

## Objetivos

1. Comprender la importancia del Eje Hipotálamo-hipófisis-gónada y su función en el Ciclo Sexual Femenino.
2. Identificar las fases del ciclo sexual femenino, su fisiología y los cambios anatómicos que suceden.
3. Analizar la importancia de la  $\beta$ -hCG en el diagnóstico precoz del embarazo.

## Ciclo sexual y diagnóstico de embarazo

### Ciclo sexual femenino

El ciclo sexual femenino se refiere a la serie de cambios que experimenta el cuerpo femenino y su aparato reproductor en un período de 28 días, aunque puede ser más largo o corto; dichos cambios tienen como propósito prepararlo para un posible embarazo.

#### Eje Hipotálamo-Hipófisis-Gónada

Las **hormonas** son moléculas emisoras de señales que llevan información de un tejido u órgano a otro por medio del torrente sanguíneo. La identificación de un tejido como un **órgano blanco**, para una hormona, requiere la presencia de

**moléculas receptoras** para esta en las células del tejido que recibe la información. La unión de la hormona con su receptor es necesaria para que la hormona realice su función.

Desde el inicio de la pubertad y hasta la menopausia, el hipotálamo manda señales a la glándula hipófisis para que ésta libere las hormonas que actuarán directamente sobre el ovario, así de esta manera, se desencadenan una serie de secreciones hormonales cíclicas que tendrán efecto sobre diferentes órganos, así tendrá lugar el ciclo sexual femenino. *Fig.5.1*

Existen varias hormonas involucradas en el ciclo sexual femenino y estas son:

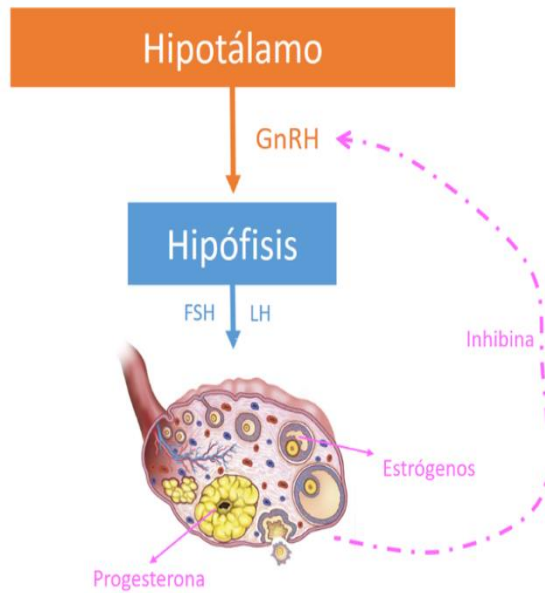


Figura 5.1. Eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario.

## Hormonas secretadas por el hipotálamo

**GnRH (Hormona Liberadora de Gonadotropinas)**. Esta hormona se sintetiza en las neuronas localizadas en el núcleo arqueado del hipotálamo y se secreta en el sistema porta que desemboca en la **hipófisis anterior** y estimula la biosíntesis y secreción de las Hormonas Gonadotropinas: la **Hormona Folículo Estimulante (FSH)** y la **Hormona Luteinizante (LH)**. Las neuronas encargadas de la producción de GnRH tienen un origen embriológico singular, se originan en la placoda olfatoria y después migran hacia el hipotálamo.

## Hormonas secretadas por la Hipófisis Anterior

**FSH:** Esta gonadotropina se sintetiza en las células gonadotropas de la parte anterior de la hipófisis y tiene como función principal el

crecimiento y maduración del folículo dentro del ovario, estimulando la mitosis de las células foliculares (granulosa) y la producción de una proteína llamada **activina**, al mismo tiempo, induce la síntesis de la enzima **aromatasa** junto con la síntesis de estrógenos, principalmente del **17- $\beta$ -estradiol**. Los estrógenos actúan en diferentes órganos del cuerpo femenino y lo preparan para la ovulación.

**LH:** Su principal función es estimular la síntesis de los andrógenos como la **testosterona y la androstendiona** en las células de la teca interna del folículo; la testosterona pasa a las células de la granulosa y por acción de la aromatasa se lo transforma en estrógenos (teoría bicelular).

