CONCENTRACION MEDIA DE TRIGLICERIDOS EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Al estudiar la concentración media de Triglicéridos en LF no se han encontrado diferencias significativas entre el grupo de LF correspondiente a ovocitos fertilizados y el grupo de los no fertilizados. Tampoco se observan diferencias significativas en los niveles de Triglicéridos al separar los LF según la capacidad de división de los ovocitos fertilizados correspondientes (Tabla VII; Gráfica 11).

No se encuentran correlaciones significativas entre los niveles de Triglicéridos en LF y los de Estradiol (r=0,325), Progesterona (r=0,226), cociente Estradiol/-Progesterona (r=0,293), FSH (r=-0,270), LH (r=-0,096) y PRL (r=-0,009).

TABLA VII

CONCENTRACION MEDIA DE TRIGLICERIDOS EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

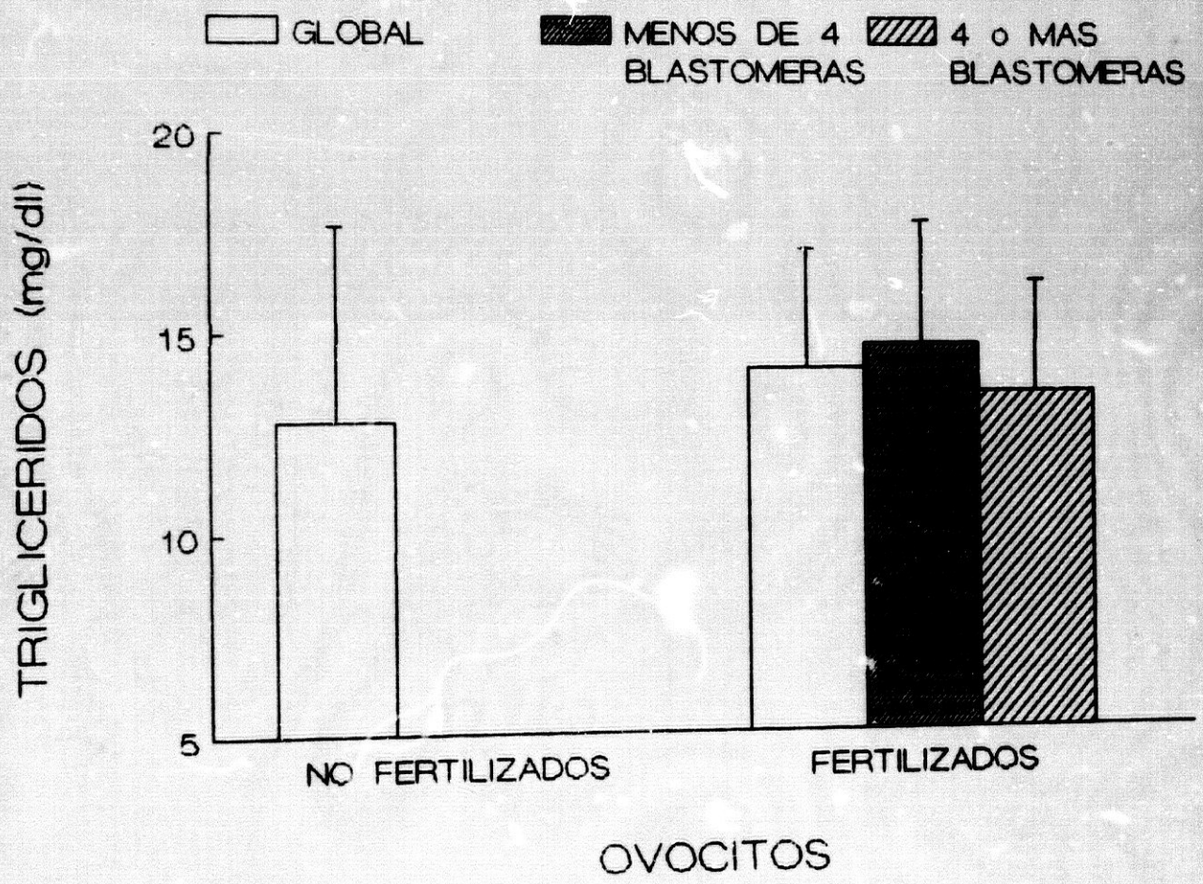
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	12,8 ± 4,9	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	14,1 ± 3,0	0,89	---
< 4 BLASTOMERAS	10	14,7 ± 3,1	1,13	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	13,5 ± 2,8	0,42	0,72

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 11 : Concentración media de Triglicéridos en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 11


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
TRIGLICERIDOS (mg/dl)
20
15
10
5
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE COLESTEROL TOTAL EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

No se detectan diferencias significativas entre los niveles de Colesterol total en los LF correspondientes a los ovocitos que se fertili. on y a los que no se fertilizaron. Tamp.co se observan diferencias significativas en los niveles de este parámetro en LF al tener en cuenta la velocidad de división de los ovocitos fertilizados a las 43 horas postinseminación (Tabla 8; Gráfica 12).

Al estudiar la concenti. ión de Colesterol total en LF y relacionarlo con algunos parámetros hormonales encontramos una correlación significativa de esta substancia y el Estradiol (Gráfica 13), Progesterona (Gráfica 14) y cociente Estradiol/Progesterona (Gráfica 15), pero no con la concentración de FSH (r=-0,368), LH (r=0,194) y PRL (r=-0,113).

TABLA VIII

CONCENTRACION MEDIA DE COLESTEROL TOTAL EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

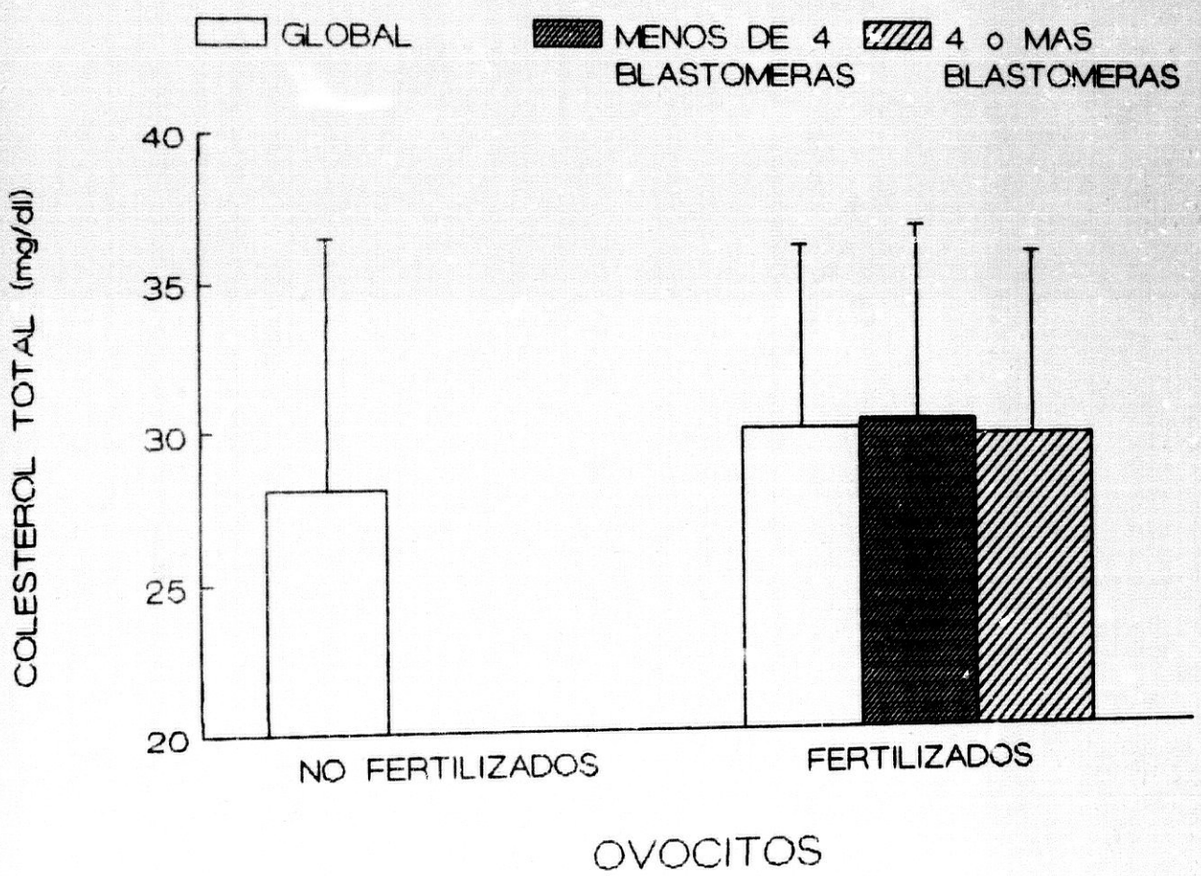
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	28,1 ± 8,4	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	30,1 ± 6,2	0,74	---
< 4 BLASTOMERAS	10	30,4 ± 6,6	0,72	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	29,9 ± 6,2	0,56	0,16

Ver abreviaturas de tablas

GRAFICA 12 : Concentración media de Colesterol total en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

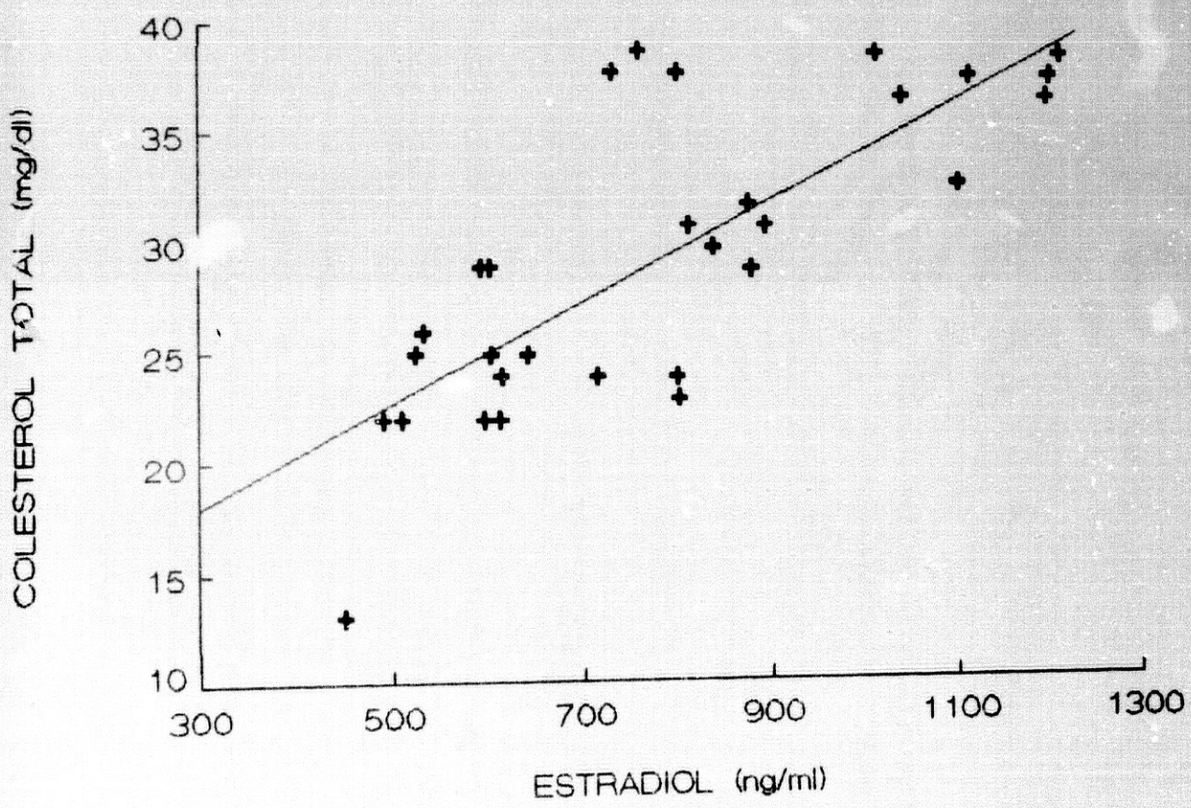
GRAFICA 12


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)
40
35
30
25
20
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

GRAFICA 13 : Correlación entre los niveles de Colesterol total y Estradiol en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 13



$r = 0,777$

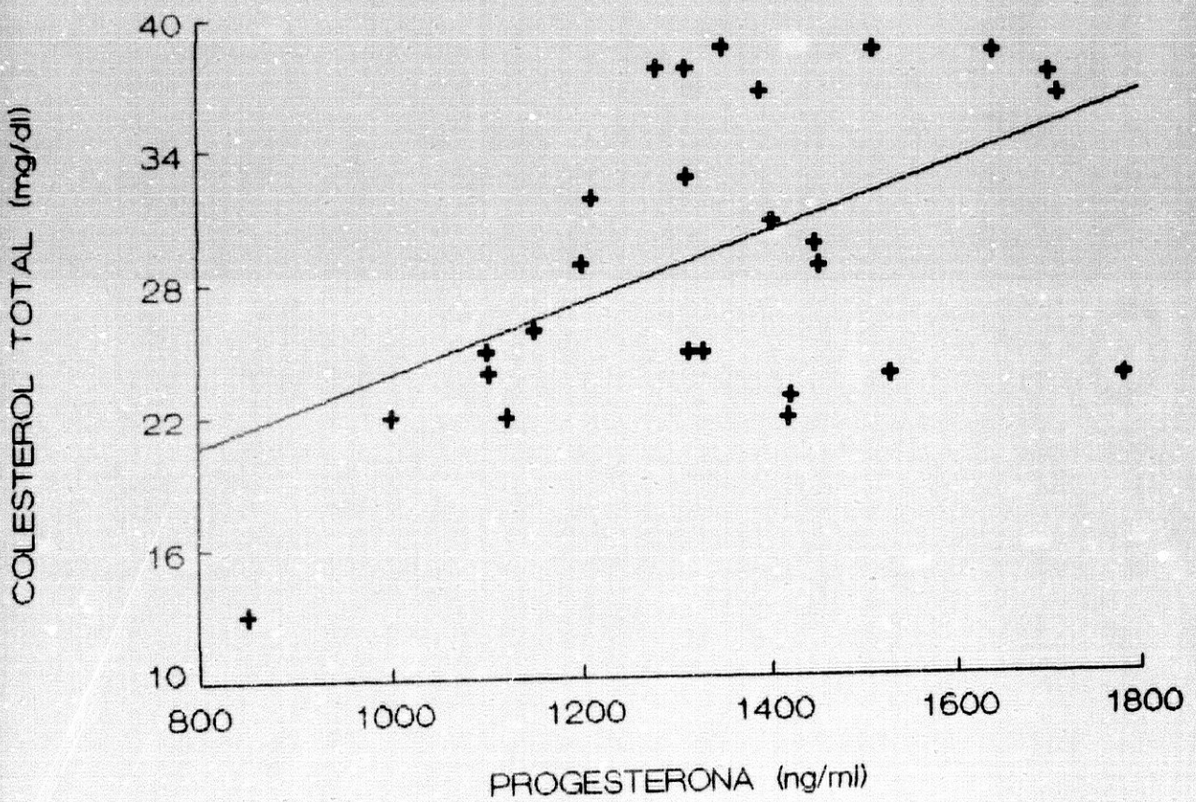
$t_{exp} = 6,531$

$p < 0,001$

GRAFICA 14 : Correlación entre los niveles de Colesterol total y Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 14



