

Formación Educadoras Integrales de Método Sintotérmico

Bases fisiológicas del ciclo menstrual.

Mat. Paula Mella



Paula Mella Concha

Matrona

Especialista en Salud Menstrual

Educadora Métodos de Reconocimiento de la Fertilidad

.....

MATRONA, U DE LA FRONTERA.

MATRONA CLÍNICA EN DSM TEODORO SCHMIDT DESDE 2017
ESPECIALIZACIÓN EN SALUD MENSTRUAL, ESCUELA LA TRIBU

EDUCADORA EN FERTILIDAD NATURAL, ESCUELA EFER

DIPLOMADA EN GINECOLOGÍA PARA APS. U DE ATACAMA

DIPLOMADA EN SALUD PÉLVICA, MAULEDUC

DIPLOMADO EN SALUD SEXUAL Y SALUD REPRODUCTIVA. U DE LA
FRONTERA

DICPLOMADO EN MEDICINA REPRODUCTIVA E INFERTILIDAD (C)

AUTORA DE "EL PLACER DE CONOCERNOS" Y "EL LADO INVISIBLE DE
SER MUJER"





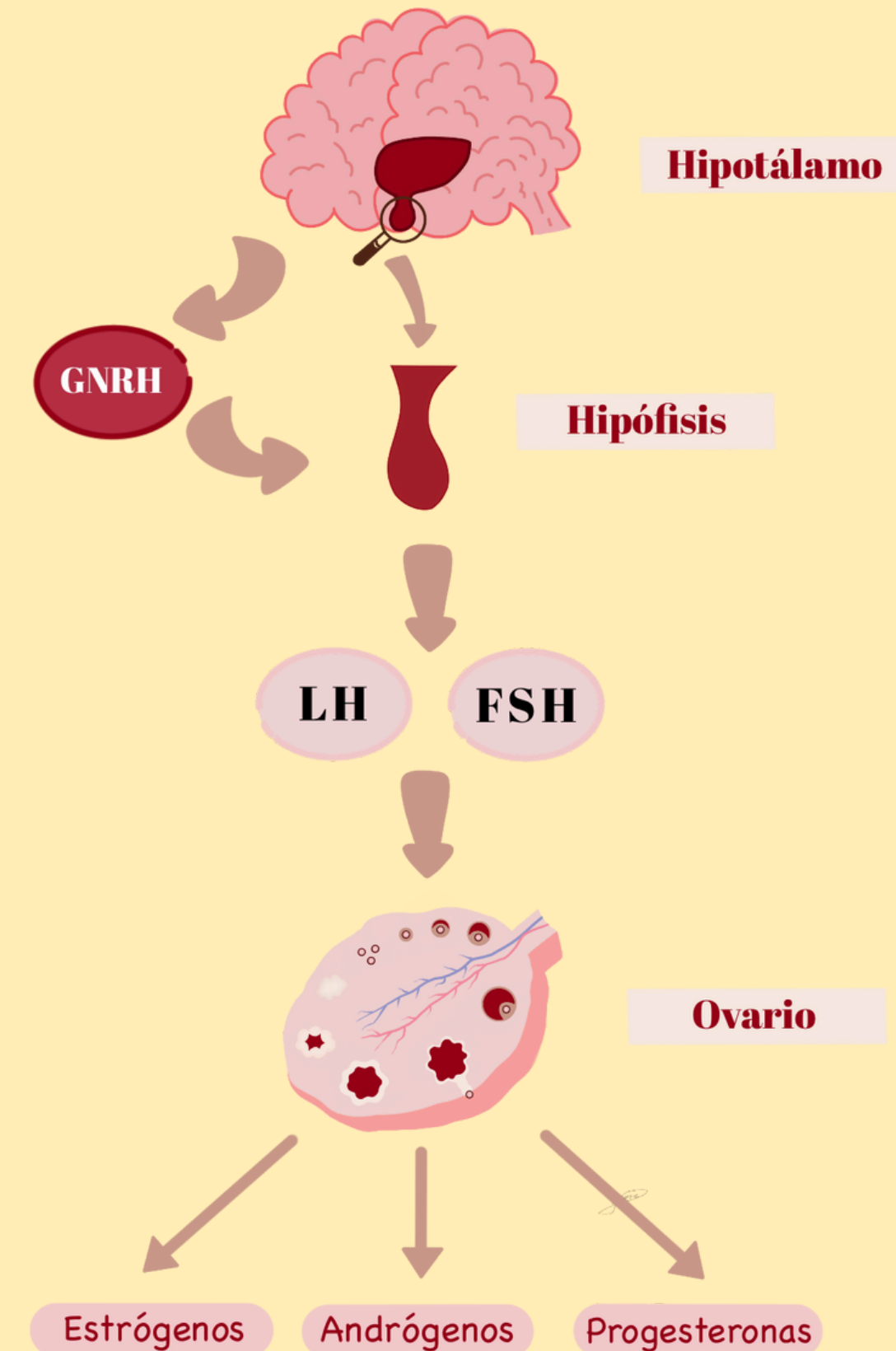
Resultado de aprendizaje

*Comprender las bases de la fisiología del
ciclo menstrual durante la edad
reproductiva*

REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

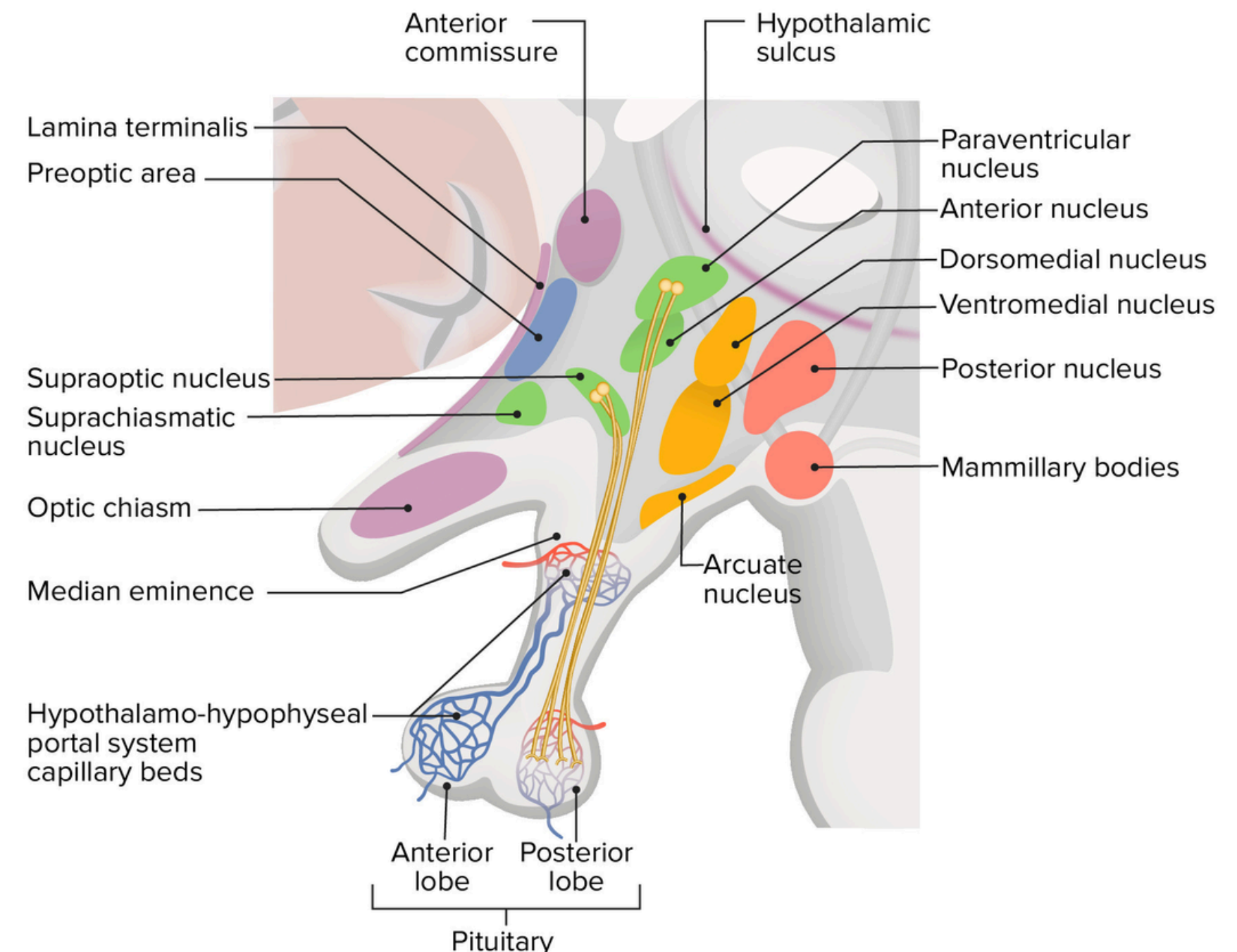
REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

- El sistema neuroendocrino de la reproducción consiste básicamente en la secreción pulsátil de GnRH (Hormona liberadora de gonadotropina) desde el hipotálamo, que permite la secreción a nivel de hipófisis de las gonadotropinas LH y FSH, las que a su vez actúan a nivel gonadal (ovario) con el objetivo de proveer una adecuada producción de esteroides sexuales
- “Eje Hipotálamo- Hipófisis- Ovario”



REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

- Hipotálamo:
- Base del cerebro
- Funciones: Balace energético (apetito), Metabolismo hídrico (sed), regulación de la temperatura basal, control del ritmo circadiano, función emocionales y cognitivas, control de la reproducción
- Está formado por múltiples núcleos (grupo de neuronas), núcleos asociados a la reproducción están ubicados en zona más central.
- Secreción de GnRH: Entre núcleo arcuato y área preóptica



REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

Hipófisis:

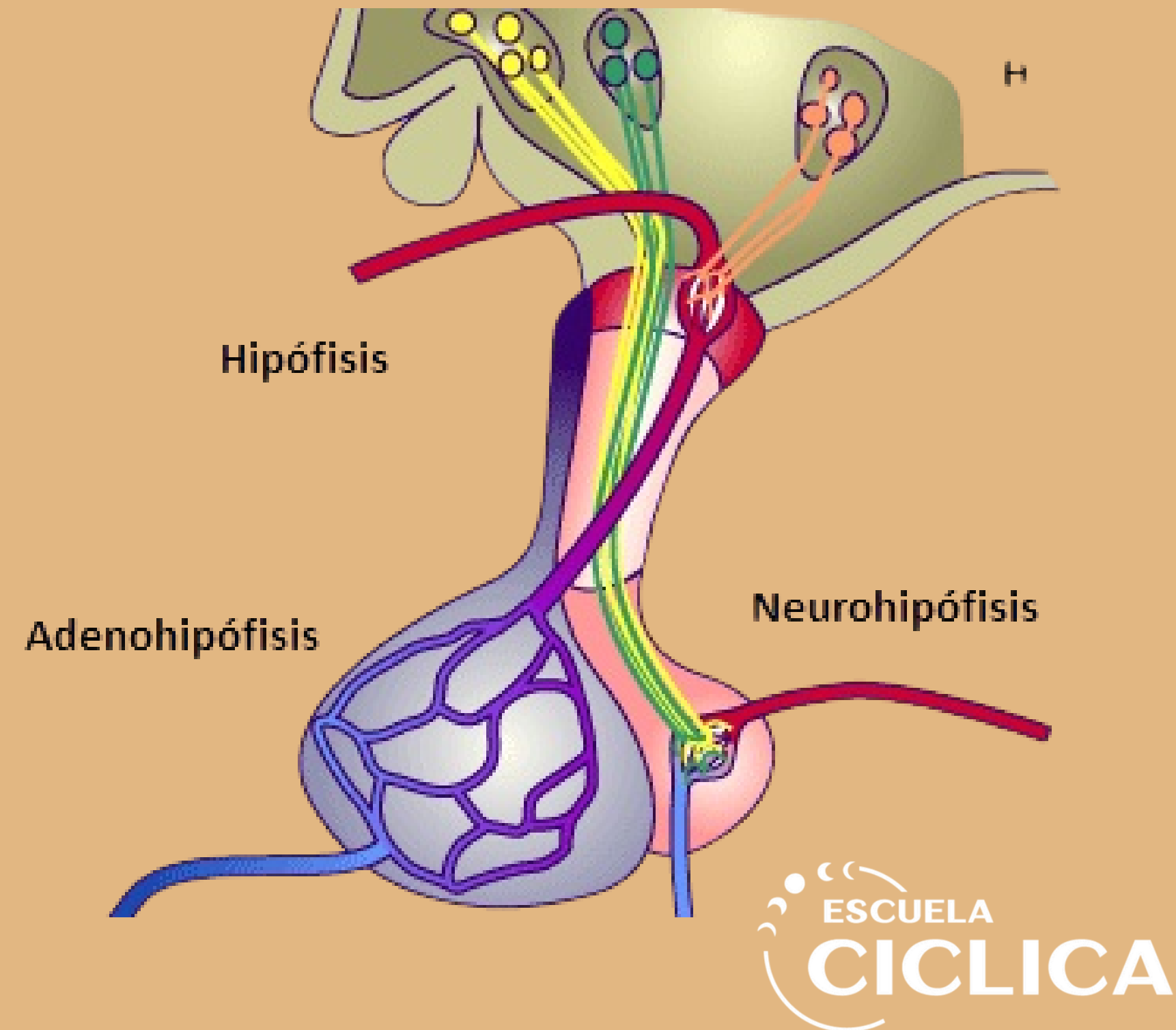
- Prolongación caudal del hipotálamo

Neurohipófisis (hipófisis posterior)

- Prolongación de axones de neuronas hipotalámicas
- Secretan oxitocina y ADH

Adenohipófisis (hipófisis anterior)

- Grupo de células que secretan hormonas como PRL, TSH, ACTH y gonadotropinas (FSH y LH)
- Conexión al hipotálamo a través del plexo portal hipofisiario

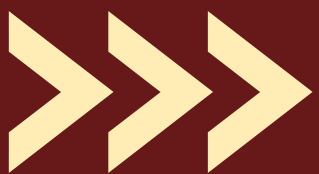
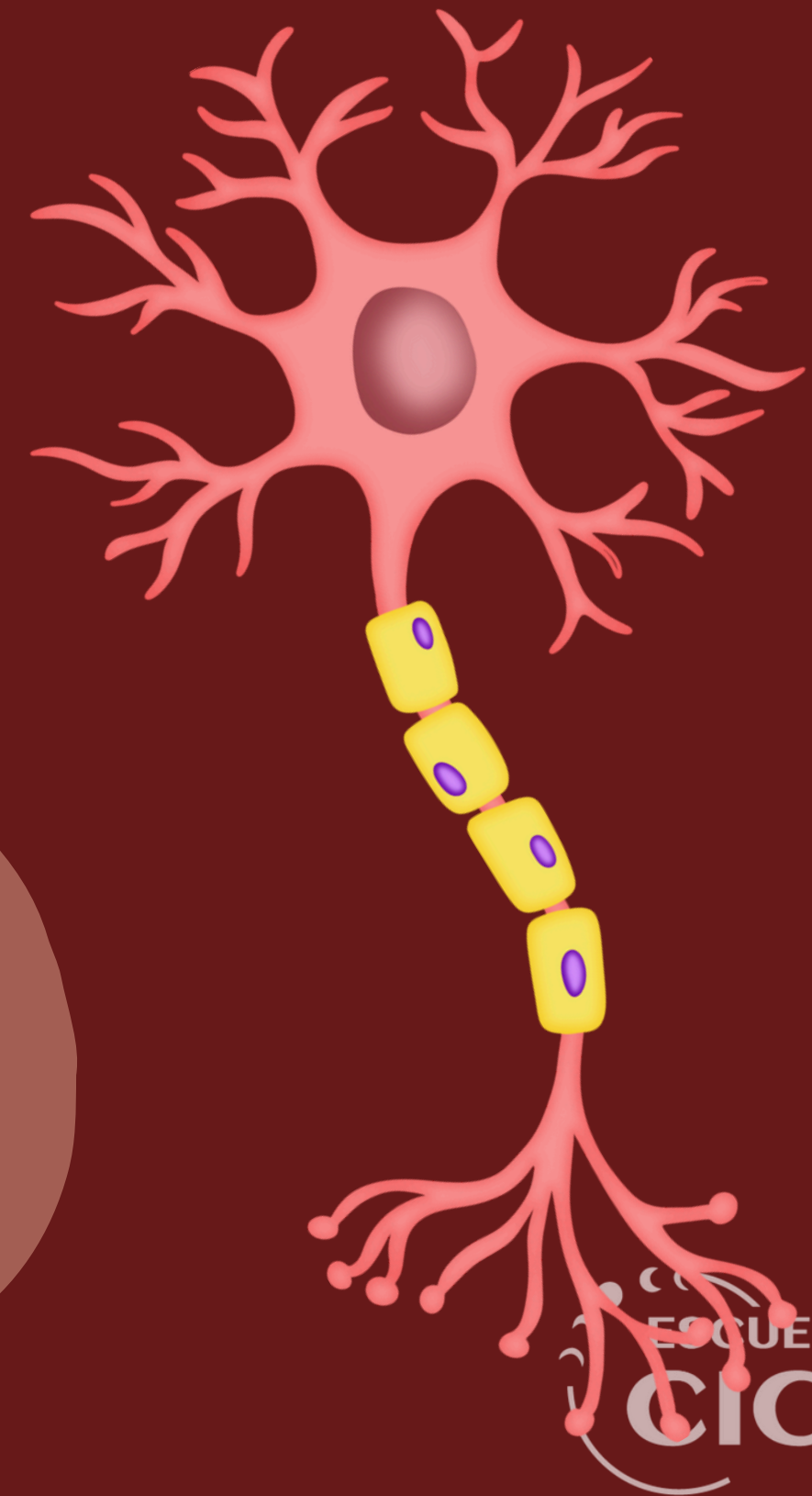


GnRH

- Hormona peptídica
- Sintetizada y liberada por 1000 a 2000 neuronas que no se agrupan en núcleos concretos sino distribuidas en un sistema de redes; localizadas entre el núcleo arcuato (infundibular) y el área preóptica del hipotálamo
- Se libera al plexo portal hipofisiario, donde viajan hacia adenohipófisis

Secreción de GnRH al
portal hipofisiario
PULSÁTIL y
COORDINADA

Secreción de FSH y LH
depende de la frecuencia
y amplitud de los pulsos.
A lo largo del CM, los
pulsos GnRH varían



GnRH

1980

- Pulsatilidad intrínseca a neuronas GnRH
- Neuronas que rodean GnRH median la pulsatilidad

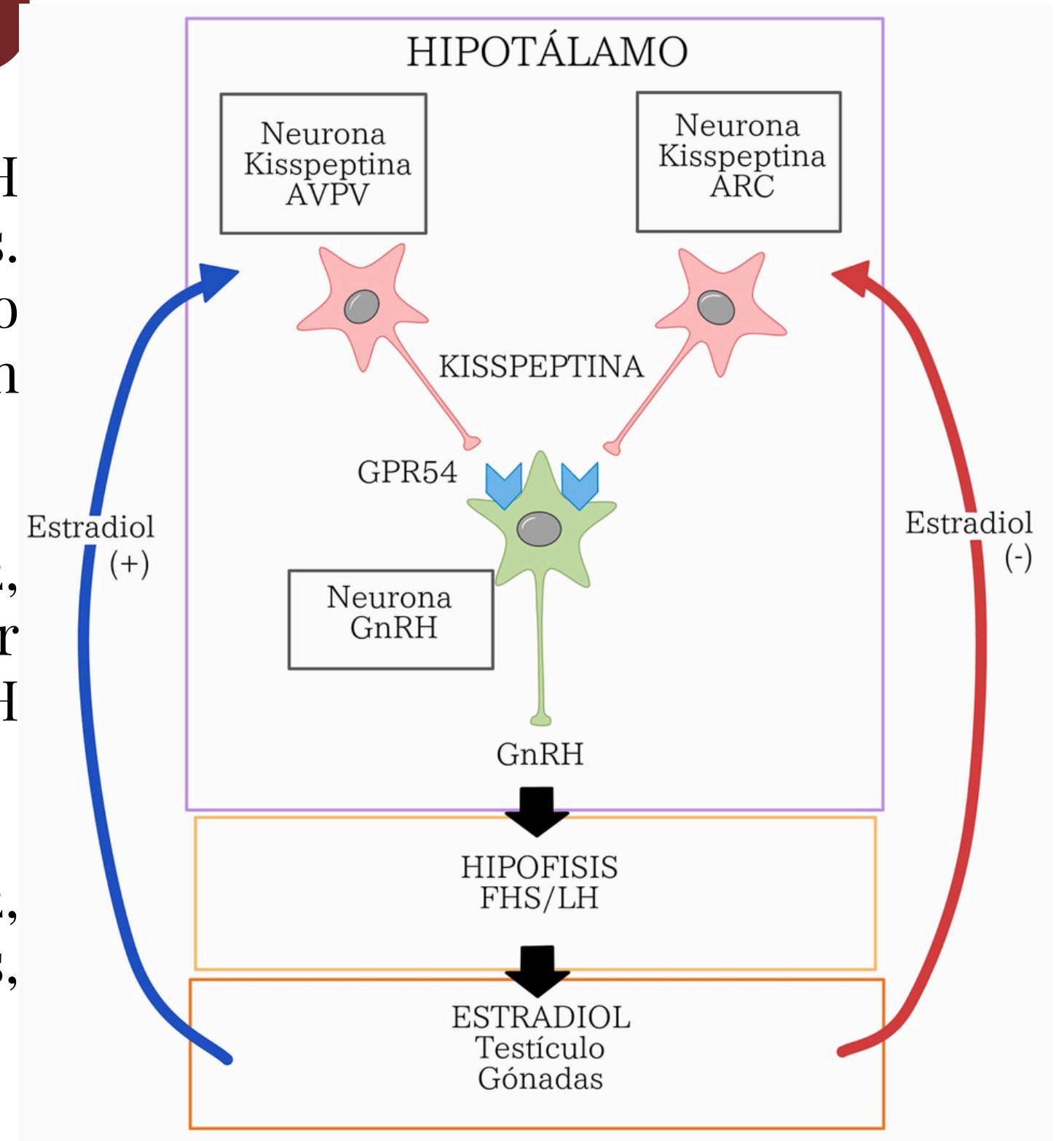
2003

- Rol de sistema KNDy en pulsatilidad (mediador)

Múltiples neurotransmisores y neurohormonas están implicados en la secreción de GnRH

REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

- GnRH estimula la liberación y la síntesis de FSH y LH actuando sobre las células gonadotropas hipofisarias. A través de esta acción, es capaz de inducir desarrollo folicular ovárico y ovulaciones, por tanto producción de esteroides sexuales (E2, P, T)
- Retroalimentación negativa: Menor cantidad de E2, aumento de producción de FSH, si hay mayor producción de E2, disminución de producción de FSH (además interviene inhibina)
- Retroalimentación positiva: Niveles muy altos de E2, con concentraciones sobre 200 pg/ml por 2-3 días, desencadena peak LH