Al mismo tiempo, comienza un aumento en la expresión de receptores para la LH en el folículo en desarrollo, lo cual será determinante para permitir la ovulación.

## Hormonas secretadas por el ovario

**Estrógenos:** Se sintetizan principalmente en las células de la granulosa del folículo ovárico, en menor cantidad por las glándulas suprarrenales y durante el embarazo por la placenta. Tienen diversas funciones en todos los sistemas del cuerpo humano, sobre todo en el femenino, el endometrio, permite su proliferación y el estímulo glandular y vascular del mismo.

El **colesterol** es la molécula básica para la esteroidogénesis (síntesis de hormonas esteroideas) los cuales son: los progestágenos, los andrógenos y los estrógenos.

Existen 3 tipos de estrógenos naturales: el **estradiol**, la **estrona** y el **estriol**. El primero es el más importante y potente, se sintetiza en los ovarios y se encuentra circulando en la

sangre, junto con la estrona la cual es de menor potencia, mientras que la síntesis del estriol está prácticamente limitado a la placenta.

Además, las células de la granulosa del folículo producen por sí mismas estradiol, gracias a la acción de la enzima *aromatasa* que es estimulada por la FSH, esta enzima convierte la androstenediona, producida por las células de la teca interna del folículo (estimuladas por LH), en estradiol. A este proceso se le llama **teoría bicelular**.

**Progesterona:** Una vez que se expulsa el ovocito, las estructuras residuales del folículo como: ambas tecas y la capa de la granulosa se transforman en el **cuerpo lúteo** que será el tejido encargado de sintetizar la **progesterona**. La función de la progesterona es la de preparar al cuerpo femenino, principalmente al útero para una posible implantación y un posible embarazo, permite que el endometrio entre a su fase secretora e hipertrofie de sus células; también actúa sobre el epitelio vaginal y el moco cervical, este último, adquiere una consistencia espesa para formar un tapón mucoso que es impenetrable para otros espermatozoides.

## Retroalimentación (Feedback) negativa y positiva.

El eje hipotálamo-hipófisis-ovario se encuentra regulado de acuerdo con las concentraciones sanguíneas de las hormonas ováricas. Así, cuando las concentraciones sanguíneas de estas son altas, las células de la granulosa secretan a la **inhibina**, la cual llega al hipotálamo permitiendo una disminución en la producción de la GnRH, y consecuentemente en la síntesis de la FSH y la LH por la hipófisis; Del mismo modo, si las concentraciones circulantes de hormonas

ováricas son bajas, el mensaje químico que llega al hipotálamo permite el aumento de la secreción de la **GnRH** y un aumento en la síntesis de la **FSH** y la **LH** por la hipófisis para que el ovario aumente la síntesis de las hormonas ováricas, a esto se le llama: **retroalimentación o feedback negativo**.

Por otro lado, cuando se requiere un aumento de las concentraciones sanguíneas de hormonas ováricas, las células de la granulosa secretan a la **activina**, la cual permite un aumento en la síntesis y liberación de la FSH por la hipófisis permitiendo así el aumento en la síntesis de hormonas ováricas. Esto es la **retroalimentación o feedback positivo**.

Hormona Ovárica	Hormona Hipofisiaria	Tipo de retroalimentación
Aumenta	Disminuye	Negativo
Disminuye	Aumenta	
Aumenta	Aumenta	Positivo
Disminuye	Disminuye	

Tabla 5.1. Tipos de retroalimentación.

## Fases del ciclo sexual femenino

El ciclo sexual femenino está formado por 3 ciclos que se desarrollan al mismo tiempo: el **ciclo ovárico**, el **ciclo hormonal** y el **ciclo menstrual o endometrial**.

El ciclo sexual empieza el 1er. día de la menstruación y termina el 1er. día de la siguiente menstruación.

## Ciclo ovárico

### Fase folicular.

*Día 1-14 (en un ciclo regular de 28 días):*

Durante esta fase comienza la maduración de 20 a 30 folículos previamente seleccionados dentro del ovario. Se caracteriza por el crecimiento y maduración de éstos y por el aumento gradual de los niveles de estrógenos. Esta fase es dependiente de la FSH y de los estrógenos.