$r = 0,524$

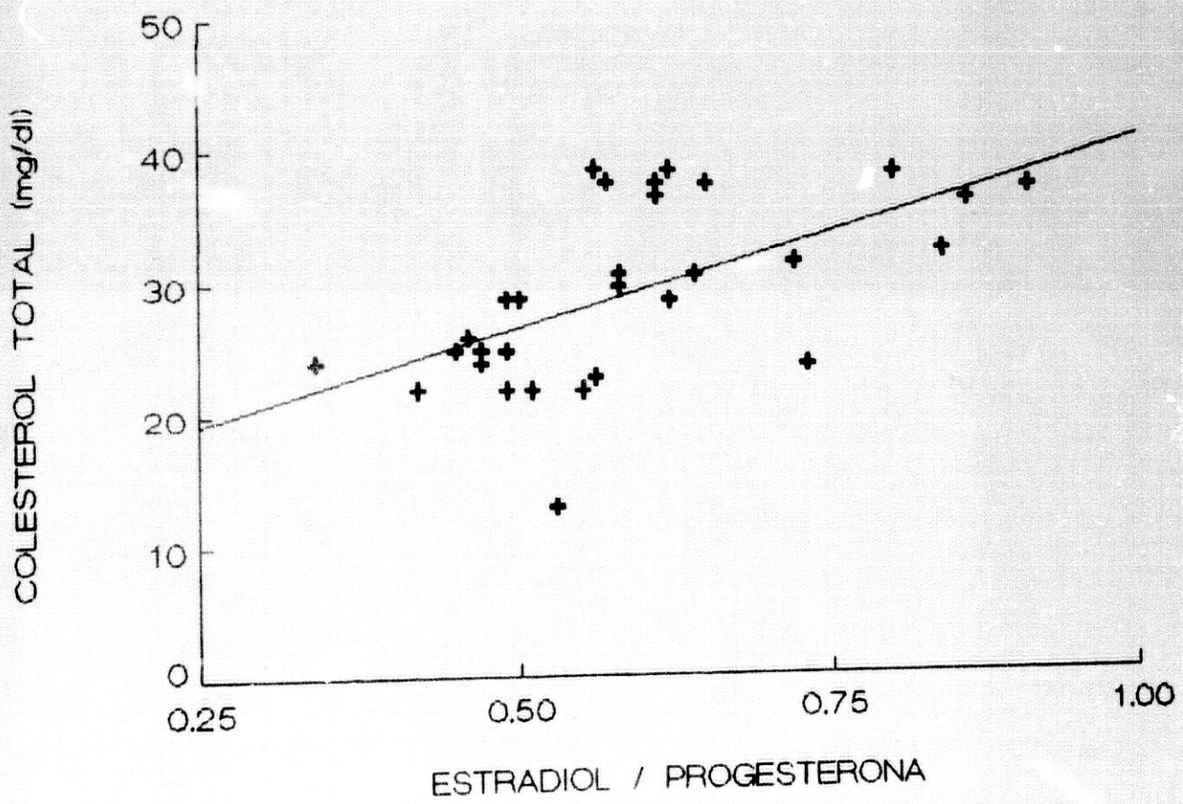
$t_{exp} = 3,259$

$p < 0,01$

GRAFICA 15 : Correlación entre los niveles de Colesterol total y el cociente Estradiol/Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 15



$r = 0,591$

$t_{exp} = 3,876$

$p < 0,001$

CONCENTRACION MEDIA DE COLESTEROL-HDL EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

No se encuentran diferencias significativas en los niveles de Colesterol-HDL al comparar los LF cuyos ovocitos se fertilizaron con los LF de los que no se fertilizaron. Tampoco se evidencian diferencias significativas entre los niveles del Colesterol HDL en LF al estudiar la capacidad de división de los ovocitos fertilizados correspondientes (Tabla IX; Gráfica 16).

Existe una correlación significativa entre los niveles de Colesterol HDL y los de Estradiol (Gráfica 17), Progesterona (Gráfica 18) y Estradiol/Progesterona (Gráfica 19). Sin embargo, no hay una correlación significativa entre la concentración de este parámetro y la de FSH (r=-0,355), LH (r=0,216) y PRL (r=-0,119).

TABLA IX

CONCENTRACION MEDIA DE COLESTEROL-HDL EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

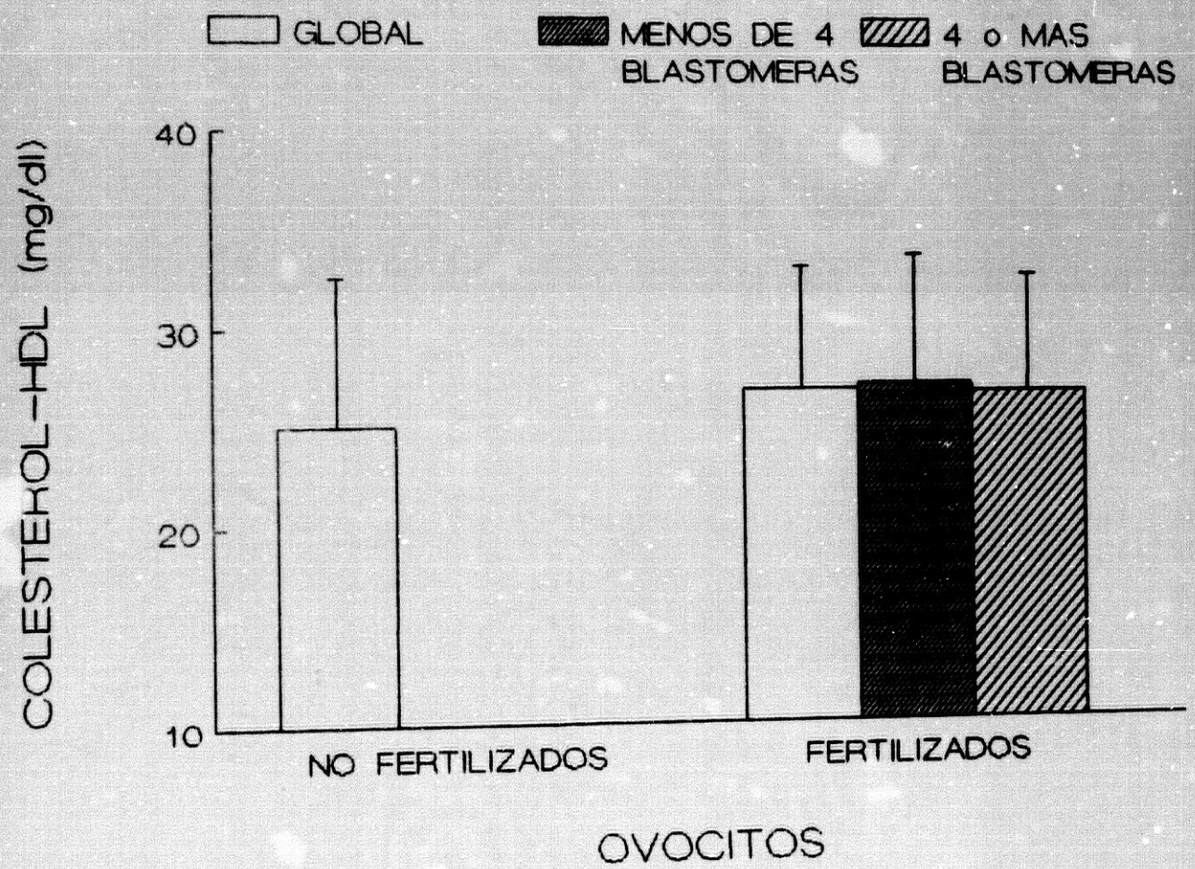
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	25,0 ± 7,6	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	26,9 ± 6,3	0,72	---
< 4 BLASTOMERAS	10	27,1 ± 6,7	0,69	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	26,7 ± 6,1	0,56	0,13

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 16 : Concentración media de Colesterol-HDL en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

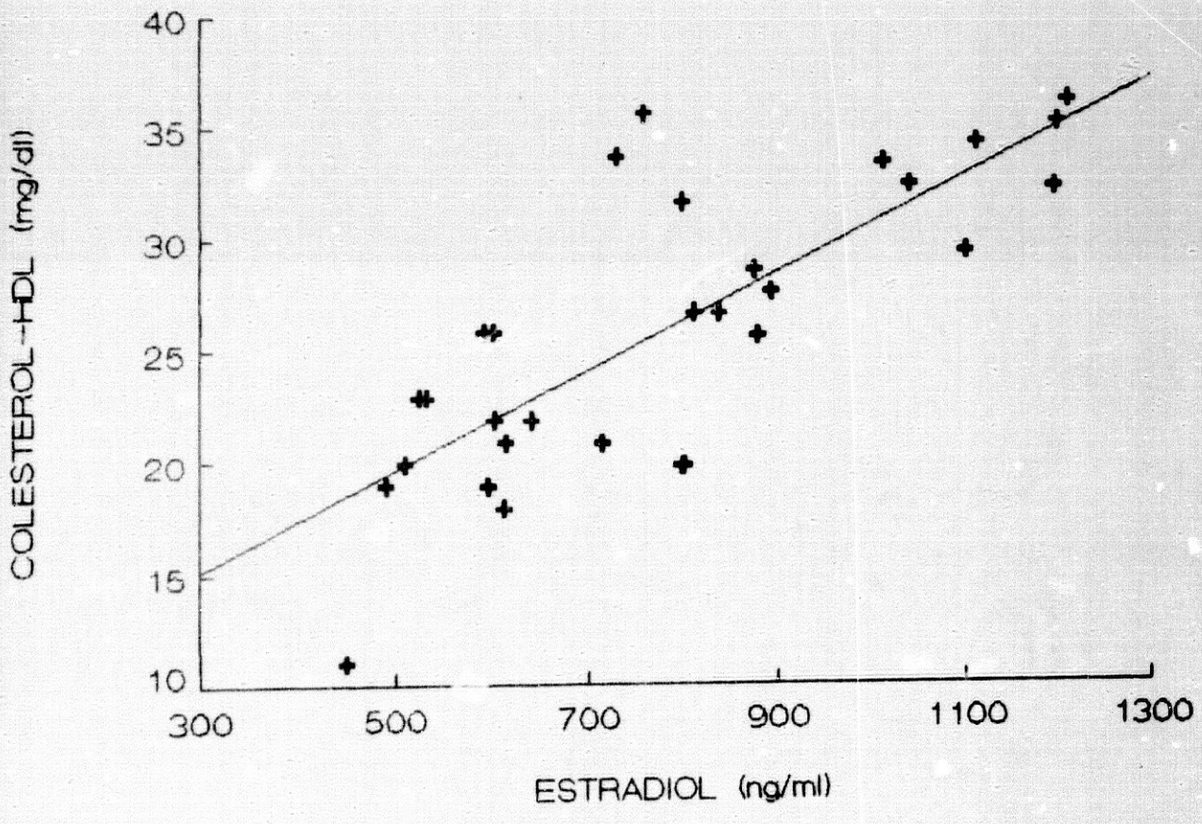
GRAFICA 16


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
COLESTEROL-HDL (mg/dl)
40
30
20
10
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

GRAFICA 17 : Correlación entre los niveles de Colesterol HDL y Estradiol en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 17



r=0,787

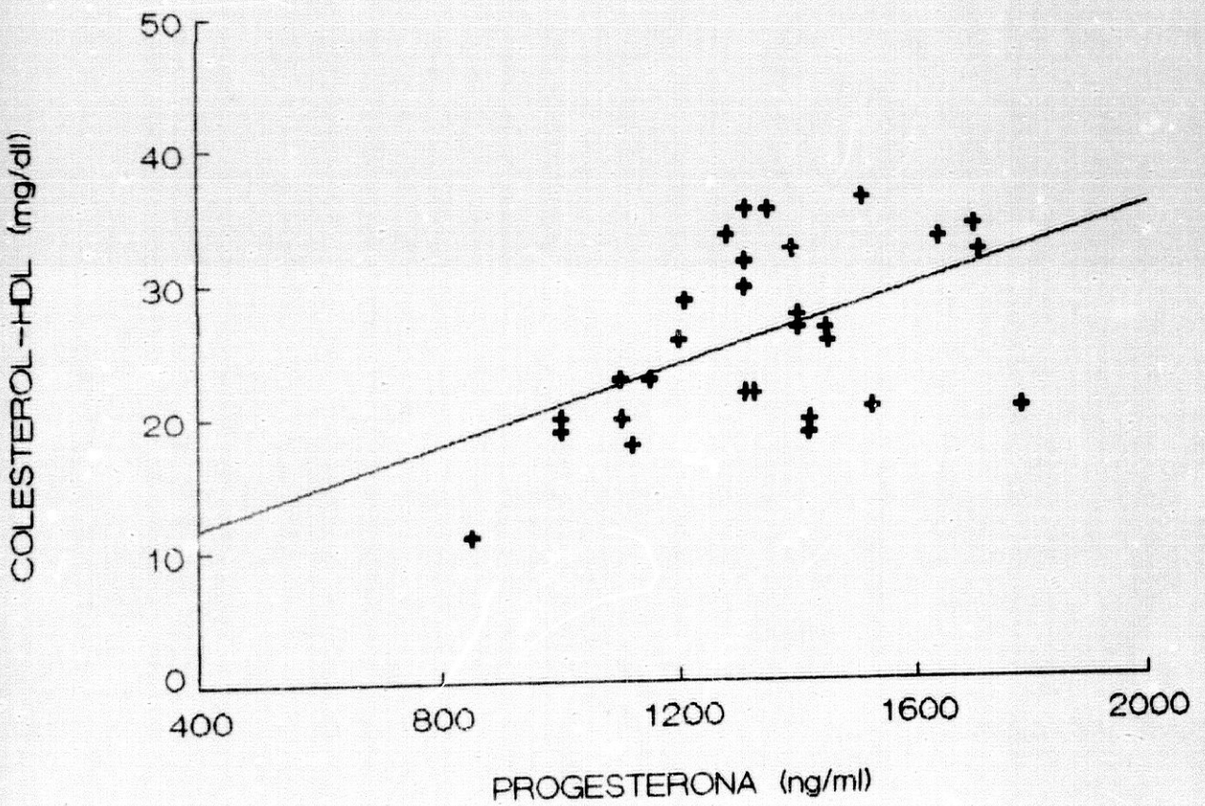
t_{exp}=6,746

p<0,001

GRAFICA 18 : Correlación entre los niveles de Colesterol-HDL y Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 18



