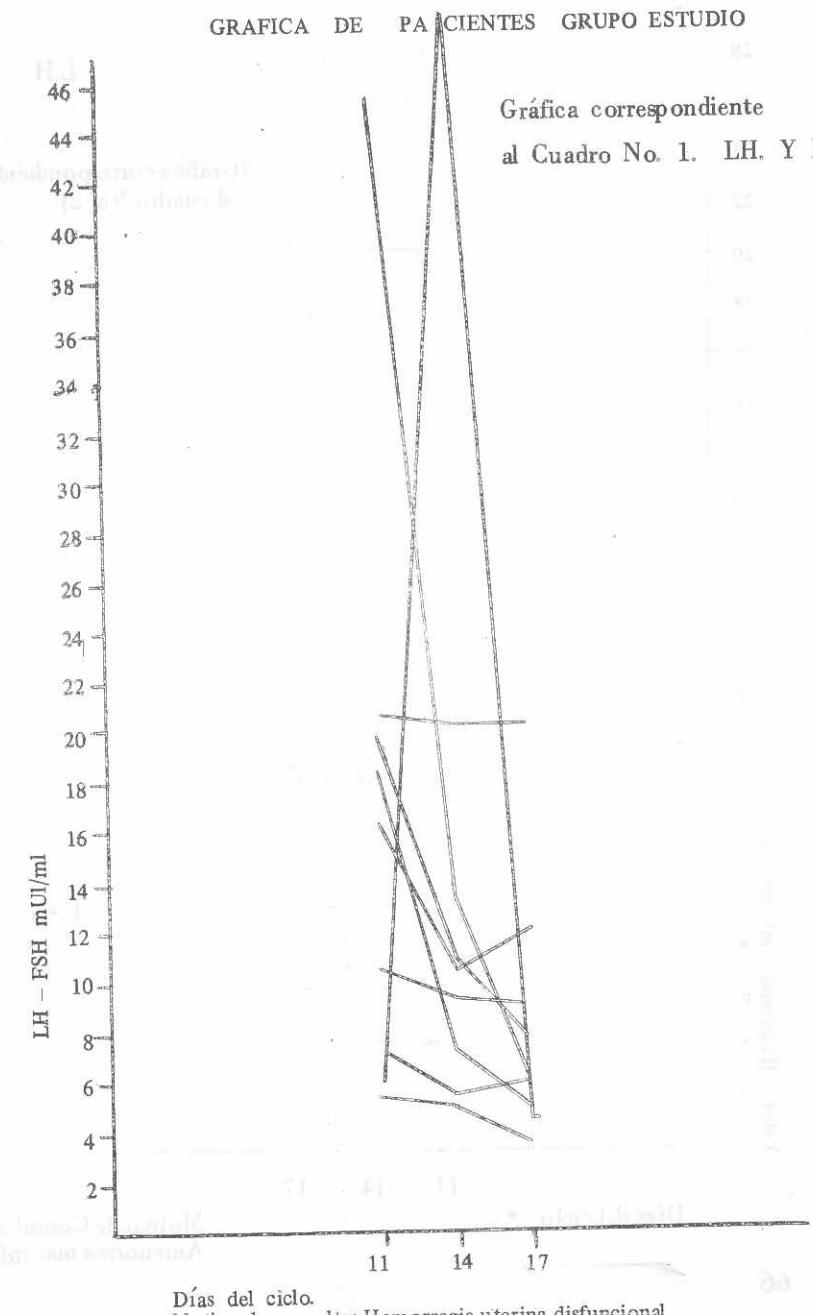
Cristalización _____ Ph. _____

B. L H _____

F S H _____

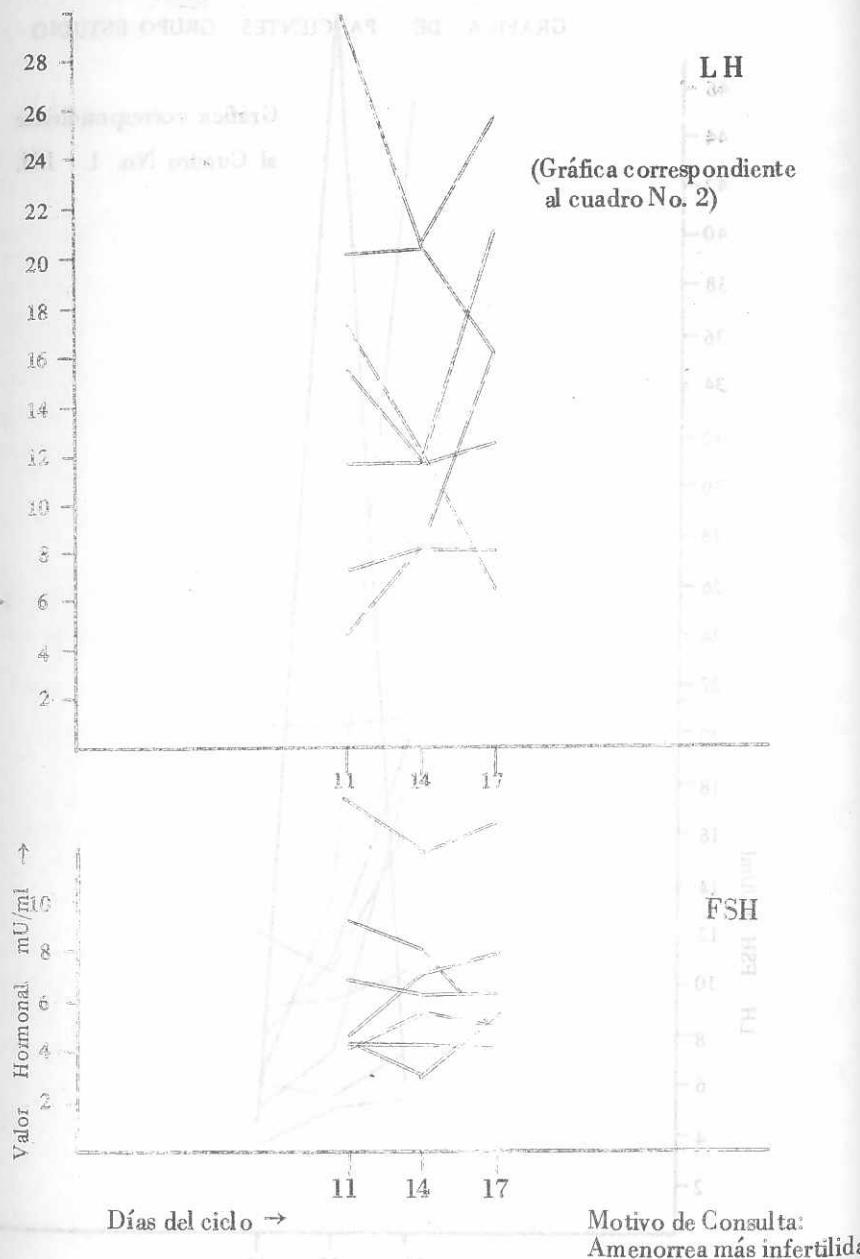
Curva: _____

11 14 17

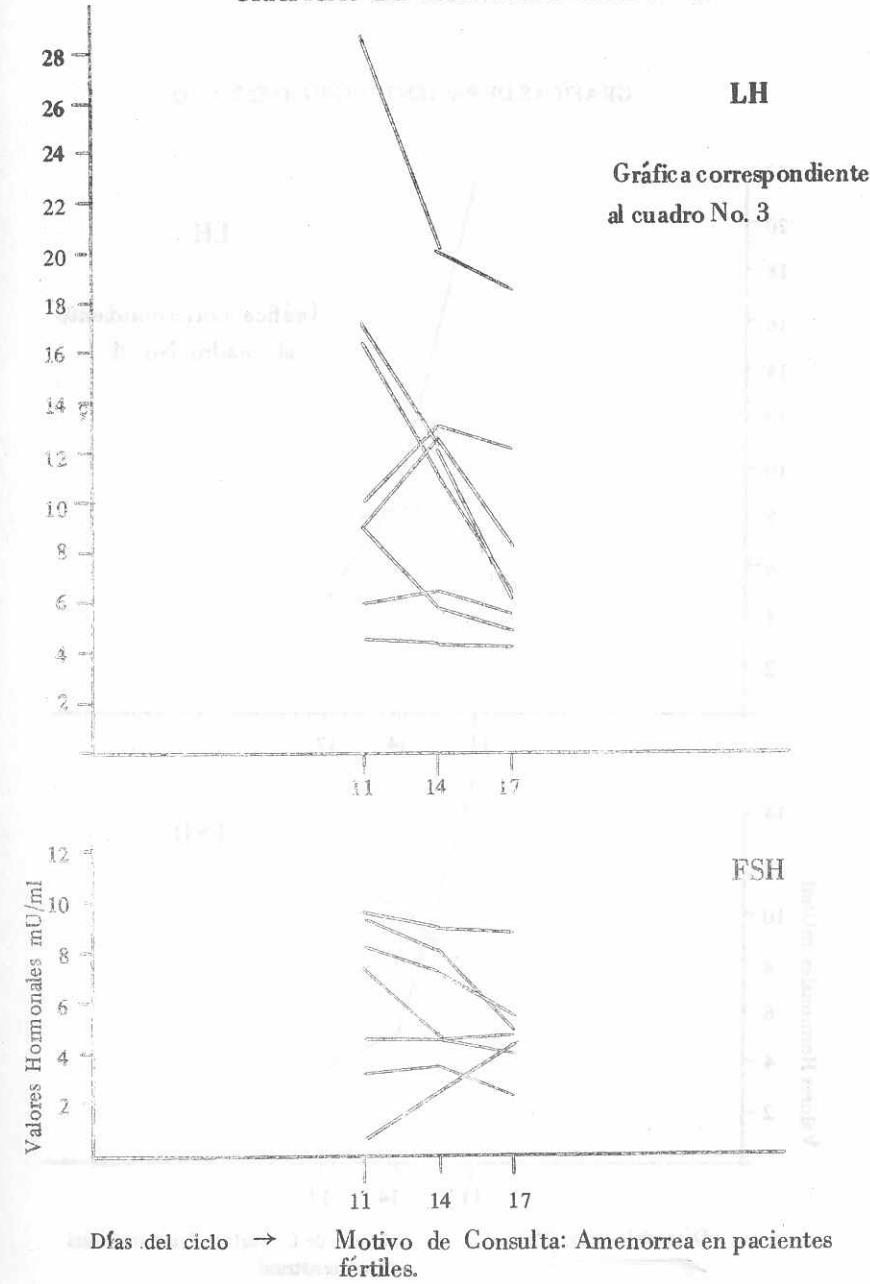