Al término de esta fase se tiene un folículo dominante que terminará su desarrollo a **folículo terciario, preovulatorio o de Graff** el cual será expulsado del ovario.

### Ovulación.

**Día 14 ± 2 (en un ciclo regular de 28 días):**

Esta etapa se está bajo la influencia de la FSH y la LH. Para que ocurra 24-48 h antes de la ovulación y por un aumento en las concentraciones de estrógenos en el folículo, la concentración de LH se incrementa drásticamente, esto permite la liberación del estado dictado del ovocito y un incremento acelerado del licor folicular, permitiendo que el folículo crezca de manera acelerada sobresaliendo de la superficie del ovario, a esta protrusión se le llama: **estigma**.

Al mismo tiempo el aumento drástico de la LH provoca que la granulosa empiece a sintetizar progesterona y que disminuya la producción de estrógenos.

El edema formado en el ovario por el incremento en el tamaño del folículo ocasiona una compresión de la capa de la granulosa y las tecas liberando moléculas como las prostaglandinas y las metaloproteinasas iniciando un proceso inflamatorio y la degradación de la pared ovárica, la cual se

rompe y desprende el cúmulo de la capa de la granulosa y expulsando al ovocito.

El ovocito al ser expulsado sale con la zona pelúcida y la corona radiada.

### Fase lútea o luteínica.

**Día 16-28 (en un ciclo regular de 28 días):**

Esta fase es dependiente de la LH y la progesterona. Una vez que el ovocito es expulsado, las células de la granulosa y de las tecas se hipertrofian y se luteinizan, es decir, forman en su citoplasma vacuolas ricas en lípidos, formando al cuerpo amarillo o cuerpo lúteo. El cuerpo lúteo está muy vascularizado y en los 14 días que dura (invariable), se produce estradiol y progesterona, para que después de este tiempo se involuciona a un cuerpo cicatrizal llamado: **cuerpo blanco o cuerpo albicans**.

De haber una fecundación e implantación satisfactoria, la producción de la hormona gonadotropina coriónica humana permite que el cuerpo lúteo se mantenga por más tiempo.

### Ciclo hormonal

En el ciclo hormonal se toma en cuenta la hormona ovárica que predomina, de este modo, en un ciclo de 28 días, durante los primeros 14 días que transcurren antes de la ovulación, predomina la concentración de los estrógenos, por tanto, se le llama: **Fase estrogénica**.

Por otro lado, en un ciclo de 28 días, los 14 días después de la ovulación, predomina la síntesis de progesterona, por tanto, se le llama: **Fase progestacional**.

## Ciclo menstrual o uterino

El ciclo uterino, son los cambios que experimenta el endometrio durante el ciclo sexual y comprende 3 etapas (*Fig. 6.2*):

### Menstruación.

*Día 1-5:* En caso de no haber fecundación, y de no haber implantación, no se produce la gonadotropina coriónica humana, y se completa el ciclo de vida del cuerpo lúteo, disminuyen las concentraciones de los estrógenos y de la progesterona. Debido a este decremento de las hormonas ováricas el endometrio experimenta reacciones vasomotoras, un proceso isquémico y la apoptosis tisular, desprendiendo la capa funcional del endometrio: **la menstruación**.

### Fase proliferativa.

**Día 5-14:** Esta fase depende de la FSH y la síntesis estrógenos permitiendo la regeneración y el crecimiento de la capa funcional del endometrio. En esta fase a lo largo del endometrio se observan arterias espirales, venas sin ramificar y glándulas en desarrollo. Durante la proliferación el endometrio crece de 0.5 mm hasta 3.5-5 mm de espesor, si este estímulo es exagerado se puede generar un endometrio hiperplásico.

