



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÒN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS

Y NUTRICIÒN SALVADOR ZUBIRÀN

**HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS EN EL CICLO
MESNTRUAL**

**CICLO CONTROL Y CICLO TRATADO CON ANTICONCEPCION
DE EMERGENCIA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGÌA E IMAGEN

PRESENTA:

ROSAURA EUGENIA FUENTES CORONA

AGOSTO 2007





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

• Introducción	3
• Ciclo normal	4
• Hallazgos ultrasonográficos en el ciclo normal	9
• Ciclos anormales	15
• Planteamiento del problema	17
• Justificación y Objetivos	19
• Metodología	20
• Resultados	22
• Discusión y conclusiones	27
• Bibliografía	28

INTRODUCCIÓN

La infertilidad se define como la incapacidad para la concepción durante un periodo de 1 año sin uso de métodos anticonceptivos. En Estados Unidos se calcula que el 10-15% del total de las parejas son infértiles^{1,2}.

Los métodos de imagen son esenciales para el diagnóstico y el tratamiento de estas pacientes¹. Es bien conocido que el ultrasonido se ha utilizado como una herramienta de apoyo en pacientes con infertilidad, es económico y esta prácticamente disponible en cualquier centro de atención de salud.

El ultrasonido permite conocer aspectos importantes de la anatomía como malformaciones uterinas que pueden ser la causa de la infertilidad, su mayor utilidad se ha demostrado en el seguimiento folicular, sobre todo en pacientes que están utilizando agentes inductores de la ovulación.

Uno de los primeros estudios realizados para seguimiento folicular con ultrasonido se publicó en 1985¹. En este estudio se realizaron ultrasonidos abdominales con transductores de 3.5Hz, se realizaron medidas de los ejes sagitales y transversos de ambos ovarios y se numeraron todos los folículos que tuvieran medida mayor a 5mm, se realizó comparación con pacientes control que no fueron sometidas a tratamiento de estimulación ovárica¹.

Fue este el primer estudio donde se analizaron los hallazgos asociados a la maduración folicular que incluían:

- Engrosamiento de la pared con o sin septos
- Márgenes pobremente definidos
- Presencia de *cumulus oophorus* (imagen pobremente definida localizado excéntricamente o adyacente a la pared)

El análisis incluyó a 89 pacientes con un total de 759 ciclos analizados. El promedio de los folículos en tamaño fue de 19mm y 39% de estos tuvieron ecos internos y engrosamiento de la pared, fueron estos dos últimos hallazgos los que se utilizaron como parámetro para iniciar inseminación y ver la respuesta a la Hormona gonadotropina coriónica (HGC)¹

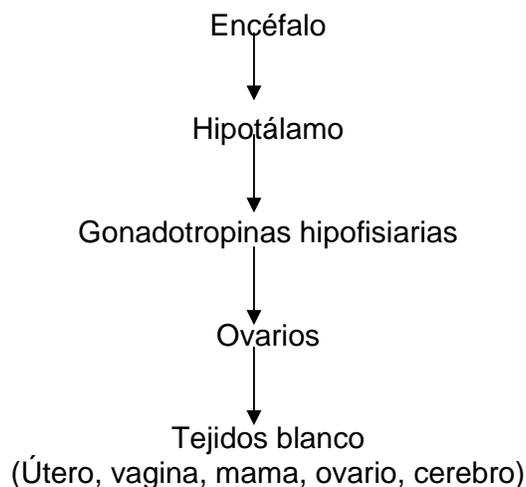
De este estudio también se concluyó que la presencia de líquido libre era un indicador de ovulación y que las pacientes que no mostraban los hallazgos previamente descritos no lograron embarazarse¹.

El desarrollo de los nuevos equipos de ultrasonido hicieron posible estudiar y entender mejor los hallazgos por ultrasonido durante las diferentes fases del ciclo menstrual³.

CICLO NORMAL

La función reproductiva normal de la mujer involucra una interacción coordinada del hipotálamo, hipófisis, ovario y útero bajo la influencia de otros órganos como el hígado (que produce globulina para la fijación y transporte del esteroide).

El eje neuroendocrino es un sistema de retroalimentación negativa, que sucede cada 28 días en promedio durante el ciclo menstrual.



El péptido GnRH (hormona liberadora de gonadotropina) se secreta de manera pulsátil a partir del hipotálamo, en la circulación porta hipofisaria. Una vez en la hipófisis anterior la GnRH estimula a las células gonadotropas, estas responden a la GnRH con la secreción de dos hormonas polipeptídicas, la hormona luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH).

Una de las respuestas ováricas a las gonadotropinas, en particular a la FSH consiste en la maduración de los oocitos, bajo la influencia de esta maduran una cohorte de folículos. Normalmente solo un folículo sobrevive para completar el proceso el cual culmina con la liberación de un óvulo fecundable.

El resto de los folículos activados sufre atresia.

La segunda respuesta ovárica a la LH y FSH consiste en la síntesis, modificación y secreción de hormonas esteroideas, estas incluyen:

Lípidos	Citocinas	Péptidos
Prostaglandinas Tromboxanos	Interleucina 1 α y β Interleucina 6 Interferón γ Factor 1 estimulante de colonias	Prolactina Relaxina Endorfina Factor de crecimiento epidérmico Factor insulinoide del crecimiento Factor de crecimiento del fibroblasto Factor del crecimiento derivado de las plaquetas Factor de crecimiento transformador Proteínas fijadoras de IGF Fibronectina Factor de necrosis tumoral Péptido similar a la hormona paratiroidea

La producción de hormonas esteroides en el ovario tiene lugar en dos fases.

Los esteroides principales secretados de manera temprana en cada ciclo ovárico corresponden a los andrógenos y estrógenos. Los andrógenos se sintetizan en las células de la teca y difunden al interior de los folículos, y en las células de la granulosa estos se convierten (por aromatización) en estrógenos.