Días del ciclo.
Motivo de consulta: Hemorragia uterina disfuncional

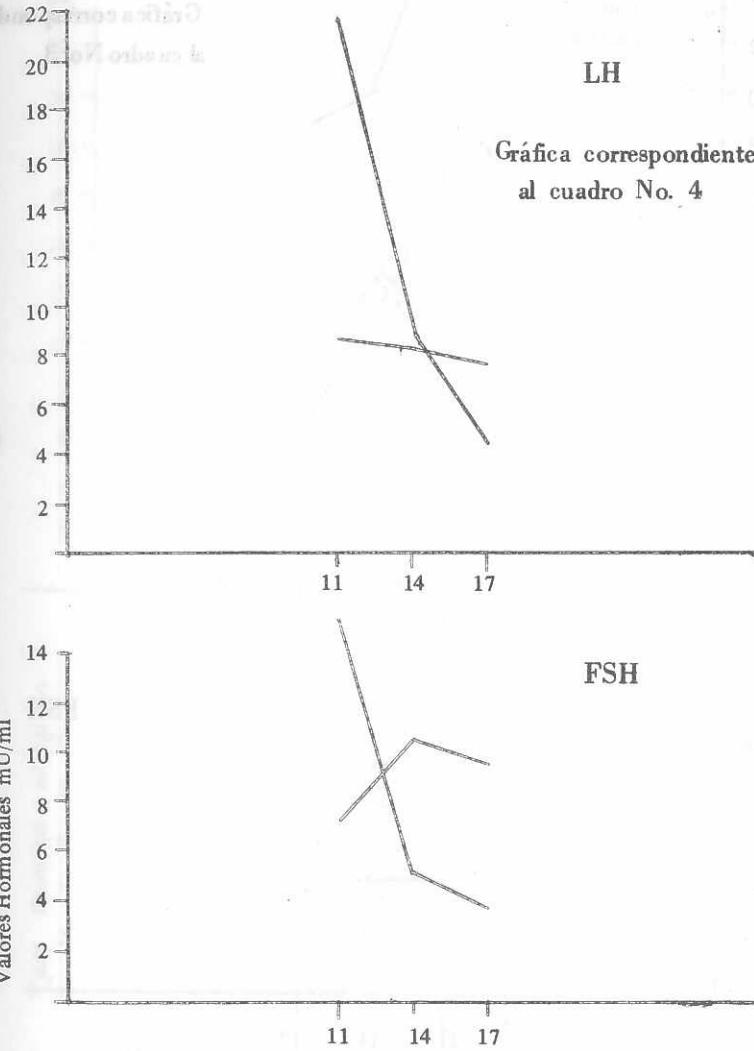
GRAFICA DE PACIENTES GRUPO ESTUDIO



GRAFICAS DE PACIENTES GRUPO ESTUDIO