### Fase secretora.

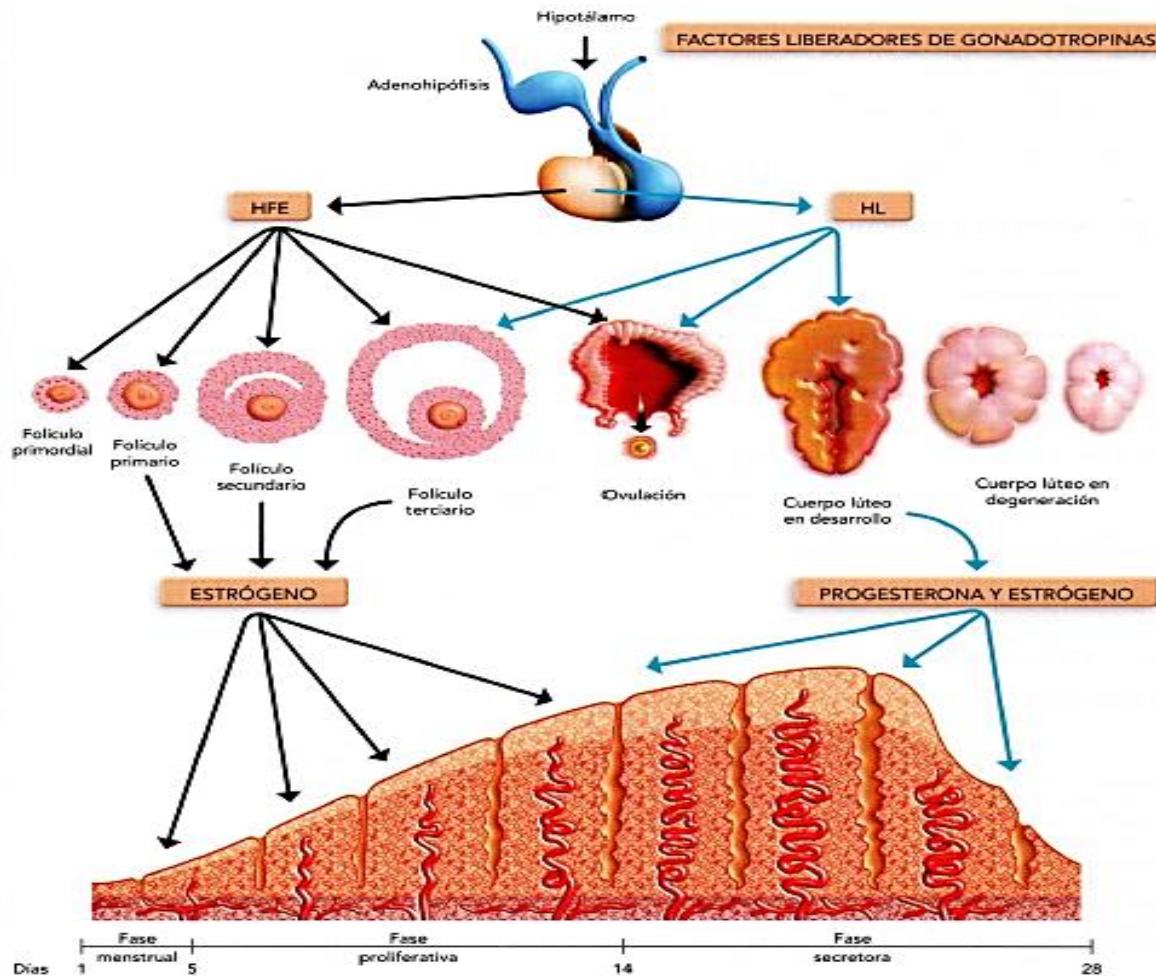
**Días 15-28:** Después de la ovulación, el endometrio tiene una reacción combinada por la actividad de los estrógenos y la progesterona. La altura total del endometrio se mantiene fija en un espesor de 5-6 mm por la acción estabilizadora de la progesterona. Los componentes individuales del tejido siguen creciendo, pero al estar limitados en espacio, se induce una tortuosidad en las glándulas y se intensifica la espiralización de las arterias y la ramificación

de venas. Trece días después de la ovulación, el endometrio se ha diferenciado en tres zonas distintas: **Capa basal**, **Capa Funcional**, esta última se diferencia en el **estrato esponjoso y el compacto**.

## Diagnóstico de embarazo

La invasión embrionaria por el útero ocurre durante un periodo específico de implantación de 8 a 10 días después de la fecundación, cuando el producto de la concepción es un blastocisto.

