

## FISIOLOGIA DEL CICLO MENSTRUAL

DR. MARTIN GARCIA LA MADRID

Se sabe hoy día que la producción y liberación de gonadotrofinas hipofisarias son regidas por centros hipotalámicos que tienen la facultad de reaccionar a las concentraciones de estrógenos y progesterona en la circulación, al modificar la regulación que ejercen en la hipófisis. La hormona estimulante de los folículos (FSH), la hormona luteinizante (LH), también llamada hormona estimulante de las células intersticiales (ICSH), y la hormona luteotrópica (LTH) son hormonas elaboradas por la adenohipófisis que guardan relación específica con la regulación de la ovulación. En las fases iniciales del ciclo, por efecto de la secreción de FSH, muchos folículos comienzan a desarrollarse. Sin embargo, como regla sólo un folículo está destinado a ovular en la mujer; los demás de cada grupo experimentan un fenómeno degenerativo llamado atresia. Durante la fase de desarrollo folicular se producen estrógenos en cantidad creciente y los productos de excreción son estimados en forma de metabolitos en la orina. Al aumentar la producción de estrógenos ocurren cambios característicos en el endometrio, epitelio vaginal y secreción de las glándulas cervicales. Además, se elabora LH en cantidad creciente y comienza a disminuir la excreción de FSH.

Poco después, el folículo se rompe y pone en libertad al óvulo. En el sitio de la rotura del folículo se desarrolla el cuerpo amarillo o lúteo, y esta estructura, de carácter pasajero, elabora progesterona en cantidad importante. Algunos datos sugieren que el cuerpo amarillo puede producir estrógenos y por el efecto de los estrógenos y la progesterona el endometrio se prepara para la posible nidación del huevo. La vida del cuerpo amarillo es limitada, y, en caso de no ocurrir concepción, el cuerpo lúteo comienza a experimentar regresión 10 días después de formarse, aproximadamente. En consecuen-

cia, al cesar el sostén hormonal, ocurre descamación endometrial. Esta serie de fenómenos se repite de nuevo, al producirse en cantidad creciente FSH y experimentar maduración un nuevo grupo de folículos. Desde el punto de vista de la reproducción, cabe decir que el ovario tiene función doble; a saber: en primer lugar, producción de gametos y, en segundo lugar, secreción de hormonas importantes. Veamos algunos detalles acerca de la regulación hipotalámica de la secreción adenohipofisaria.

Flerko postula que la producción y la liberación de FSH y LH por la adenohipófisis son reguladas por mecanismos diferentes. El primero es un sistema secretorio de la zona hipófisiotrópica que estimula la producción y la liberación constante de hormonas trópicas a nivel basal, pero no puede aumentar ni inhibir la liberación. El segundo sistema es un mecanismo de liberación o "regulación de la liberación" para FSH y LH, situado en la porción anterior del hipotálamo y en estructuras adyacentes. En esta zona localizada, los elementos nerviosos son sensibles a los esteroides sexuales, de manera que la liberación de gonadotropinas es inhibida por pequeños aumentos de la concentración sanguínea de los esteroides mencionados.

También existen hechos importantes en el ser humano sobre la regulación de la ovulación por el sistema nervioso central. Muchos estudios indican gran frecuencia de anomalías menstruales e insuficiencia ovulatoria en psicóticas. También se ha observado amenorrea en mujeres sometidas a tratamiento con electroshock, durante la sugestión hipnótica y en prisioneras en campo de concentración.

Con esto se ha introducido el nombre de amenorrea hipotalámica para denotar mujeres en quienes cesaba la liberación de LH después de traumas psíquicos. Los factores

emocionales relacionados con insuficiencia ovulatoria incluyen temor o deseo de embarazarse, tensión, desajustes sexuales, muerte del ser amado y cambio de ambiente, entre muchos otros.