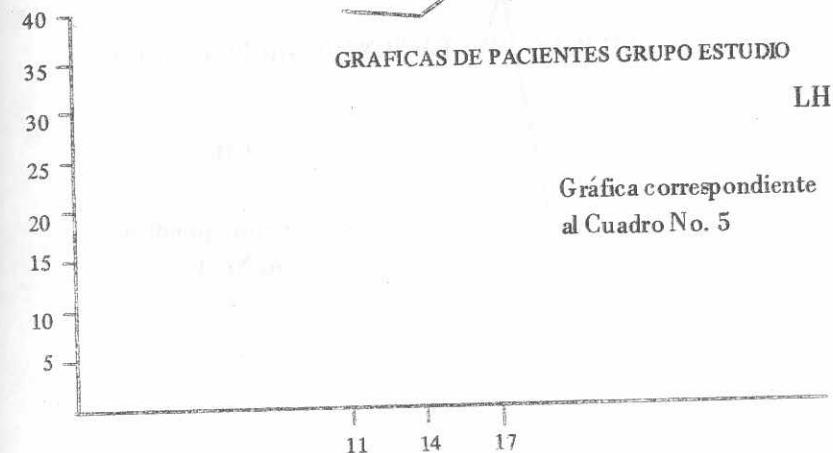
GRAFICAS DE PACIENTES GRUPO ESTUDIO



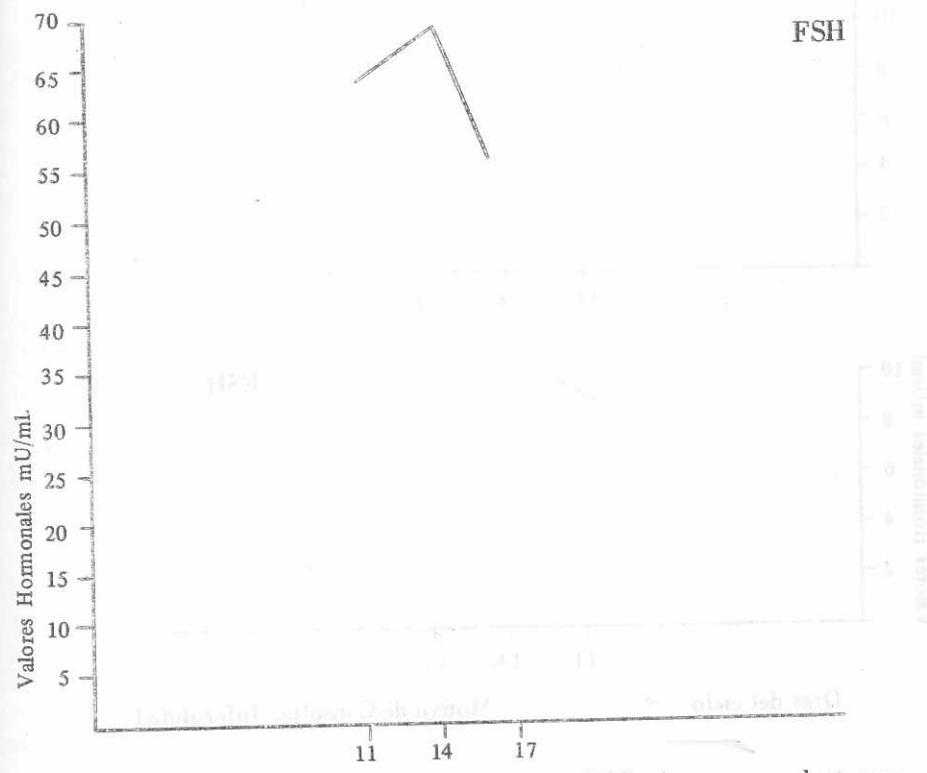
GRAFICAS DE PACIENTES GRUPO ESTUDIO

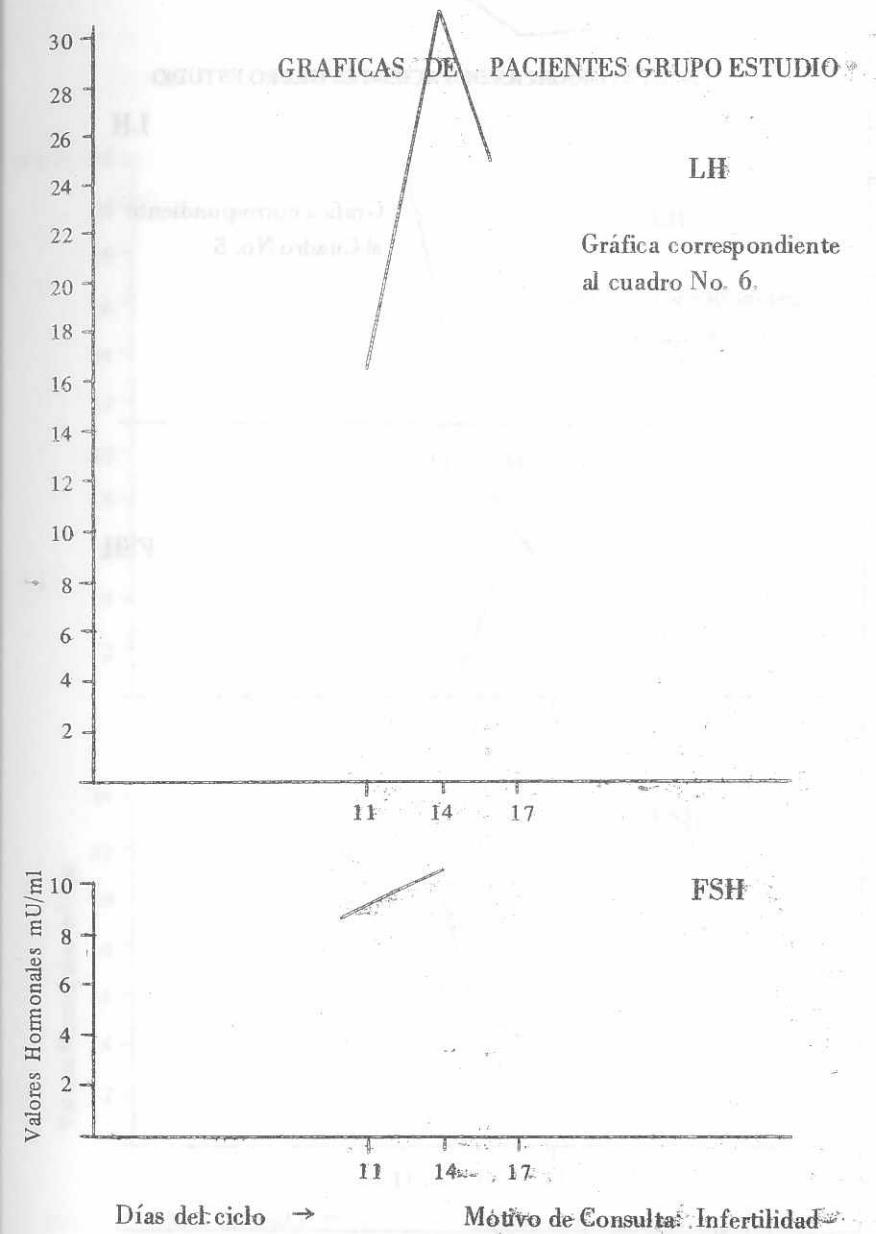
LH