Las dos capas de células epiteliales placentarias, el **citotrofoblasto** y el **sincitiotrofoblasto**, se desarrollan después de que el blastocisto invade el endometrio. Ya diferenciado el sincitiotrofoblasto está en contacto directo con la circulación de la madre y 24 horas después de la implantación, es posible detectar **gonadotropina coriónica humana (hCG)**, en el suero sanguíneo de la madre, esta detección es posible durante las primeras tres semanas de gestación. Por el aumento y la influencia de la hCG, el cuerpo amarillo secreta progesterona y estradiol en cantidades cada vez mayores. La estructura molecular de la hGC es similar a la estructura de la FSH y de la LH; comparten la misma cadena  $\alpha$ , mientras que la **cadena  $\beta$**  de la hGC, es única, por esta razón, en las pruebas de embarazo es posible detectar en la orina materna la cadena  $\beta$  y se puede establecer un posible diagnóstico de embarazo.



**Fig. 5.2. Control hormonal del ciclo sexual femenino .** (Imagen tomada de Arteaga Martínez M., García Peláez I. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. Ed. Méd Panamericana. 2ª. Ed. 2017).

## Materiales

Conseguido por los alumnos	Proporcionado por el laboratorio
Orina de una mujer embarazada	3 pruebas de embarazo
Orina de una mujer no embarazada	
Orina de un hombre	
Guantes y cubrebocas	

## Procedimiento

1. Colocarse los guantes y los cubrebocas.
1. Abrir los 3 frascos estériles con la orina de una mujer embarazada, una mujer no embarazada y un hombre.
2. Colocar las puntas de las 3 tiras de prueba de embarazo dentro de los frascos y retirar.
3. Esperar a que se realice la reacción inmunológica.
4. Verificar los resultados

## Reporte

1. Dibuja los resultados de las 3 tiras de prueba de embarazo y describe (con letra o con dibujo) su explicación inmunológica.

--	--	--

2. ¿Cómo se calcula la fecha probable de parto (Regla de Naegele)?

---

---

---

3. ¿Cómo se calcula la fecha probable de parto en mujeres que no son regulares?

---

---

---

4. ¿A qué nos referimos cuando decimos que el tiempo de vida del cuerpo lúteo es constante?

---

---

---

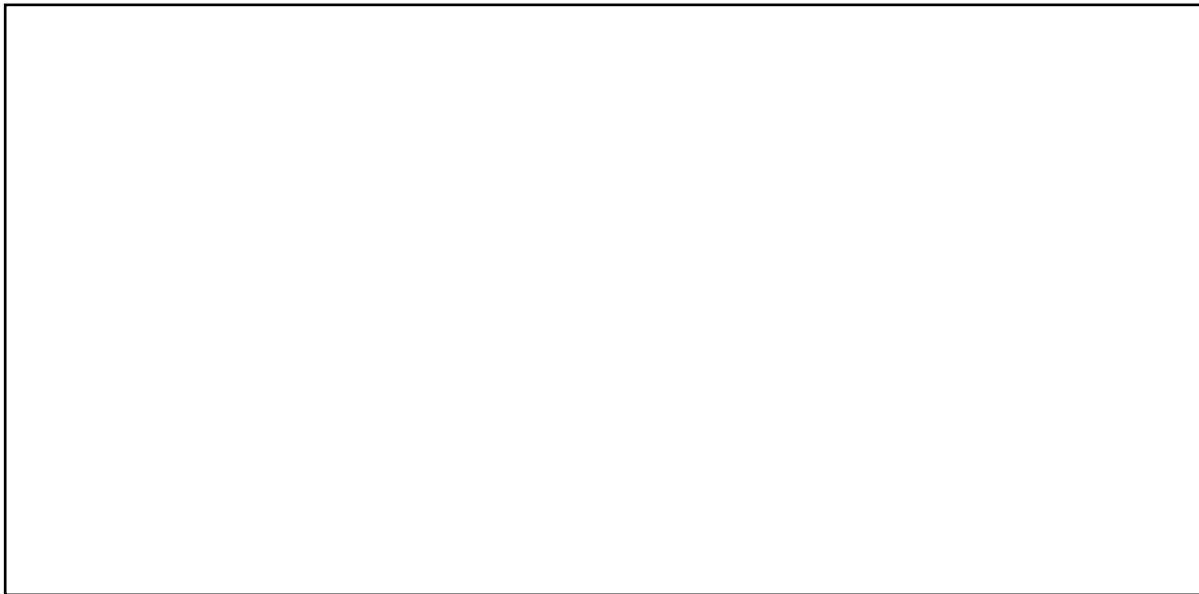
5. ¿Por qué las pruebas de embarazo detectan la cadena beta de la Hormona Gonadotropina Coriónica Humana?