$r = 0,512$

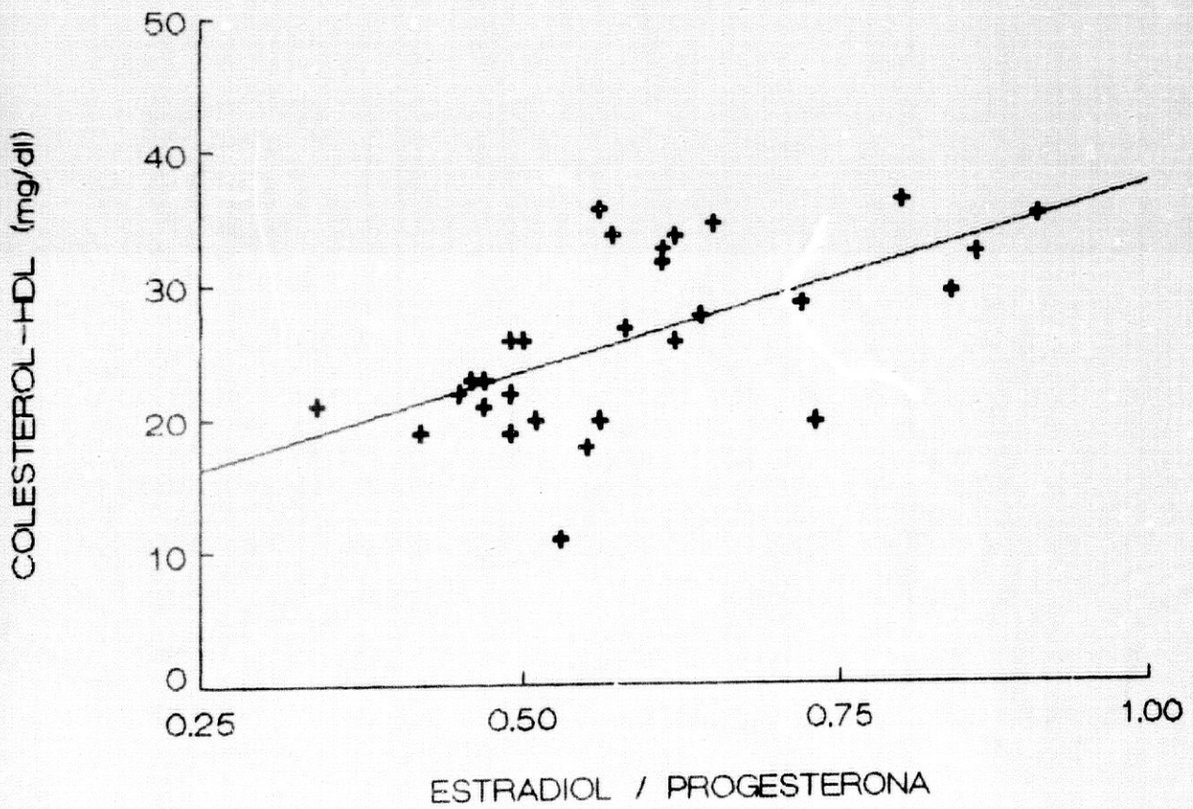
$t_{exp} = 3,153$

$p < 0,01$

GRAFICA 19 : Correlación entre los niveles de Colesterol-HDL y el cociente Estradiol/Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 19



$r = 0,607$

$t_{exp} = 4,040$

$p < 0,001$

CONCENTRACION MEDIA DE COLESTEROL-LDL EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Al estudiar los niveles en LF de Colesterol-LDL, no se observan diferencias significativas entre los LF cuyos ovocitos se fertilizaron y los que no. Tampoco se encuentran diferencias significativas entre los niveles de esta lipoproteína al agrupar a los ovocitos fertilizados según su velocidad de división a las 43 horas postinseminación. (Tabla X; Gráfica 20).

No se encuentra correlación significativa entre los niveles de Colesterol-LDL en LF y los de Estradiol (r=0,093), Progesterona (r=0,147), cociente Estradiol/-Progesterona (r=0,006), FSH (r=-0,121), LH (r=-0,132) y PRL (r=-0,051).

TABLA X

CONCENTRACION MEDIA DE COLESTEROL-LDL EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

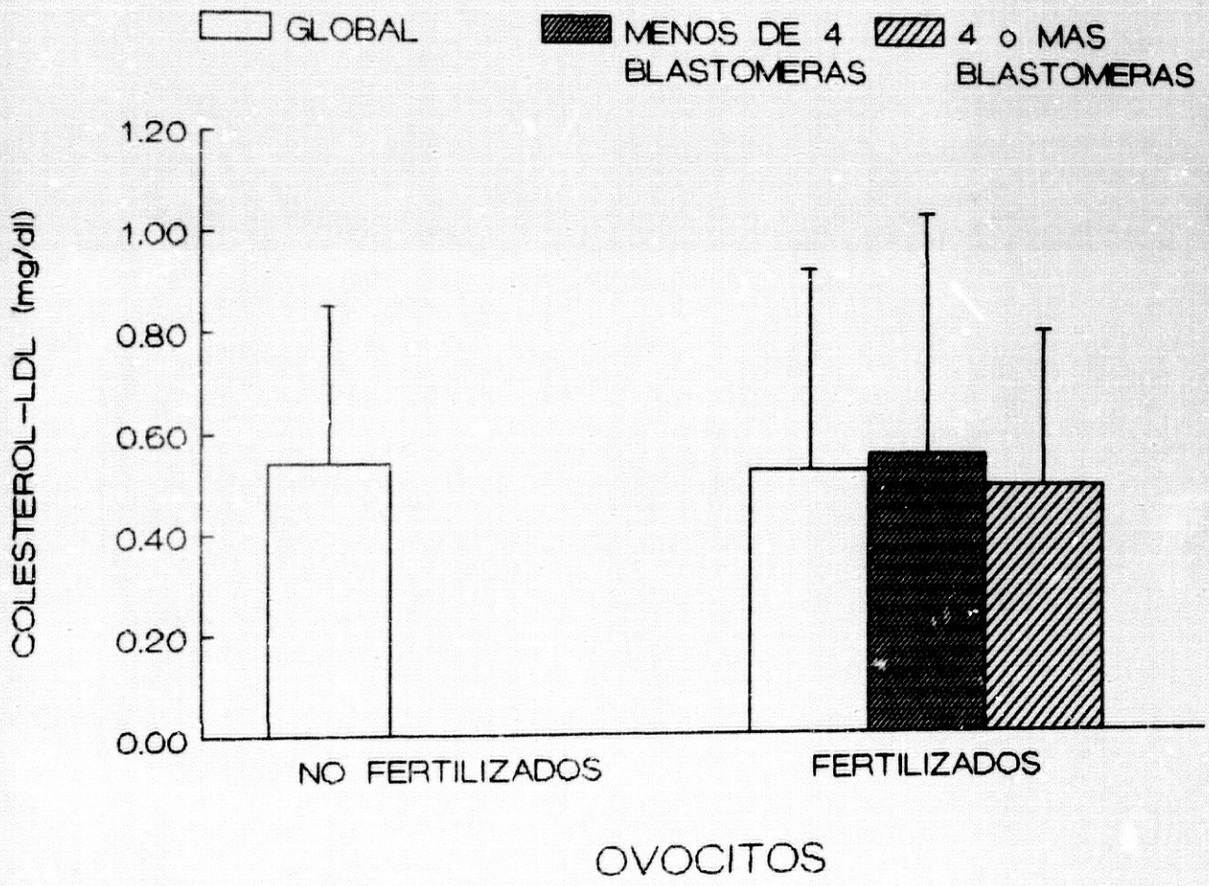
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	0,54 ± 0,31	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	0,53 ± 0,40	0,07	---
< 4 BLASTOMERAS	10	0,56 ± 0,48	0,11	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	0,50 ± 0,31	0,23	0,35

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 20 : Concentración media de Colesterol-LDL en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 20


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
COLESTEROL-LDL (mg/dl)
1.20
1.00
0.80
0.60
0.40
0.20
0.00
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE COLESTEROL-VLDL EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Como se aprecia en la tabla XI y en la gráfica 21, no existen diferencias significativas entre las concentraciones de Colesterol-VLDL al comparar los LF cuyos ovocitos se fertilizaron con LF de los que no se fertilizaron. Tampoco se han observado diferencias significativas entre los niveles de Colesterol-VLDL entre ovocitos fertilizados y divididos en menos de 4 células y aquellos divididos en cuatro o más células a las 43 horas postinseminación.

Al estudiar la relación de esta Lipoproteína con la concentración de hormonas en LF no encontramos ninguna correlación significativa: Estradiol (r=0,159), Progesterona (r=0,238), Estradiol/Progesterona (r=0,073), FSH (r=-0,195), LH (r=-0,060) y PRL (r=0,035).

TABLA XI

CONCENTRACION MEDIA DE COLESTEROL-VLDL EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

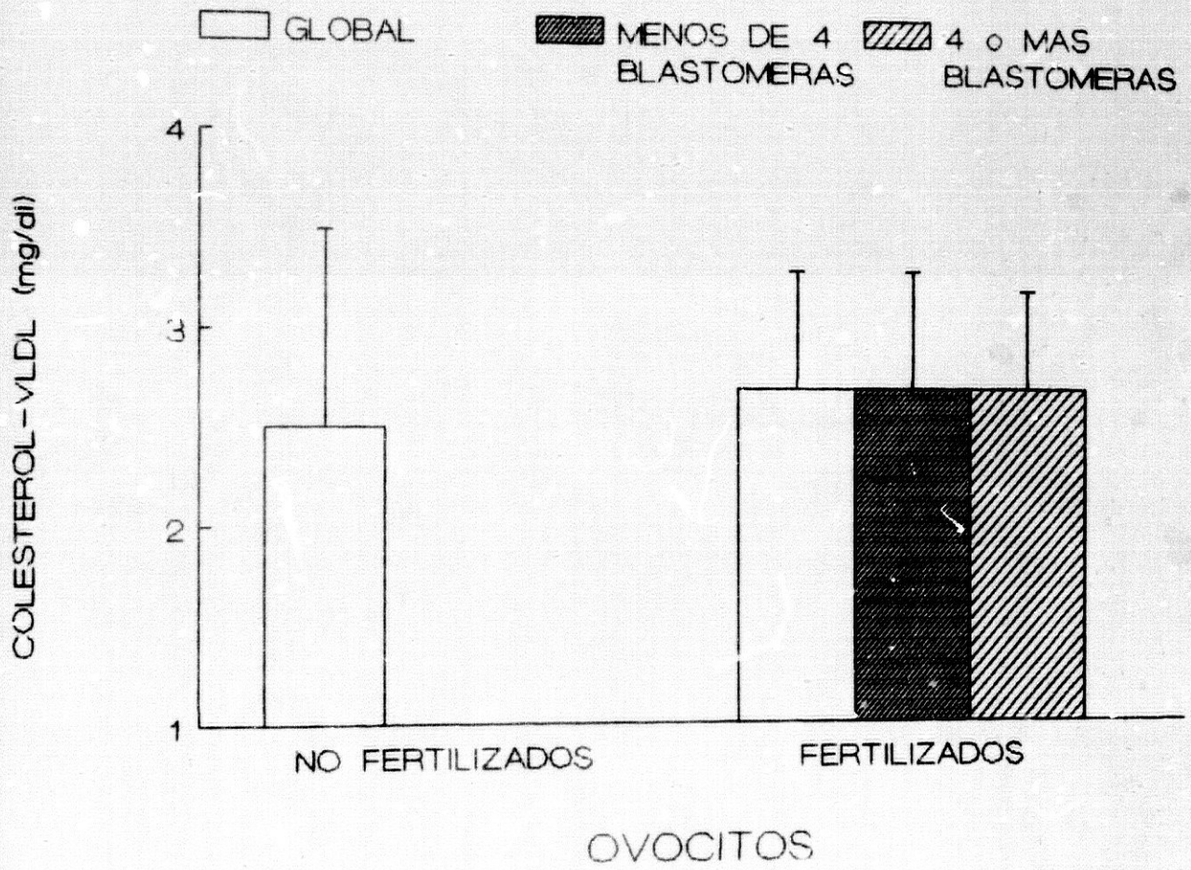
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	2,5 ± 1,0	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	2,7 ± 0,6	0,55	---
< 4 BLASTOMERAS	10	2,7 ± 0,6	0,53	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	2,7 ± 0,5	0,46	0,12

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 21 : Concentración media de Colesterol-VLDL en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 21


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
COLESTEROL-VLDL (mg/dl)
4
3
2
1
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE APOLIPOPROTEINA A EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

No se han observado diferencias significativas al comparar la concentración de Apolipoproteína A en el grupo de LF correspondientes a ovocitos que se fertilizaron con la de los que no se fertilizaron. No existen tampoco diferencias en los niveles de esta apolipoproteína en los LF entre el grupo de LF cuyos ovocitos se fertilizaron y se dividieron en menos de cuatro blastómeras y los de los que se dividieron en cuatro o más (Tabla XII; Gráfica 22).

La concentración de Apolipoproteína A en LF se correlaciona significativamente con el Estradiol (Gráfica 23), Progesterona (Gráfica 24) y Estradiol/Progesterona (Gráfica 25). No siendo estadísticamente significativa la correlación existente entre la Apolipoproteína A y la FSH (r=-0,091), LH (r=0,151) y PRL (r=-0,093).

TABLA XII

CONCENTRACION MEDIA DE APOLIPOPROTEINA A EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

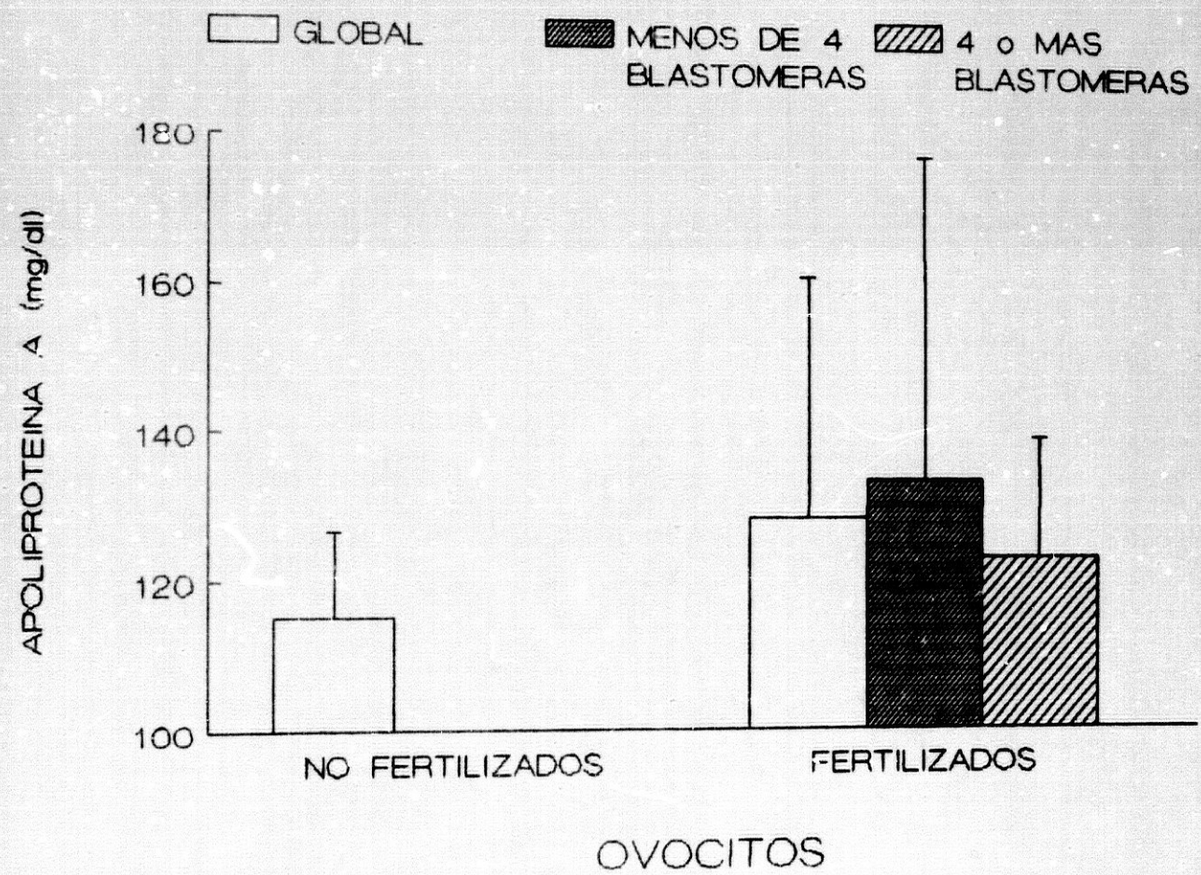
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	115,0 ± 11,7	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	128,5 ± 32,5	1,26	---
< 4 BLASTOMERAS	10	133,7 ± 43,7	1,51	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	123,3 ± 16,1	0,67	0,84