La concentración de los estrógenos aumenta durante la primera mitad del ciclo o fase folicular. La LH estimula la producción de andrógenos en las células de la teca y la FSH estimula la actividad de la aromatasa en las células de la granulosa. **Fig. 1.**

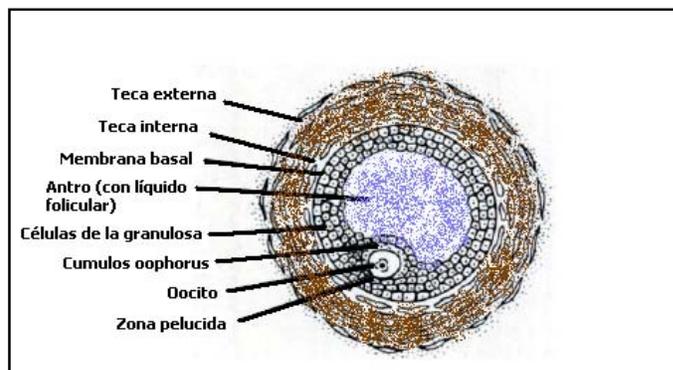


Fig. 1. Ovulo. Componentes celulares

Los estrógenos y la FSH desencadenan la aparición de receptores de LH en la superficie de las células de la granulosa. La estimulación de estos receptores mediante la LH activa la producción de progesterona hacia el final de la fase folicular, la cual dura de 12 a 18 días.

La fase folicular inicia en el primer día de la menstruación, el folículo destinado a ovular se deriva de una cohorte de folículos en desarrollo que se forman durante el desarrollo fetal. La mayoría de los folículos primordiales nunca se desarrollan. Durante la fase folicular la FSH se secreta en la hipófisis anterior en respuesta a la secreción pulsátil de GnRH del hipotálamo³.

En la ovulación el folículo maduro se rompe y libera el óvulo, el cual ingresa a una de las trompas y de ahí llega a la cavidad uterina. **Fig. 2.**

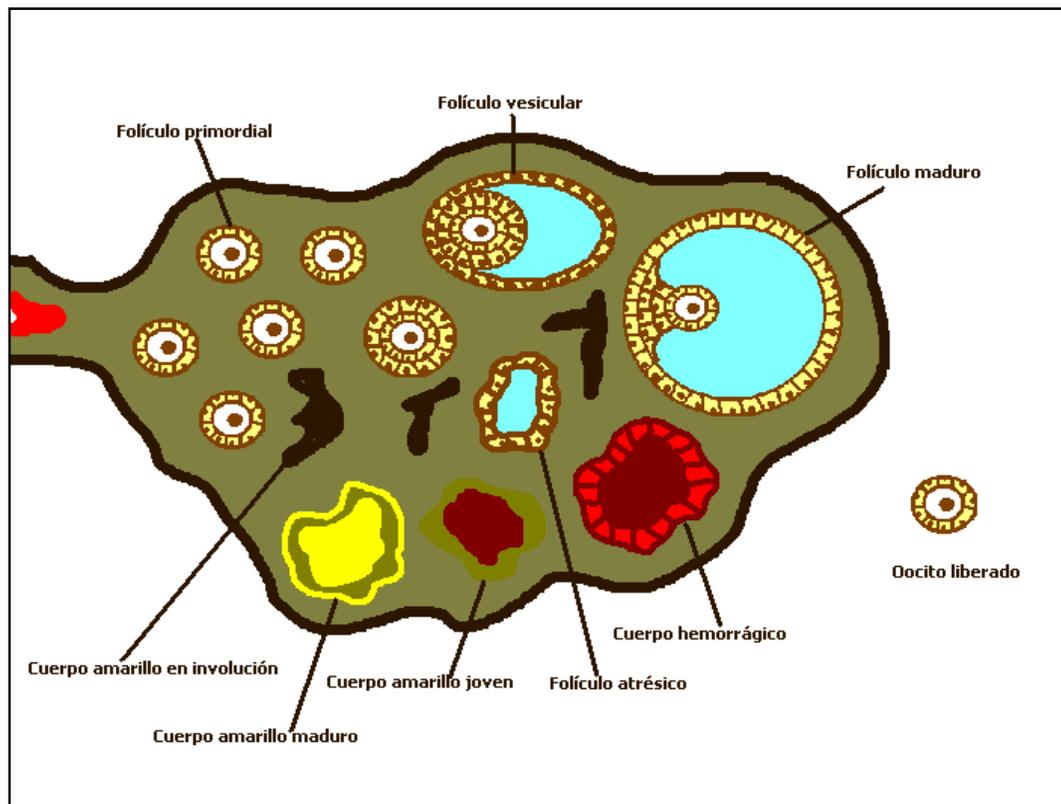


Fig. 2. Ciclo ovárico

Una vez liberado el óvulo se desarrolla el cuerpo lúteo, el cual sintetiza y libera grandes cantidades de estrógenos y progesterona, iniciando así la fase lútea. Las concentraciones elevadas de estrógenos y progesterona promueven la maduración del endometrio, con desarrollo glandular.

Las concentraciones de estrógeno, inhiben la secreción de LH, que es la responsable de la ruptura folicular y la formación del cuerpo lúteo, esta última fase tiene una duración de 14 días. **Fig. 3.**

El cuerpo lúteo degenera si no hay fecundación. El endometrio no puede mantenerse en ausencia de estrógenos.