---

---

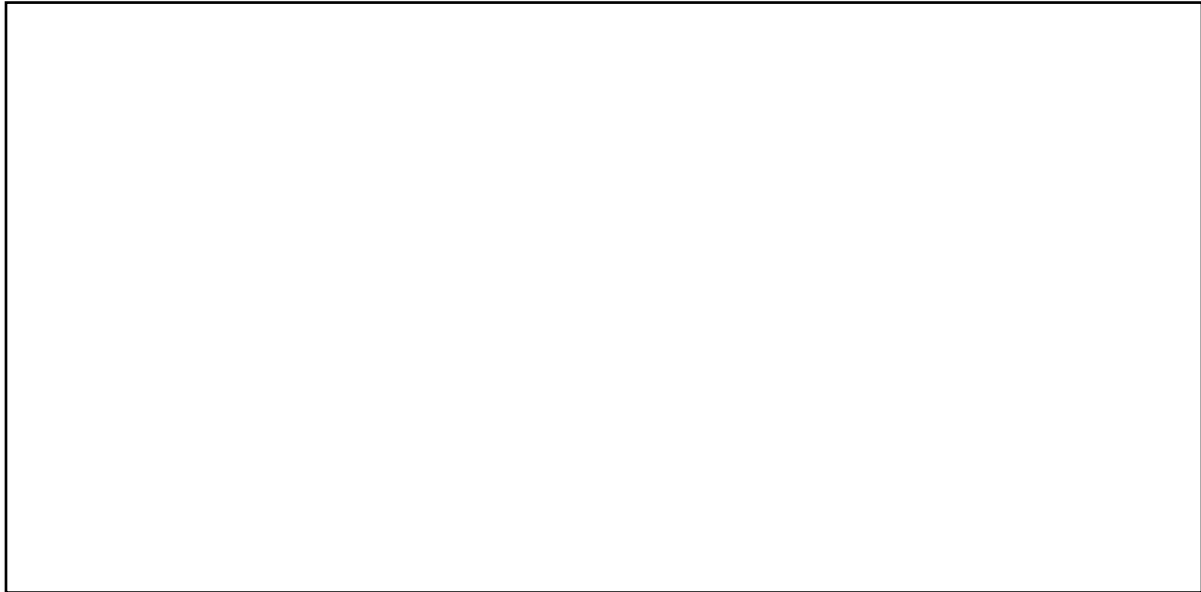
---

6. Dibuja un folículo primordial, uno primario, uno secundario, uno terciario o de Graaf y un cuerpo lúteo y señala sus partes.





7. Haz un esquema del ciclo Hipotálamo-Hipófisis-Ovario que incluya todas hormonas que participan, describe brevemente la función de cada una de ellas y menciona las glándulas que las secretan.



## Bibliografía

1. Carlson, B. (2020). Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 6ª ed., Editorial Elsevier, México.
2. Fritz, M. A. & Speroff, L. (2012). Endocrinología.Ginecológica Clínica y Esterilidad Editorial Lippincott Williams & Wilkins. España
3. Hoffman L. B. (2014). Williams Ginecología. Editorial McGraw-Hill. México
4. Gardner, G. G. & Shoback D. (2012). Greenspan. Endocrinología básica y clínica. Editorial McGraw-Hill. México:
5. Manual Merck de Información Médica para el Hogar (2005). «Capítulo 232: Hormonas y reproducción». Problemas de salud de la mujer.
6. Louvet J, Harman S, Ross G (1975). «Effects of human chorionic gonadotropin, human interstitial cell stimulating hormone and human follicle-stimulating hormone on ovarian weights in estrogen-primed hypophysectomized immature female rats». Endocrinology 96 (5): 1179-86.