Gráfica correspondiente
al Cuadro No. 5

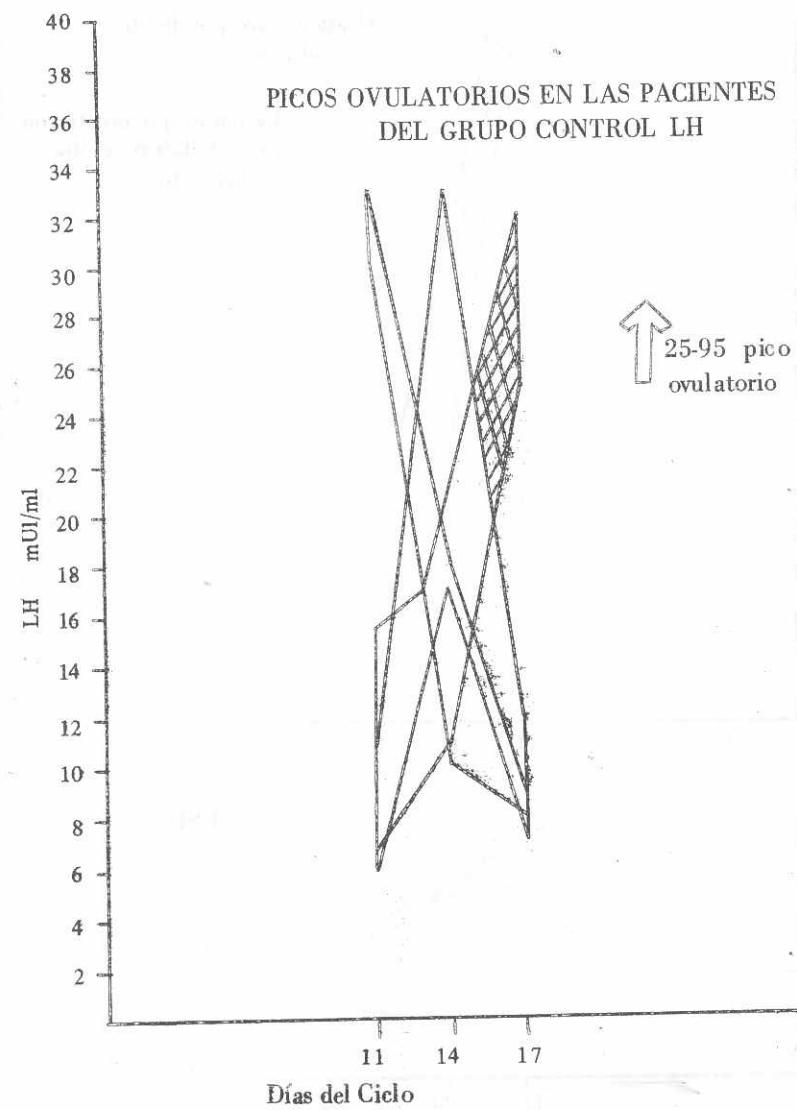


FSH





PICOS OVULATORIOS EN LAS PACIENTES DEL GRUPO CONTROL LH

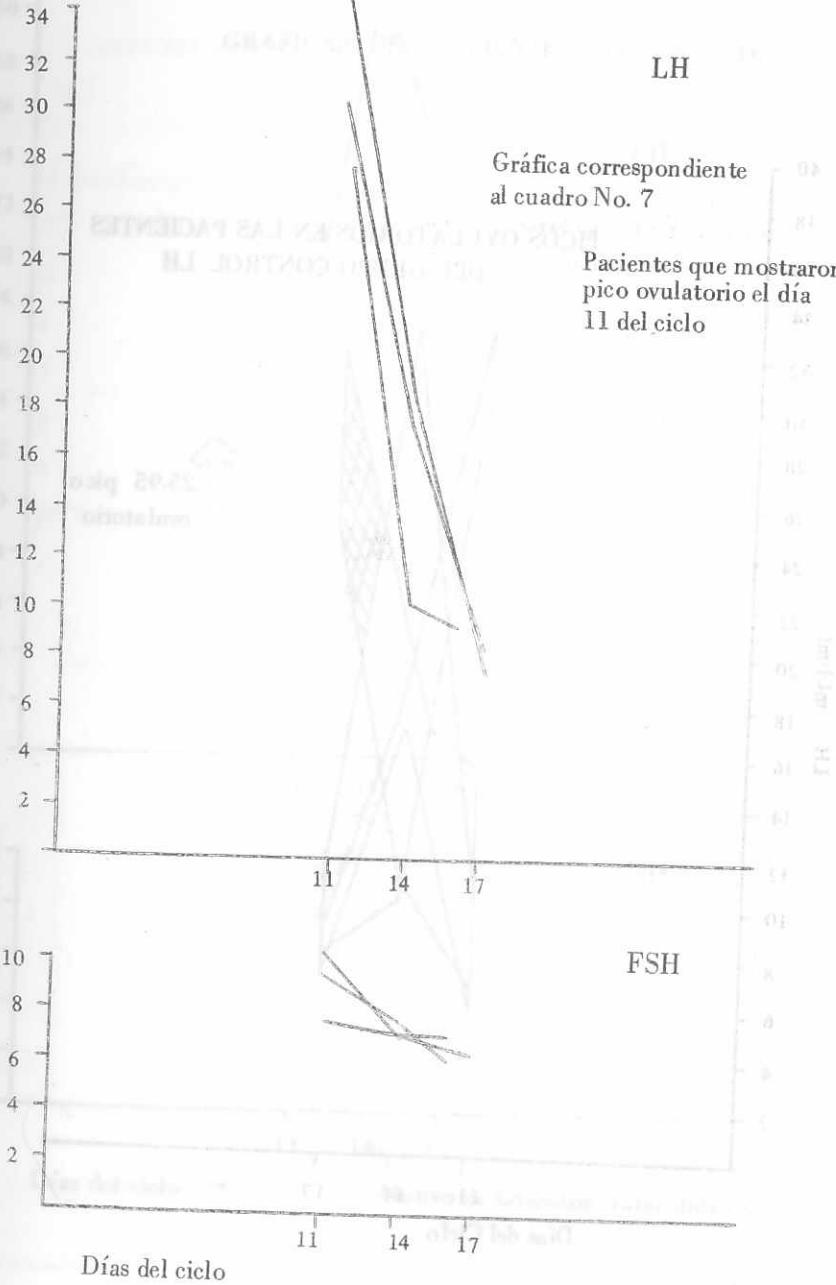