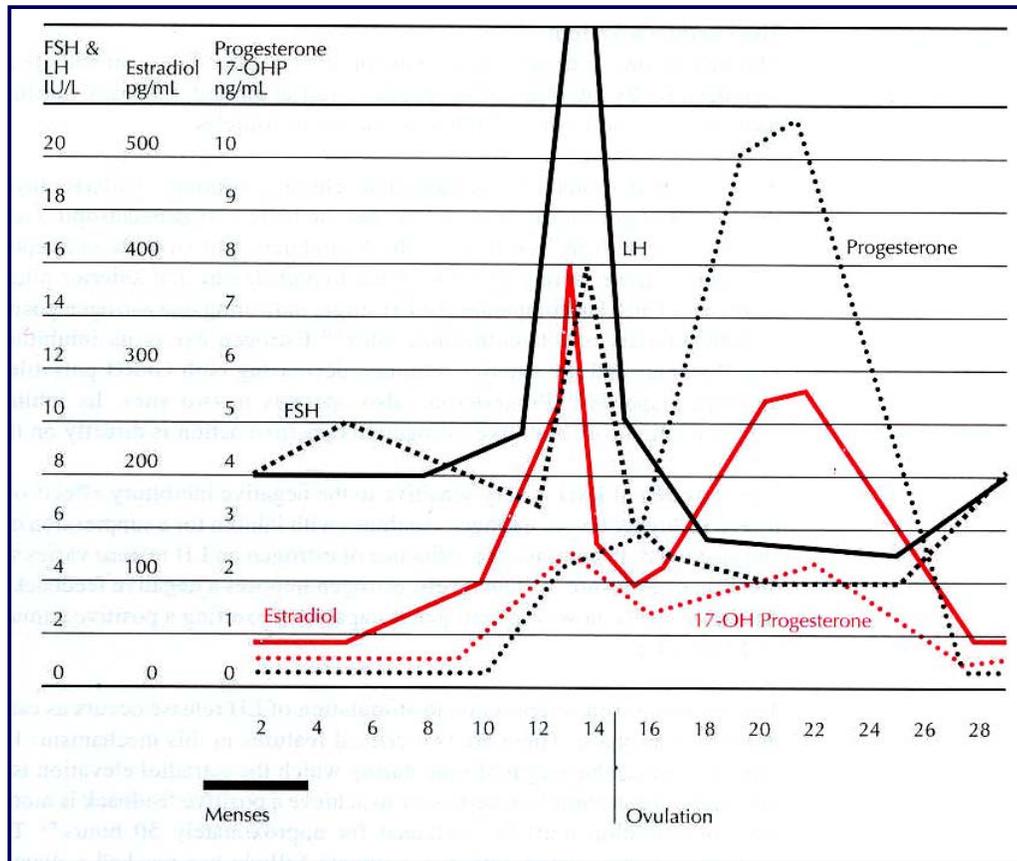


Fig. 3. Producción esteroidea normal.

Si hay fecundación e implantación se comienza a secretar hormona gonadotropina coriónica humana (HCG), hormona con acción similar a la LH, la cual no se inhibe y se mantiene a pesar de las altas concentraciones de estrógenos y progesterona. Esta conserva el cuerpo lúteo por un periodo de 8 a 10 semanas, hasta que se ha desarrollado por completo la capacidad productora de progesterona por la placenta.

Histológicamente los ovarios no están cubiertos de peritoneo, solo tienen una capa de epitelio germinal. Por debajo de la capa germinal está una cápsula fibrosa que corresponde con la túnica albugínea. El estroma se divide en capa interna (medular) y capa externa (cortical) donde se desarrollan los folículos y el cuerpo lúteo³.

El ovario en una mujer adulta tiene medidas aproximadas de 2.5-5cm de largo y 1.5-3cm de ancho, generalmente tiene un volumen menor a 6cm³.

Hay dos capas del endometrio, la capa funcional y la capa basal esta ultima se mantiene intacta en cada ciclo y contiene los vasos que se elongan y suplen el endometrio cuando se engruesa.

Los cambios endometriales se dividen en 3 fases, menstrual, proliferativa y secretoria. Las ultimas 2 fases coinciden con la fase folicular y lútea del ciclo ovárico. **Fig. 4.**

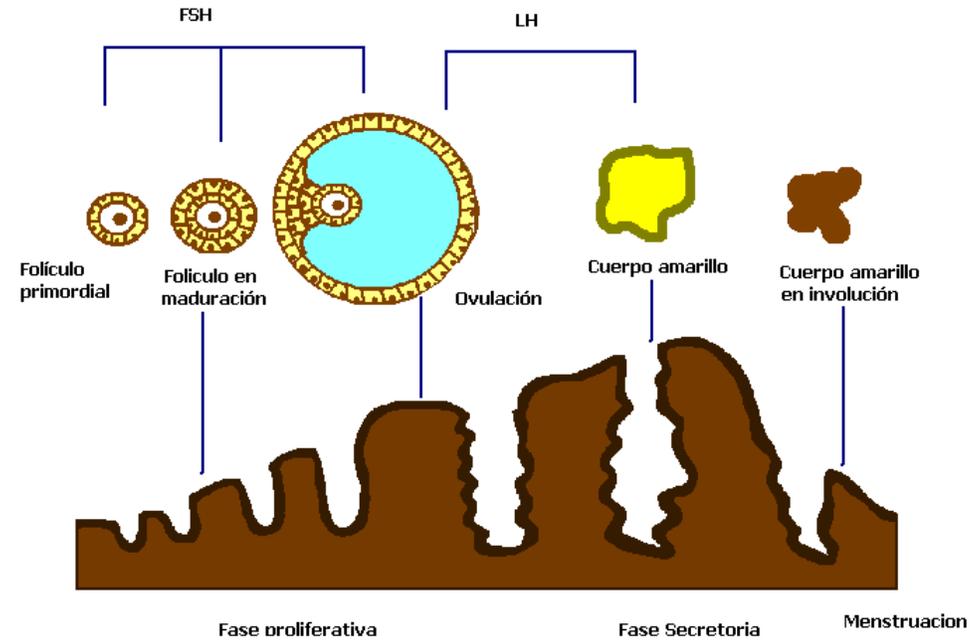


Fig. 4. Esquema representativo de los cambios normales en el endometrio y su correlación con el ciclo ovárico.

HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS EN EL CICLO NORMAL

Fase folicular

Bajo la influencia de la FSH un grupo de folículos preantrales comienzan la producción de estrógenos por las células de la granulosa, ambas son responsables de la maduración folicular **Fig. 5**.



Fig. 5. Ovario derecho. Se observan múltiples imágenes anecoicas redondeadas que corresponden a folículos en desarrollo durante la fase folicular

Por retroalimentación negativa, el incremento de los estrógenos disminuye la FSH, esto es responsable de que el resto de los folículos no continúen su desarrollo y se vuelvan atresicos³.

Posteriormente la LH completa la maduración folicular con disminución en la división del oocito y luteinización de la granulosa que empieza a producir progesterona³.