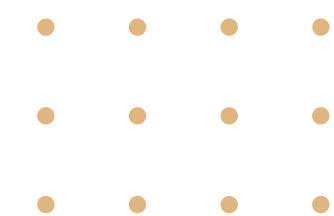
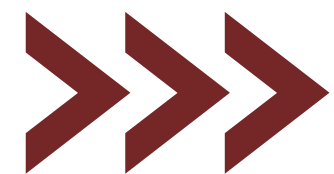
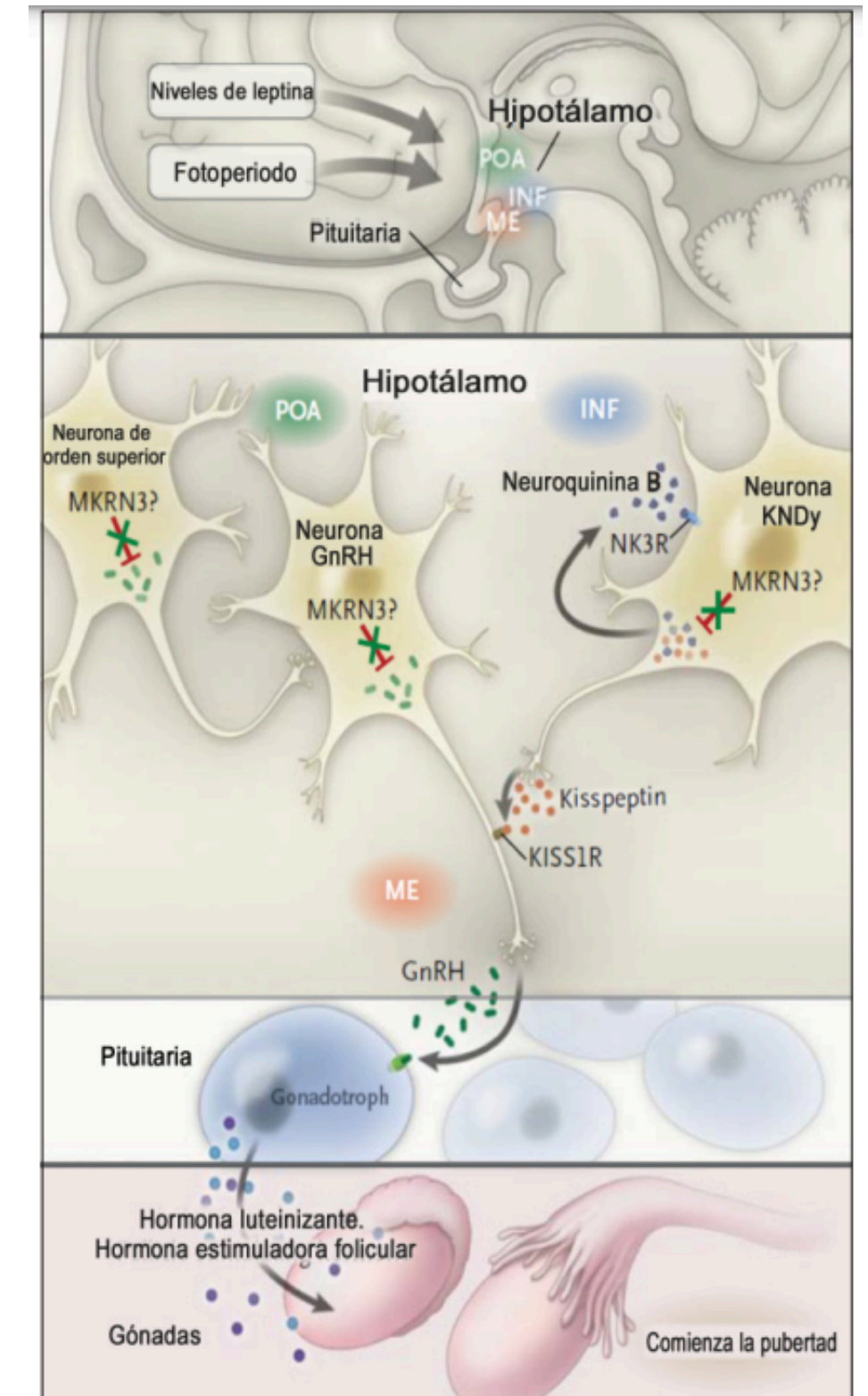


REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO MENSTRUAL

- Neuronas de GnRH no expresan receptores estrogénicos (RE- α) ni receptor androgénico ¿Cómo ocurre la retroalimentación?
- Sistema KNDy: Grupo de neuronas con RE que regulan (negativa o positivamente) la pulsatilidad de GnRH a través de la secreción de:
 - Kiseptina
 - Neuroquinina B
 - Dinorfina

Rol en pubertad

Ubicación Sistema KNDY: núcleo arcuato (infundibular), Área anteroventral del núcleo periventricular (AVPV), área preóptica (POA) y eminencia media (ME)



GONADOTROFINAS FSH Y LH

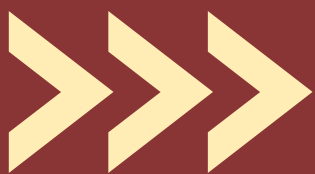
- Hormonas glicoproteicas
- Síntesis: Hipófisis, bajo estímulo GnRH
- Función: Acción sinérgica para estimular el desarrollo gonadal y regular maduración sexual y reproductiva

FSH

Desarrollo folicular, reclutamiento folículo dominante, induce aparición de receptores LH en célula de la granulosa, aumenta actividad aromatasa en células de la granulosa

LH

Estimula **esteroidogénesis** en teca ovárica, estimula la luteinización y mantención del cuerpo lúteo

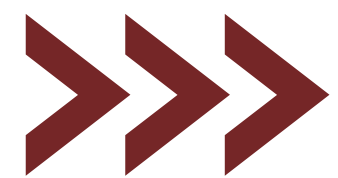
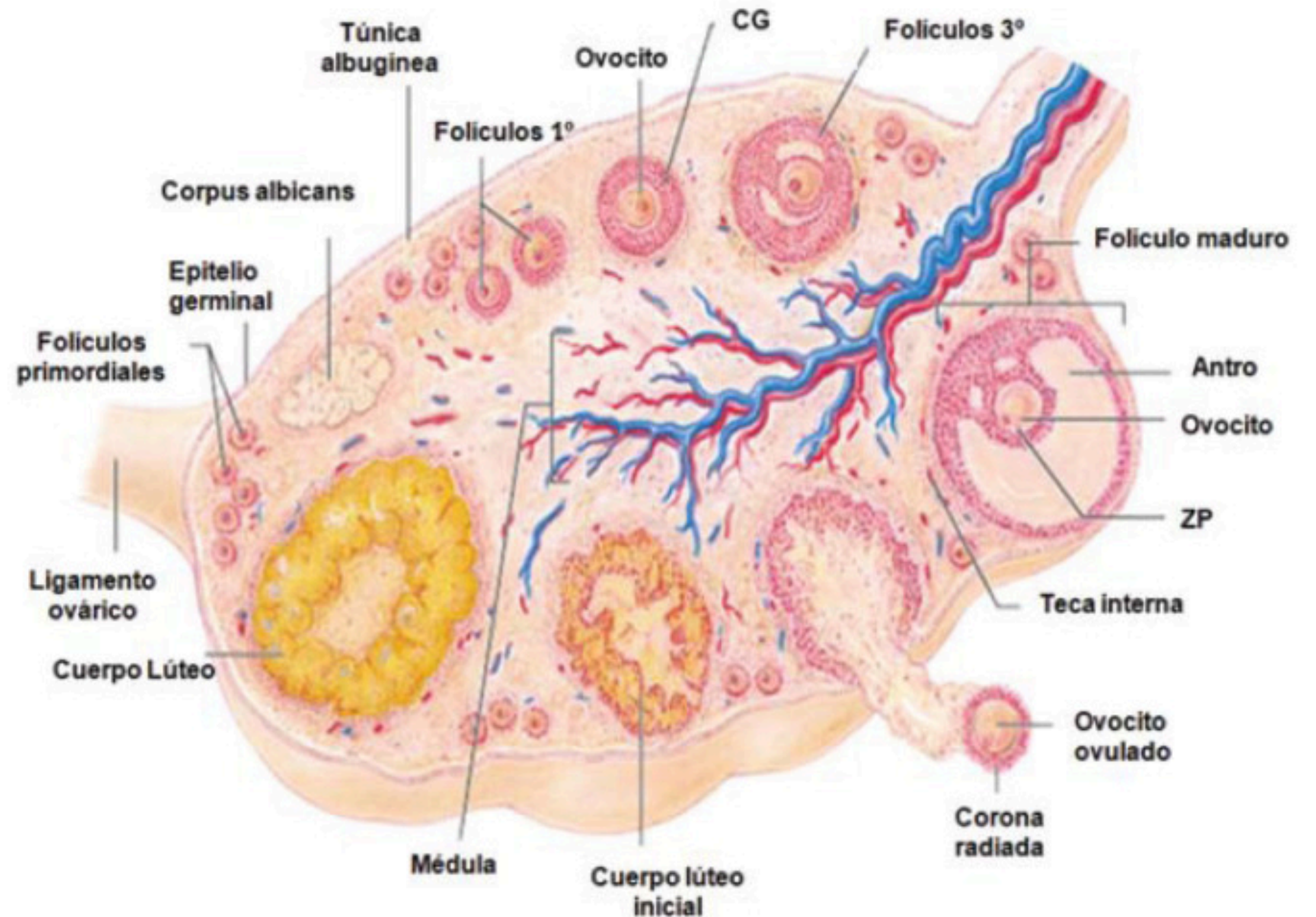


EL OVARIO

- Estructura:
- Corteza: Rodea la médula, contiene los folículos.
- Médula: Compuesto por tejido conectivo, vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y nervios

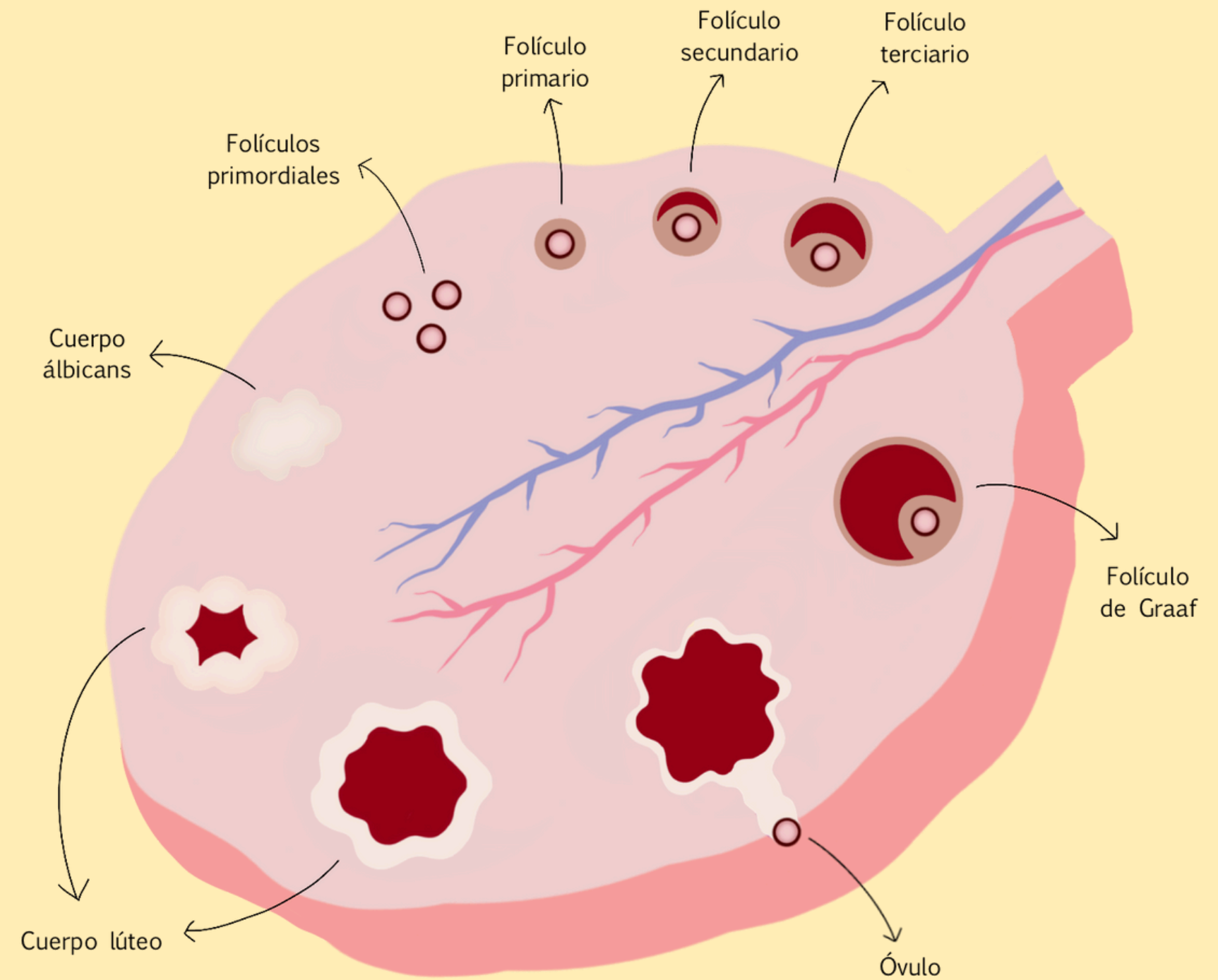
Unidad funcional del ovario:

- Folículos
- Folículos que están en reposo están en la corteza, donde no hay vascularización, en medida que van desarrollándose, van adentrándose en la médula.



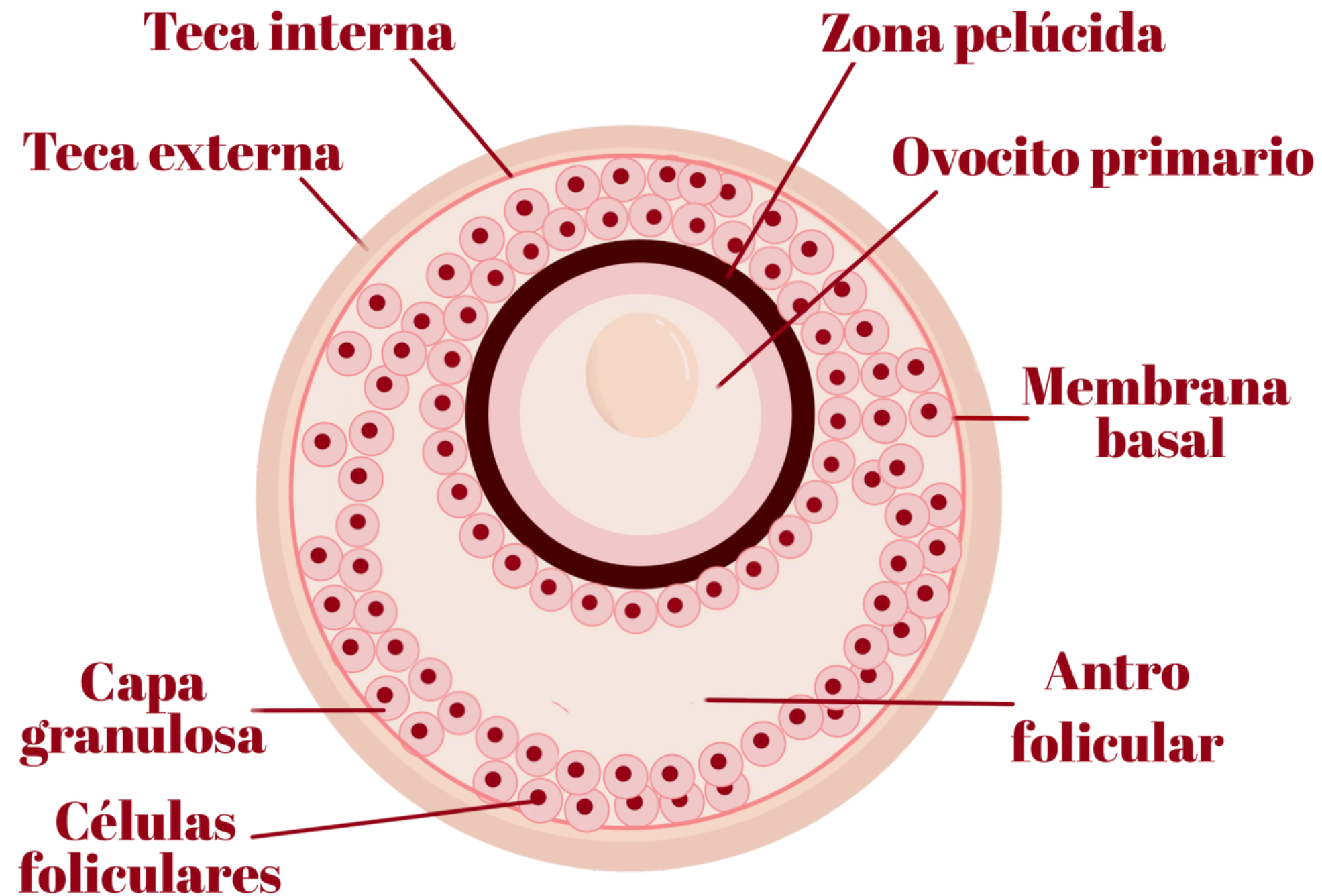
DESAROLLO FOLICULAR

El desarrollo folicular depende de:
Secreción pulsátil de GnRH por el hipotálamo, Secreción de FSH y LH adecuada por la hipófisis y folículos ováricos capaces de responder a gonadotrofinas

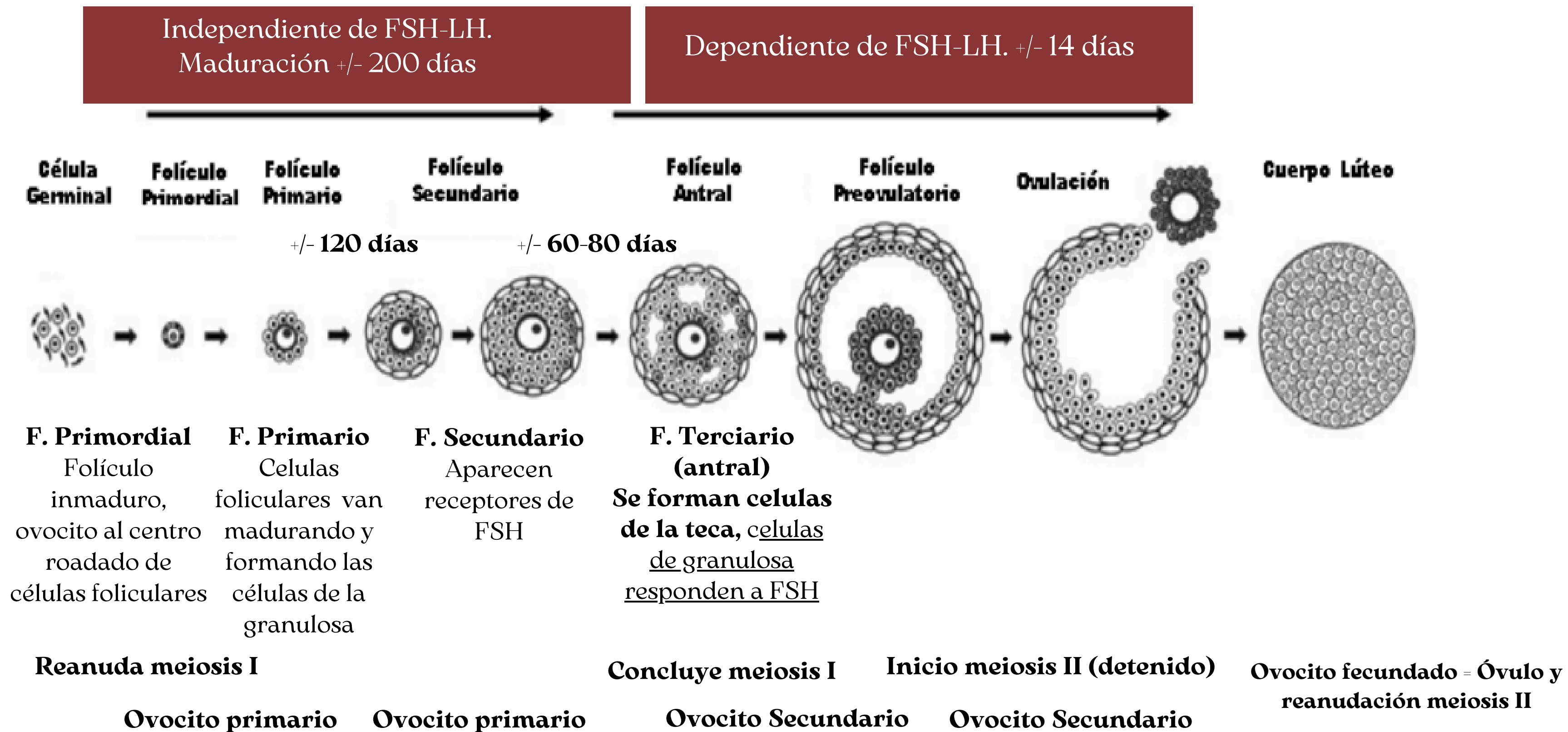
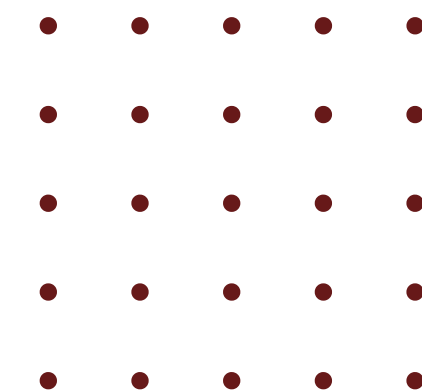
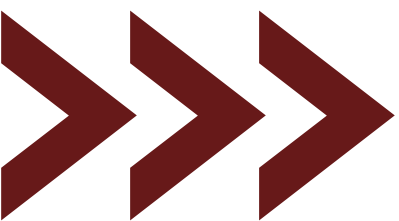


Jose

ANATOMÍA DEL FOLÍCULO OVÁRICO (ANTRAL)

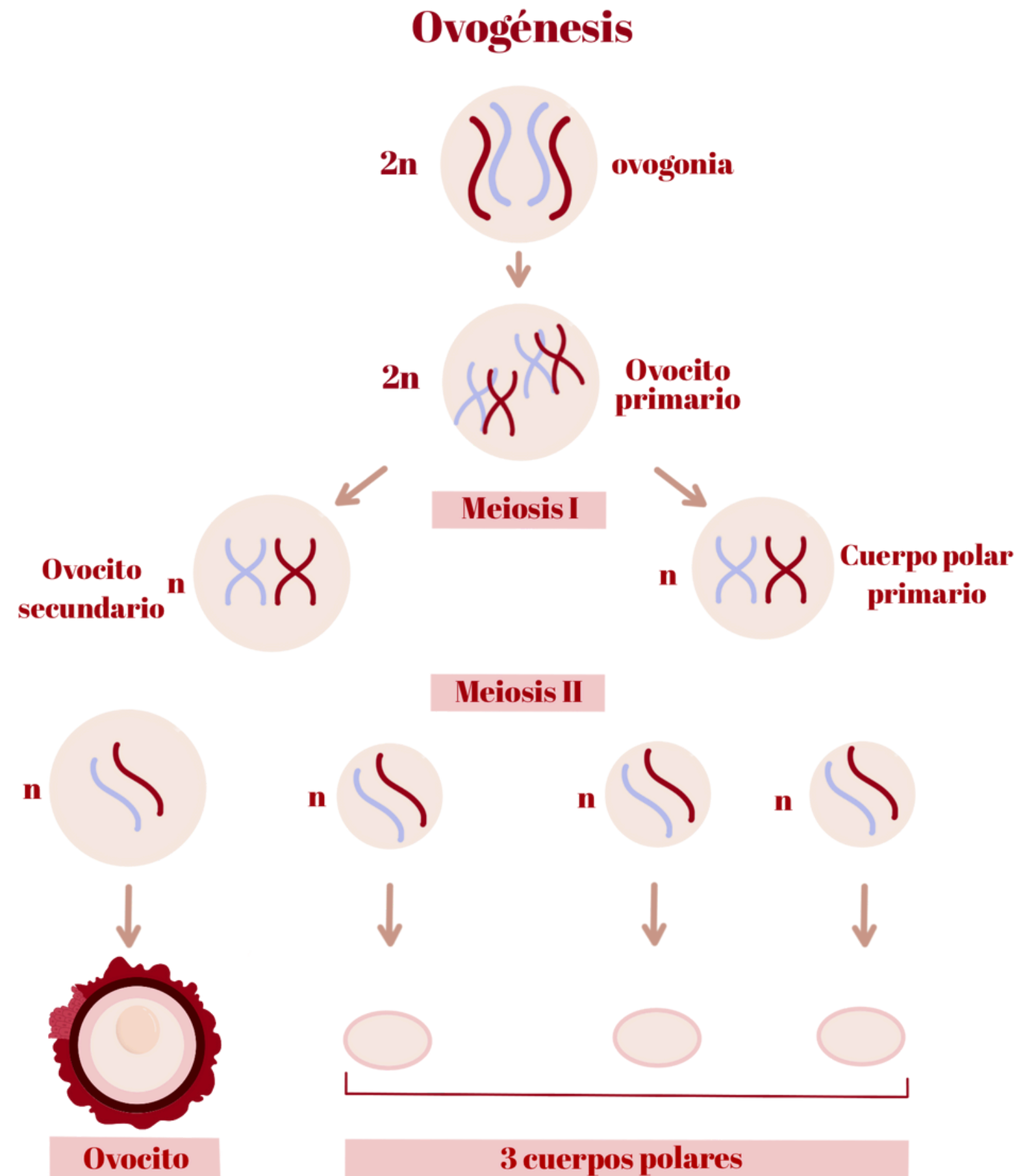


La función principal de la teca durante la foliculogénesis es la producción de esteroides (esteroidegénesis)