GRAFICAS DE PACIENTES DEL GRUPO CONTROL

LH

Gráfica correspondiente
al cuadro No. 7

Pacientes que mostraron
pico ovulatorio el día
11 del ciclo

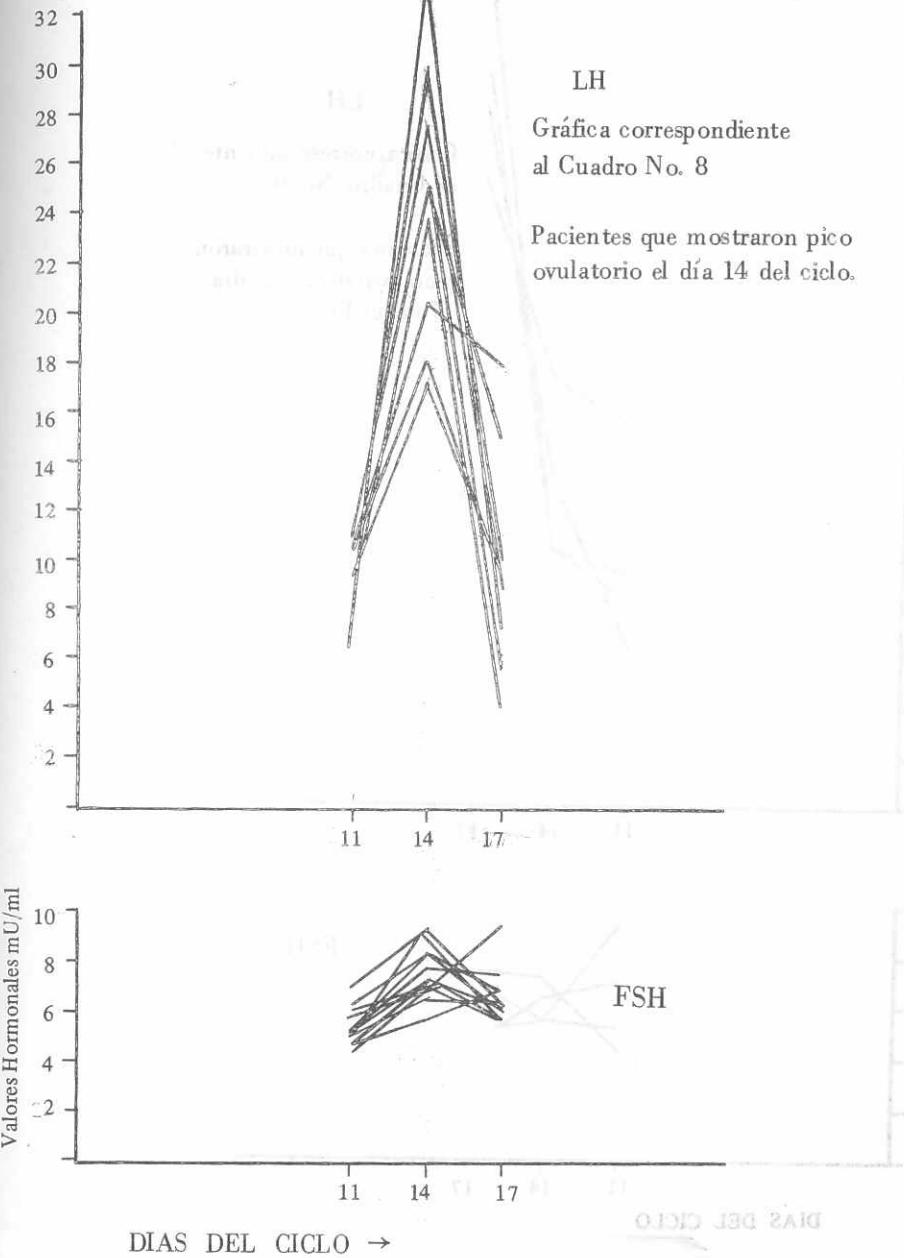


GRAFICAS DE PACIENTES DEL GRUPO CONTROL