En la etapa menstrual temprana se reclutan folículos y pueden ser vistos en los días 5-7, la selección del folículo dominante ocurre en los días 5-7 pero la dominancia no es aparente por ultrasonido hasta los días 8-12, el cual tendrá un crecimiento progresivo, el resto de los folículos reclutados rara vez llegan a medir más de 14mm **Fig. 6**.



Fig. 6. Ovario. Ultrasonido realizado en el día 10 del ciclo, observando ya al folículo dominante

En menos del 80% de los ovarios con un folículo dominante se desarrollara otro folículo subordinado en el mismo o en el ovario contralateral y lleva un crecimiento paralelo pero limitado³.

La identificación del folículo dominante puede establecerse con certeza 4 días antes de la ovulación en el 60% de los ciclos y de 2 a 3 días en el resto de las pacientes. Teniendo el folículo dominante, el crecimiento será lineal de 2-3mm por día llegando a tener un tamaño de 20-24mm al momento de la ovulación, el diámetro promedio reportado va de 18-25mm³. **Fig. 7.**



Fig. 7. Ultrasonido en el día 12 del ciclo. Folículo dominante.

El doppler ha demostrado un índice de alta resistencia en el ovario inactivo, el cambio en el índice de resistencia con un incremento en el flujo puede detectarse en la fase folicular³. Se ha determinado que existe una adecuada correlación entre el diámetro folicular y la concentración plasmática de estradiol

Con el pico de LH las células de la teca se vuelven hipervasculares y edematosas, se comienza a separar la capa granulosa de la teca, por ultrasonido puede verse una apariencia lineal alrededor del folículo, generalmente esto es aparente en las 24 horas previas a la ovulación y esta asociado con un incremento en la concentración de progesterona en sangre.

Otro signo de madurez folicular es la detección de un pequeño foco ecogénico proyectado en el folículo, esto representa el *cúmulus oophorus*, y es posible verlo en mas del 80% de los folículos de más de 17mm a las 36 horas de la ovulación aproximadamente³. **Fig 8**



Fig. 8. Folículo dominante. Se observa foco ecogenico adyacente a la pared que corresponde al cumulus oophorus *

Ovulación

Cuando el folículo se rompe hay salida del líquido hacia el fondo de saco, por ultrasonido puede haber desaparición repentina del folículo, o bien la presencia de ecos internos que representan hemorragia. El colapso puede ser total o parcial observando irregularidad de las paredes (crenación) **Fig. 9. A y B**



Fig. 9 A. Ultrasonido en el día 15 donde se observa líquido libre en fondo de saco *



Fig 9. B. Ovario. Ultrasonido en el día 15 del ciclo, hay colapso del folículo dominante, se observa únicamente imagen de menor ecogenicidad de bordes irregulares *

Realizando ultrasonidos diarios se puede detectar en más del 90% de los ciclos la ovulación.

Ultrasonográficamente la detección de la ovulación usualmente ocurre en las primeras 24-36hrs después del pico de LH. Un cambio en la temperatura basal no ocurre hasta 2 días después del pico de LH y coincide con el incremento de la progesterona.

El líquido libre en fondo de saco es posterior a la ovulación en más del 40% de las pacientes, mientras que una pequeña cantidad de líquido puede detectarse previo a la ovulación, en estudios donde se ha realizado aspiración de líquido por laparoscopia la cantidad encontrada varía de los 15-25ml, (la cantidad de líquido intrafolicular es de 4-6ml), esto indica que el resto del líquido se forma por líquido exudativo del ovario.

El síndrome de Mittelschmerz (Dolor durante la ovulación) se presenta con el pico de LH en el 70% de las pacientes y en el 97% de ellas preceden a la ruptura folicular³.

Fase Lútea

Después de la ovulación la pared del folículo se hace irregular y se llena de sangre y linfa formando el cuerpo hemorrágico. Las células de la granulosa remanentes incrementan sus dimensiones y acumulan lípidos y pigmento amarillo (luteína) con incremento de la vascularidad formando así el cuerpo lúteo.

Durante esta fase el cuerpo lúteo es variable por US y es visible tan solo en el 50% de las pacientes. El patrón mas frecuente es de un quiste irregular ecogénico el cual desaparece antes o iniciando la menstruación **Fig.10**.



Fig. 10. Imagen heterogénea que representa el cuerpo lúteo *

Cambios endometriales

El endometrio tiene esta compuesto por una capa funcional y una capa basal profunda, la capa funcional permanece intacta durante el ciclo y contiene las arterias espirales, las cuales incrementan su tamaño para nutrir la capa funcional¹¹.

En la fase menstrual el endometrio esta formado por una fina línea ecogénica y la medida promedio va de 1-4mm. **Fig. 11.**



Fig. 11. Endometrio menstrual.

Durante la fase proliferativa aumenta el grosor del endometrio asociado a un incremento en los niveles de estrógenos, se vuelve cada vez mas ecogénico conforme se acerca la ovulación. Alrededor de la línea ecogénica central se puede observar una línea hipoeoica que representa la capa funcional. En la fase proliferativa precoz, ésta área hipoeoica es fina y se hace más claramente definida en le fase proliferativa tardía probablemente secundaria a edema (histológicamente corresponde a una disposición ordenada de las glándulas)¹¹.

Por ultrasonido el aspecto de la fase proliferativa es trilaminar generalmente con un diámetro de 5-7mm en la fase proliferativa temprana. **Fig 12.**



Fig .12. Endometrio trilaminar en la fase proliferativa temprana

Para el momento de la ovulación el endometrio es moderadamente grueso (11mm) y ecogénico. Inmediatamente después de la ovulación se puede detectar una pequeña línea ecogénica interna. **Fig 13.**



Fig 13. Endometrio proliferativo tardío

En la fase secretora el endometrio se vuelve más grueso, este incremento de la ecogenicidad se asocia a distensión de las glándulas las cuales contienen mucina y glicógeno.