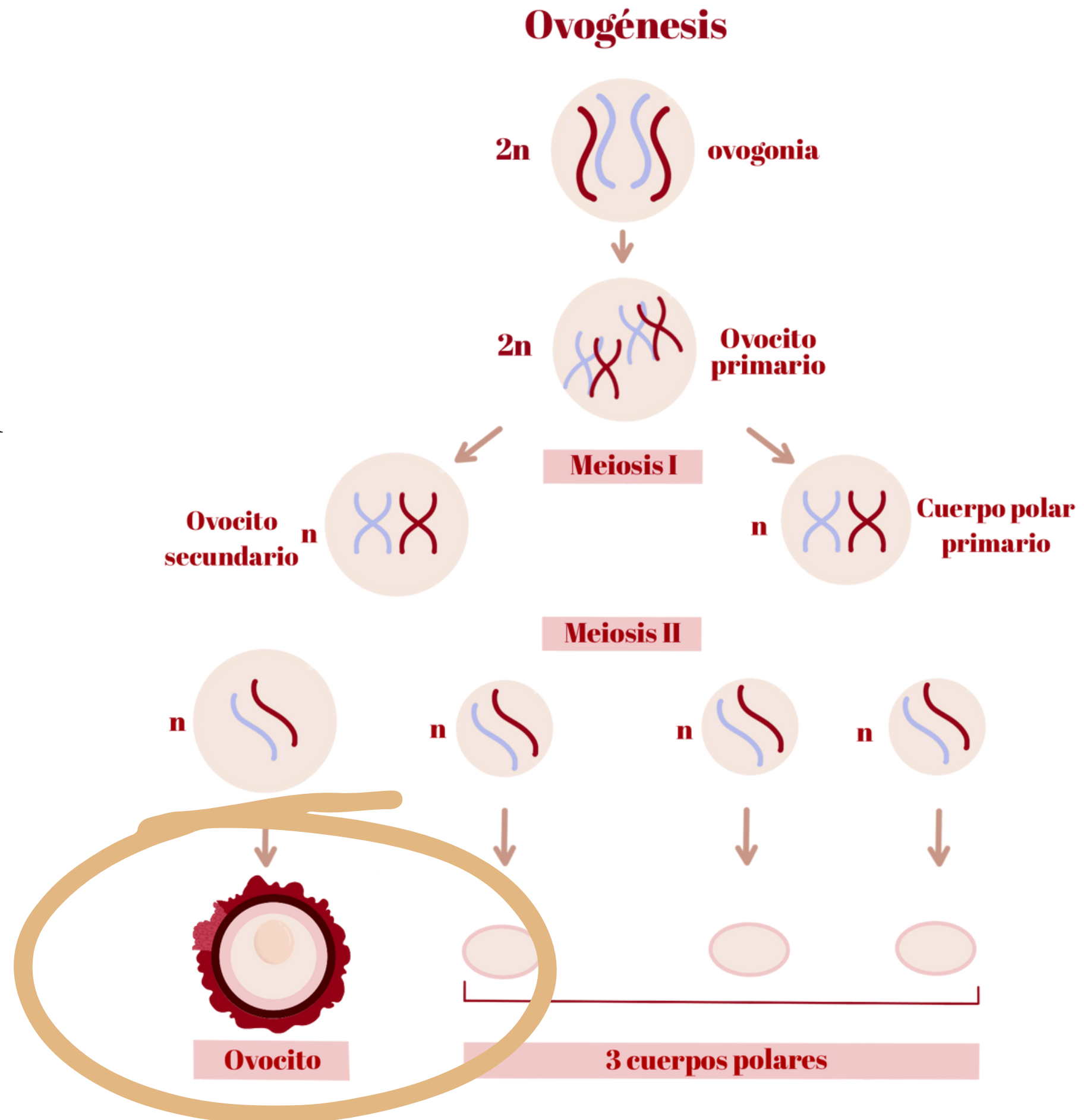
OVOGÉNESIS

El desarrollo del óvulo (ovogénesis) comienzan en el período prenatal, con la formación de los ovocitos primarios, para quedar en una etapa de reposo, luego en la pubertad se reanuda su desarrollo y los ovocitos maduran.



OVOGÉNESIS

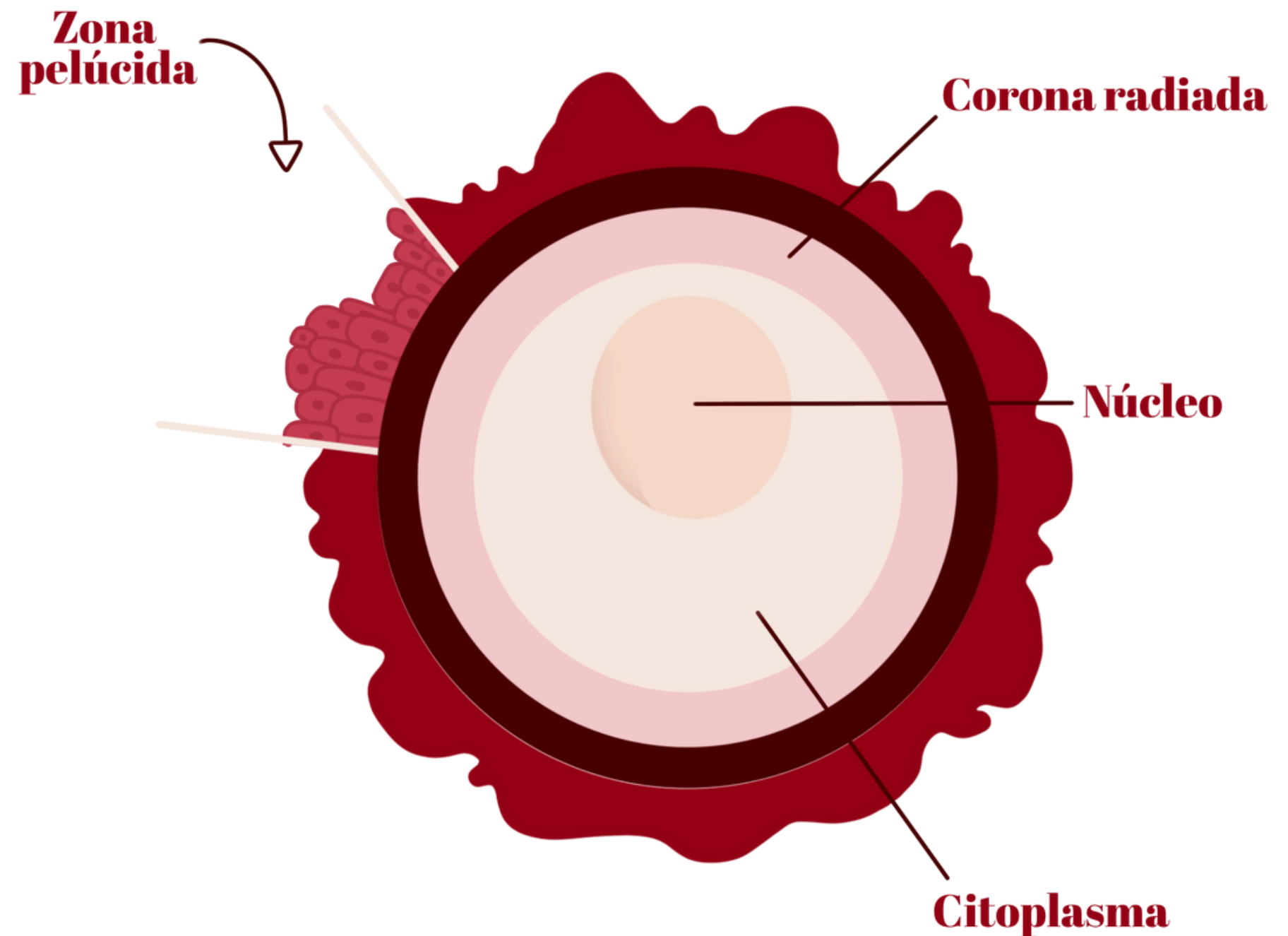
El desarrollo del óvulo (ovogénesis) comienzan en el período prenatal, con la formación de los ovocitos primarios, para quedar en una etapa de reposo, luego en la pubertad se reanuda su desarrollo y los ovocitos maduran.

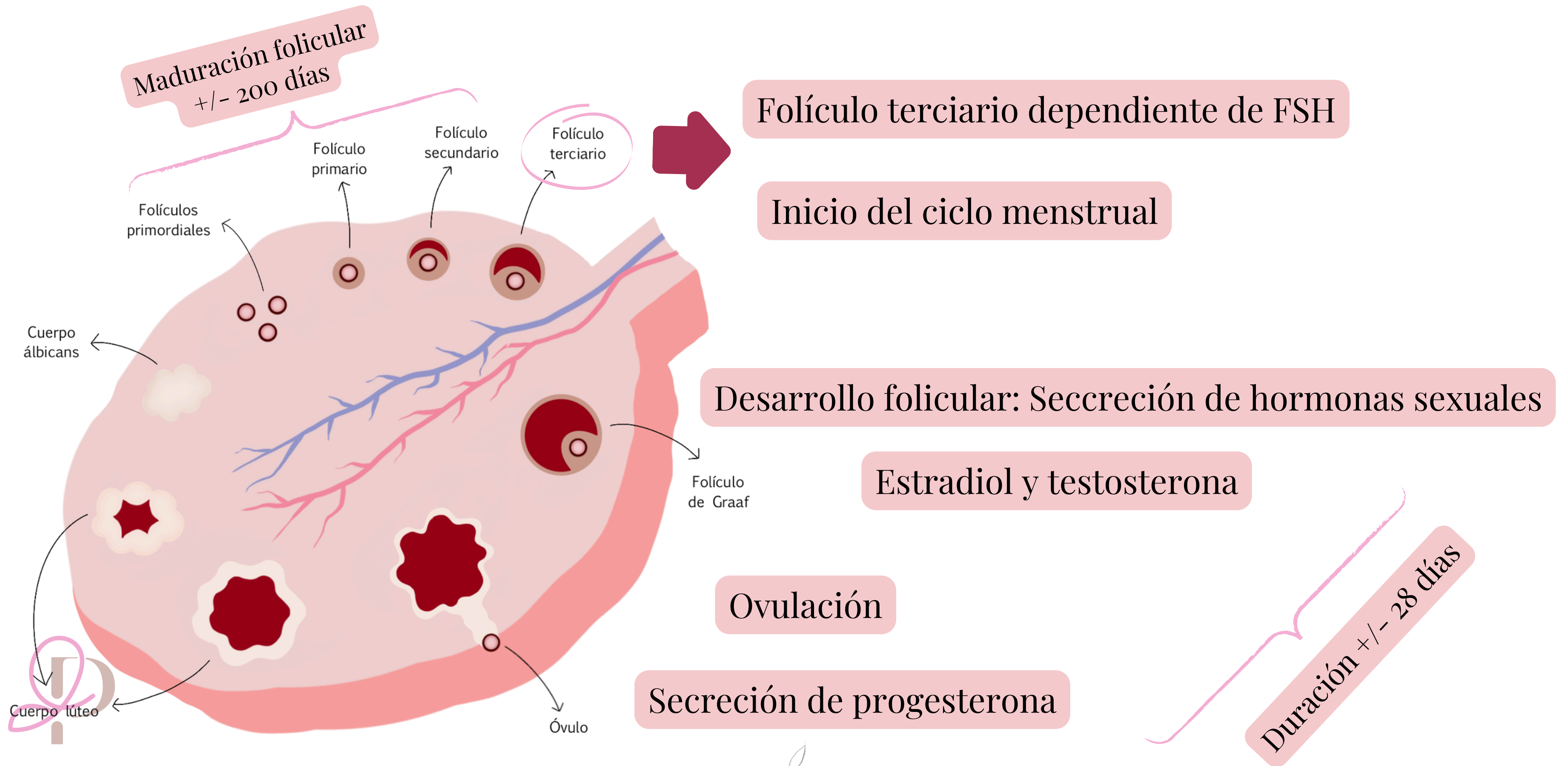


OVOCITO

El ovocito se caracteriza por:

- Ser inmóvil,
- Poseer un tamaño enorme comparado con el espermatozoide
- Estar rodeado de una capa glicoproteica, la zona pelúcida, elemento que confiere la especificidad para fecundación, y de una capa de células foliculares las que formaran la corona radiante.





DESAROLLO FOLICULAR

Embriones: 5 a 7
millones de ovocitos

Nacimiento: 2
millones de folículos
primordiales

Menarquia: alrededor
de 500.000 folículos
primordiales

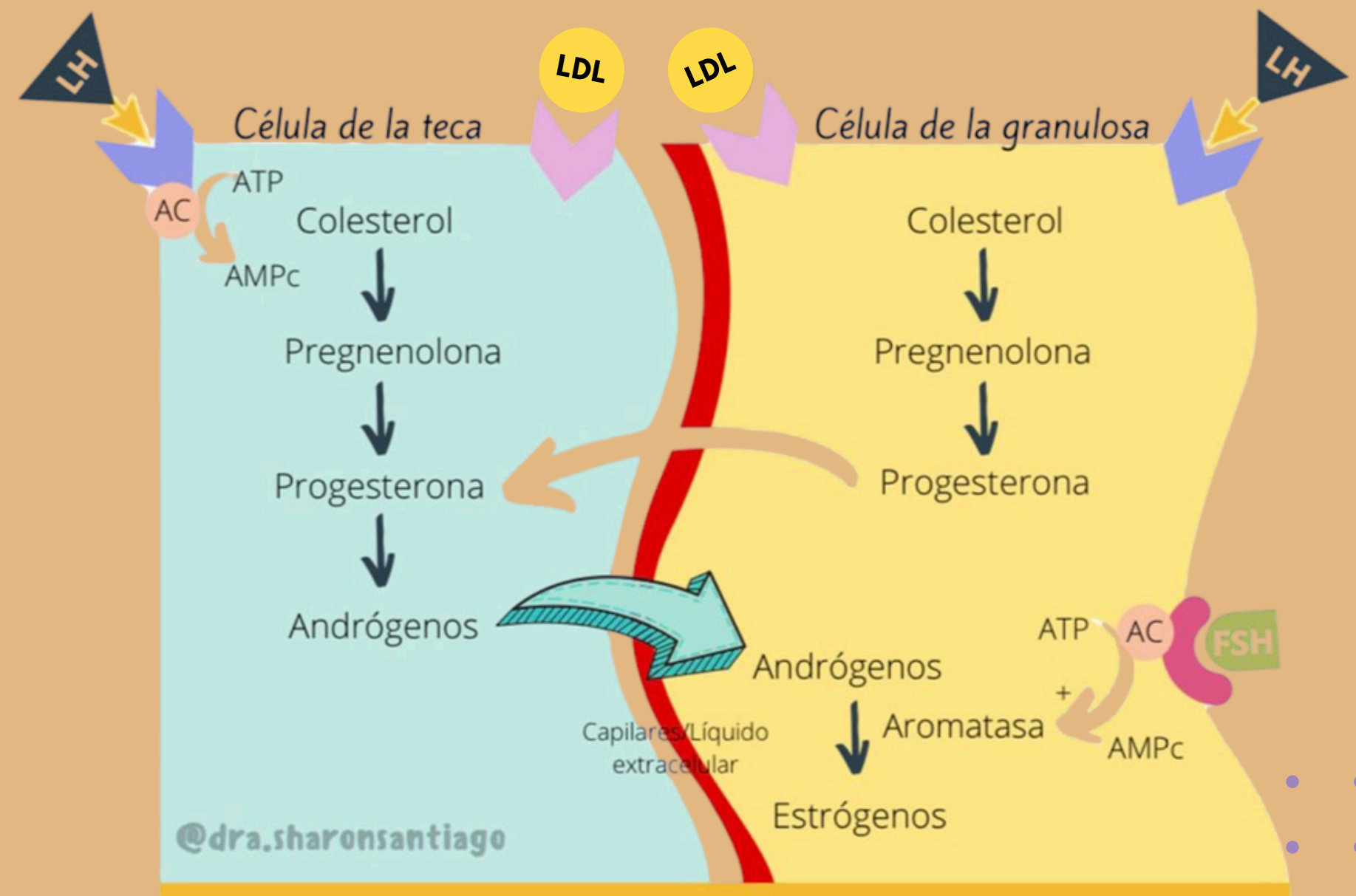
A los 35 años:
80.000, A los 40:
8.000

Post menopausia:
Los que quedan
están en involución

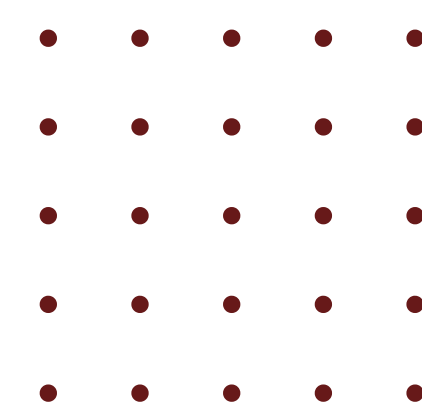
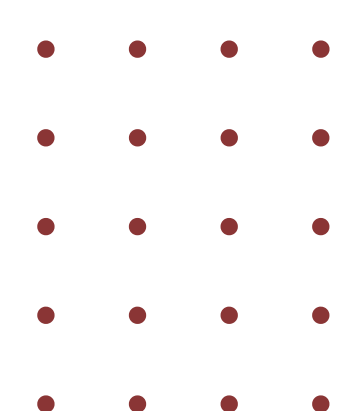
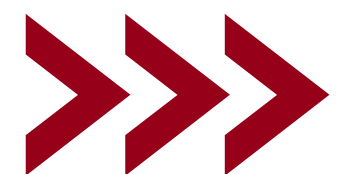
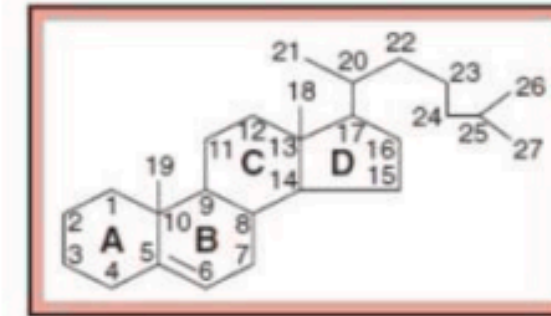
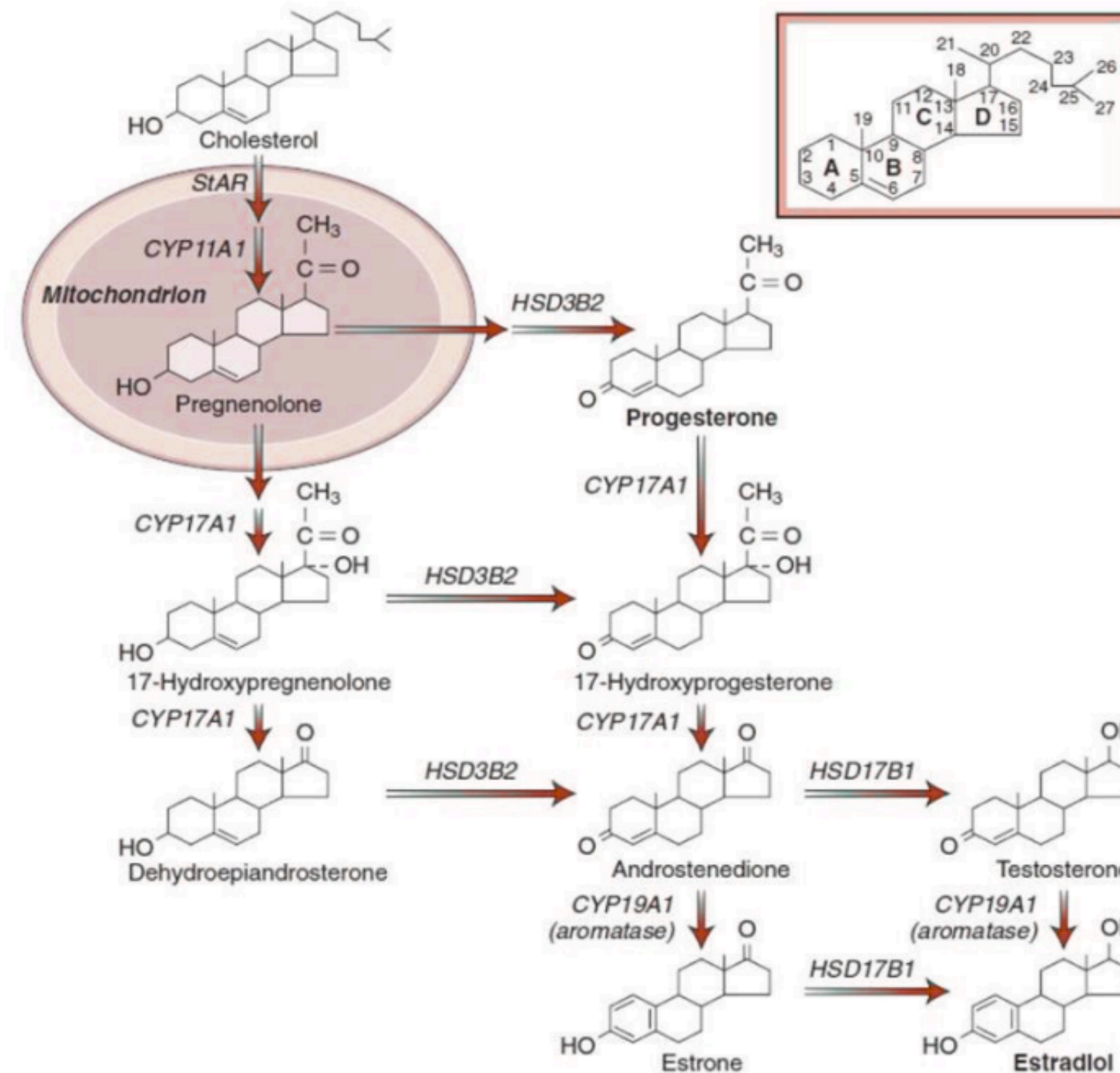
Sólo cerca de 400 folículos primordiales van a llegar a ovular en la edad reproductiva.