En consecuencia, el hipotálamo parece regular la liberación de hormonas trópicas hipofisarias por virtud de la reacción a hormonas que provienen de glándulas periféricas, que actúan a manera de retroalimentación en el hipotálamo y otras zonas del encéfalo, y también por virtud de la reacción a otros estímulos que actúan en el sistema nervioso central.

En cuanto a la adenohipófisis, ésta libera 3 principios gonadotróficos; a saber: hormona estimulante de los folículos (FSH), hormonas luteinizantes (LH) y hormona luteotrópica (LTH). Se sabe que durante la vida embrionaria y la extrauterina antes de la pubertad, las células germinativas en el ovario constantemente se incorporan en folículos primordiales, experimentan atrofia y no evolucionan más. En algún momento del desarrollo, la cantidad creciente de FSH parece provocar una fase de crecimiento rápido en grupos de folículos.

Estos folículos pasan por etapas sucesivas de proliferación de la granulosa, formación de antro y conversión a folículos maduros de De Graaf. Al llegar a la mitad del ciclo, la secreción de FSH es complementada por aumento de producción de LH. Entonces ocurren dos fenómenos importantes en la mujer, que hasta la fecha no se ha explicado. En primer lugar, un folículo predomina y sigue desarrollándose hasta ovular; en segundo lugar, los folículos acompañantes experimentan los fenómenos regresivos llamados atresia. No se ha dilucidado si el folículo que predomina está dotado intrínsecamente de la capacidad para ovular, o si el predominio es, sencillamente, reacción a influencias estimulantes externas. Además, no se han dilucidado los factores por los cuales los

demás folículos de cada grupo experimentan atresia.

En cuanto a los estrógenos, las 3 sustancias clásicas estrona, 17 $\beta$ -estradiol y estríol, son los estrógenos mejor conocidos elaborados por el ovario, aunque se ha identificado 20 estrógenos naturales, siendo el 17 $\beta$ -estradiol el más activo. En fecha reciente se ha revisado métodos, interpretación y resultados de las estimaciones en plasma. Las cifras de estradiol y estrona en estado no grávido son, aproximadamente, de 0.02 a 0.03  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ . de plasma. Hacia el final de la fase preovulatoria del ciclo menstrual aumenta la producción de hormonas estrógenas, que con toda seguridad provienen de las células tecales y granulosa que rodean al folículo. Aunque es probable que del folículo ovulatorio en cada ciclo dependa la porción principal de los estrógenos elaborados, los folículos que experimentan atresia también pueden secretar estrógenos y ayudar por ello a mantener el endometrio en el lapso entre la ovulación y la formación de cuerpo amarillo.

Y por último diremos que la progesterona tiene importancia peculiar entre las hormonas esteroideas. Es la secreción característica del cuerpo amarillo y de la placenta. Aunque el cuerpo amarillo es el productor principal de progesterona en el ciclo menstrual hay datos de que en la fase preovulatoria el folículo ovárico maduro puede elaborar progesterona antes que se forme cuerpo lúteo; o probablemente son formados también por otros folículos en desarrollo que quizá no hayan alcanzado la etapa de sintetizar progesterona. Después de la ovulación, por efecto de la LH, las células tecales experimentan luteinización, se forma el cuerpo amarillo y la elaboración de la progesterona alcanza proporciones importantes. En el sexto o séptimo día post-ovulatorio, el cuerpo amarillo tiene aspecto característico, haya ocurrido o no fecundación.

Sin embargo, después de esta fecha, si no hubo fecundación, se aprecia cambios degenerativos en el cuerpo amarillo y la excreción de pregnandiol, que alcanzó el máximo entre el octavo y el décimo primer día postovulatorio, comienza a disminuir. Estos son pues, en resumen, los fenómenos

endocrinos principales durante el ciclo menstrual, y se destaca en especial los mecanismos que participan en la ovulación, la importancia hormonal y las acciones mutuas de las que depende la función normal del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.