En la fase secretora tardía hay disminución del grosor con incremento de la ecogenicidad que persiste hasta la menstruación³. **Fig.14.**

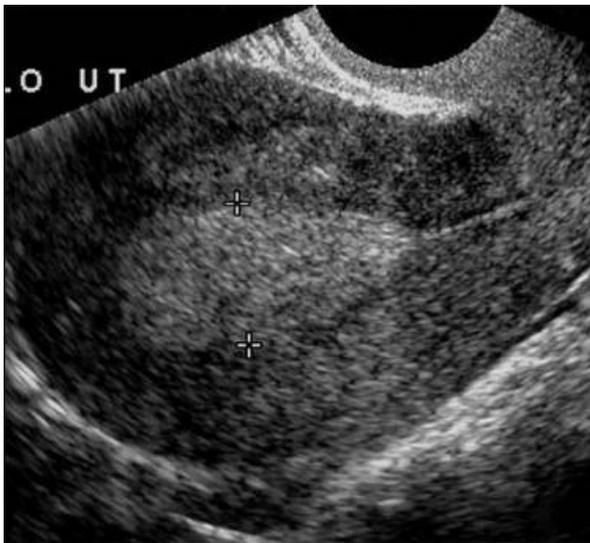


Fig. 14. Endometrio en la fase secretora. Ecogénico

La sensibilidad del ultrasonido para determinar la fase donde se encuentra el endometrio es del 75-90% para la fase proliferativa y del 80-100% para la fase secretora, con una especificidad el 80-100% para la fase secretoria y 75-90% para la fase proliferativa, con una exactitud del 76-93%⁵.

En resumen, los hallazgos por ultrasonido se incluyen en la siguiente tabla:

Signos	Proliferativa	Secretoria
Ecogenicidad del endometrio	Hipoecoico	Hiperecogénica
Reforzamiento posterior	Mínima o ausente	Definido
Triple línea	Bien definida	Ausente

Ciclos anormales

Existen 2 tipos de anomalías de ciclos menstruales, los anovulatorios y los folículos no rotos, ambos pueden detectarse con ultrasonido.

Los ciclos anovulatorios ocurren en el 7% de las pacientes, por ultrasonido se pueden ver folículos que no alcanzan tamaño suficiente (generalmente son menores a 14mm) o desaparecen prematuramente³.

En el síndrome del folículo no roto luteinizado, la concentración de progesterona y estradiol son menores que en los ciclos normales, por ultrasonido hay persistencia de un folículo dominante después de 48 horas posteriores al pico de LH se calcula que se presenta en el 50% de las pacientes con infertilidad inexplicable³. **Fig. 15.**



Fig. 15. Persistencia de folículo dominante posterior al pico de LH

Es bien sabido que el ultrasonido es una herramienta importante como método diagnóstico y terapéutico en pacientes con infertilidad, y el realizarlo de manera seriada permite una adecuada evaluación una vez que ya se ha estimulado la ovulación⁴.

El desarrollo folicular, ovulación y formación del cuerpo lúteo son necesarios para el embarazo, del 10-20% de las pacientes con infertilidad tendrán alteraciones en el ciclo ovárico.

El abordaje ultrasonográfico de elección, por la definición es el transvaginal², para lo cual se requiere tener la vejiga vacía. Los transductores varían en frecuencia, se recomienda que la frecuencia sea de 5-7.5Hz.

En pacientes donde se este realizando seguimiento folicular, se deberán hacer ultrasonidos secuenciales, para tratar de predecir el momento más cercano a la ovulación. Los hallazgos en los que se debe poner más énfasis son:

- Hallazgos intra foliculares (*cumulus oophorus*)
- Cuerpo lúteo
- Reacción endometrial

El crecimiento folicular normal es lineal en promedio incrementa 2-3mm por día.

La dimensión promedio de un folículo maduro es de 18-27mm, en la mayoría de las mujeres varios folículos pueden crecer durante el ciclo pero generalmente es uno solo el que madura y es dominante. Para las pacientes que están bajo tratamiento hormonal para inducción es además de gran ayuda para detectar complicaciones como el síndrome de hiperestimulación ovárica). La mayoría de las veces el *cumulus oophorus* no es visible, por ultrasonido aparece como una elevación intramural ecogénica de aproximadamente 1mm y predice la ovulación en las siguientes 36hrs².

Son varios estudios en los que se han publicado los hallazgos ultrasonográficos en pacientes sometidas a estimulación ovárica, y se han descrito los hallazgos que predicen una falla para el embarazo.

En uno de estos estudios donde se realizo estimulación ovárica se observó que la mayoría de los folículos alcanzaron un diámetro de 15-23mm antes de la ovulación, y que pacientes con folículos que no alcanzaban más de 15mm no se lograban embarazar⁴.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se calcula que un 10-15% de las parejas unidas son infértiles. Una de las herramientas más importantes para el diagnóstico y el tratamiento adecuados es el ultrasonido, por lo cual para el radiólogo es importante conocer los aspectos fisiológicos y ultrasonográficos normales del ciclo menstrual.

En el Instituto no se tiene amplia experiencia en el diagnóstico de los padecimientos reproductivos. Recientemente en el Departamento de Biología de la Reproducción se llevó a cabo un estudio de mecanismo de acción hormonal con anticoncepción de emergencia de progestina sola, y el ultrasonido fue un instrumento crucial para tomar decisiones en relación al momento de administrar el anticonceptivo. Se analizaron los hallazgos ultrasonográficos en 30 mujeres sanas, seleccionadas para este estudio clínico autocontrolado. Las mujeres fueron estudiadas durante dos ciclos ováricos consecutivos durante los cuales se realizó un seguimiento folicular desde la fase folicular media hasta que se observaba la ruptura folicular y la presencia del cuerpo lúteo. Esto se realizó durante un ciclo control y un ciclo tratado con el anticonceptivo de emergencia. Los hallazgos endocrinológicos y ultrasonográficos encontrados antes y después del tratamiento fueron comparados entre ambos ciclos del estudio.