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 22 : Concentración media de Apolipoproteína A en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

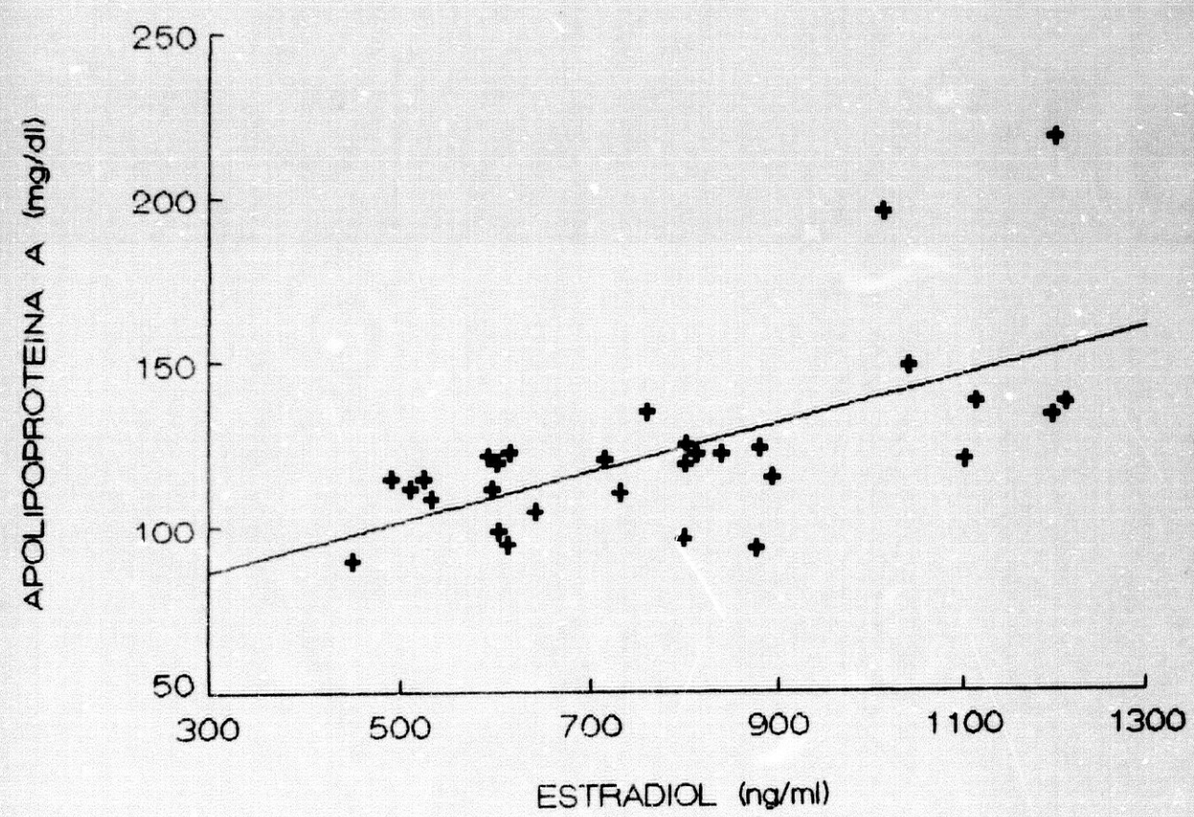
GRAFICA 22


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
APOLIPROTEINA A (mg/dl)
180
160
140
120
100
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

GRAFICA 23 : Correlación entre los niveles de Apolipoproteína A y Estradiol en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 23



$r = 0,634$

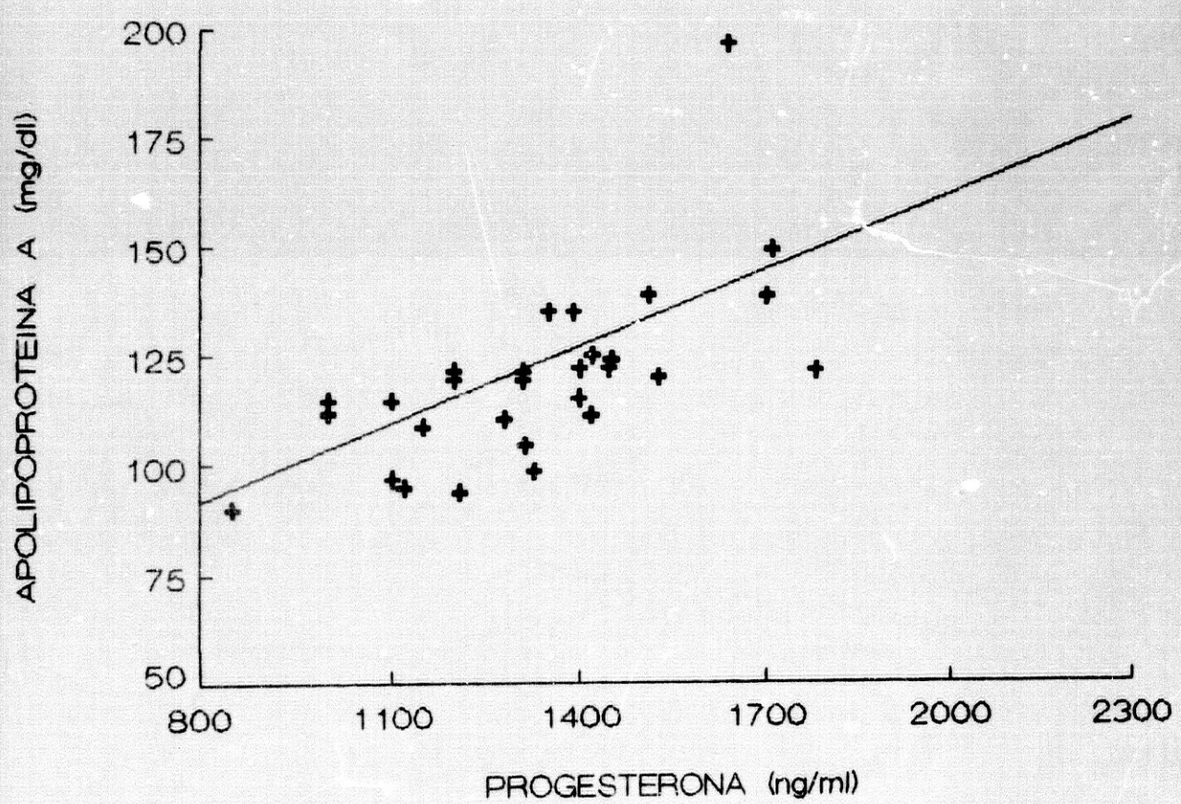
$t_{exp} = 4,338$

$p < 0,001$

GRAFICA 24 : Correlación entre los niveles de Apolipoproteína A y Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 24



$r = 0,478$

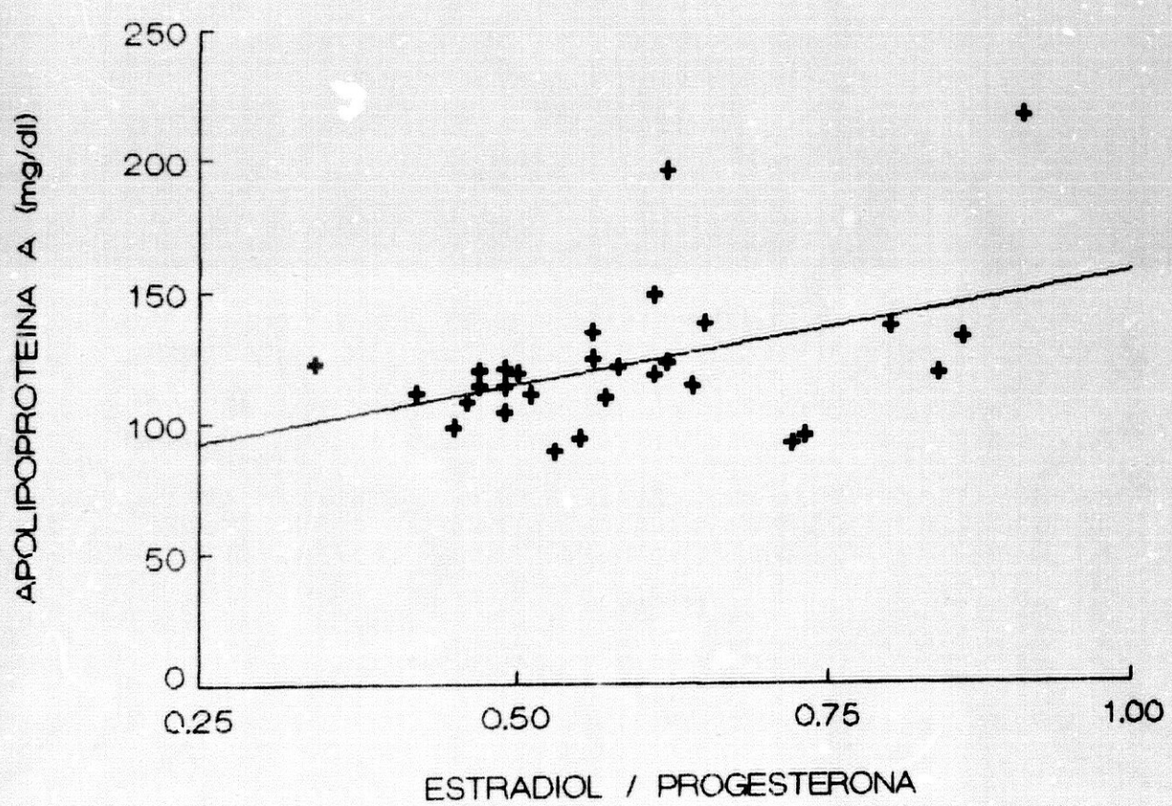
$t_{exp} = 2,878$

$p < 0,01$

GRAFICA 25 : Correlación entre los niveles de Apolipoproteína A y el cociente Estradiol/Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 25



$r = 0,454$

$t_{exp} = 2,696$

$p < 0,02$

CONCENTRACION MEDIA DE APOLIPOPROTEINA B EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

La concentración de Apolipoproteína B en LF es semejante en los LF cuyos ovocitos se fertilizaron y en los de los LF cuyos ovocitos no se fertilizaron. Tampoco se encuentran diferencias significativas en la concentración de este parámetro en LF al analizar el número de blastómeras en que se han dividido los ovocitos fertilizados a las 43 horas postinseminación (Tabla XIII; Gráfica 26).

Al estudiar la relación de la Apolipoproteína B y algunas hormonas en LF, no encontramos ninguna correlación significativa: con Estradiol (r=-0,221), Progesterona (r=0,016), Estradiol/Progesterona (r=-0,300), FSH (r=-0,321), LH (r=-0,166) y PRL (r=-0,002).

TABLA XIII

CONCENTRACION MEDIA DE APOLIPOPROTEINA B EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

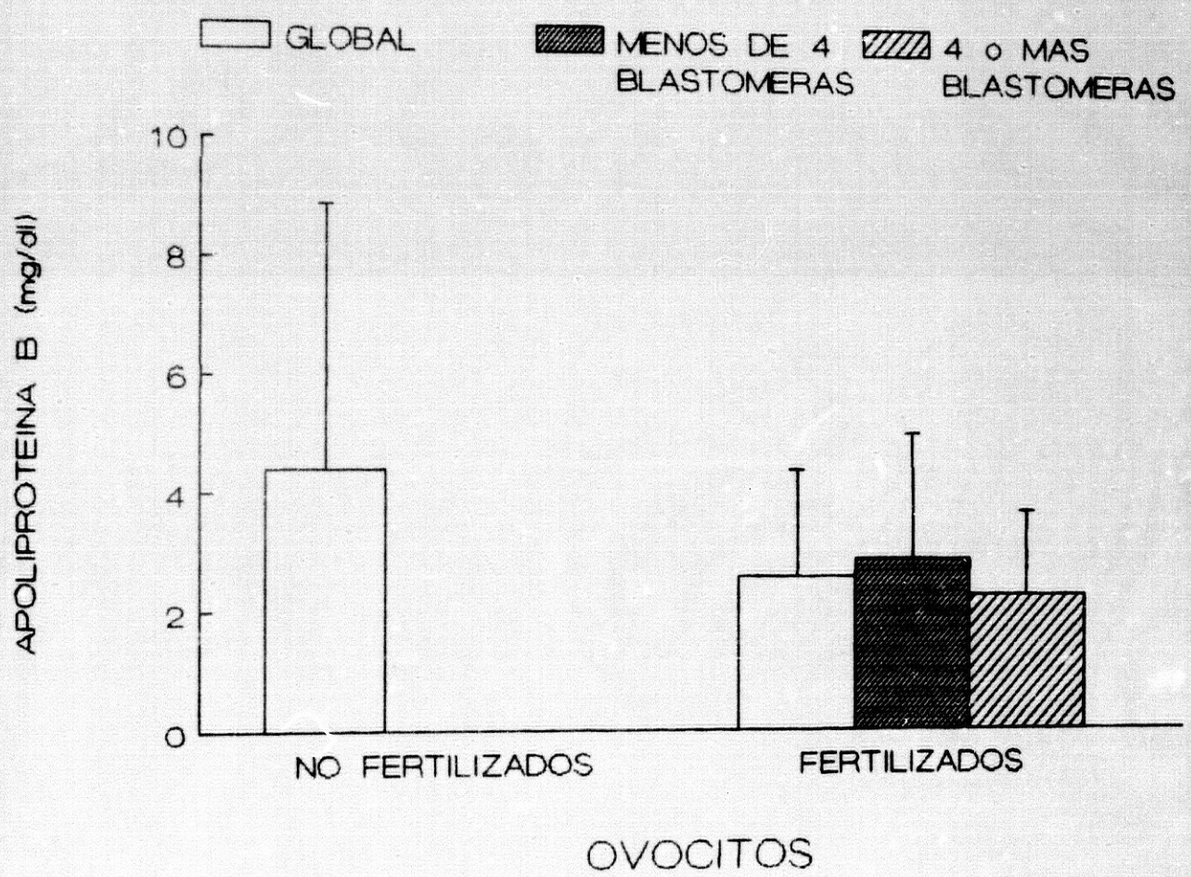
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	4,5 ± 4,6	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	2,6 ± 1,8	1,55	---
< 4 BLASTOMERAS	10	2,9 ± 2,1	1,11	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	2,3 ± 1,4	1,58	0,47

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 26 : Concentración media de Apolipoproteína B en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 26


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
APOLIPROTEINA B (mg/dl)
10
8
6
4
2
0
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE ALBUMINA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

No se han detectado diferencias significativas en la concentración de Albúmina entre los LF correspondientes a ovocitos que se fertilizaron y la de los LF de aquellos que no se fertilizaron. Tampoco hemos observado diferencias significativas en los niveles de esta proteína en LF al estudiar la capacidad de división de los ovocitos fertilizados correspondientes (Tabla XIV; Gráfica 27).