LH

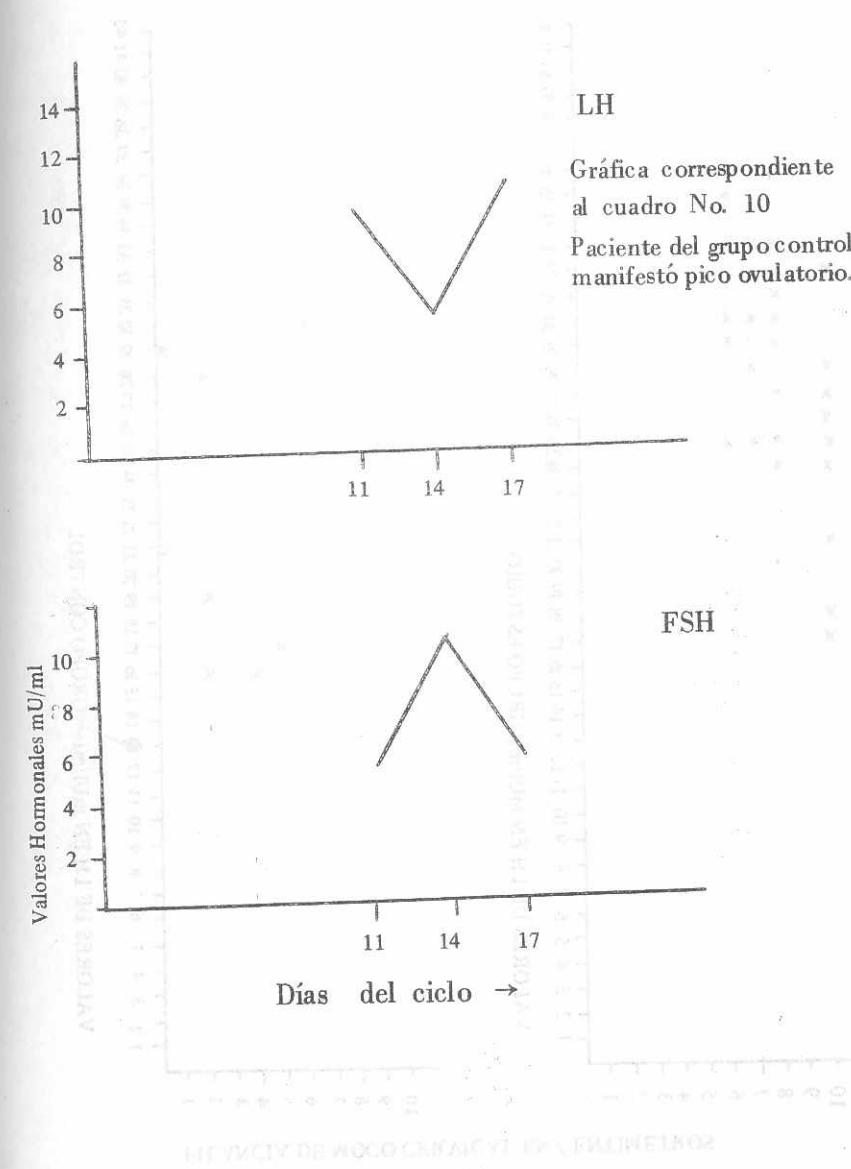
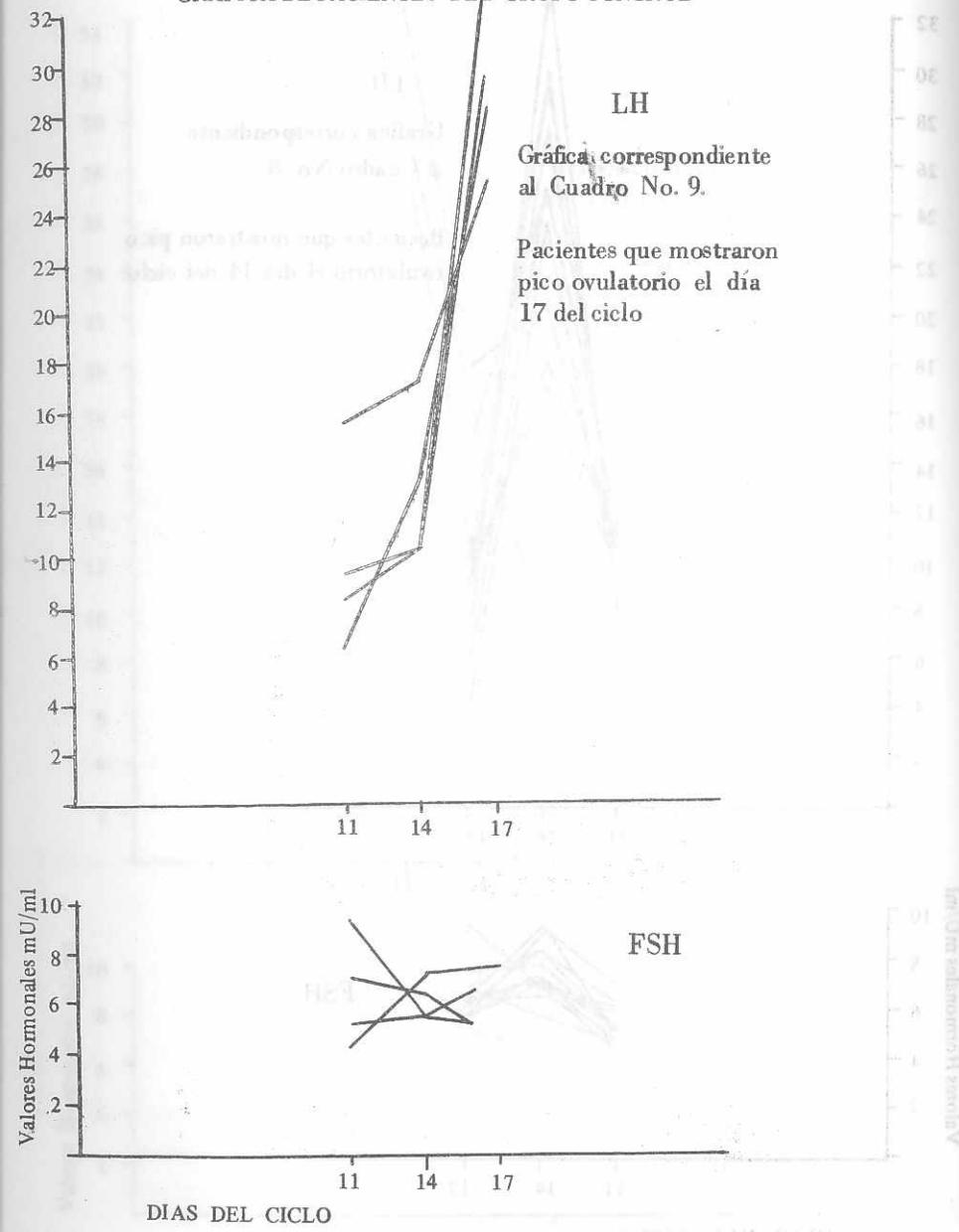
Gráfica correspondiente
al Cuadro No. 8

Pacientes que mostraron pico
ovulatorio el día 14 del ciclo.