El método anticonceptivo de emergencia de progestina sola consiste en la administración de dos dosis de 0.75mg de levonorgestrel (LNG) tomadas en un periodo no mayor a 72hrs después de un coito no protegido y tomadas con un intervalo de 12 hrs entre cada dosis. También puede tomarse una sola dosis de LNG de 1.5mg en las primeras 72hrs poscoito⁶⁷. **Fig. 16**

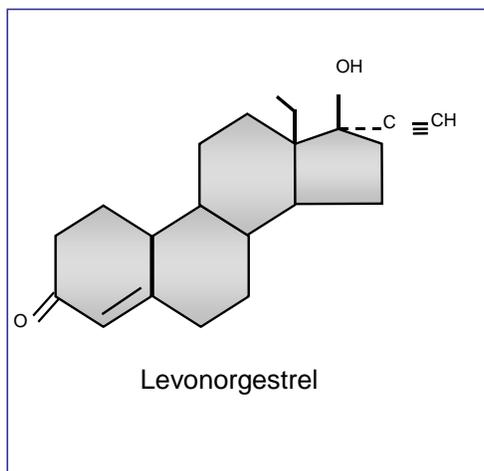


Fig. 16. Fórmula química del levonorgestrel

El único estudio donde se reporta el uso del ultrasonido en pacientes sometidas a anticoncepción de emergencia fue publicado por el Dr. Croxatto y colaboradores en 2002. En este estudio se utilizó el ultrasonido iniciando en el día 8 del ciclo menstrual, realizándolo cada tres días hasta que el folículo alcanzó un diámetro adecuado para dar tratamiento con anticoncepción de emergencia, posteriormente se realizaron ultrasonidos diario en los siguientes 5 días midiendo los 2 ejes más largos del folículo dominante y posteriormente se realizaron cada 3 días hasta que ocurrió la menstruación¹⁰.

Se tomaron medidas foliculares a mujeres que se les administró placebo, a mujeres que recibieron la mitad de la dosis y a mujeres que completaron el tratamiento, se encontraron los siguientes hallazgos:

Diámetro folicular asignado pretratamiento	Placebo	Mitad de la dosis	Placebo	Dosis completa
12-14	12.6± 0.5	12.7±0.7	12.7±0.7	13.0±0.6
15-17	15.7±0.7	15.7±0.5	16±0.7	15.8±0.7
18-20	18.6±0.6	18.6±0.5	18.6±0.6	18.5±0.6

No hubo diferencia en cuanto a dimensiones entre el placebo, la mitad de la dosis y la dosis completa, el promedio del tamaño folicular fue significativamente diferente en los tres periodos de la fase folicular.

Se observaron 3 respuestas diferentes entre las mujeres tratadas con la dosis completa. Algunas no ovularon en un periodo de 5 días después del tratamiento a pesar de las concentraciones adecuadas de LH y FSH, y otro grupo ovuló con picos normales de LH y FSH.

Diámetro folicular	Total de pacientes que no ovularon			Dosis completa
	Placebo	Mitad de la dosis	Placebo	
12-14	3/9	6/10	2/9	8/10
15-17	1/10	2/10	0/10	5/10
18-20	1/10	0/9	1/10	0/10

Los resultados encontrados en este estudio demostraron que la administración de la anticoncepción de emergencia en la fase folicular previene la ovulación en los siguientes 5 días, este efecto sólo se vio cuando el diámetro del folículo dominante era menor o igual a 17mm.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Describir los hallazgos ultrasonográficos en dos ciclos menstruales consecutivos en 30 mujeres jóvenes sanas.

Determinar el diámetro máximo del folículo dominante previo a la ovulación y la presencia de cuerpo lúteo posterior a ella.

Analizar 2 ciclos consecutivos, de donde se puede determinar si la ovulación en cada ciclo es contralateral.

Describir los hallazgos ultrasonográficos asociados a la administración de levonorgestrel.

METODOLOGÍA

Este estudio se realizó como parte de otro estudio clínico autocontrolado donde se evaluaron pacientes durante un ciclo control y un ciclo tratado con anticoncepción de emergencia, el cual tiene como objetivo principal demostrar los mecanismo de acción del LNG.

Se realizaron ultrasonidos transvaginales diariamente a partir del día 11 del ciclo tomando como día uno el primer día de un sangrado menstrual, para evaluar el desarrollo folicular y la presencia de cuerpo lúteo tanto en el ciclo control como en el ciclo tratado, determinando el momento de la ovulación y el diámetro folicular máximo.

Tamaño de la muestra

Treinta mujeres con función ovárica normal y sin riesgo de embarazo (usuarias de oclusión tubarica bilateral, pareja vasectomizada o sin vida sexual activa) las cuales se evaluaron ultrasonográficamente durante un ciclo control y uno tratado con LNG. El cálculo del tamaño de la muestra se baso en datos de la literatura previa, en costos y consideraciones logísticas.

Reclutamiento de pacientes

El estudio se llevo a cabo en la Clínica de Salud Reproductiva del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zurbirán. Las pacientes que aceptaron participar se les pidió firmar una carta de consentimiento informado para realizar ultrasonidos transvaginales seriados.

El estudio tuvo una duración total aproximada de 12 meses, pero cada mujer fue estudiada sólo por un periodo de 2 ciclos menstruales completos.

Criterios de Inclusión

Mujeres sanas, informadas, voluntarias y con método anticonceptivo permanente o sin vida sexual activa.

Edad entre 20-35 años.

Eumenorréicas.

No estar lactando.

Sin uso de anticonceptivos hormonales.

Carta de consentimiento informado firmada.

Criterios de exclusión

Embarazo o sospecha de embarazo.

Neoplasia ginecológica (incluyendo miomatosis).

Galactorrea.

Enfermedad pélvica inflamatoria.

Problemas médicos asociados al uso de hormonales.

Historia o trombosis venosa profunda al momento del estudio.

Enfermedades sistémicas: HAS, DM, enfermedades cardiovasculares, enfermedades hepáticas agudas o crónicas, enfermedad vesicular, enfermedad renal.

Uso de los siguientes medicamentos: anticonvulsivos, antidepresivos, antifímicos, antifúngicos o medicamentos que interfieran con el metabolismo hepático de las hormonas esteroides.

Los estudios de ultrasonido se llevaron a cabo desde el día 11 del ciclo menstrual, tomando mediciones diarias del folículo dominante y el endometrio, hasta tener evidencia de ovulación como la desaparición del folículo dominante o la presencia del cuerpo lúteo.