ESTEROIDOGENÉISIS OVÁRICA

- LDL transporta el colesterol hacia el interior de las células de la teca para la síntesis de hormonas sexuales mediante el estímulo de LH
- El colesterol es precursor de andrógenos
- Andrógenos cruzan hacia células de la granulosa, donde por acción de la aromatasa (estimulada por FSH) son transformados a estrógeno (E2 principalmente)



ESTEROIDOGÉNESIS OVÁRICA



ESTEROIDES SEXUALES: ESTRÓGENOS

ESTRADIOL (E2)

Es el principal y más importante estrógeno de la mujer, está involucrado en el ciclo menstrual y es secretado principalmente por los ovarios

- Existen otros 2 tipos de estrógenos endógenos secretados en menor medida por el ovario

ESTRONA (E1)

Es la principal hormona femenina producida después de la menopausia

ESTRIOL (E3)

Aumenta durante el embarazo

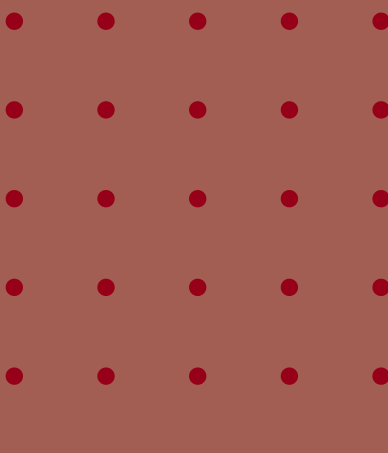
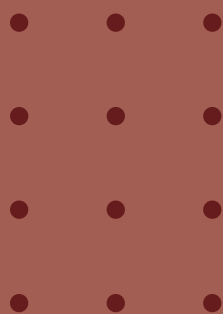
- Además, existe otro tipo de estrógeno, que no es secretado por ovario

ESTETROL

Sintetizado exclusivamente en el hígado fetal y alcanza la circulación materna a través de la placenta

ESTEROIDES SEXUALES: ANDRÓGENOS

- La DHEA (Dehidroepiandrosterona), Androstenediona (A) y testosterona (T), son andrógenos secretados (no de manera exclusiva) por el ovario
- DHEA y A son considerados pro-andrógenos “inertes” ya que requieren ser convertidos a Testosterona para expresar sus efectos androgénicos
- Fuera del ovario:
- DHEA-S (Dehidroepiandrosterona sulfato): Es producto de secreción suprarrenal exclusivo
- Dihidrotestosterona (DHT): Esta hormona es producto de la conversión periférica de la T (una pequeña fracción desde las suprarrenales), a diferencia de la T, la DHT no puede aromatizarse a estrógenos.



OTRAS HORMONAS PRODUCIDAS POR EL OVARIO

Hormonas glicoproteicas que son parte de la familia del factores de crecimiento (como TGF y AMH) y se expresan en las células de la granulosa desde la pubertad:

Inhibina B

- Secretada por células de la granulosa
- Estimulada por FSH
- Acción sinérgica con estradiol para inhibir secreción de FSH

Inhibina A

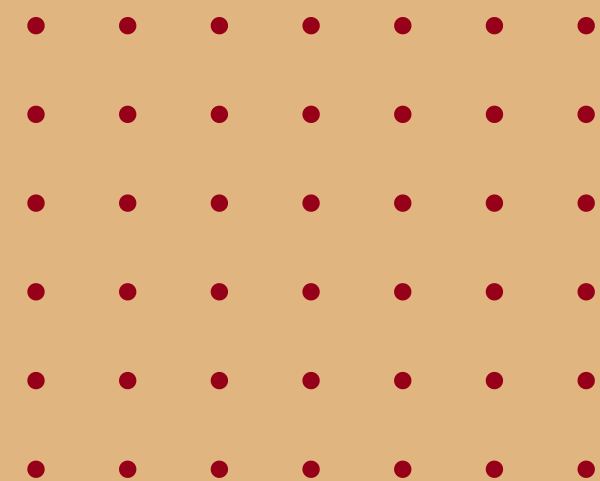
- Secretada principalmente por cuerpo lúteo (también folículos en crecimiento)
- Estimulada por LH
- Acción sinérgica con estradiol para inhibir secreción de FSH

Activina y Folistatina

- Producidas por ovarios e hipófisis
- Regula secreción de FSH por mecanismos autocrinos (hipófisis se regula a si misma)
- Activina: Estimula secreción de FSH
- Folistatina: efecto inhibitorio sobre FSH

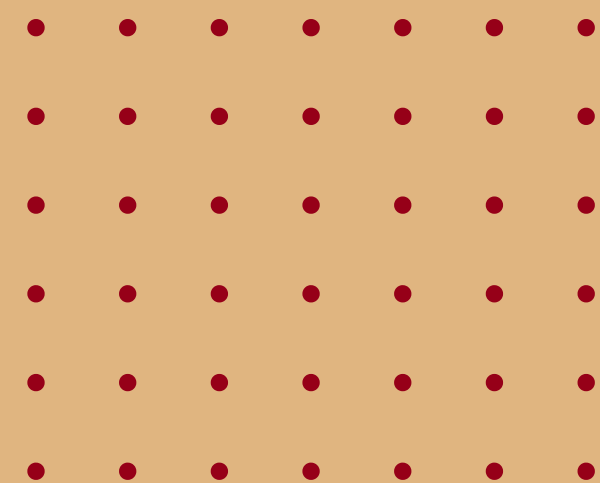
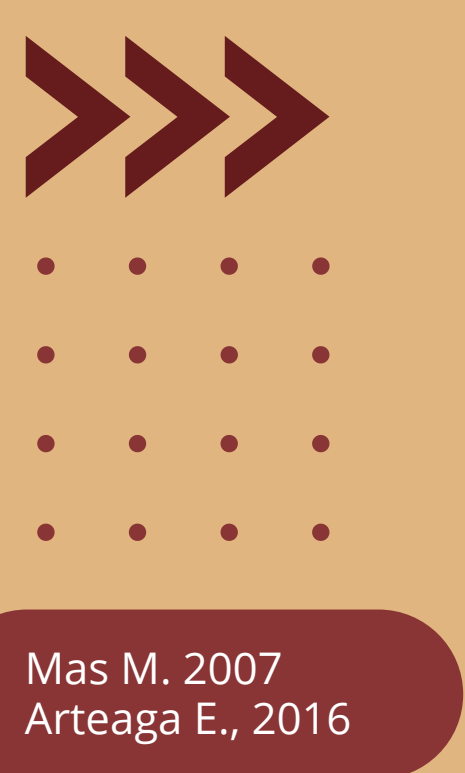
TRANSPORTE DE HORMONAS SEXUALES

- Los ES son muy poco solubles en agua, de modo que solo 1-2% del total presente en el plasma se encuentra de forma libre, que es la que puede atravesar las membranas celulares para actuar sobre su receptor
- La mayor parte del E2 y T circulante se encuentran unidas a 2 proteínas transportadoras; ALBÚMINA y SHBG (Globulina transportadora de hormonas sexuales), que actúan a modo de reservorio, liberando los ES a medida que se van siendo utilizados



TRANSPORTE DE HORMONAS SEXUALES

- La SHBG transporta en mayor proporción testosterona, la albúmina se une en mayor medida al estradiol, sin embargo, la unión de ambos es más potente con la SHBG
- Los demás esteroides, como DHEA-S, DHEA, androstenediona, estrona o progesterona no se unen de modo significativo a ellas

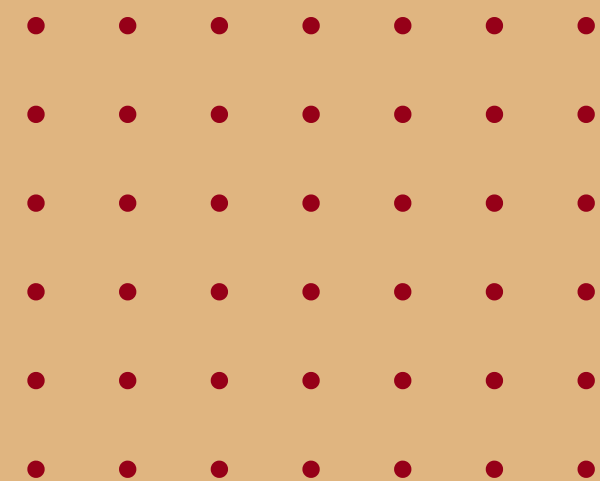


TRANSPORTE DE HORMONAS SEXUALES

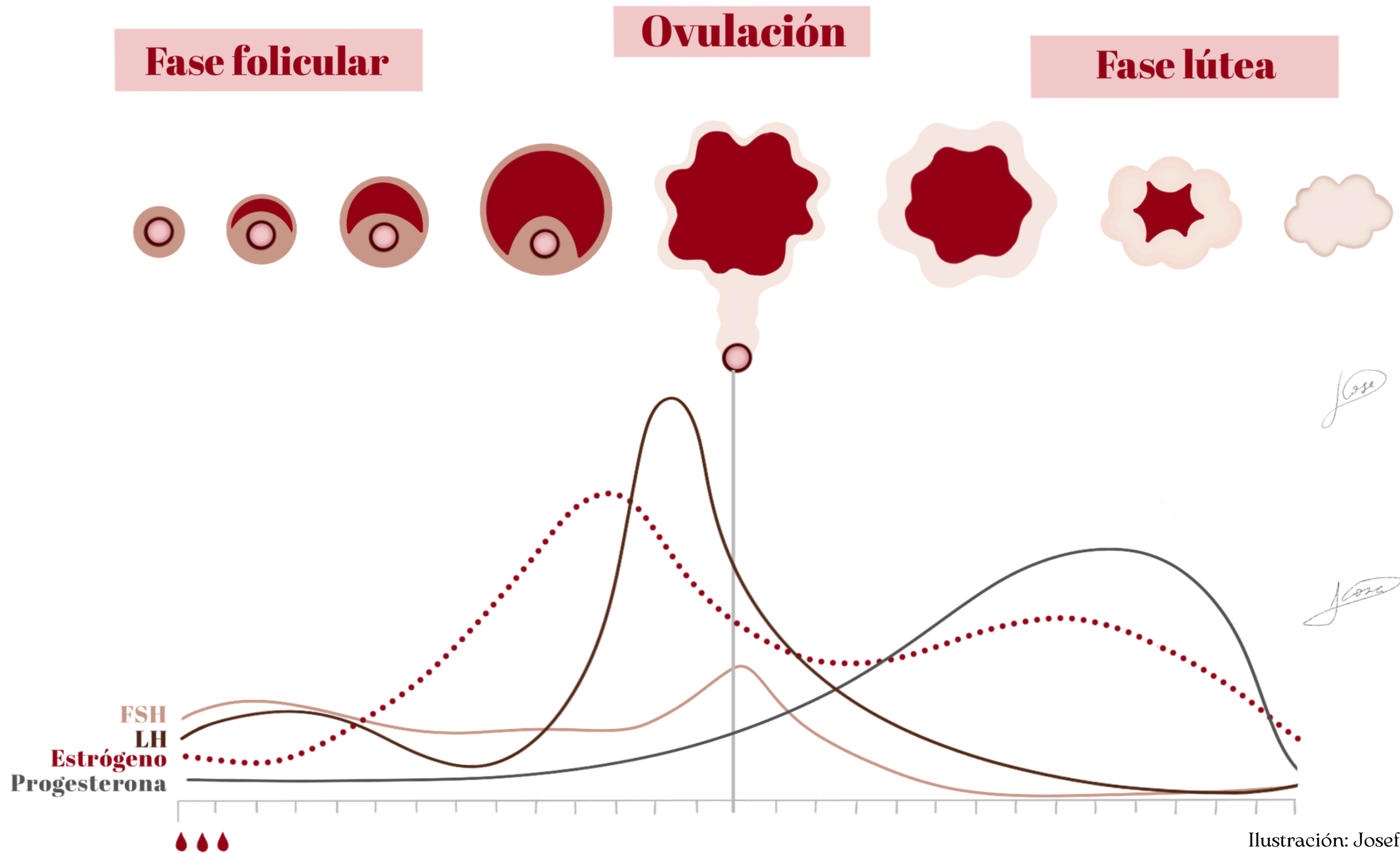
La producción hepática de SHBG está influenciada por factores hormonales

Los estrógenos aumentan
la SHBG -->
“hipoandrogenismo”

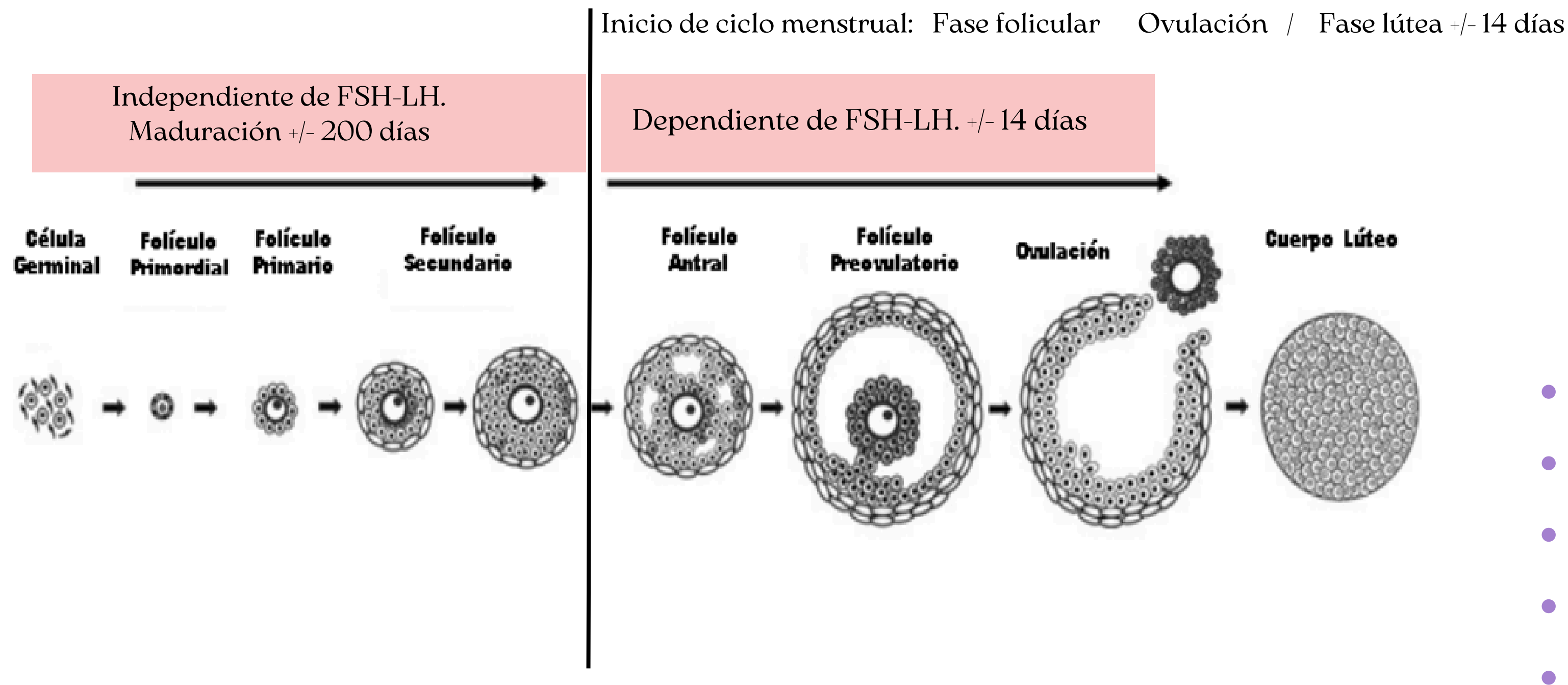
Los andrógenos
disminuyen la SHBG
--> “Efecto
androgénico”

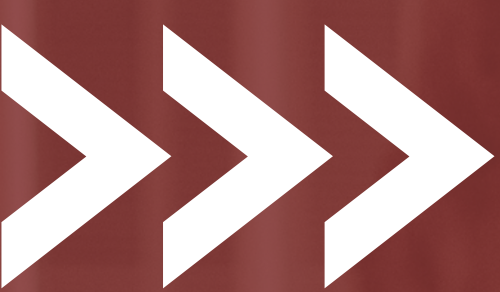


FASES DEL
CICLO MENSTRUAL
(Ciclo ovárico)



FASES DEL CICLO MENSTRUAL



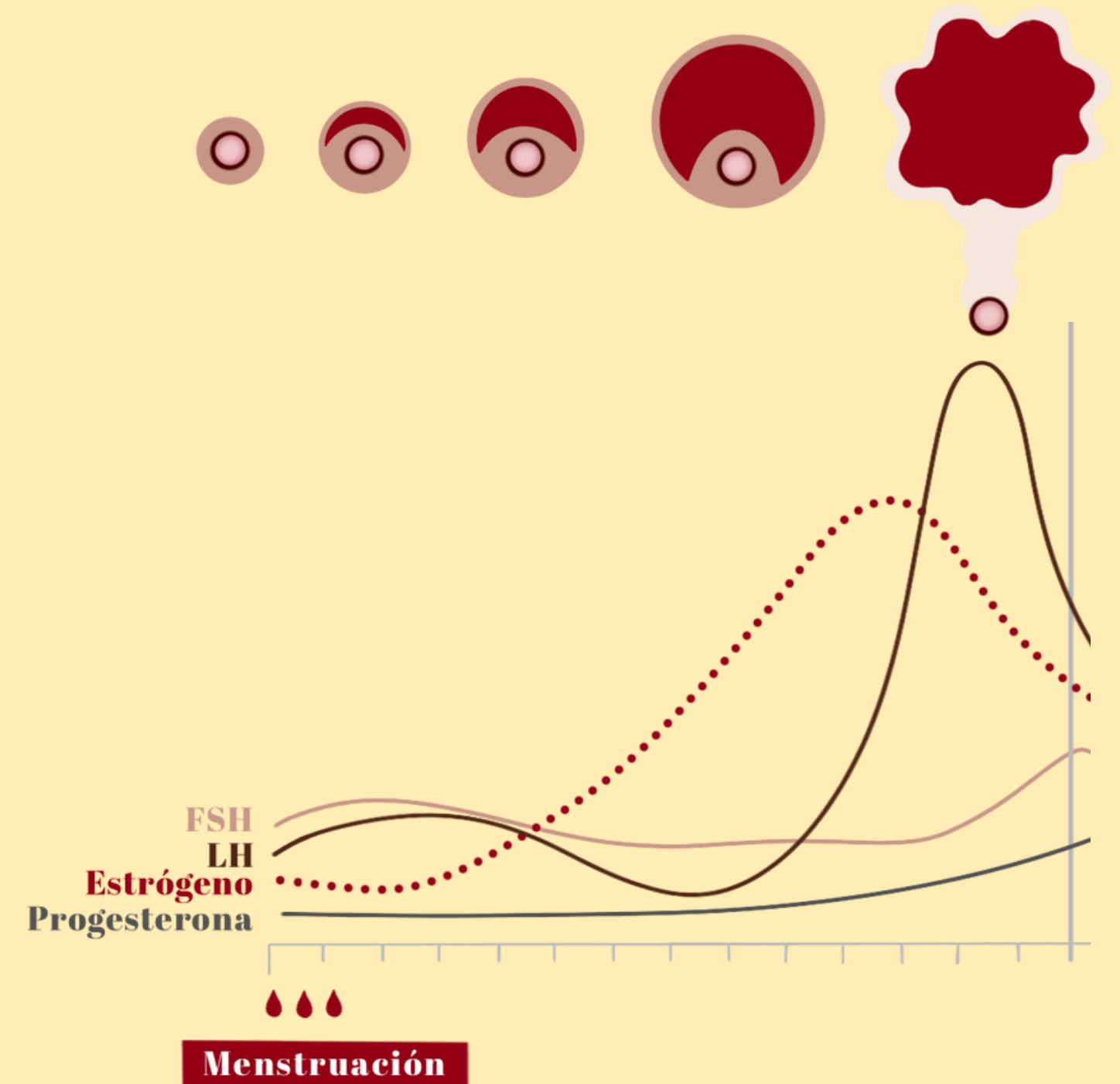


FASE FOLICULAR



FASE FOLICULAR GENERALIDADES

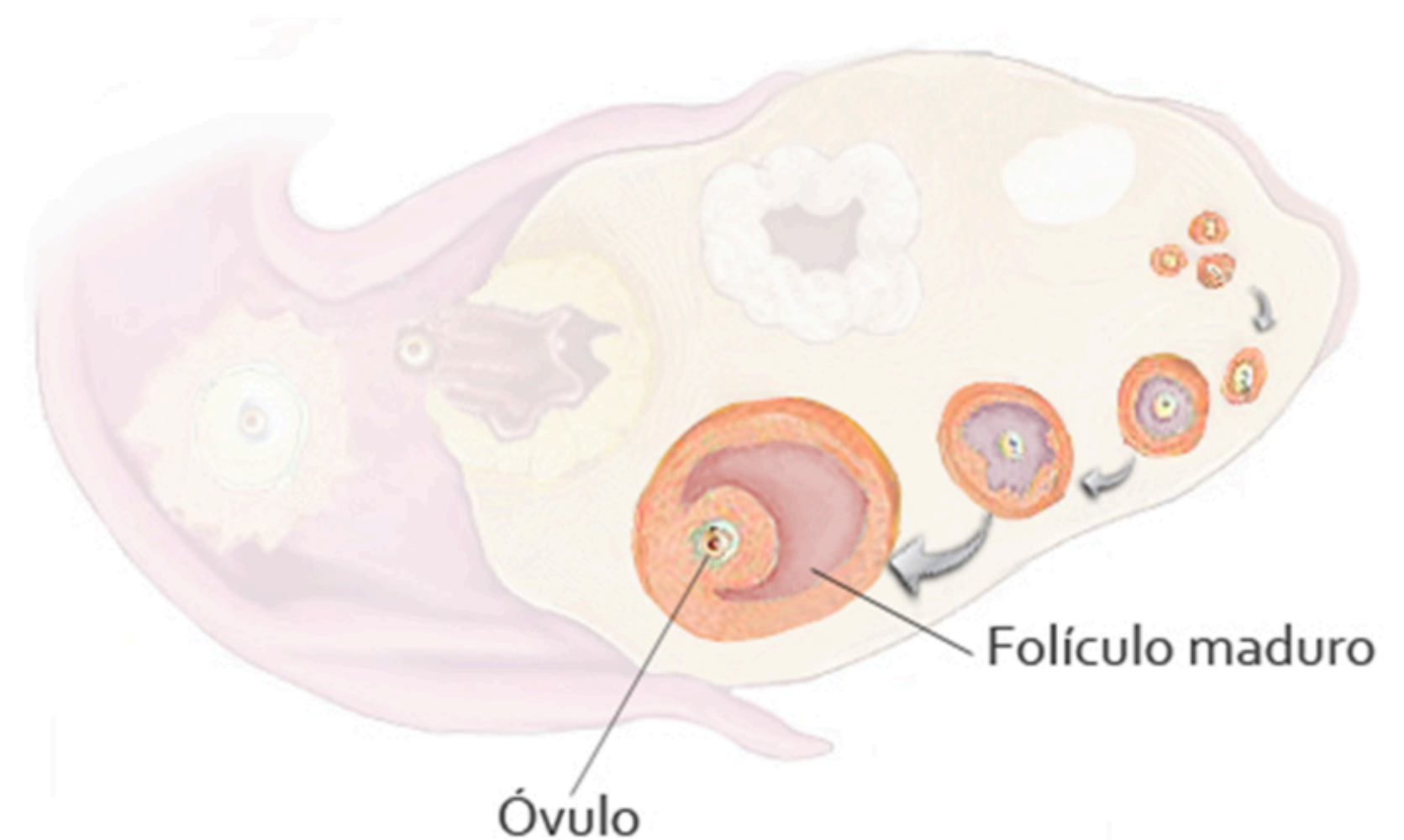
- Comienza el día 1 de sangrado, con hormonas en su punto más bajo
- FSH: Estimula crecimiento de folículos
- Folículo en crecimiento secretan **estradiol**
- Aumento de estradiol: Liberación LH
- Duración variable (10 a 22 días)
- Secreción **moco cervical**
- Crecimiento endometrial