La concentración de Albúmina en LF no presenta correlación significativa con los niveles de Estradiol (r=0,077), Progesterona (r=0,077), Estradiol/Progesterona (r=0,034), FSH (r=-0,291), LH (r=-0,106) y PRL (r=-0,180).

TABLA XIV

CONCENTRACION MEDIA DE ALBUMINA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

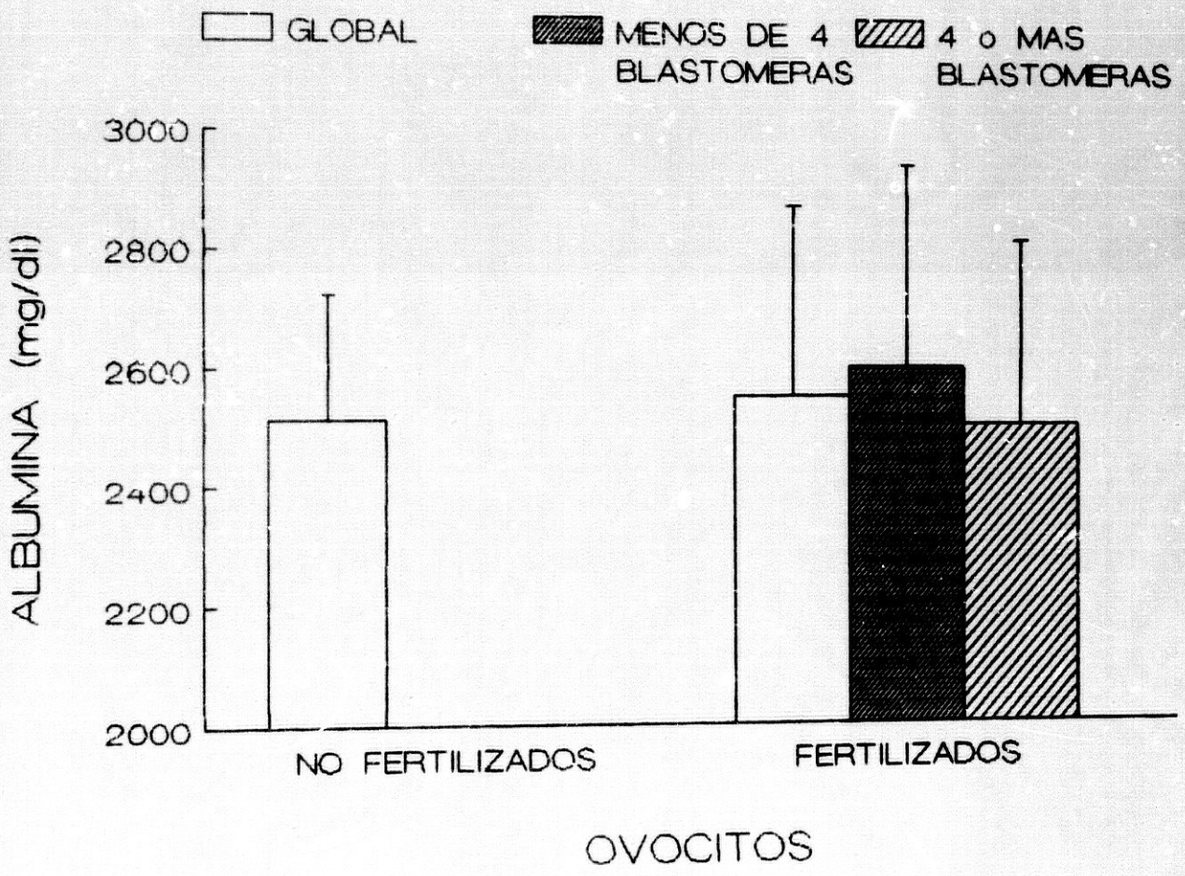
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	2515,0 ± 209,6	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	2554,0 ± 322,4	0,34	---
< 4 BLASTOMERAS	10	2603,0 ± 341,1	0,67	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	2505,0 ± 312,6	0,08	0,74

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 27 : Concentración media de Albúmina en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 27


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
ALBUMINA (mg/dl)
3000
2800
2600
2400
2200
2000
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE Ig G EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

No se encuentran diferencias significativas en los niveles de Ig G al comparar los resultados de los LF correspondientes a ovocitos que se fertilizaron con los de los que no lo hicieron, asi como tampoco entre los LF del grupo de ovocitos fertilizados y divididos en menos de cuatro blastómeras y los divididos en cuatro o más células a las 43 horas postinseminación (Tabla XV; Gráfica 28).

Tampoco se encuentra correlación significativa entre la concentración de Ig G en LF y la de Estradiol (r=-0,238), Progesterona (r=-0,042), cociente Estradiol/Progesterona (r=-0,269), FSH (r=-0,269), LH (r=-0,211) y PRL (=0.053).

TABLA XV

CONCENTRACION MEDIA DE Ig G EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

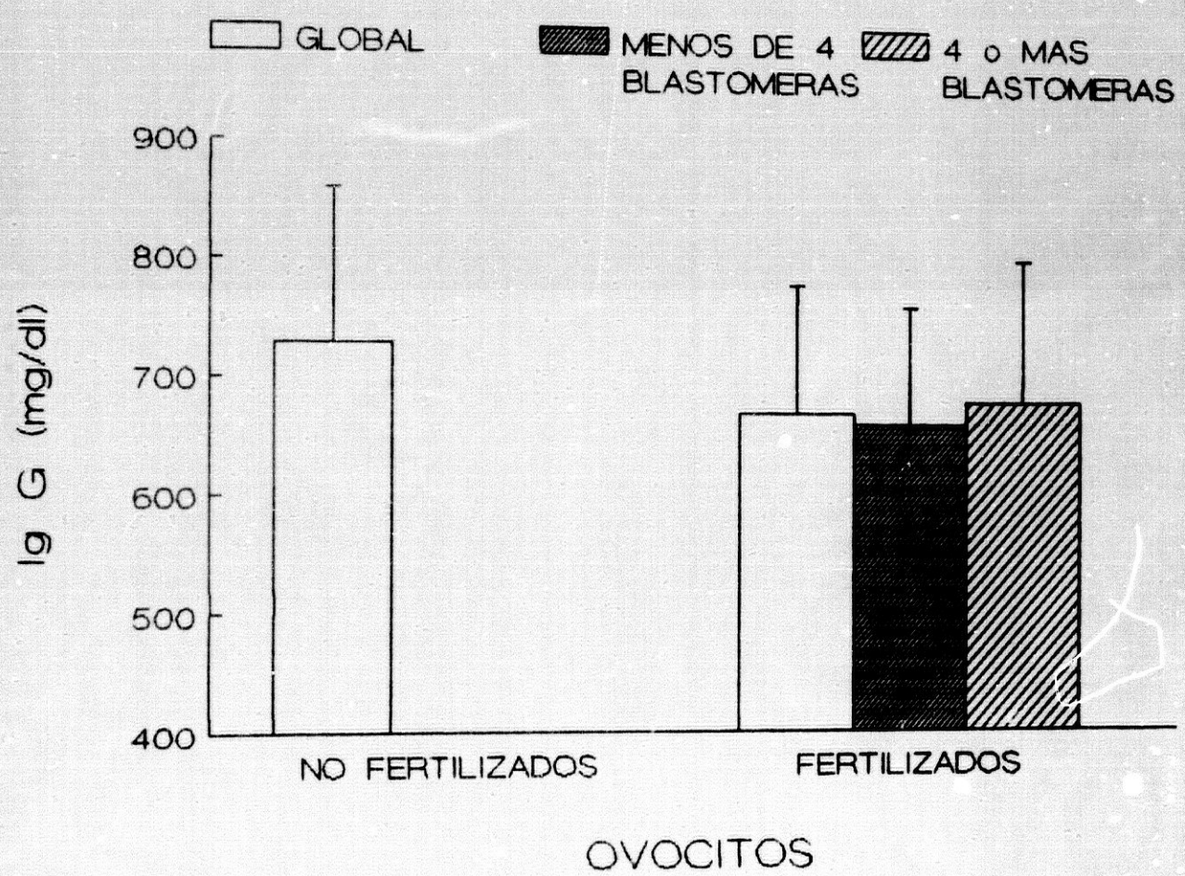
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	729,0 ± 130,0	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	669,4 ± 108,4	1,31	---
< 4 BLASTOMERAS	10	659,6 ± 100,2	1,32	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	679,2 ± 120,7	0,95	0,37

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 28 : Concentración media de Ig G en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 28


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
900
800
700
600
500
400
Ig G (mg/dl)
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE Ig A EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Al estudiar las concentraciones medias de Ig A en LF no se aprecian diferencias significativas entre la del grupo de los LF cuyos ovocitos se fertilizaron y la del grupo de los que no lo hicieron. Tampoco se observan diferencias significativas en los niveles de Ig A en LF al considerar la velocidad de división de los ovocitos fertilizados correspondientes (Tabla XVI; Gráfica 29).

No se encuentra correlación entre los niveles de Ig A en LF y los de Estradiol (r=0,103), Progesterona (r=0,287), cociente Estradiol/progesterona (r=-0,040), FSH (r=-0,082), LH (r=0,028) y PRL (r=-0,007).

TABLA XVI

CONCENTRACION MEDIA DE Ig A EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

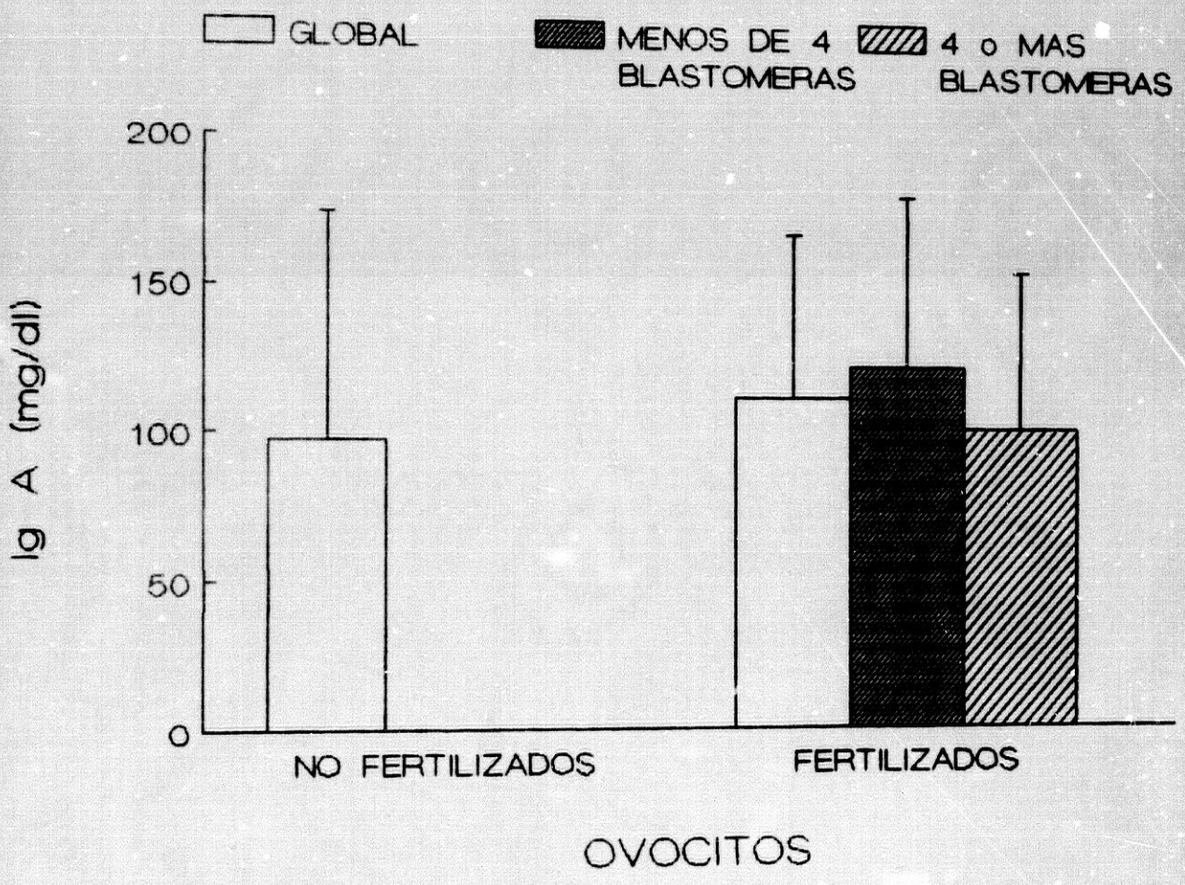
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	97,8 ± 76,2	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	111,6 ± 55,2	0,56	---
< 4 BLASTOMERAS	10	122,2 ± 57,7	0,86	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	101,0 ± 53,4	0,11	0,75

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 29 : Concentración media de Ig A en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 29


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
200
150
100
50
0
Ig A (mg/dl)
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE Ig M EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

No se han detectado diferencias significativas entre los niveles de Ig M en LF correspondientes a ovocitos que se fertilizaron y los de aquellos que no se fertilizaron. Tampoco hemos observado diferencias significativas en los niveles de esta Inmunoglobulina al considerar la capacidad de división de los ovocitos fertilizados correspondientes (Tabla XVII; Gráfica 30).

Al estudiar la relación de este parámetro con la concentración de algunas hormonas en LF, no se encuentra ninguna correlación estadísticamente significativa con el Estradiol (r=-0,137), Progesterona (r=0,145), Estradiol / Progesterona (r=-0,240), FSH (r=-0,085), LH (r=-0,054) y PRL (r=0,017).