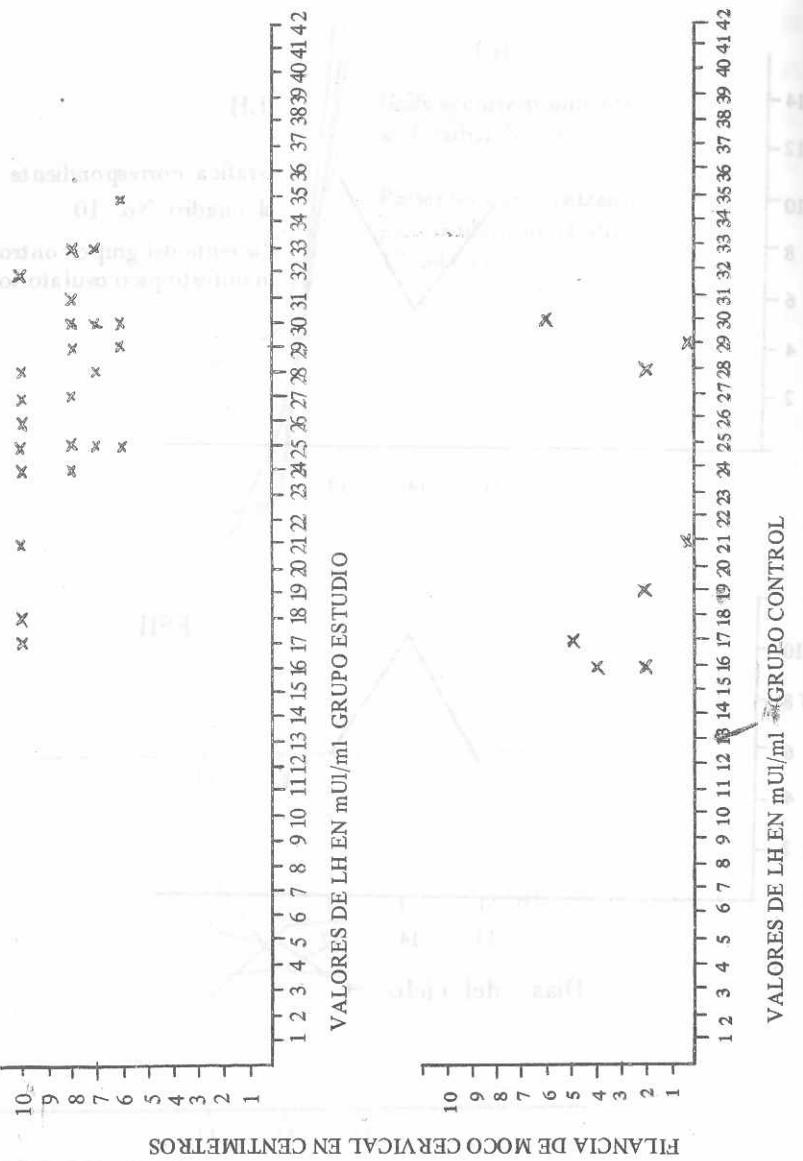


GRÁFICA DE LOS VALORES DE LOS CÓNTENIDOS DEL GRUPO CONTROL

GRÁFICA DE PACIENTES DEL GRUPO CONTROL



RELACION ENTRE FILANCA DE MOCO CERVICAL
Y VALORES HORMONALES DE LH, EN EL MOMENTO
DEL PICO OVULATORIO



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

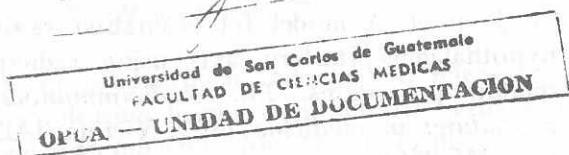
1. Aksel, S. et al. On the correlation of luteinizing hormone-releasing hormone, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and prolactin levels in plasma of women with normal menstrual cycles. *Am J Obstet Gynecol* 1981 Oct 15; 141(4): 362-367
2. Archer, D.F. and Thomas, R.L. The fallacy of the postpill amenorrhea syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1981 Sep; 24(3): 943-949
3. Buvat, J. Buvat-Herbaut, M. Regulation de la foction hypothalamo-hypophysio-ovarienne au cours du cycle menstruel de la femme normales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1981 May; 10(5): 415-423
4. Buvat, J. Buvat-Herbaut, M. Regulation de la foction hypothalamo-hypophysio-ovarienne au cours du cycle menstruel de la femme normales. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1982 Apr; 11(3): 227-235
5. Byk-Mallinkrodt Radiopharmaceutica. *RIA-mat LH and RIA-mat FSH*. Dietzenbach, 1983. 18p. (publicación casa farmacéutica)
6. Chang, J. et al. Steroid secretion in polycystic ovarian disease after ovarian suppression by a long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist. *J Clin Endocrinol Metab* 1983 May; 56(5): 897-902
7. Chou, Y.L. *Análisis Estadístico*. México, Interamericana, 1969. 861p. (pp. 408-410)
8. Coulam, C.B. et al. The association between pituitary adenomas and chronic anovulation syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Jun 1; 143(3): 319-322