FASE FOLICULAR TEMPRANA

Día 1 al 4 del ciclo

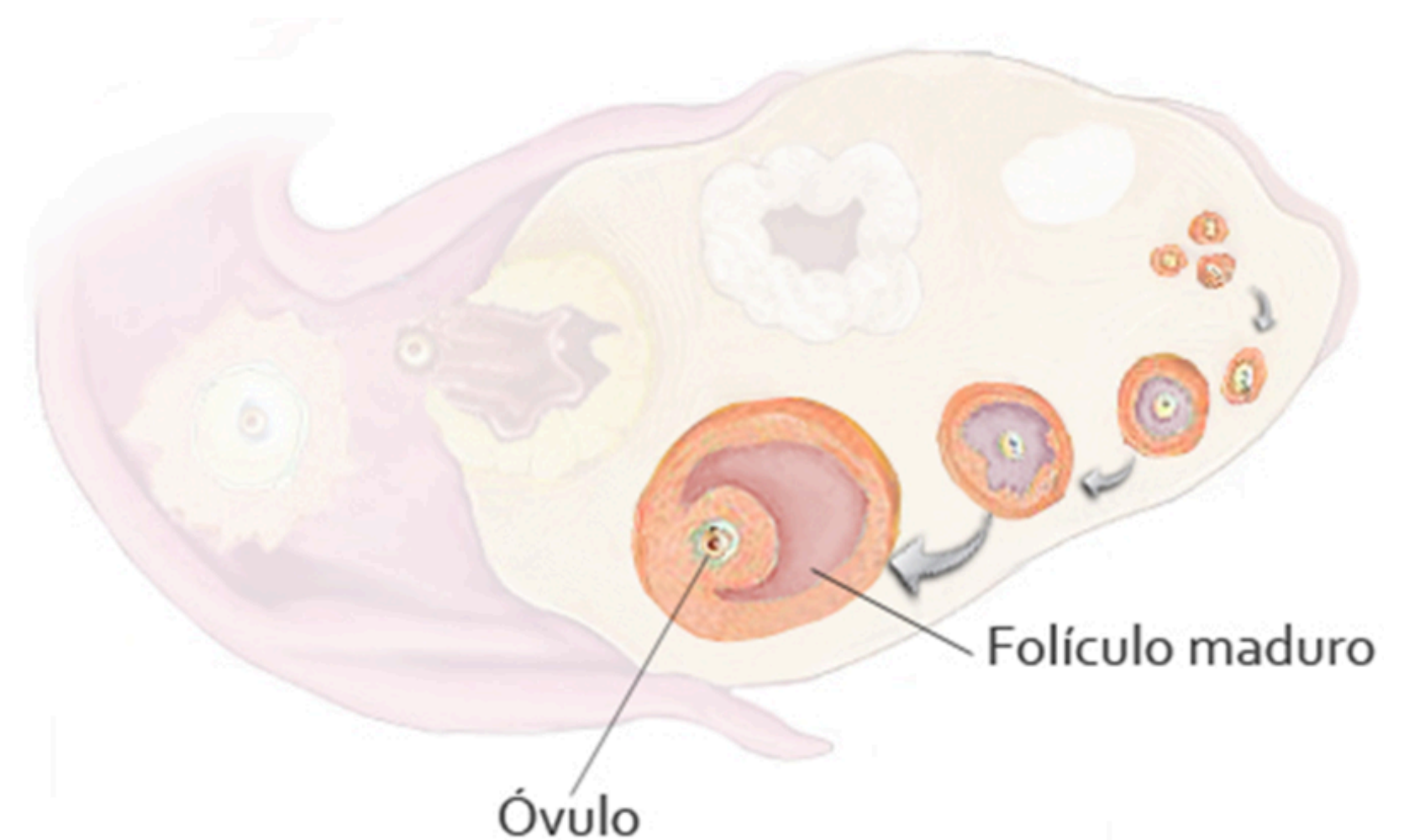
- La fase folicular comienza desde el primer día de la menstruación hasta la ovulación
- La foliculogénesis comienza durante los últimos días del ciclo menstrual anterior
- Esteroides e inhibinas A y B muy bajas (disminuyen a final de la fase lútea)
- Pulsos GnRH aumentan en frecuencia (en comparación a fase lútea tardía) 90 min aprox, lo que favorece síntesis de FSH (por sobre LH) (ocurriendo desde final de f. lútea)



FASE FOLICULAR TEMPRANA

Día 1 al 4 del ciclo

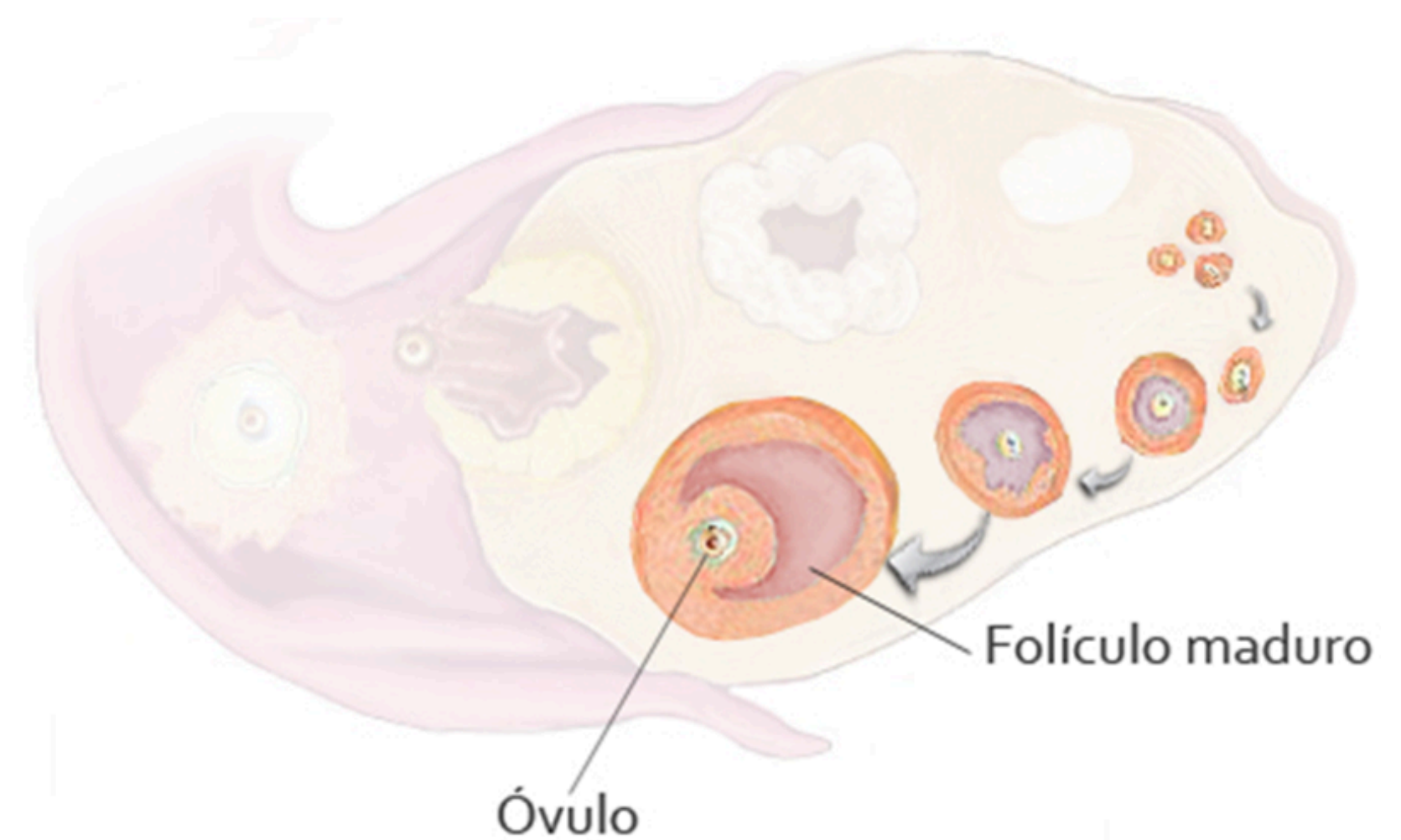
- FSH promueve desarrollo y reclutamiento de folículos antrales y la secreción de inhibina B (por sobre inhibina A)
- La FSH activa la enzima aromatasa en las células de la granulosa, que convierte los andrógenos en estrógeno
- Una vez que inhibina B alcanza su máximo nivel, determina el **inicio de supresión de FSH**, aquel folículo con más receptores de FSH resistirá el descenso y continuará su crecimiento



FASE FOLICULAR MEDIA

Día 5 al 10 del ciclo

- El aumento progresivo de E2 (que venía desde dándose por el aumento previo de FSH y desarrollo folicular) activa la retroalimentación negativa en el hipotálamo e hipófisis, lo que también promueve la disminución de FSH
- Inhibina A comienza a aumentar
- En ecografía se observan varios folículos de 9 a 10 mm de diametro
- Selección del folículo dominante y atresia del resto de los folículos antrales



FASE FOLICULAR TARDÍA

Día 10 al 14 del ciclo

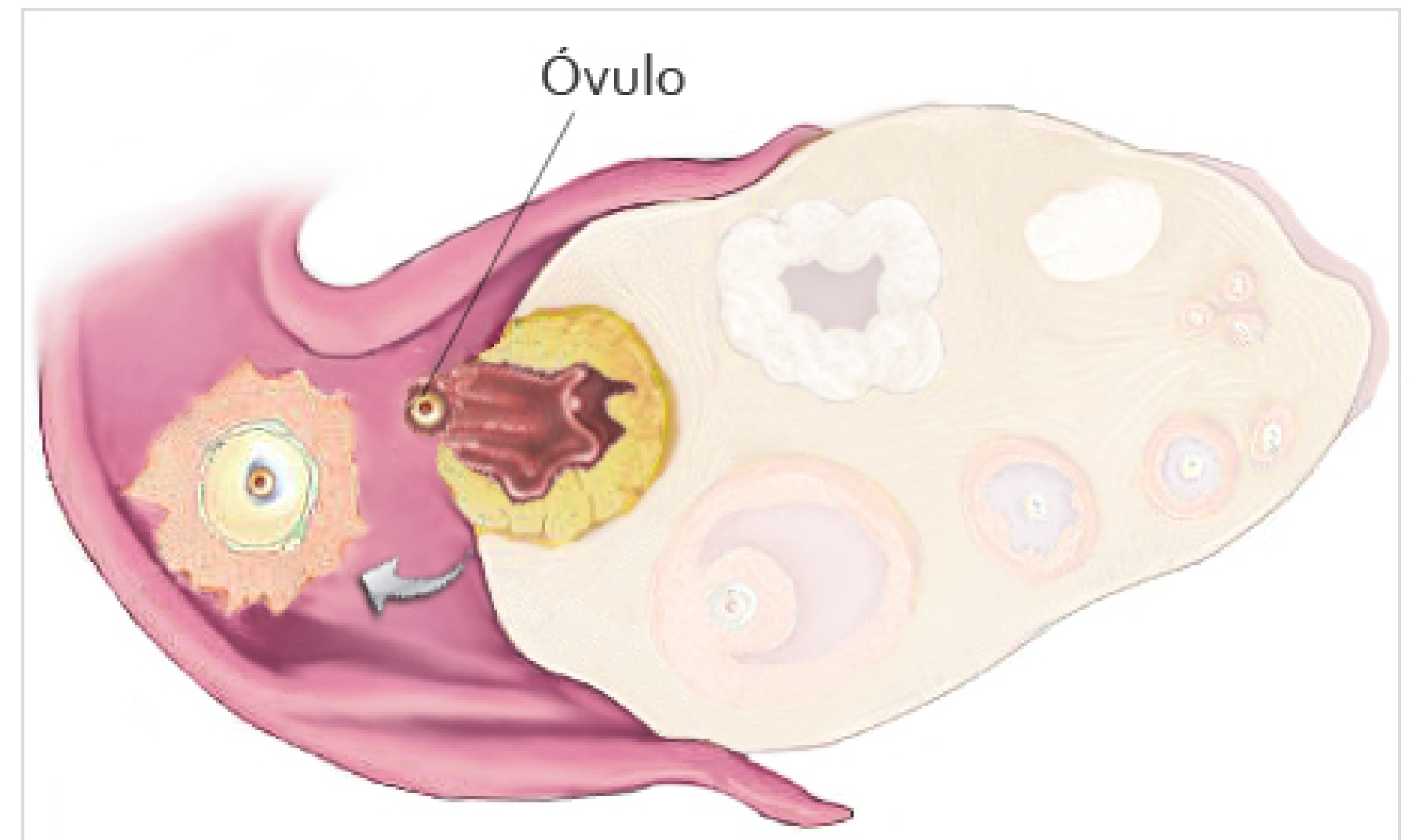
- Concentración de E2 e inhibina A continúa aumentando debido al desarrollo del folículo dominante
- La **FSH induce receptores de LH** en el folículo dominante
- El E2 continúa aumentando, pero la FSH no sigue bajando.. ¿Por qué? porque cuando el E2 alcanza 200 pg/ml o más, y se mantiene por al menos 48 horas, provoca un cambio en la retroalimentación, pasando a una retroalimentación positiva, Esto significa que estimula pulsos de GnRH más frecuentes aún (60 a 70 min) (a través del sistema KNDy), lo que desencadena un peak de FSH y LH, **con una LH mucho más alta.**

FASE FOLICULAR TARDÍA

Día 10 al 14 del ciclo

El peak de LH determina:

- Que el ovocito del folículo dominante complete su primera división meiótica
- Ruptura del folículo y liberación del ovocito

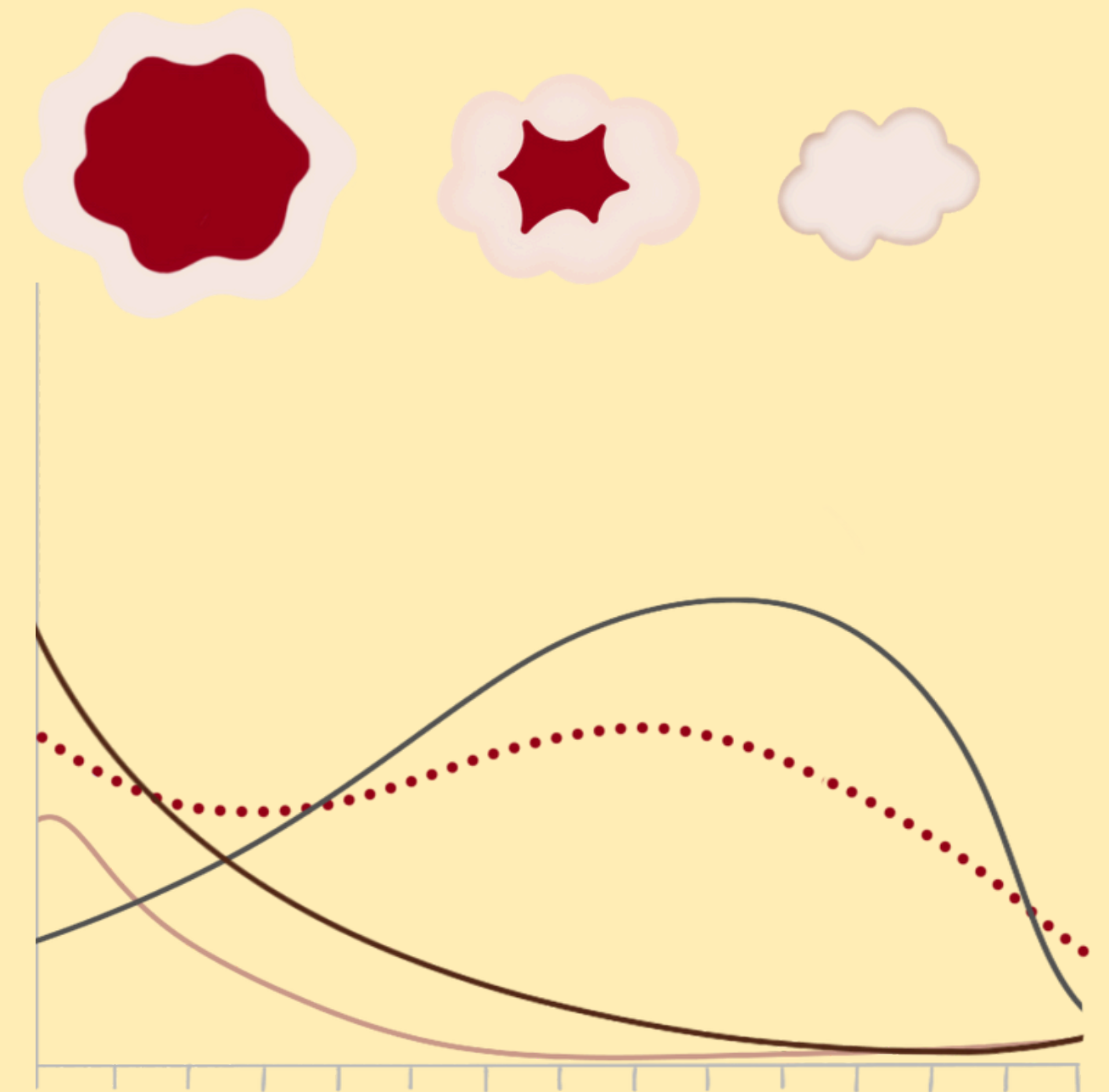




FASE LÚTEA

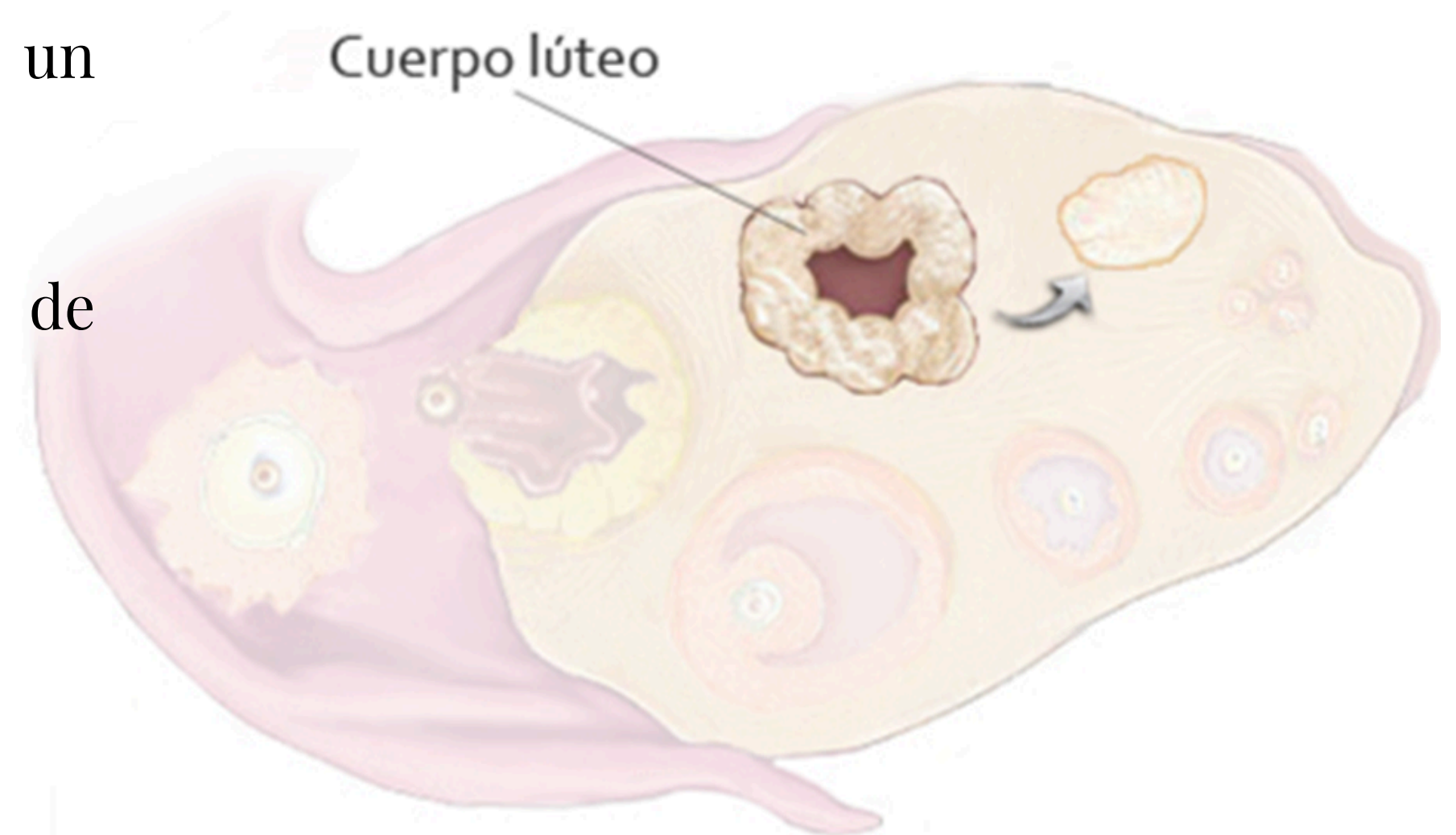
FASE LÚTEA GENERALIDADES

- Formación de cuerpo lúteo
- Secreción de grandes cantidades de **progesterona**
- Si hay fecundación: Cuerpo lúteo continúa segregando progesterona
- Si no hay embarazo, el cuerpo lúteo se degrada y desaparece.
- Duración c. lúteo: 11 – 16 días
- **Aumento de temperatura corporal**
- Niveles de estrógeno y progesterona descienden: Menstruación.