TABLA XVII

CONCENTRACION MEDIA DE Ig M EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

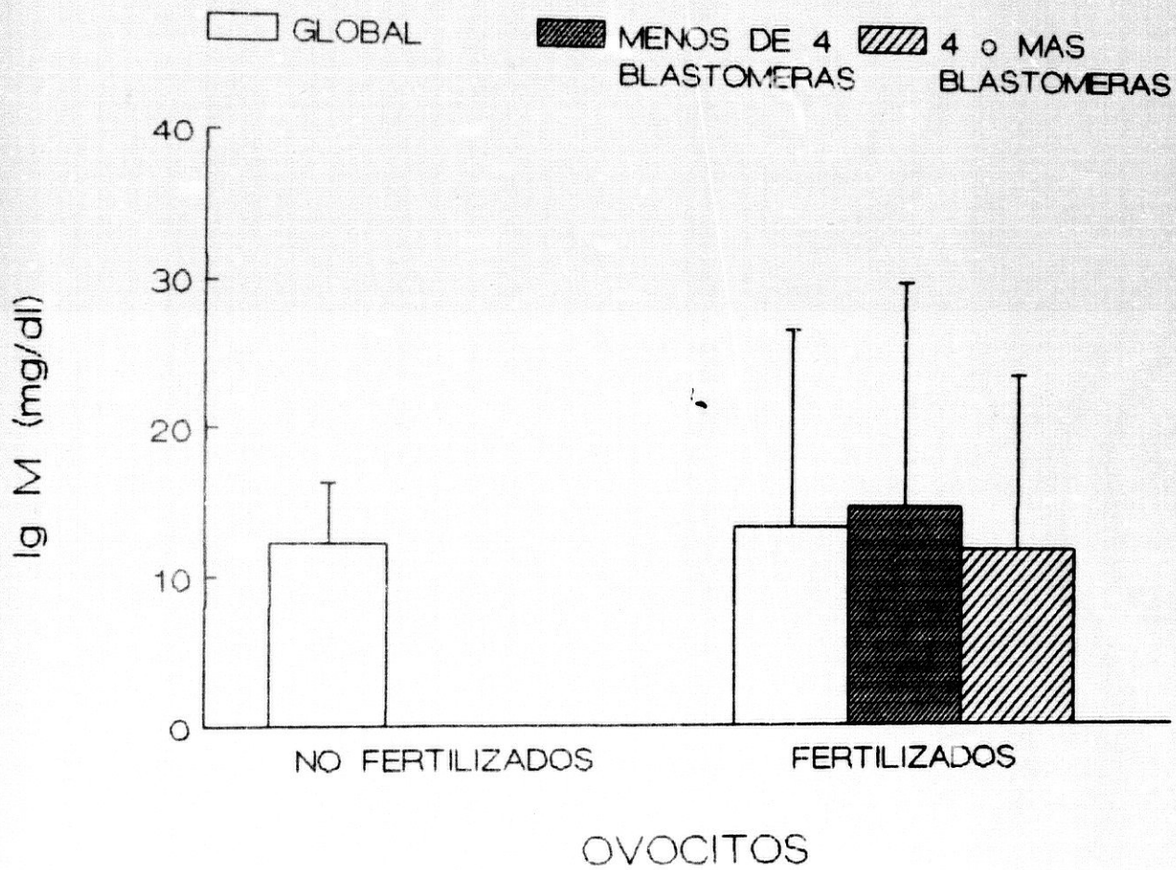
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	12,3 ± 4,2	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	13,4 ± 13,5	0,25	---
< 4 BLASTOMERAS	10	14,8 ± 15,4	0,48	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	12,0 ± 11,9	0,06	0,54

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 30 : Concentración media de Ig M en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 30


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
40
30
20
10
0
Ig M (mg/dl)
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE FACTOR C3 DEL COMPLEMENTO EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

No existen, en nuestros resultados, diferencias significativas en la concentración del factor C3 del complemento entre los LF cuyos ovocitos se fertilizaron y la de los LF cuyos ovocitos no se fertilizaron. Tampoco se ha evidenciado diferencias significativas en los niveles del factor C3 en LF al estudiar la velocidad de división de los ovocitos fertilizados correspondiente (Tabla XVIII; Gráfica 31).

No se encuentra correlación significativa entre los niveles del factor C3 en LF y los del Estradiol (r=0,172), Progesterona (r=0,304), Estradiol / Progesterona (r=0,088), FSH (r=-0,298), LH (r=0,072) y PRL (r=-0,100).

TABLA XVIII

CONCENTRACION MEDIA DE FACTOR C3 DEL COMPLEMENTO EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

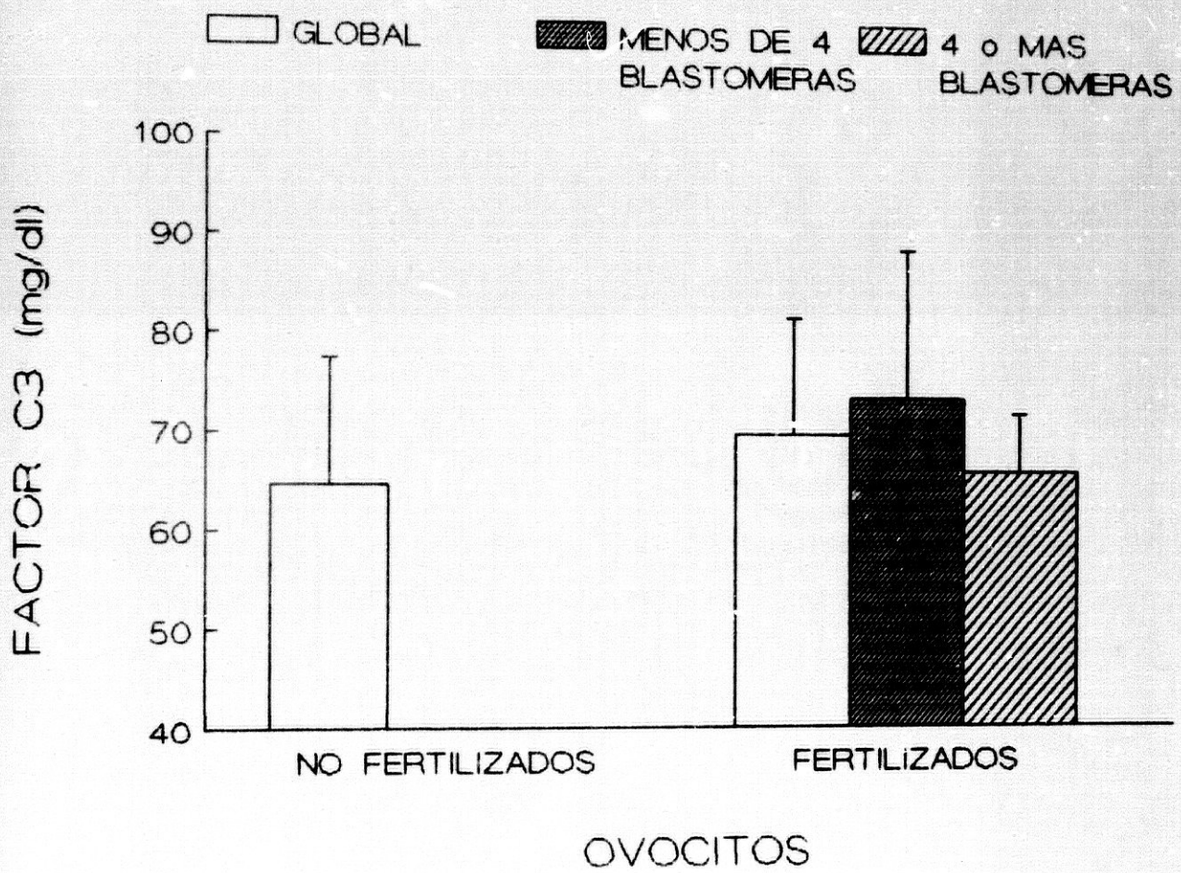
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	64,7 ± 12,7	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	69,7 ± 11,9	1,08	---
< 4 BLASTOMERAS	10	73,4 ± 11,2	1,63	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	66,0 ± 5,9	0,24	1,38

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 31 : Concentración media de Factor C3 en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 31


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
FACTOR C3 (mg/dl)
100
90
80
70
60
50
40
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DEL FACTOR C4 EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Al estudiar los niveles en LF del factor C4 del complemento, no se aprecian diferencias significativas entre los grupos de los LF cuyos ovocitos se fertilizaron y los de los que no lo hicieron. Tampoco encontramos diferencias significativas entre los resultados de este parámetro al comparar la capacidad de división de los ovocitos fertilizados a las 43 horas postinseminación (Tabla XIX; Gráfica 32).

No se observa correlación significativa entre los niveles del factor C4 en LF y los de Estradiol (r=0,327), Progesterona (r=0,221), cociente Estradiol-/Progesterona (r=0,272), FSH (r=-0,182), LH (r=0,072) y PRL (r=-0,107).

TABLA XIX

CONCENTRACION MEDIA DE FACTOR C4 DEL COMPLEMENTO EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

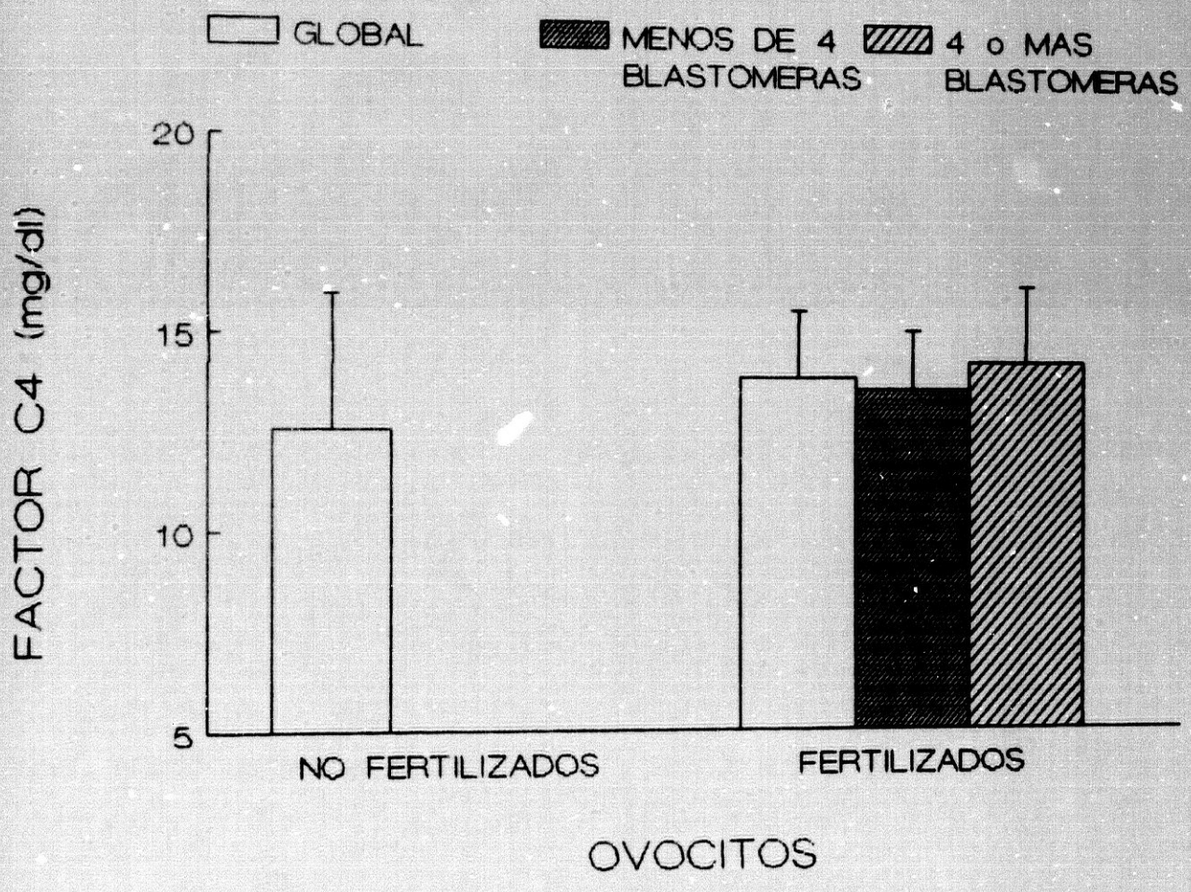
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	12,6 ± 3,4	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	13,9 ± 1,7	1,42	---
< 4 BLASTOMERAS	10	13,6 ± 1,5	0,92	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	14,3 ± 1,9	1,55	0,64

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 32 : Concentración media de Factor C4 en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 32


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
FACTOR C4 (mg/dl)
20
15
10
5
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE TRANSFERRINA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Al estudiar la concentración media de Transferrina en LF no se aprecian diferencias significativas entre la hallada en el grupo de los LF cuyos ovocitos se fertilizaron y en el de los que no se fertilizaron. Tampoco se observan diferencias significativas entre los niveles de este parámetro en LF al estudiar la velocidad de división de los ovocitos fertilizados correspondientes (Tabla XX; Gráfica 32).

No se ha encontrado correlación significativa entre los niveles de Transferrina en LF y los de Estradiol (r=0,105), Progesterona (r=0,313), cociente Estradiol / Progesterona (r=-0,006), FSH (r=-0,348), LH (r=-0,112) y PRL (r=-0,259).

TABLA XX

CONCENTRACION MEDIA DE TRANSFERRINA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

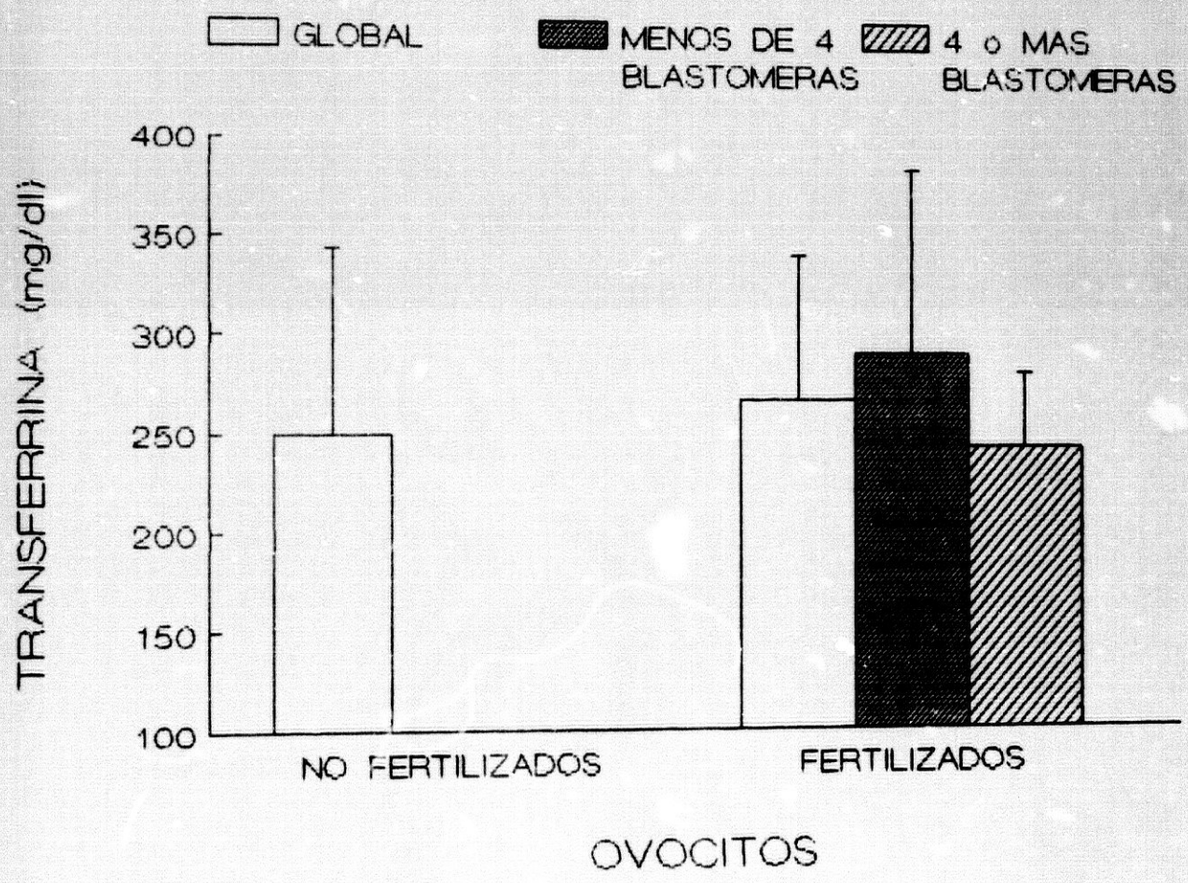
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	249,7 ± 93,6	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	266,0 ± 73,9	0,53	---
< 4 BLASTOMERAS	10	289,6 ± 93,6	1,12	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	242,4 ± 39,0	0,20	1,32

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 33 : Concentración media de Transferrina en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 33


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
TRANSFERRINA (mg/dl)
400
350
300
250
200
150
100
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE α1-GLICOPROTEINA ACIDA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Se observa que la concentración de α1-Glicoproteína ácida en LF es semejante en los LF cuyos ovocitos se fertilizaron y en los de los que no se fertilizaron. Tampoco hemos encontrado diferencias significativas en la concentración de esta proteína en LF al analizar el número de blastómeras en que se han dividido los ovocitos fertilizados correspondientes (Tabla XXI; Gráfica 54).