Se tomaron como indicativos de ovulación:

- La desaparición del folículo
- Irregularidad en la pared folicular
- Presencia de cuerpo lúteo
- Presencia de líquido libre en cavidad.

Técnica Ultrasonográfica

Se realizaron ultrasonidos transvaginales con transductor multi frecuencia de 5-7.5Hz, en un equipo Antares Sonoline Siemens.

Se les pidió a las pacientes vaciamiento vesical previo al estudio y se colocaron en posición de litotomía. El transductor fue cubierto con funda de latex nueva para cada rastreo ultrasonográfico.

Se realizo un ultrasonido inicial que incluía medidas del útero, ambos ovarios y número de folículos en el día 11 del ciclo control y del ciclo tratado y posteriormente diario hasta tener evidencia de ovulación.

RESULTADOS

Las características demográficas de la de la población estudiada se presentan en la (Tabla 1).

Tabla 1. Características Demográficas

n = 30	Media ± DE
Edad (años)	29.9 ± 3.9
Escolaridad (años)	14.8 ± 3.6
Paridad (embarazos)	1.8 ± 1.5
Peso (kg)	67.7 ± 15
Talla (cm)	154.4 ± 5.7
IMC (kg/m²)	28.5 ± 6.2

Durante el ciclo control, las mujeres presentaron ciclos ovulatorios de 29.2±2.5 días de duración y evidencia de ruptura folicular en el día 15.9±2.7 del ciclo. Durante el ciclo tratado 9 mujeres no ovularon, las 21 mujeres que si ovularon presentaron ciclos de 26.9±2.4 días de duración y evidencia de ruptura en el día 15.2±2.2. La disminución en la duración del ciclo control contra el tratado fue estadísticamente significativa y fue a expensas del acortamiento de la fase lútea (Tabla 2).

Tabla 2. Características de los ciclos control y tratado (media ± DE).

	Ciclo Control (n=30)	Ciclo Tratado (n=21)	P
Duración del ciclo (días)	29.2±2.5	26.9±2.4	0.002
Fase folicular (días)	15.5±2.7	14.7±2.3	0.277
Fase lútea (días)	13.9±1.9	12.2±2.6	0.010
Ruptura folicular (días)	15.9±2.7	15.2±2.2	0.309

El diámetro folicular el día de la ingesta del LNG fue de 18.2 ± 1.8 mm y la administración de LNG inhibió la ovulación en 9 participantes las cuales aún no habían alcanzado 18mm de desarrollo folicular. Seis mujeres presentaron imagen compatible con folículo persistente no roto, llegando a medir el folículo dominante más de 30mm en su eje mayor. Sin embargo, estas mujeres ovularon debido a que presentaron concentraciones lúteas normales de progesterona.

La ovulación ocurrió en todas las pacientes una vez que el folículo dominante alcanzó un diámetro mayor a 15mm.

En el ciclo control el diámetro del folículo dominante previo a la ovulación fue de 15.8 - 38mm con un promedio de 19.5mm.

En cuanto al ciclo tratado el diámetro del folículo dominante previo a la ovulación fue de 15 - 36.3mm, con un promedio de 20mm.

En las pacientes en las cuales se inhibió la ovulación, 6 de ellas tuvieron persistencia del folículo el cual en todas tuvo un diámetro mayor a los 30mm en el eje más largo.

Los siguientes hallazgos fueron evaluados como indicadores de ovulación:

- Presencia de líquido libre en fondo de saco **Fig 17 A, B.**
- Desaparición del folículo dominante, irregularidad en su pared o la presencia de cuerpo lúteo **Fig 18 A, B, C, D**



Fig 17. A

Fig 17 A y B. Ultrasonido después del día 14 del ciclo, con líquido libre en fondo de saco.



Fig 17. B



Fig. 18 A. Ultrasonido después del día 14 donde se observa irregularidad de la pared y colapso del folículo dominante.



Fig. 18 B. Cuerpo lúteo.

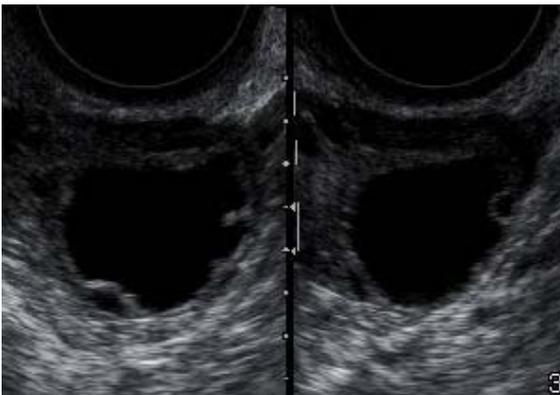


Fig. 18 C. Folículo dominante, se observa irregularidad de su pared y disminución del diámetro. Hallazgos sugestivos de ruptura folicular temprana



Fig. 18 D. Ultrasonido realizado en el día 15 del ciclo, se observa folículo dominante con irregularidad de su pared, e incremento en la vascularidad tras la aplicación de doppler color.

Un hallazgo que no se ha descrito en la literatura es la dominancia de la ovulación en cada ciclo con respecto al lado en que ovulan. A pesar de que en 9 pacientes no se encontraron hallazgos sugestivos de ovulación, posterior al tratamiento con LNG, si se puede determinar el sitio donde se encontraba el folículo dominante.

Del total de las 30 mujeres para este análisis se eliminaron 6, debido a que por algún problema personal o técnico no continuaron el ciclo tratado en el ciclo inmediato consecutivo y esperaron un mes más para continuar con el ciclo tratado.

Los hallazgos en el ciclo control fueron los siguientes. **Fig. 17.**

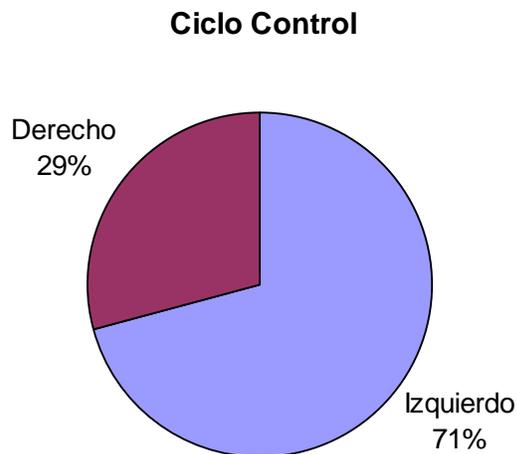


Fig 17. Gráfico que muestra el porcentaje del sitio de ovulación, en el ciclo control.