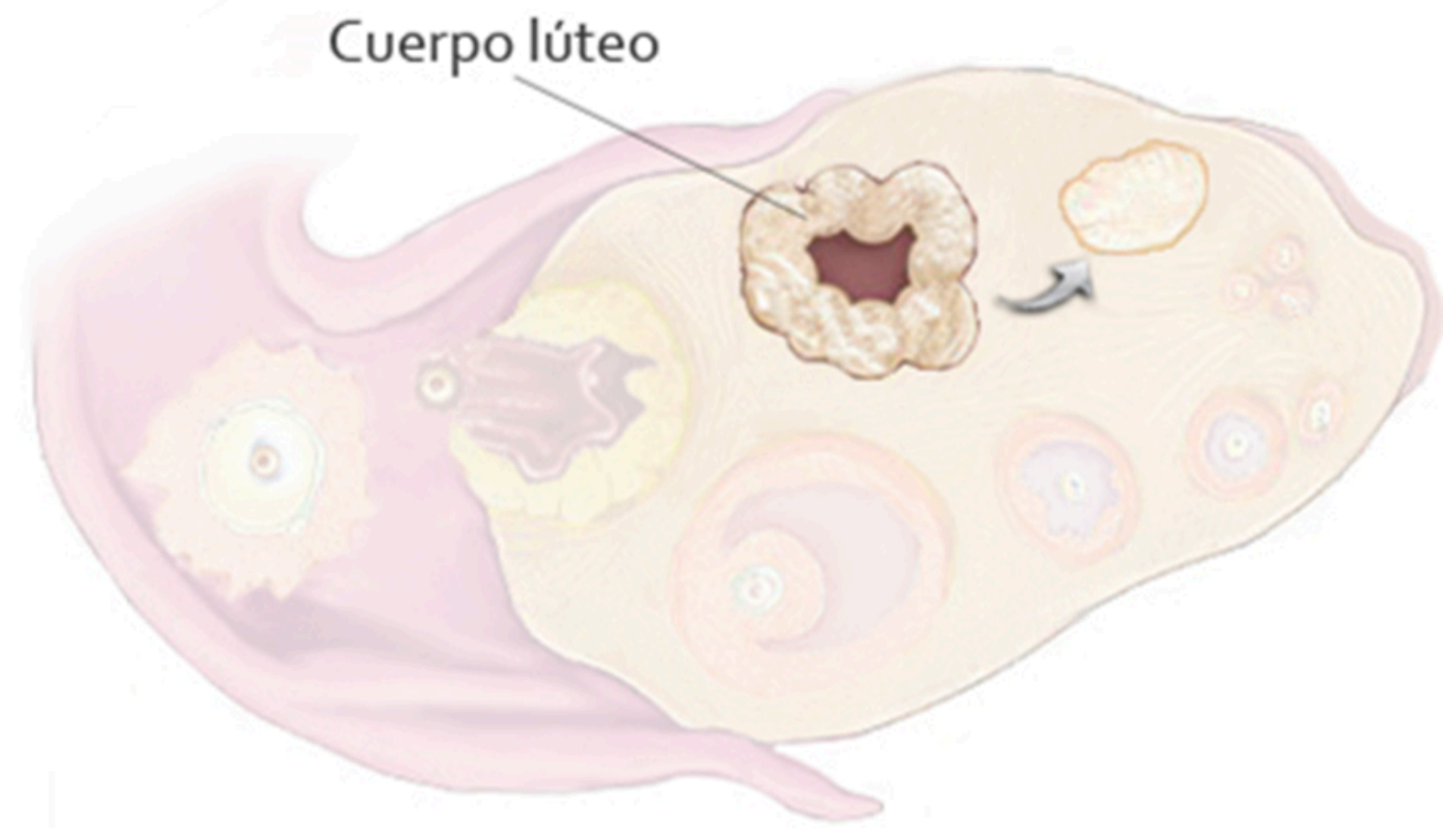
FASE LÚTEA TEMPRANA

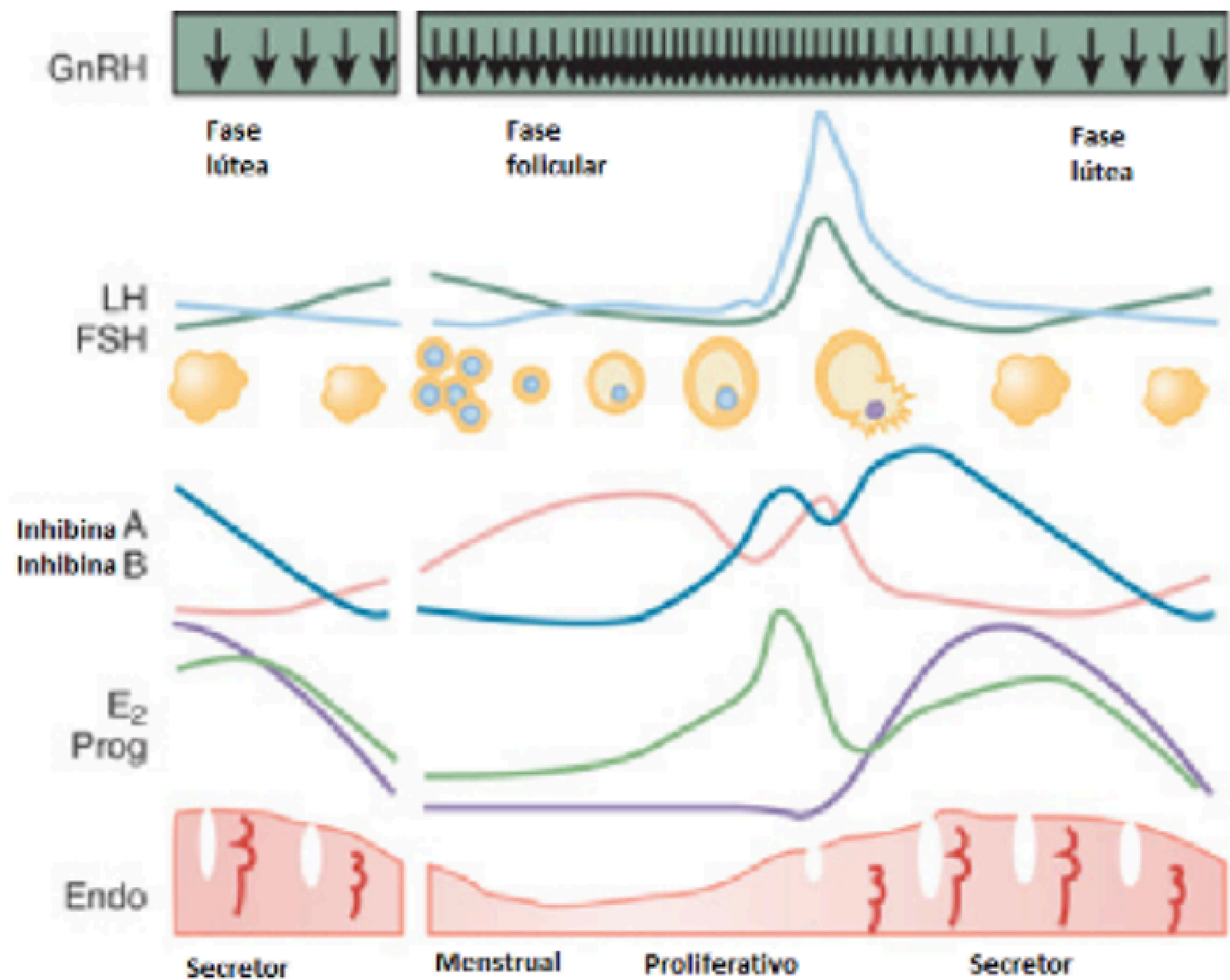
- Células de la granulosa comienzan a luteinizarse (adquieren una apariencia vacuolada y comienzan a acumular un pigmento amarillo llamado luteína)
- Se forma el cuerpo lúteo
- Aumento considerable en la secreción de progesterona
- Aumenta secreción de E2
- Aumento de la Inhibina A (cuerpo lúteo)
- Disminución pulsos GnRH (100 minutos)
- Disminución de FSH
- Aumento de la TCB



FASE LÚTEA TARDÍA

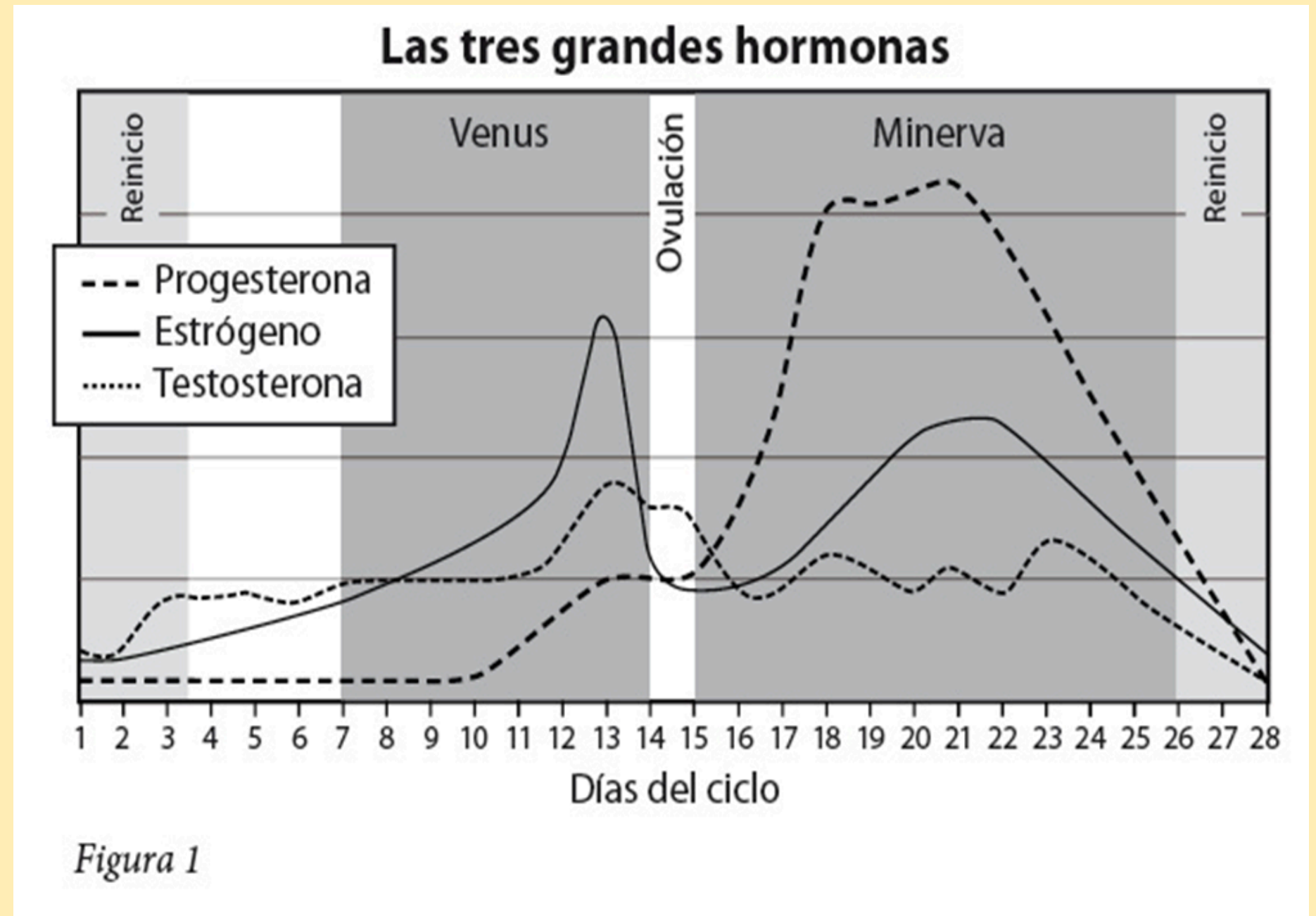
- GnRH disminuyen aún más pulsatilidad (frecuencia 200 min) El cuerpo lúteo sufre luteólisis bajo la influencia del estradiol y las prostaglandinas y forma un tejido cicatricial llamado cuerpo albicans. Muerte del cuerpo lúteo, Inhibina A disminuye, E2 y P cae.
- Transición hacia fase folicular: pulsos de GnRH comienzan a aumentar por bajos niveles de E2 y P, Aumento de FSH... nuevo ciclo.

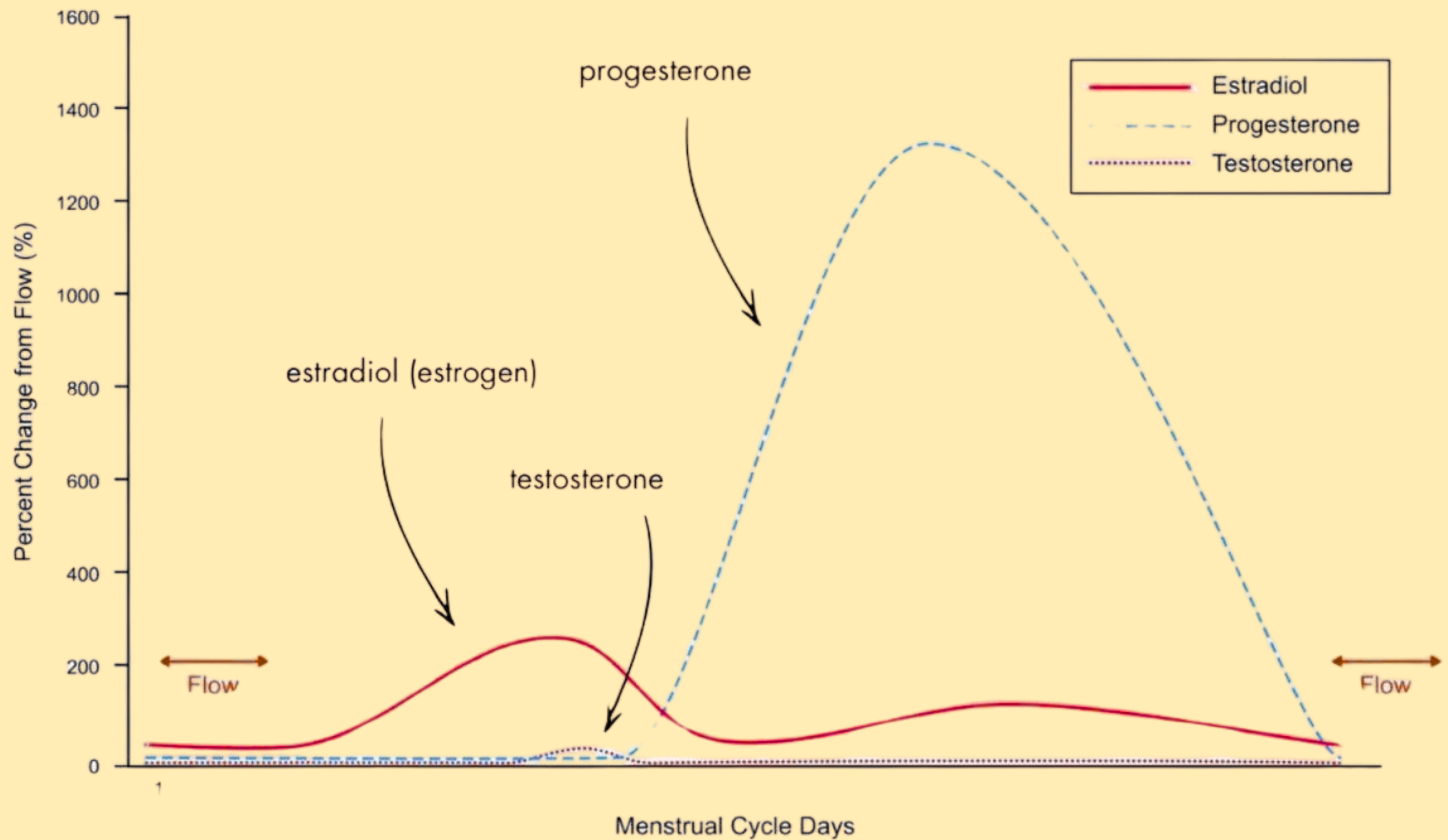


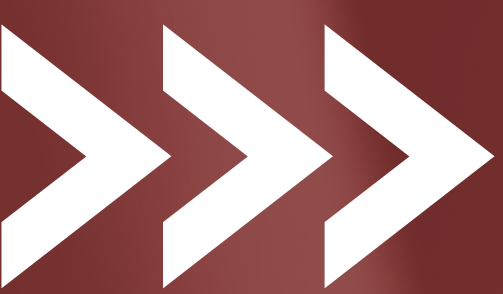


ANDRÓGENOS EN EL CICLO MENSTRUAL

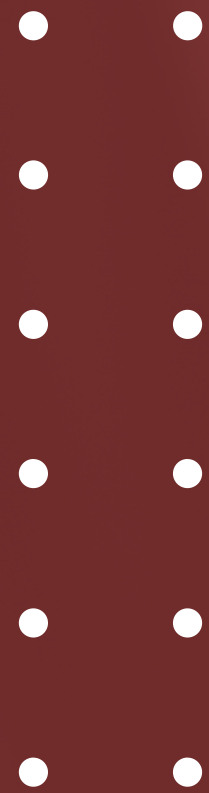
- Testosterona (T) :Tiene una concentración baja en la fase folicular temprana, presenta un peak a mitad de ciclo y desciende en fase lútea, aunque es mayor que en fase folicular
- Androstenediona (A): Presenta un ritmo circadiano y elevación a la mitad del ciclo menstrual
- Dheas: durante el ciclo menstrual permanece estable





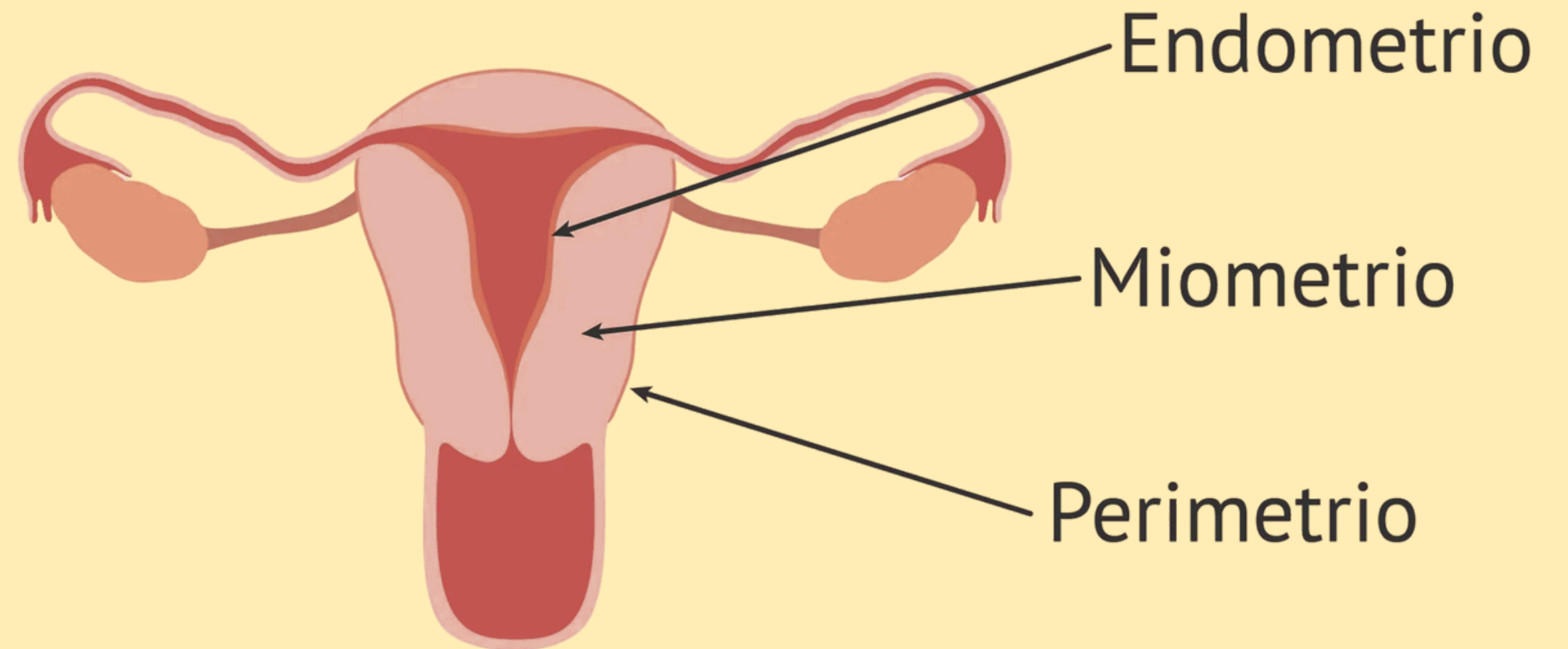


CICLO ENDOMETRIAL Y CERVICAL



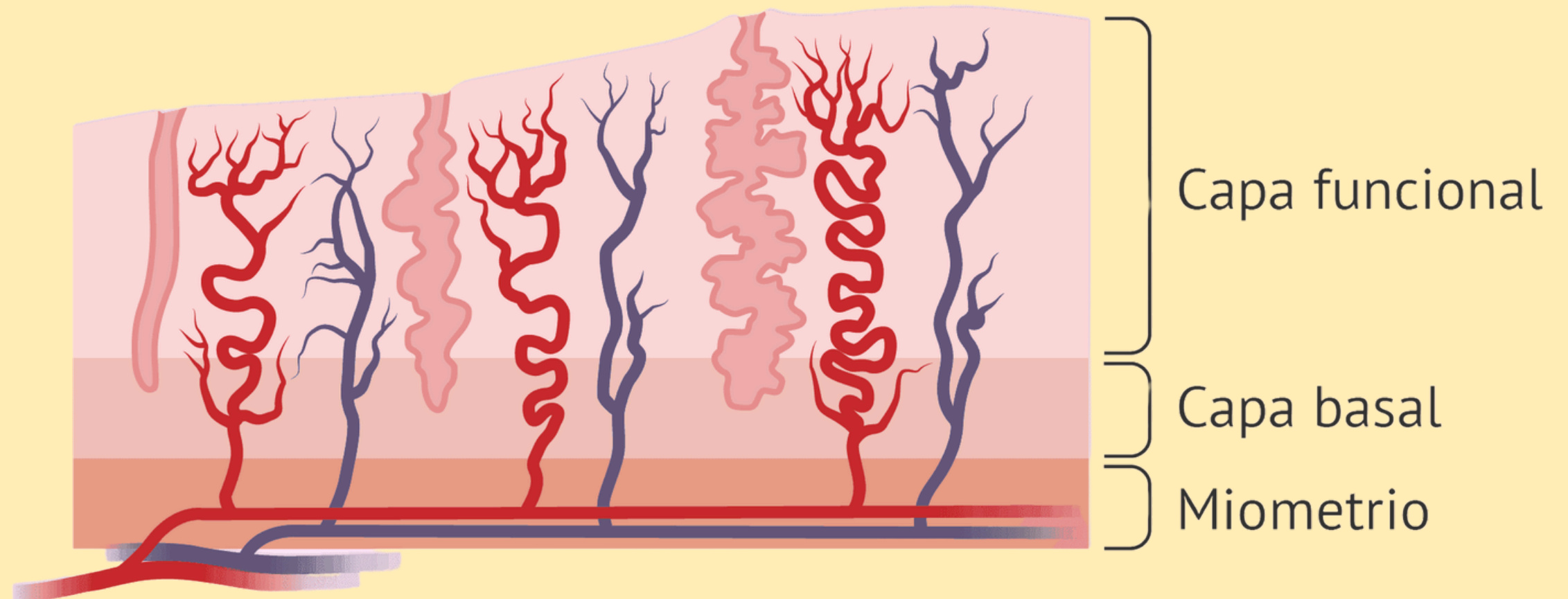
CICLO ENDOMETRIAL

- El útero esta formado por 3 capas:
- Serosa o perimetrio: Compuesta por tejido conectivo
- Miometrio: Capa más gruesa, formada por fibras musculares lisas y tejido conectivo
- Endometrio: Mucosa interna y está compuesta por un epitelio cilíndrico simple con células que secretan moco (glándulas endometriales), y por tejido conjuntivo



CICLO ENDOMETRIAL

- El endometrio está formado por:
- Capa basal: Cercana al miometrio y que contiene la base de las glándulas y vasos sanguíneos
- Capa Funcional: (que se desprende) se alargan las glándulas y los vasos sanguíneos rodeado de tejido conjuntivo, la atraviesan arterias espirales