Al estudiar la relaciones de esta proteína con la concentración de algunas hormonas en LF no encontramos ninguna correlación significativa: Estradiol (r=0,351), Progesterona (r=0,283), Estradiol / Progesterona (r=0,239), FSH (r=-0,103), LH (r=-0,053) y PRL (r=0,002).

TABLA XXI

CONCENTRACION MEDIA DE α1-GLICOPROTEINA ACIDA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

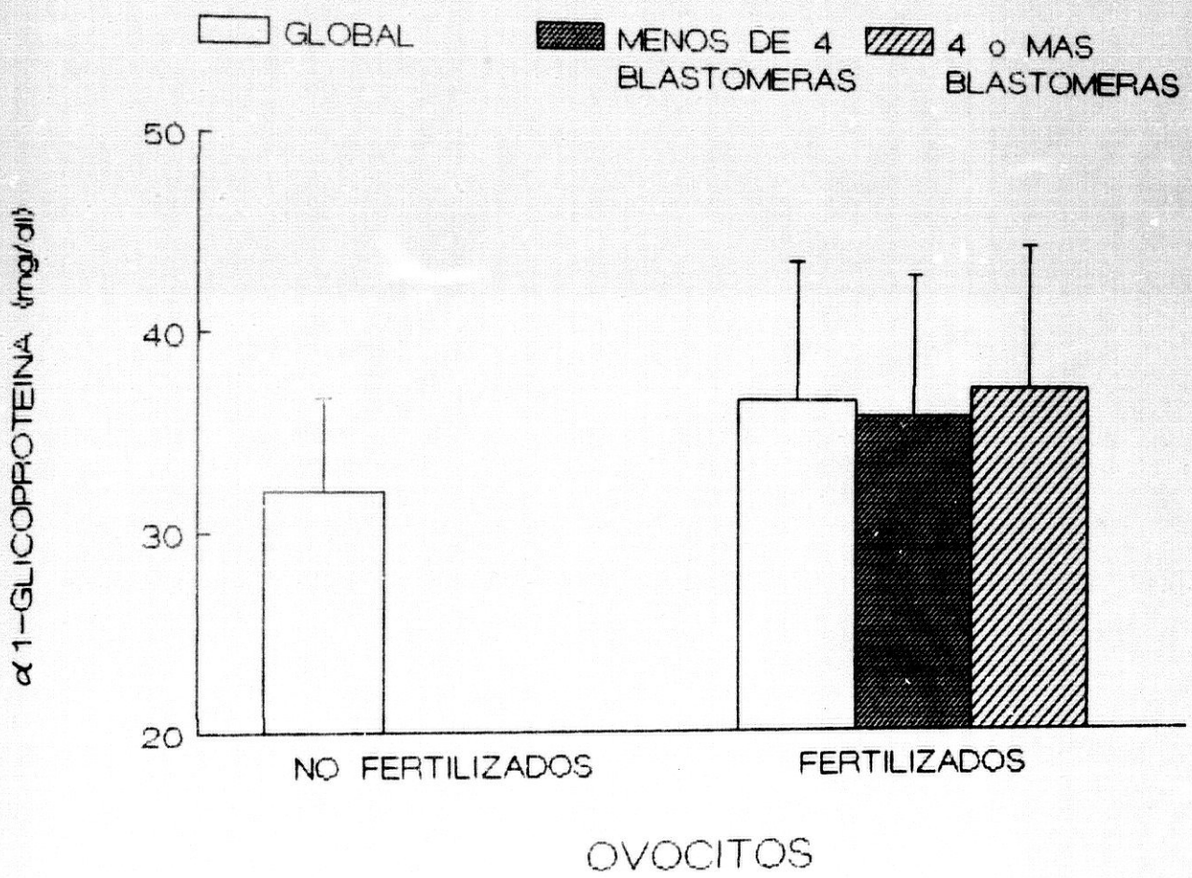
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	32,1 ± 4,7	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	36,7 ± 7,1	1,74	---
< 4 BLASTOMERAS	10	36,0 ± 7,2	1,33	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	37,4 ± 7,3	1,81	0,48

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 34 : Concentración media de α1-Glicoproteína Acida en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 34


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
α 1-GLICOPROTEINA (mg/dl)
50
40
30
20
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE α2-MACROGLOBULINA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Al estudiar la concentración de α2-Macroglobulina en LF correspondientes a ovocitos que se fertilizaron y en LF de los ovocitos que no se fertilizaron no se encuentran diferencias significativas. Tampoco se observan diferencias significativas entre los niveles de esta substancia en LF en el grupo de ovocitos fertilizados y divididos en menos de cuatro blastómeras y los divididos en cuatro o más células a las 43 horas postinseminación (Tabla XXII; Gráfica 35).

No detectamos una correlación significativa entre los niveles de α1-glicoproteína en LF y los de Estradiol (r=-0,195), Progesterona (r=-0,199), cociente Estradiol/Progesterona (r=-0,131), FSH (r=-0,009), LH (r=-0,128) y PRL (r=0,211).

TABLA XXII

CONCENTRACION MEDIA DE α2-MACROGLOBULINA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

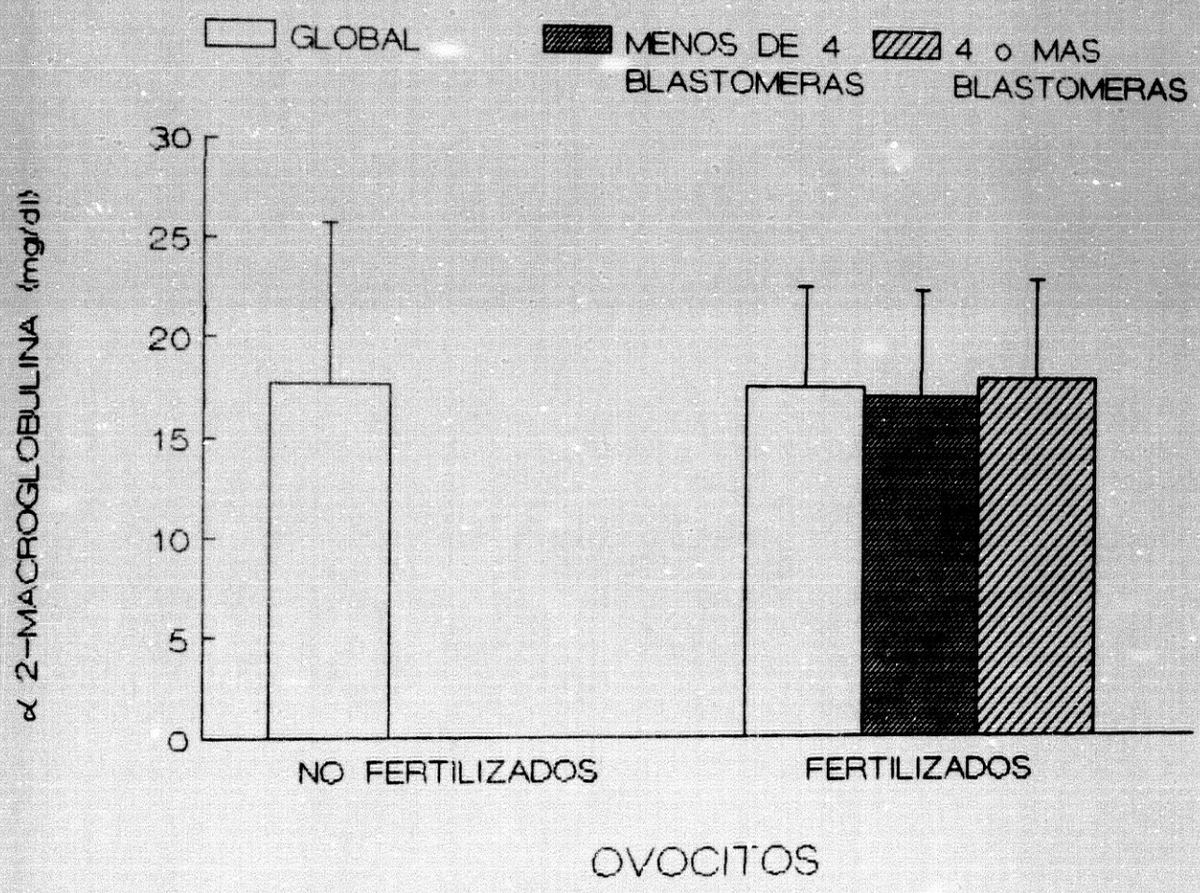
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/md)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	17,7 ± 8,2	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	17,7 ± 5,2	0,02	---
< 4 BLASTOMERAS	10	17,3 ± 5,4	0,14	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	18,2 ± 5,2	0,17	0,31

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 35 : Concentración media α2-Macroglobulina en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 35


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
α 2-MACROGLOBULINA (mg/dl)
30
25
20
15
10
5
0
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE α1-ANTITRIPSINA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Los niveles de α1-Antritripsina están significativamente más altos en los LF asociados a ovocitos que se fertilizaron que en los que no se fecundaron. Sin embargo no existen diferencias significativas entre la concentración de α1-Antritripsina en LF al analizar el número de blastómeras en que se han dividido los ovocitos fertilizados (Tabla XXIII; Gráfica 36).

Existe, además, una correlación significativa entre los niveles de α1-antitripsina y los de Estradiol (Gráfica 36), Progesterona (Gráfica 37) y LH (Gráfica 38). Sin embargo aquella no es significativa con Estradiol / Progesterona (r=0,330), FSH (r=0,154) y PRL (r=-0,054).

TABLA XXIII

CONCENTRACION MEDIA DE α1-ANTITRIPSINA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

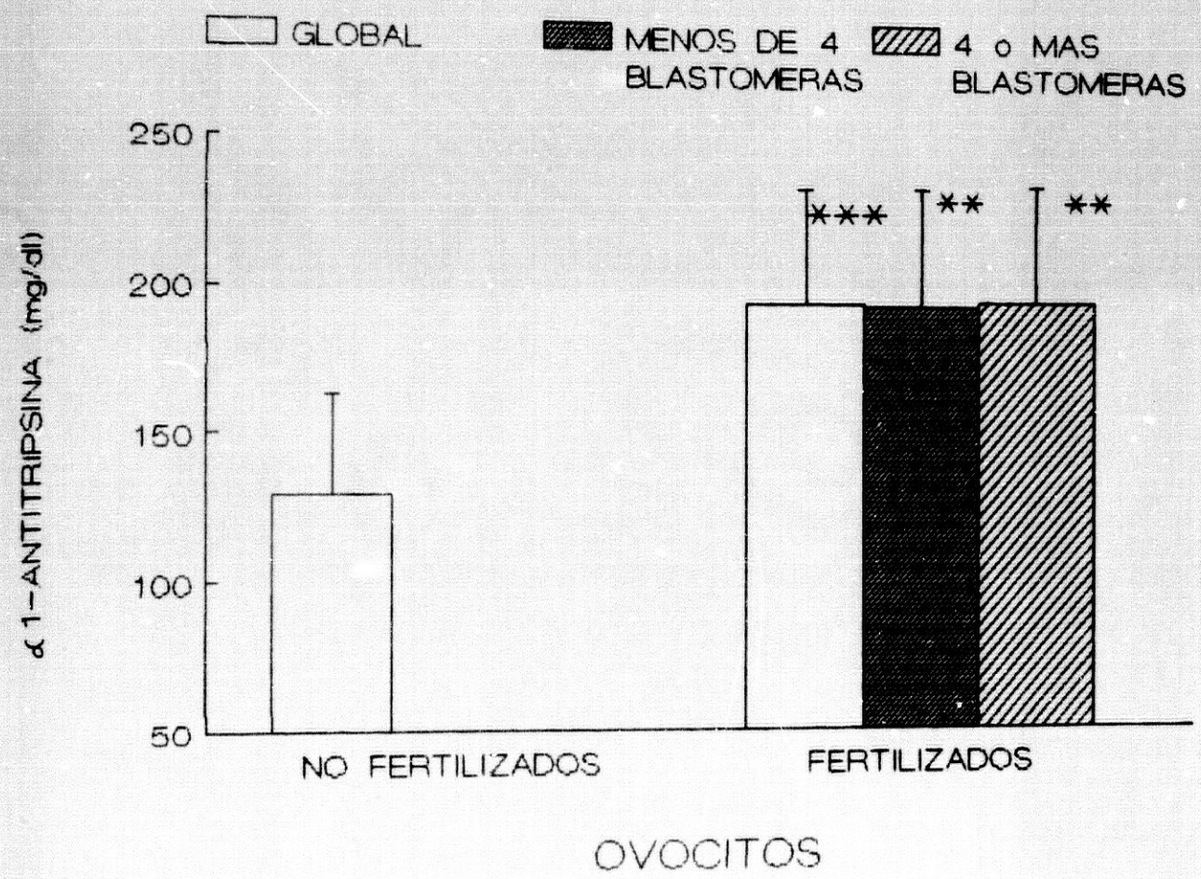
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mg/dl)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	129,3 ± 34,3	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	193,9 ± 38,8	4,38 ***	---
< 4 BLASTOMERAS	10	193,4 ± 40,0	3,76 **	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	194,5 ± 39,7	3,83 **	0,06

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 36 : Concentración media de α1-Antitripsina en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