9. Curso Internacional de Capacitación sobre Empleo de Técnicas Isotópicas y radiaciones en el estudio de las Relaciones Suelo-Planta, 1o., México 1981. *Instrumentación nuclear* México del 3 nov. al 11 dic. 1981. México Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. 300p. (pp. 118-196)
10. Djahanbakhch, O. et al. A rapid luteinizing hormone radioimmunoassay for the prediction of ovulation. *Br J Obstet Gynaecol* 1981 Oct; 88(10): 1016-1020
11. Djursing, H. et al. Clinical and hormonal characteristics in women with anovulation and insulin-treated diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Jun 1; 143(8): 876-878
12. Domenech-Torne, S. y Galofre, S. *Medicina nuclear*. Barcelona, Científico Médica, 1980. 200p. (pp. 53-62)
13. Fleming, T. et al. Impaired estrogen-induced luteinizing hormone profiles. *Br J Obstet Gynaecol* 1982 Jan; 89(1):80-83
14. Frydman, R. et al. La prédition de l'ovulation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1982 Jul; 11(7): 793-799
15. Fukunaga, T. et al. Enzyme assays to detect preovulatory human luteinizing hormone surge. *Obstet Gynecol* 1983 Jan; 61(1): 102-109
16. Goldenberg, R.L. et al. Gonadotropins in women with amenorrhea: the use of plasma follicle-stimulating hormone to differentiate women with and without ovarian follicles. *Am J Obstet Gynecol* 1973 Aug 1; 116(7): 1003-1004
17. Goodman, L.S. y Gilman, A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica* 6a. ed. México, Panamericana, 1981. 175p. (p. 1352)
18. Gotta, M. *Medicina nuclear*. Buenos Aires, Fondo Educativo Interamericano, 1981. 400p. (pp. 53-62)
19. Healy, D.L. and Burger, H.G. Serum follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, and prolactin during the induction of ovulation with exogenous gonadotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 1983 Mar; 56(3): 474-477
20. Hedon, B. et al. Prediction de l'ovation par détection de l'ascension préovulatorie des oestrogènes et de la LH dans les urines. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1983 Jan; 12(1): 37-40
21. Hilgers, T.W. et al. Natural family planning III. Intermenstrual symptoms and estimated time of ovulation. *Obstet Gynecol* 1981 Aug; 58(2): 152-155
22. Hilgers, T.W. et al. Natural family planning IV. Intermenstrual symptoms and estimated time of ovulation. *Obstet Gynecol* 1981 Sep; 58(3): 345-350
23. Hoechst Behringwerke AG. *RIA-gnost hLH and RIA-gnost hFSH Tachisorb*. Marbur, 1982. 40. (publicación farmacéutica Behring Institut)
24. Hsueh, A.J. Current developments in the mechanism of action of reproductive hormones. *Clin Obstet Gynecol* 1978 Mar; 21(1): 53-66.
25. International CIS. *Luteinizing hormone and follicle stimulating hormone radioimmunoassay kit*. Paris, 1981. 18p. (publicación casa farmacéutica)
26. Jadresic, A. *Endocrinología fundamentos y clínica*. Santiago de Chile, Universitaria, 1968. 810p. (pp. 61-62)

27. Judd, H.L. Endocrinology of polycistic ovarian disease. *Clin Obstet Gynecol* 1978 Mar 25; 21(1): 99-113
28. Koninckx, R.P. et al. Increased postovulatory plasma follicle stimulating hormone levels in the luteinizing unruptured follicle syndrome: a role for inhibin? . *Br J Obstet Gynaecol* 1981 May; 88(5):525-529
29. Lasley, B.L. and Judd, H.L. Pathophysiology of anovulation. *Clin Obstet Gynecol* 1978 Mar; 21(1): 87-95
30. Libertum, C. *Radioinmunoanálisis*. Buenos Aires, López Libreros, 1980. 320p. (pp. 282-283)
31. Malacara, A. et al. *Fundamentos de endocrinología clínica*. México, Prensa Médica Mexicana, 1982. 389p. (pp. 205-217)
32. March, C.M. et al. Feedba efects of estradiol and progesterona upon gonadotropin and prolactin realease. *Obstet Gynecol* 1981 Jul; 58(1): 10-16
33. Mishell Jr. D.R. and Davajan, V. *Reproductive endocrinology, infertility and contraception*. Boston, Little Brown, 1979. 520p. (pp. 67-89, 219-247)
34. Miyake, A. et al. Estrogen induces the release of luteinizing hormone-releasing hormone in normal cyclis women. *J Clin Endocrinol Metab* 1983 Jun; 56(6): 1100-1102
35. Naftolin, F and Tolis, G. Neuroendocrine regulation of the menstrual cycle. *Clin Obstet Gynecol* 1978 Mar; 21(1): 17-29
36. Novak, E.R. et al. *Tratado de ginecología*. 5a. ed. México, Interamericana, 1977. 793p. (pp. 16-29, 608-610, 632-682)
37. Pineda Gonzales, E.R. *Radiosotopos en la industria* Tesis (Ingeniero Industrial) Universidad de San Carlos, Facultad de Ingeniería. Guatemala, 1981 s.p.
38. Ponce de Juárez, R. C. *Determinación de antígeno carcinoembrionario (ACE) por radioinmunoanálisis en pacientes postoperados de carcinoma colorectal confirmado por diagnóstico histopatológico*. Tesis (Químico Biólogo) Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1983. 96p.
39. Raith, L. *Introduction to radioimmunoassay methods*. Frankfurt, Kern & Birner, 1975. 320p. (pp. 5-17)
40. Seibel, M. M. et al. The temporal relationship between the luteinizing hormone surge and human oocyte maturation. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Mar 1; 142(5): 568-572
41. Schmidt-Gollwitzer, M. et al. Detection of ovulation by a radioreceptor assay for human luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1978 Jun; 46(6): 902-905
42. Speroff, L. et al. *Endocrinología ginecológica e infertilidad* 2a. ed. Barcelona, Toray, 1978. 525p. (pp. 19-40)
43. Spona, J. et al. A model for evaluation steroids acting at the hypothalamus-pituitary axis using radioimmunoassay and related procedures. En: *Radioimmunoassay and related procedures in medicine* 1977. Vienna, IAEE, 1978. Vol. 2. (pp. 245-256)
44. Stricker, R.C. and J.C. Warren. Hirsutism: diagnosis and management. *Year book Obstetric and gynecology* 1979. Chicago, 1979. (pp. 311-334)
45. Templeton, A.A. et al. Relation between the luteinizing

hormone peak, the nadir of the basal body temperature and the cervical mucus score. *Br J Obstet Gynaecol* 1982 Dec; 58(2): 152-155

46. Van Look, P.F.A. et al. Impaired estrogen-induced luteinizing hormone release in young women with anovulatory dysfunctional uterine bleeding. *J Clin Endocrinol Metab* 1978 Sep; 46(5): 816-822
47. Yuen, B.H. et al. Regulation of ovarian follicular and luteal function during treatment with exogenous gonadotropins in anovulatory infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1981 Jul 15; 140(6): 629-635
48. Zarate, A. et al. *Endocrinología ginecológica y del embarazo*. 2a. ed. México, Prensa Médica Mexicana, 1982. 180p. (pp. 70-71)



CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD
(C I C S)

CONFORME:

Dr. M. V. ABOLO LOPEZ VILLANUEVA
ASESOR.

Dr. ASESOR: GOLEAT GUERRERO ALVAREZ
M. V. C. COL. 100-1000
COL. 100-1000

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

REVISOR:

Dr. Mario René Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U.S.C.G.
Guatemala, 18 de febrero

de 1985.

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).