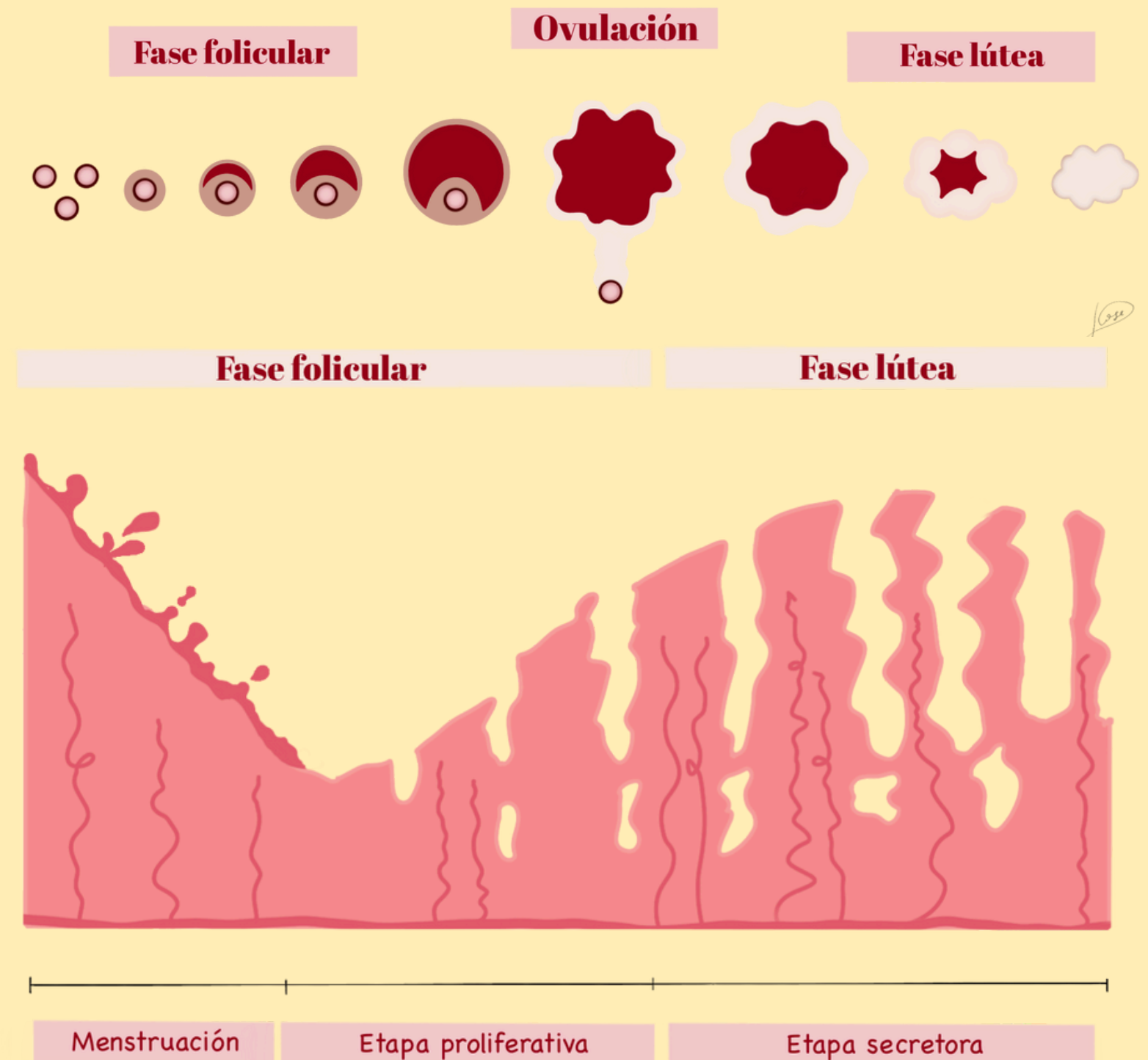


CICLO ENDOMETRIAL

La modificación del endometrio depende de la secreción cíclica de estradiol y progesterona que actúan sobre receptores específicos

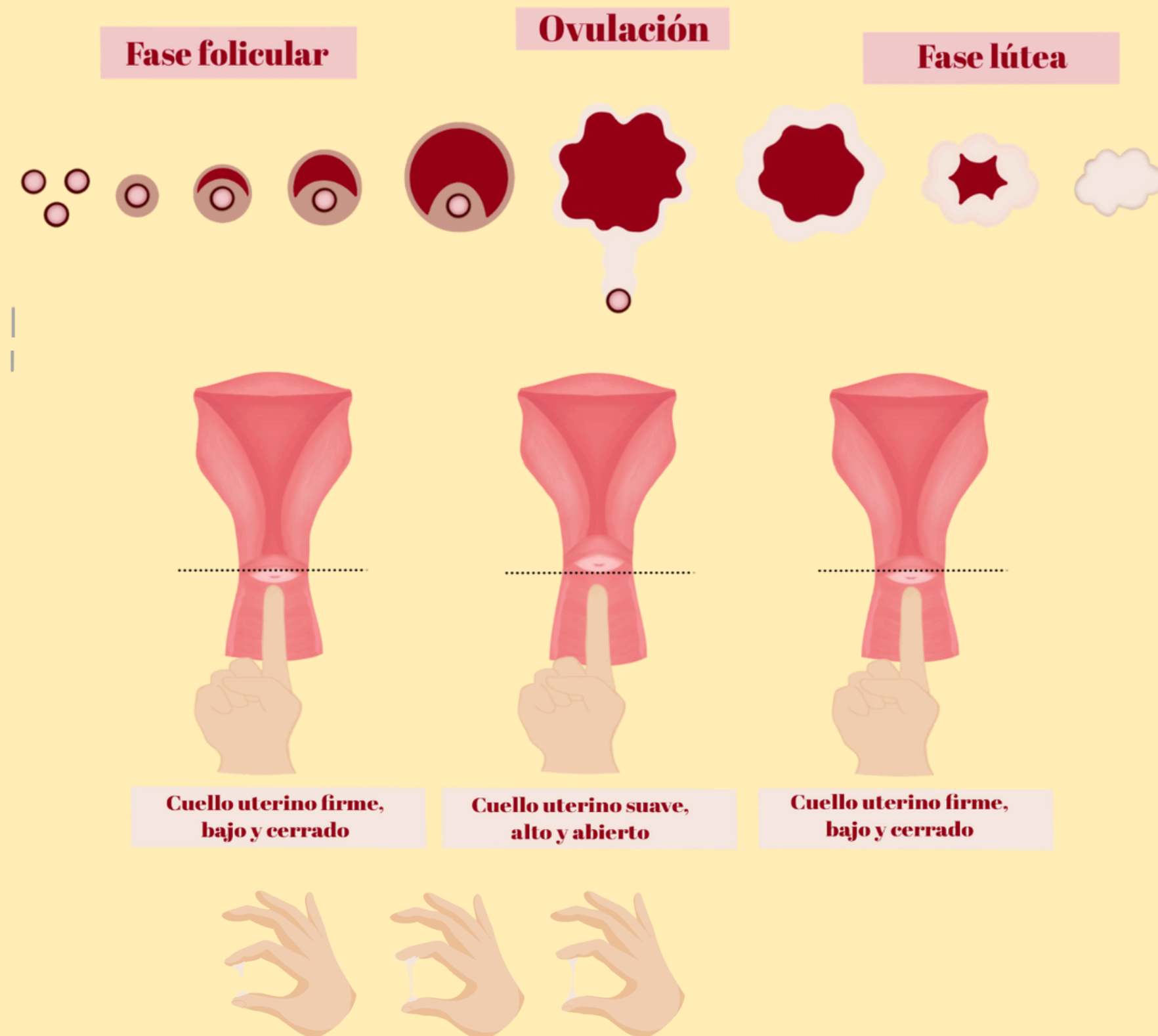
Fases del ciclo endometrial:

- Fase proliferativa: influenciada por el estradiol, el tejido conjuntivo, las glándulas y vasos comienzan a proliferar, provocando un aumento de volumen de la mucosa endometrial
- Fase secretora: Comienza después de la ovulación, está influenciada por la progesterona que actúa sobre las glándulas ya desarrolladas, estimulando la secreción de sus células y tornándolas cada vez mas tortuosas



CICLO CERVICAL

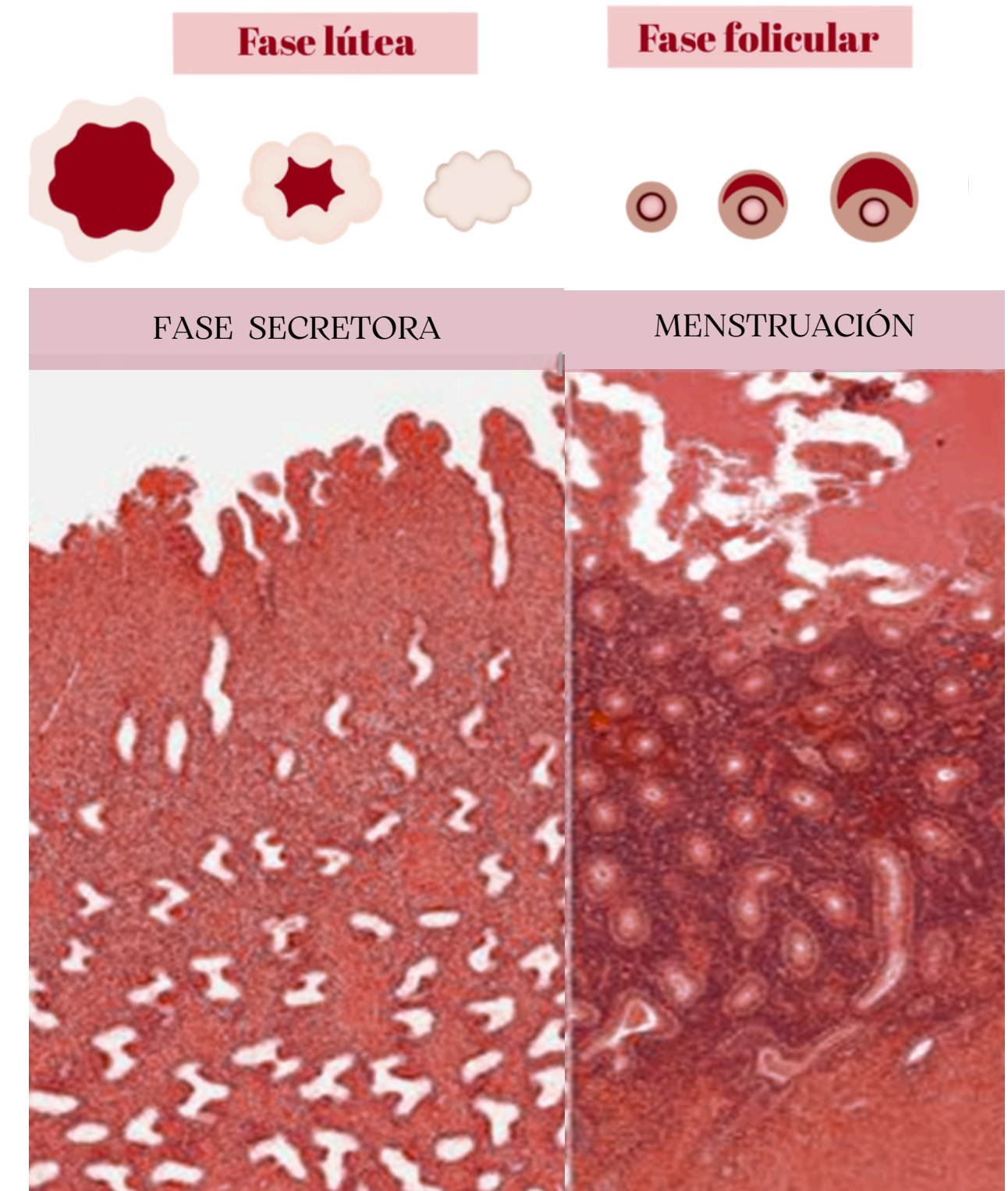
- Posición
- Consistencia
- Apertura
- Secreción de moco cervical



Jose

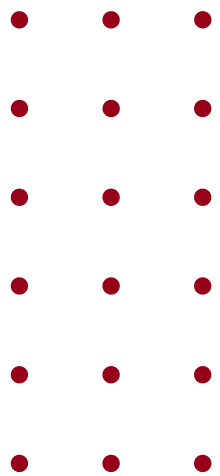
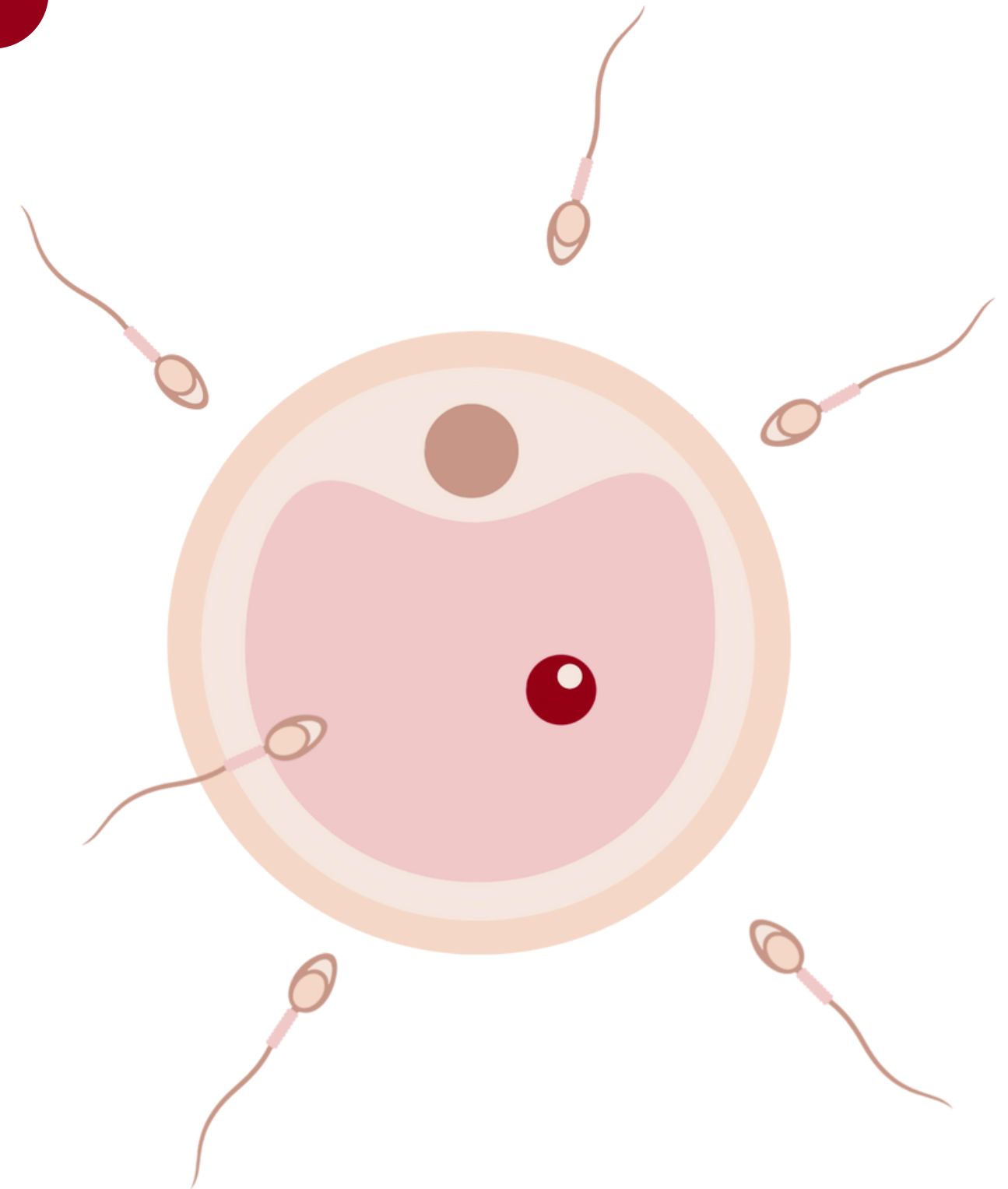
LA MENSTRUACIÓN

Si no se produce la fecundación, caen bruscamente los niveles de E2 y P, provocando una vasoconstricción intensa de las arterias espirales, mediada por prostaglandinas que causa isquemia-hipoxia, con una consiguiente extravasación sanguínea, dando origen a una distención por la acción de hematomas, que luego se fisuran, desprendiendo fragmentos de tejidos y sangre licuada

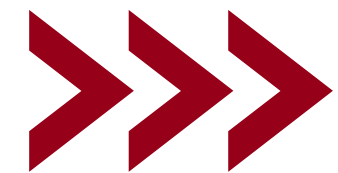


FECUNDACIÓN

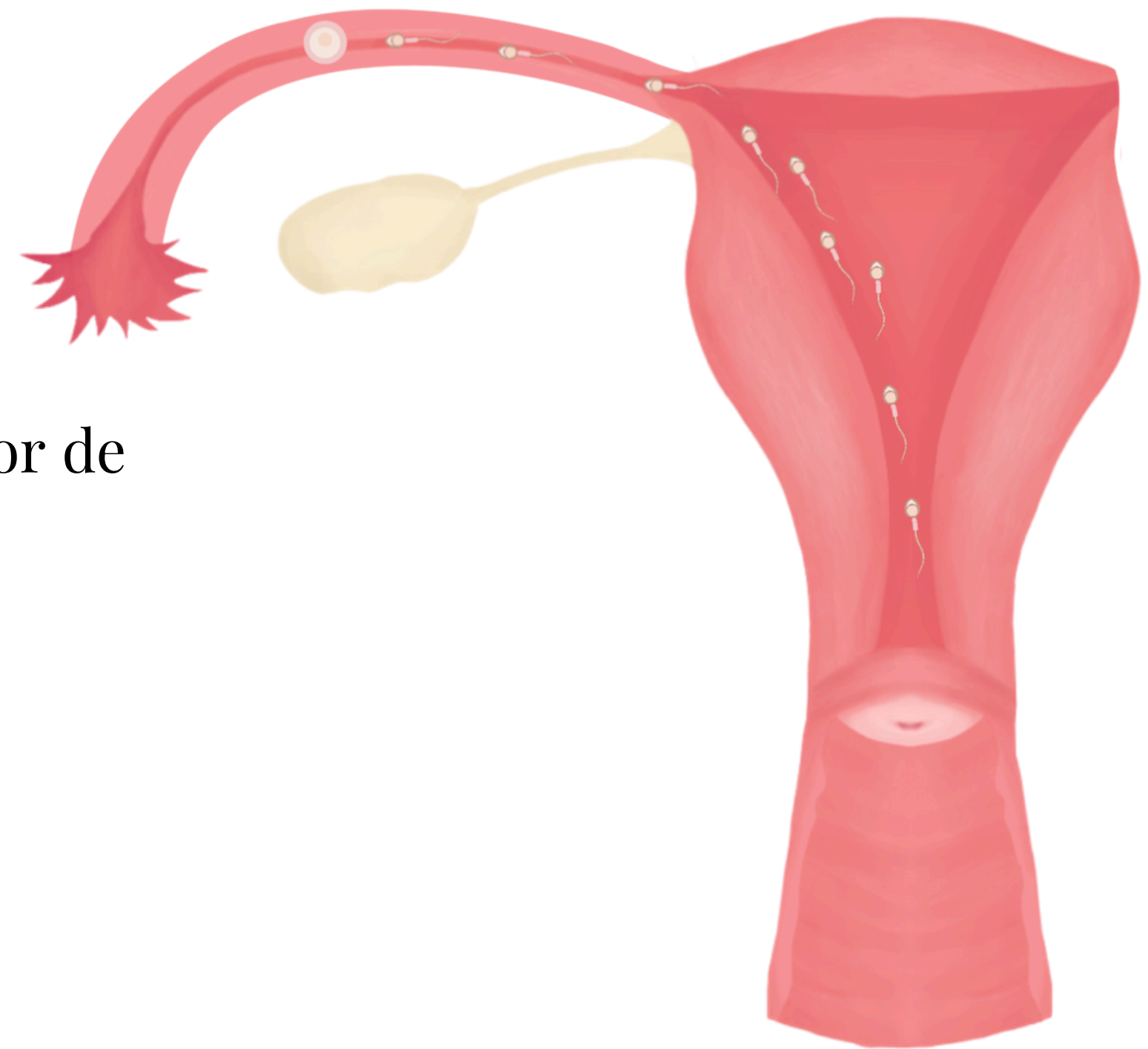
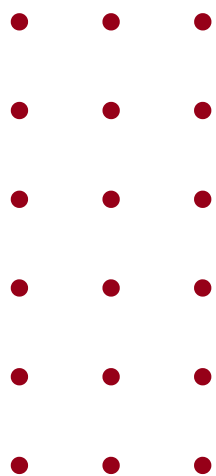
La fecundación es el proceso mediante el cual dos gametos sexuales, uno masculino (espermatozoide) y otro femenino (ovocito), se unen posibilitando la creación de una nueva vida. (Cigoto)



FECUNDACIÓN



Este proceso tiene lugar en el interior de las trompas uterinas (ampolla)



FECUNDACIÓN

Los espermatozoides pueden albergarse por varios días en el cuello uterino (en presencia de moco cervical estrogénico) a la espera de un óvulo

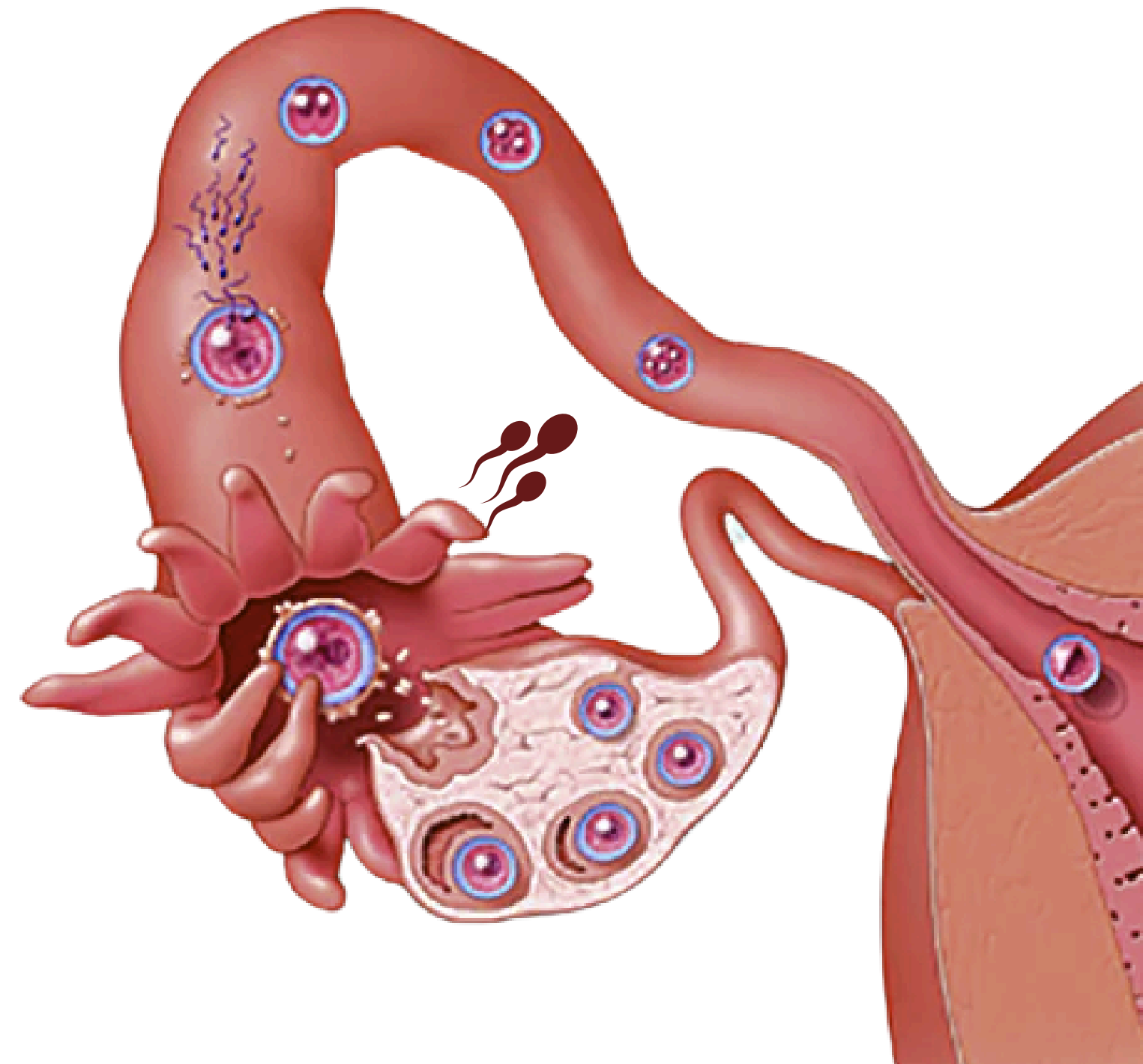
Por tanto, la fecundación se puede dar varios días después del momento de la actividad sexual



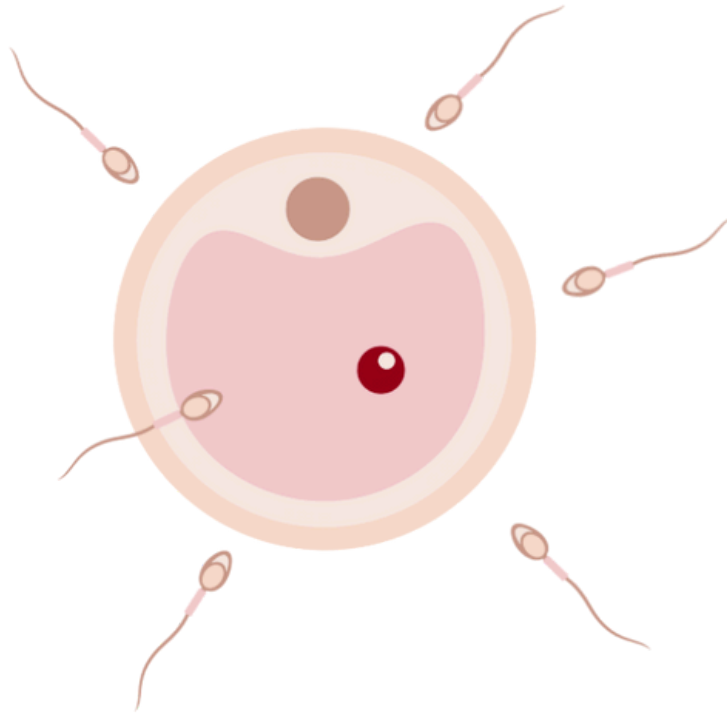
FECUNDACIÓN

El óvulo fecundado constituye una nueva célula denominada cigoto, que empieza a descender por la trompa de Falopio hacia el útero. Durante ese trayecto el cigoto se divide.