Los hallazgos en el ciclo tratado son los siguientes: **Fig.18**

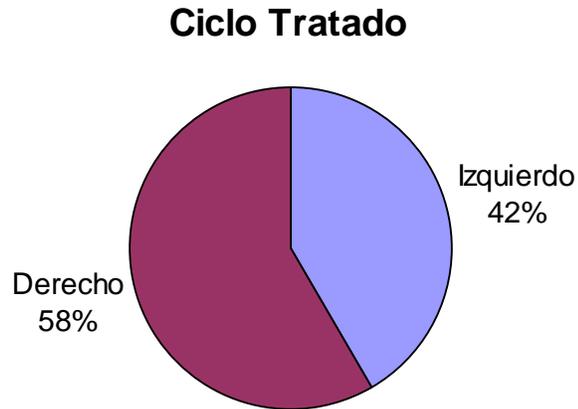


Fig. 18. Gráfico que muestra el porcentaje del sitio de ovulación, en el ciclo tratado

Del total de las 24 pacientes, en 15 la ovulación ocurrió de manera contralateral (62%) y en el mismo lado en 9 (38%). **Fig. 19**

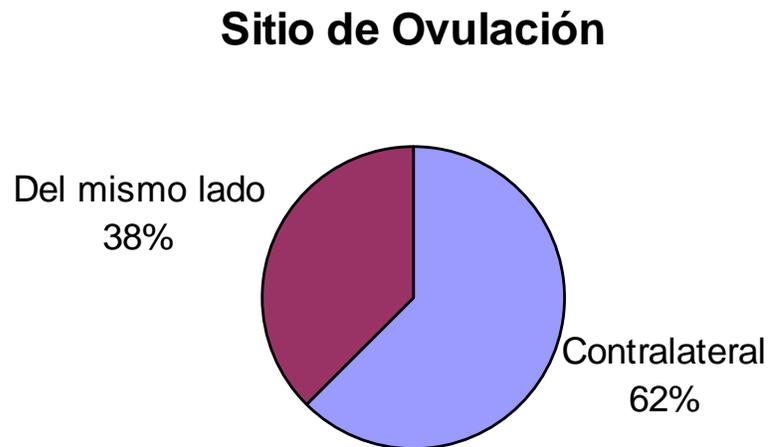


Fig. 19. Gráfica que muestra el porcentaje de pacientes que ovularon del mismo lado o contralateral.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La infertilidad es un problema que se calcula afecta al 10% de las parejas. Los métodos de imagen, especialmente el ultrasonido, son esenciales para el diagnóstico y el tratamiento de estas pacientes¹.

El ultrasonido permite conocer aspectos importantes de la anatomía como malformaciones uterinas que pueden ser la causa de la infertilidad, su mayor utilidad se ha demostrado en el seguimiento folicular, sobre todo en pacientes que están utilizando agentes inductores de la ovulación. Y en una Institución como esta, el ultrasonido es un instrumento crucial para apoyo a la investigación en Endocrinología Reproductiva.

Es importante conocer no solamente los hallazgos ultrasonográficos sino también fisiológicos para poder trabajar en conjunto con el biólogo de la reproducción.

Los hallazgos que indican ovulación son:

- Presencia de líquido libre en fondo de saco
- Desaparición del folículo dominante, irregularidad en su pared o la presencia de cuerpo lúteo

El LNG solo inhibió la ovulación en 9 pacientes que tomaron el tratamiento antes de los 18mm de diámetro folicular, estos hallazgos son concordantes con la literatura, donde se demuestra que una vez que el folículo ha alcanzado un diámetro mayor a 18mm ya no se inhibe la ovulación.

Así mismo, el tamaño folicular no muestra cambios significativos en el ciclo tratado como en el control, solo en 6 pacientes se observó folículo persistente no roto después de administrar LNG, característica que comúnmente es observada con anticonceptivos hormonales de progestina sola, sin que ello signifique una patología en la usuaria. En estas 6 pacientes, el diámetro folicular sobrepasa los 30mm pero hubo evidencia endocrinológica de ovulación.

Existe una tendencia a que la ovulación ocurra de manera contralateral en ciclos consecutivos. La mayoría de las pacientes en este estudio ovularon de manera contralateral. Los mecanismos por los cuales esto ocurre son desconocidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendensol et.al; The Role of Imaging in Infertility Management; AJR 144; Feb 1985: 415-420.
2. Krysiewics; Infertility in women: Diagnostic Evaluation with Histerosalpingography and Other Imaging Techniques; AJR: 159; August 1992; pp 253-251.
3. Ritchie; Sonographic Evaluation of Normal and Induced Ovulation; Radiology Oct 1986; 161; pp 1-10
4. Mc Ardle, Seibel et.al; Induction of ovulation monitored by ultrasound; Radiology 148; September 1983; pp 809-812.
5. Forrest et.al; Cyclic endometrial Changes: US Assessment with histologic correlation; Radiology 167; April 1988; pp 233-237
6. Von Hertzen, Paggio et.al; Low Dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial. Lancet 2002; 360:1803-1810
7. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Randomized controlled trial of levonorgestrel versus de Yuzpe regimen of combined contraceptives for emergency contraception. Lancet 1998; 352; 428-433
8. Durand M, Cravioto MC, Raymond EG, et al. On the mechanism of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception. Contraception 2001;64:227-234
9. Ling WY, Robichaud et.al; Mode of action of dl-norgestrel and ethinylestradiol combination in postcoital contraception. Fertil Steril 1979; 32; pp297-302
10. Libro Fisio
11. Rumak, Wilson, Charoboneau; Diagnóstico por Ecografía 1. Segunda edición; Marban; España 2004