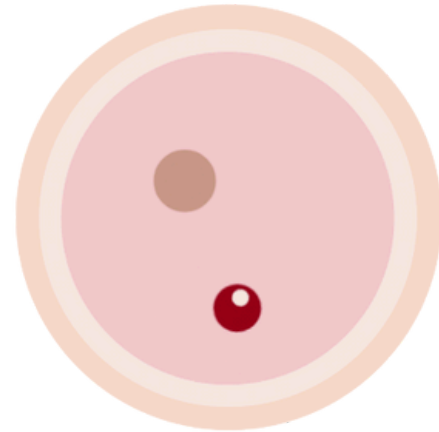
A medida que avanza por la trompa, seguirá dividiéndose para permitir la formación del blastocisto, estructura con muchas células que empiezan a diferenciarse y que tiene la capacidad para implantarse en el útero y dar lugar al embarazo.



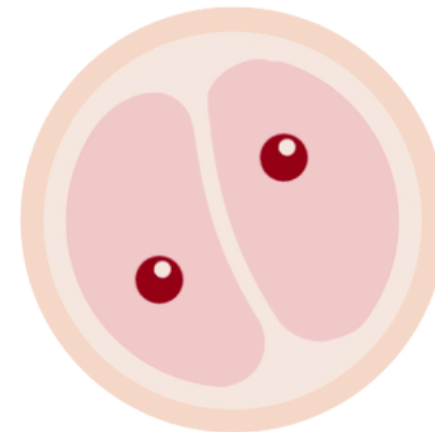
Fecundación



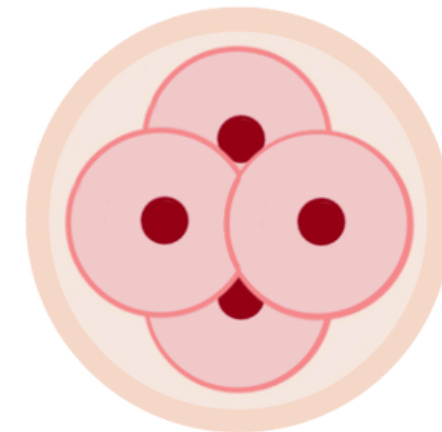
Cigoto



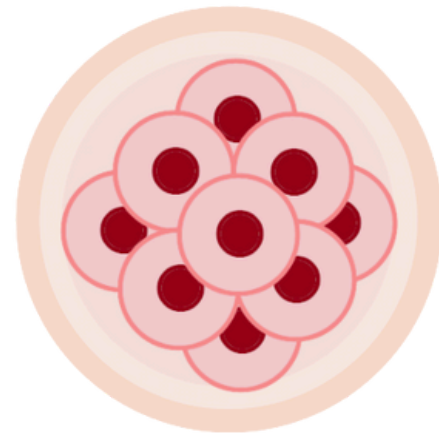
**Estadio de
2 células**



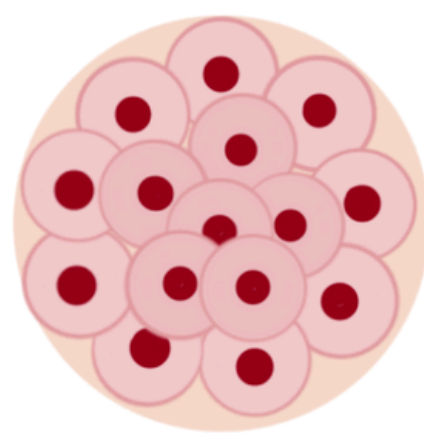
**Estadio de
4 células**



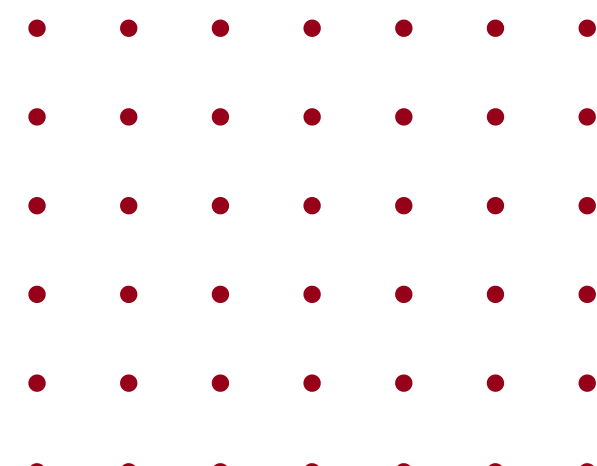
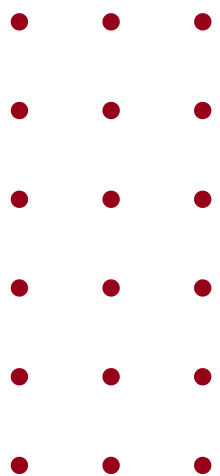
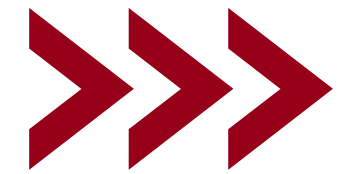
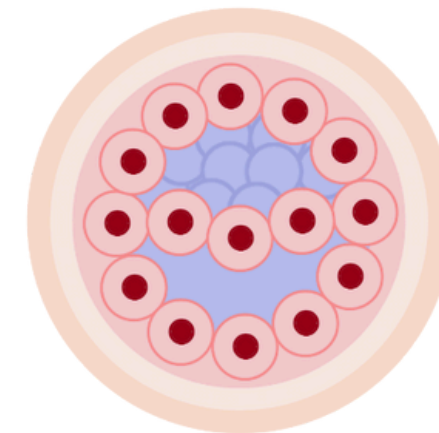
**Estadio de
8 células**



Mórula



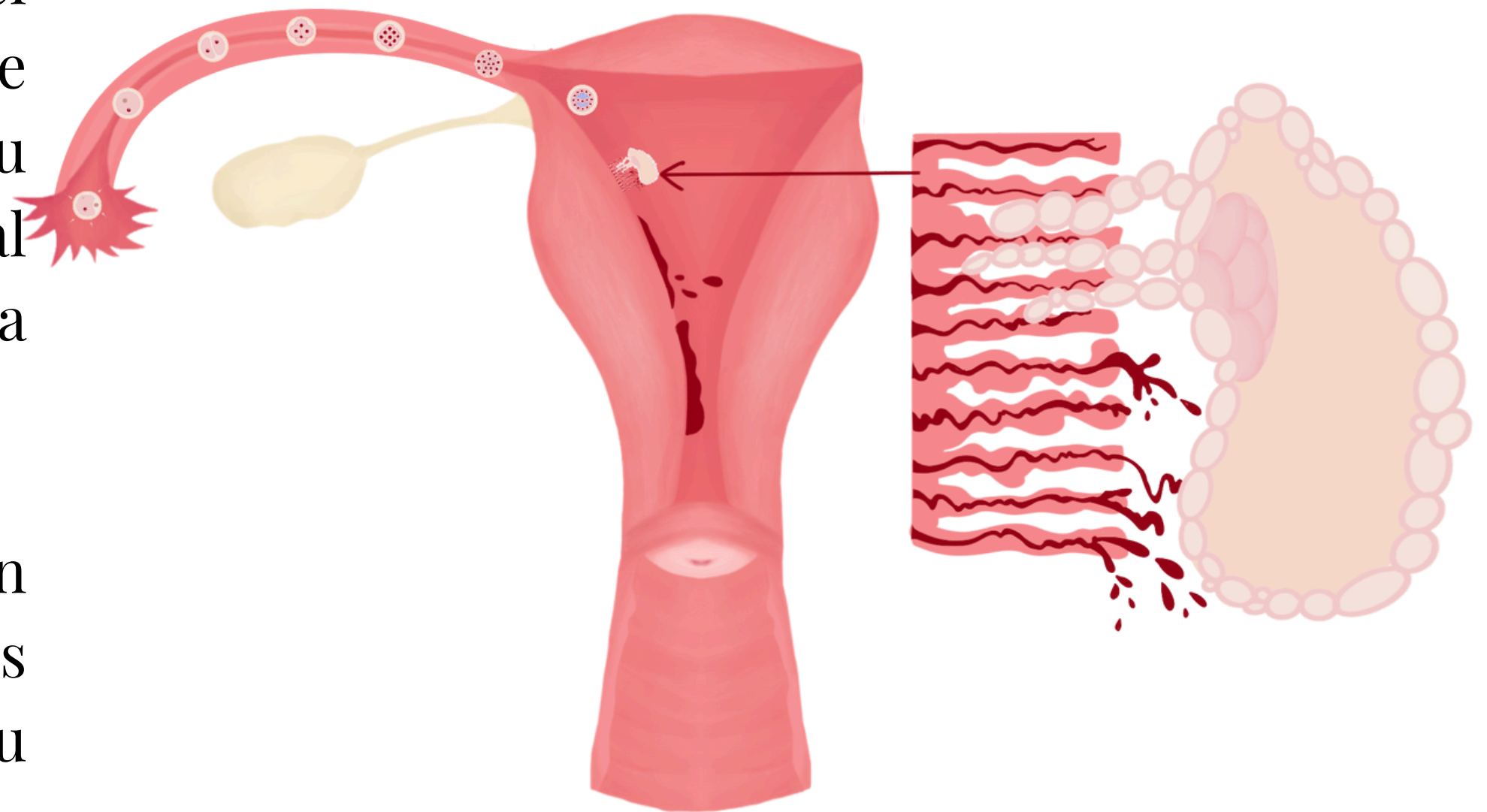
Blastocisto



IMPLANTACIÓN

La implantación embrionaria es el proceso por el que el embrión, que ya tiene unos 7 días desde su fecundación, se adhiere al endometrio y da inicio a la gestación.

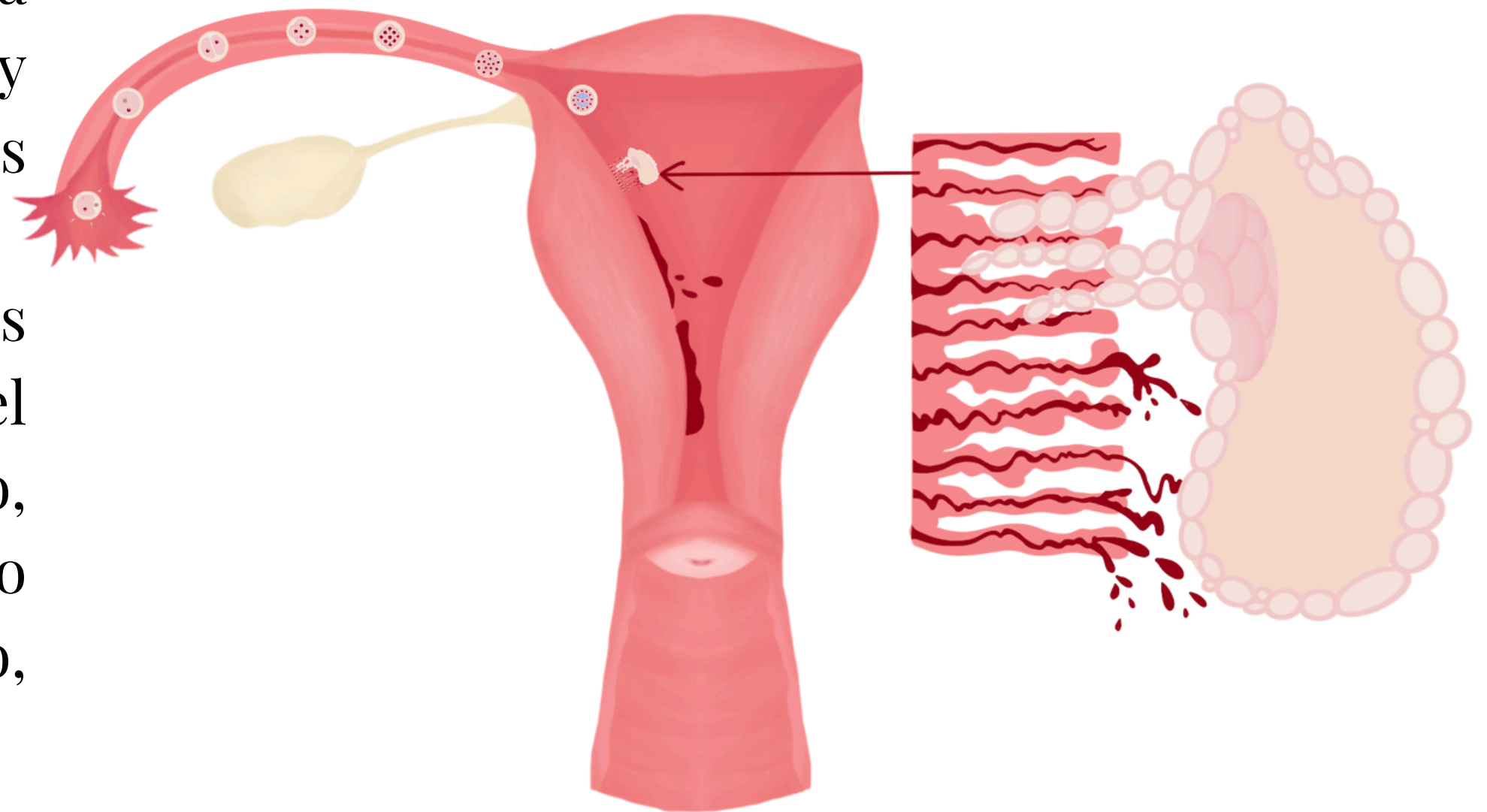
Después de esto, el embrión comenzará su desarrollo y el de las estructuras que permiten su nutrición, como la vesícula vitelina y la placenta.



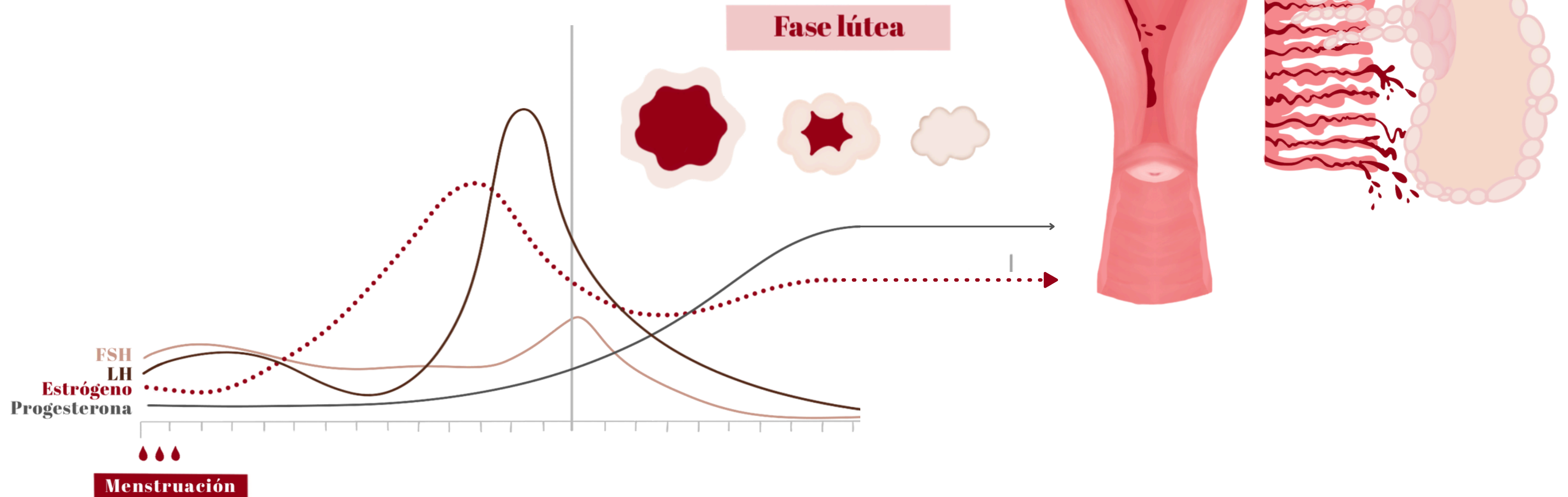
IMPLANTACIÓN

Además, también empezará la síntesis de la hormona beta-hCG y la mujer sentirá los primeros síntomas del embarazo.

Una de las funciones principales de esta hormona es el mantenimiento del cuerpo lúteo, para que siga produciendo estrógenos y, sobre todo, progesterona



Si el embrión fecundado ha implantado en el endometrio, el cuerpo lúteo seguirá con la producción de progesterona hasta la semana 10 de embarazo aproximadamente.



BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz, A., Laufer, M. R., & Breech, L. L. (2006). Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics*, 118(5), 2245-2250. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2481>
- Arteaga, E. (2016). *Endocrinología ginecologica*. Editorial Mediterraneo.
- Ballesteros HM, Guirado BO. Los estrógenos como protectores cardiovasculares. *Medicentro*. 2012;16(3):148-153.
- Capera D, Gomez G (2019) Pubertad. Inicio. Pubertad precoz. Pubertad Retardada, *Rev. Col. de menooausia* -Vol. 25 num.
- C. Bergeron (2006) *Histología y fisiología del endometrio normal*, EMC Ginecología - Obstetricia E - 31-L-10
- Cahua-Pablo, J. Á., Flores-Alfaro, E., & Cruz, M. (2016). Estrogen receptor alpha in obesity and diabetes. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 54(4), 521-530. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27197110/>

BIBLIOGRAFÍA

- Cuello M., et al., (2017) Ginecología general y Salud de la mujer. Ed. UC
- Davis, S. R., Lambrinoudaki, I., Lumsden, M., Mishra, G. D., Pal, L., Rees, M., Santoro, N., & Simoncini, T. (2015). Menopause. Nature Reviews. Disease Primers, 1(1). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.4>
- Davis S, Wahlin-Jacobsen S, (2015) Testosterone in women—the clinical significance, Lancet Diabetes Endocrinol
- Del Río, J. P., Alliende, M. I., Molina, N., Serrano, F. G., Molina, S., & Vigil, P. (2018). Steroid hormones and their action in women's brains: The importance of hormonal balance. Frontiers in public health, 6. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00141>
- Dumont, A., Bendris, N., Dewailly, D., Letombe, B., & Robin, G. (2017). Perimenopausia. EMC - Ginecología-Obstetricia, 53(4), 1-15.
- Jett, S., et al., (2022). Ovarian steroid hormones: A long overlooked but critical contributor to brain aging and Alzheimer's disease. Frontiers in Aging Neuroscience, 14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.948219>

BIBLIOGRAFÍA

- Hu S, Ding Q, Zhang W, Kang M, Ma J, Zhao L. (2023) Gut microbial beta-glucuronidase: a vital regulator in female estrogen metabolism. *Gut Microbes*. doi: 10.1080/19490976.2023.2236749. PMID: 37559394
- Mauvais-Jarvis, F., Clegg, D. J., & Hevener, A. L. (2013). The role of estrogens in control of energy balance and glucose homeostasis. *Endocrine Reviews*, 34(3), 309–338. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1055>
- Munro, M. G., Critchley, H. O. D., & Fraser, I. S. (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. doi:10.1002/ijgo.12666
- Peña, A. S., Witchel, S. F., Hoeger, K. M., Oberfield, S. E., Vogiatzi, M. G., Misso, M., Garad, R., Dabadghao, P., & Teede, H. (2020). Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Medicine*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01516-x>
- Mieres P., Ribbeck D., Maldonado M., Reig V., Villagra J., (2022) Guia de salud menstrual.
- Pozo Roman J., (2020), Pubertad normal. *Pediatr Integral* 2020; XXIV (4): 231.e1 – 231.e10
- Prieto GB, Velázquez PM (2002) Fisiología de la reproducción: hormona liberadora de gonadotrofinas. *Rev Fac Med UNAM*;

BIBLIOGRAFÍA

- Rincón-Sierra, O., Díaz-Yamal, I., & Pérez-Agudelo, L. E. (2007). Patogénesis de la osteoporosis: papel de los estrógenos. Revista colombiana de obstetricia y ginecologia, 58(2), 142-150. <https://doi.org/10.18597/rcog.477>
- Romeu A., (2016) La neurohormona GnRH en la mujer. Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana / Vol. 33 nº 2M;
- Reed, B. G., & Carr, B. R. (2018). The normal menstrual cycle and the control of ovulation. MDText.com.
- Soutelo J, Faraj G (2015), Acciones fisiológicas de la prolactina y los andrógenos en la reproducción, Revista SAEGRÉ - Volumen XXII - Nº 1,
- Samavat H, Kurzer MS. (2015) Estrogen metabolism and breast cancer. Cancer Lett. Jan 28;356(2 Pt A):231-43. doi: 10.1016/j.canlet.2014.04.018. Epub 2014 Apr 28. PMID: 24784887; PMCID: PMC4505810.
- Taraborrelli S. (2015) Physiology, production and action of progesterone. Acta Obstet Gynecol Scand; 94: 8-16



GRACIAS