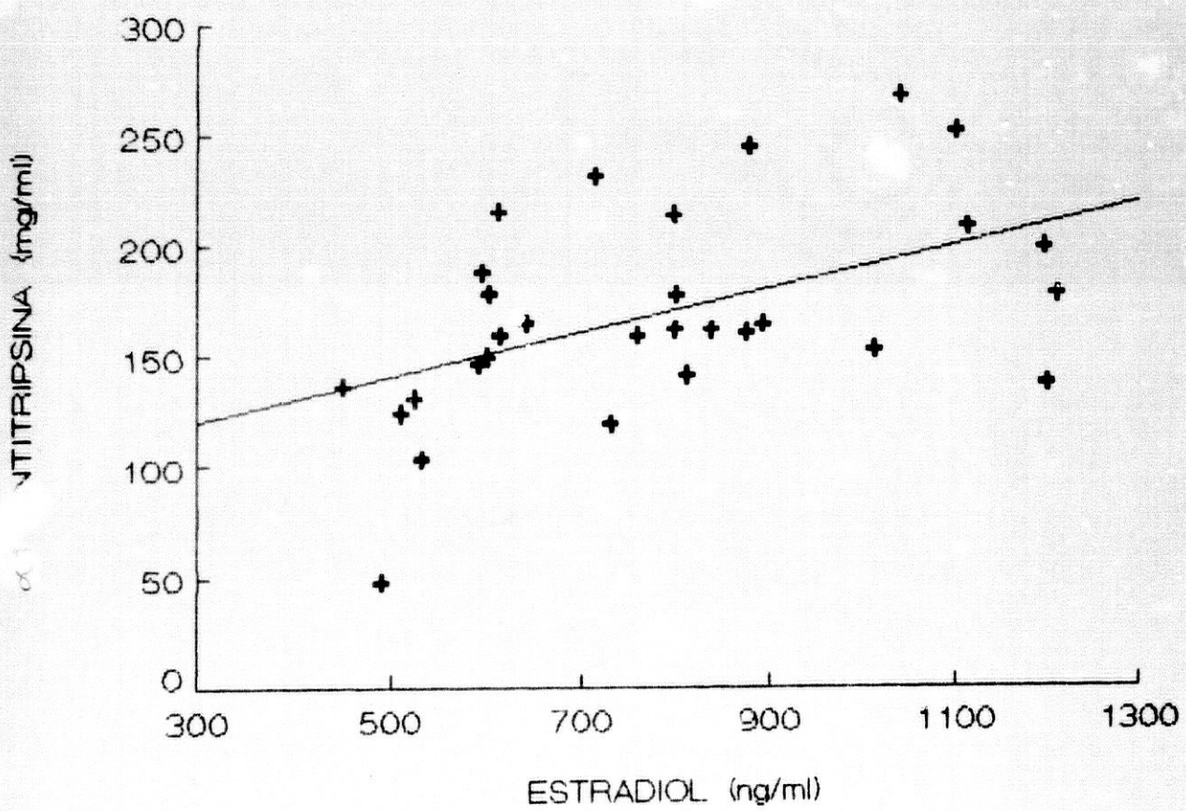
GRAFICA 36


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
α 1-ANTITRIPSINA (mg/dl)
250
200
150
100
50
***
**
**
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

GRAFICA 37 : Correlación entre los niveles de α1-Antitripsina y Estradiol en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 37



$r = 0,513$

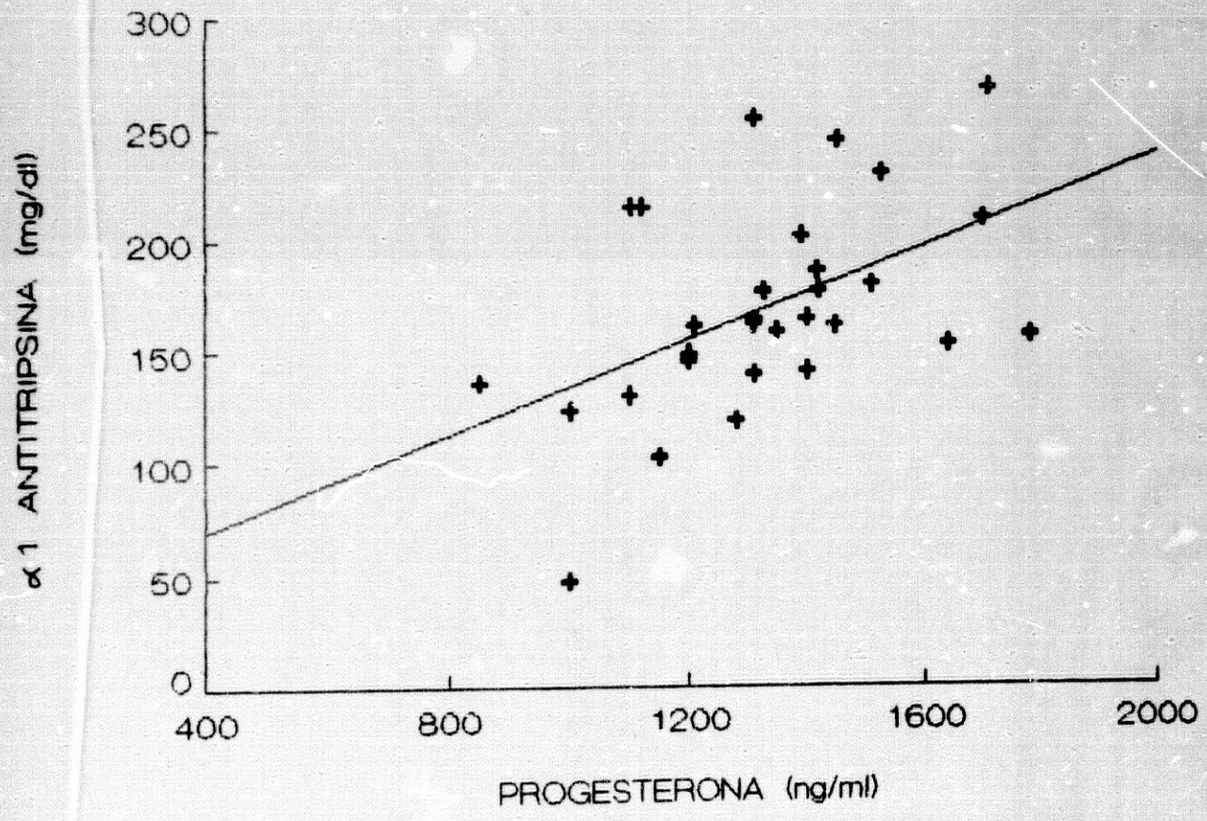
$t_{exp} = 3,160$

$p < 0,01$

GRAFICA 38 : Correlación entre los niveles de α1-Antitripsina y Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 38



$r = 0,502$

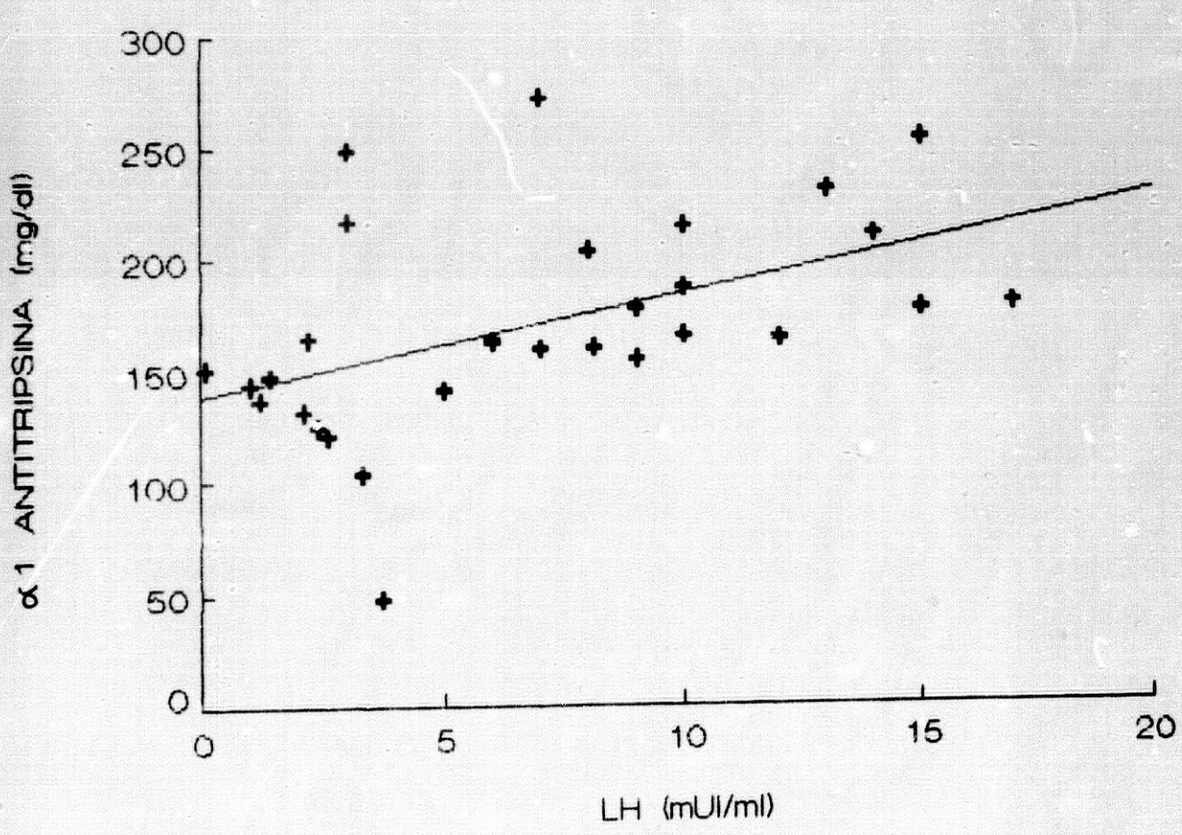
$t_{exp} = 3,075$

$p < 0,01$

GRAFICA 39 : Correlación entre los niveles de α1-Antitripsina y LH en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 39



$r = 0,489$

$t_{exp} = 2,972$

$p < 0,01$

CONCENTRACION MEDIA DE CREATINA QUINASA (CK) EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

No se observan diferencias significativas en los niveles de CK en LF entre el grupo de LF cuyos ovocitos se fertilizaron y los del grupo de los que no se fertilizaron. Tampoco se han encontrado diferencias significativas en la concentración de esta enzima en LF al comparar la capacidad de división de los ovocitos fertilizados correspondientes (Tabla XXIV; Gráfica 40).

No existe una correlación significativa entre los niveles de CK en LF y los de Estradiol (r=0,076), Progesterona (r=0,148), cociente Estradiol/Progesterona (r=0,054), FSH (r=0,193), LH (r=0,169) y PRL (r=0,093).

TABLA XXIV

CONCENTRACION MEDIA DE CREATINA QUINASA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

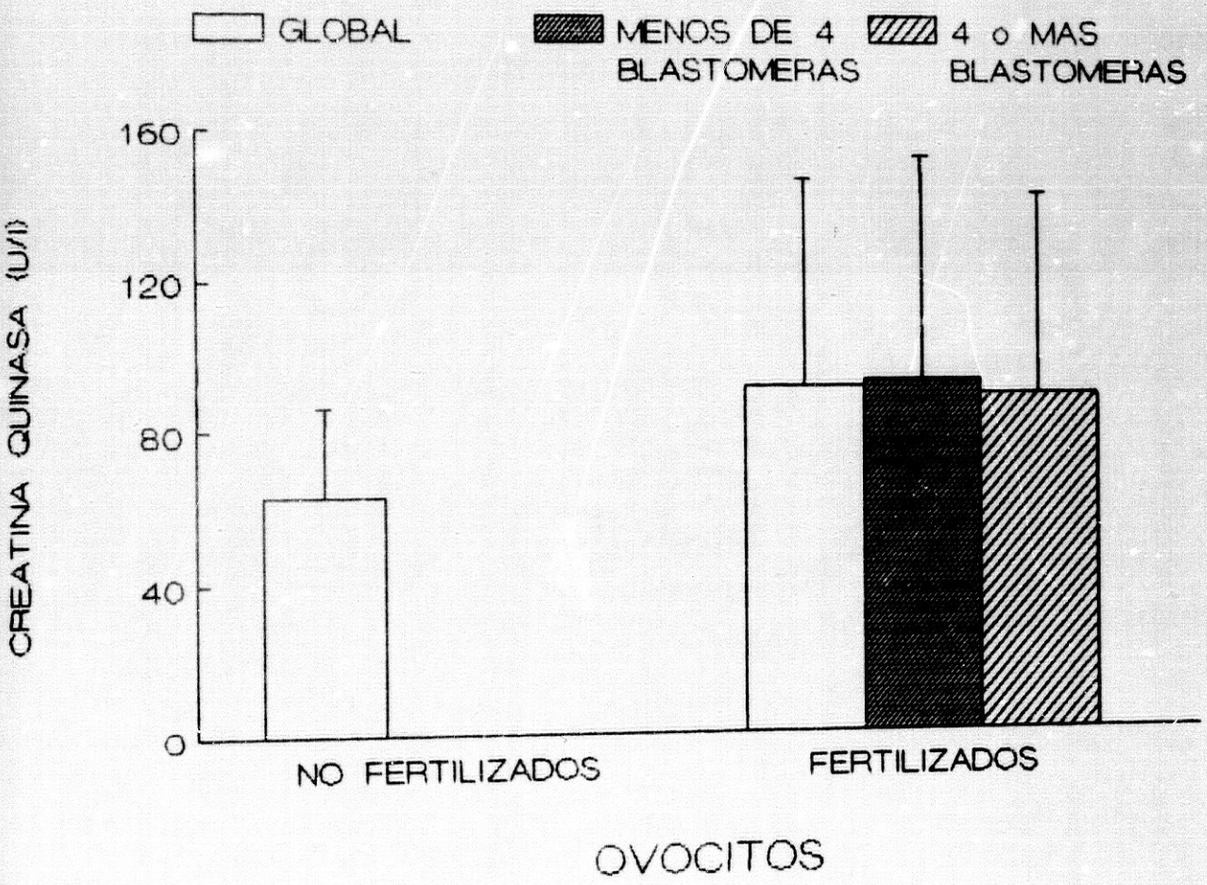
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (U/l)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	63,1 ± 23,2	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	91,9 ± 55,5	1,54	---
< 4 BLASTOMERAS	10	93,9 ± 59,8	1,42	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	89,9 ± 53,9	1,24	0,18

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 40 : Concentración media de Creatina Quinasa en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 40


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
CREATINA QUINASA (U/l)
160
120
80
40
0
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE LACTICO DESHIDROGENASA (LDH) EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Como se aprecia en la tabla XXV y en la gráfica 41, no se aprecian diferencias significativas entre las concentraciones de LDH al comparar los LF correspondientes a ovocitos que se fertilizaron con LF cuyos ovocitos no se fertilizaron. Tampoco se evidencian diferencias significativas entre los niveles de esta enzima en LF al considerar la velocidad de división de los ovocitos fertilizados correspondientes.

Al estudiar las relaciones de la concentración de LDH con las de algunas hormonas no se encuentran correlaciones significativas con el Estradiol (r=0,201), Progesterona (r=0,074), Estradiol / Progesterona (r=0,259), FSH (r=-0,113), LH (r=0,229) y PRL (r=0,129).

TABLA XXV

CONCENTRACION MEDIA DE LACTICO DESHIDROGENASA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

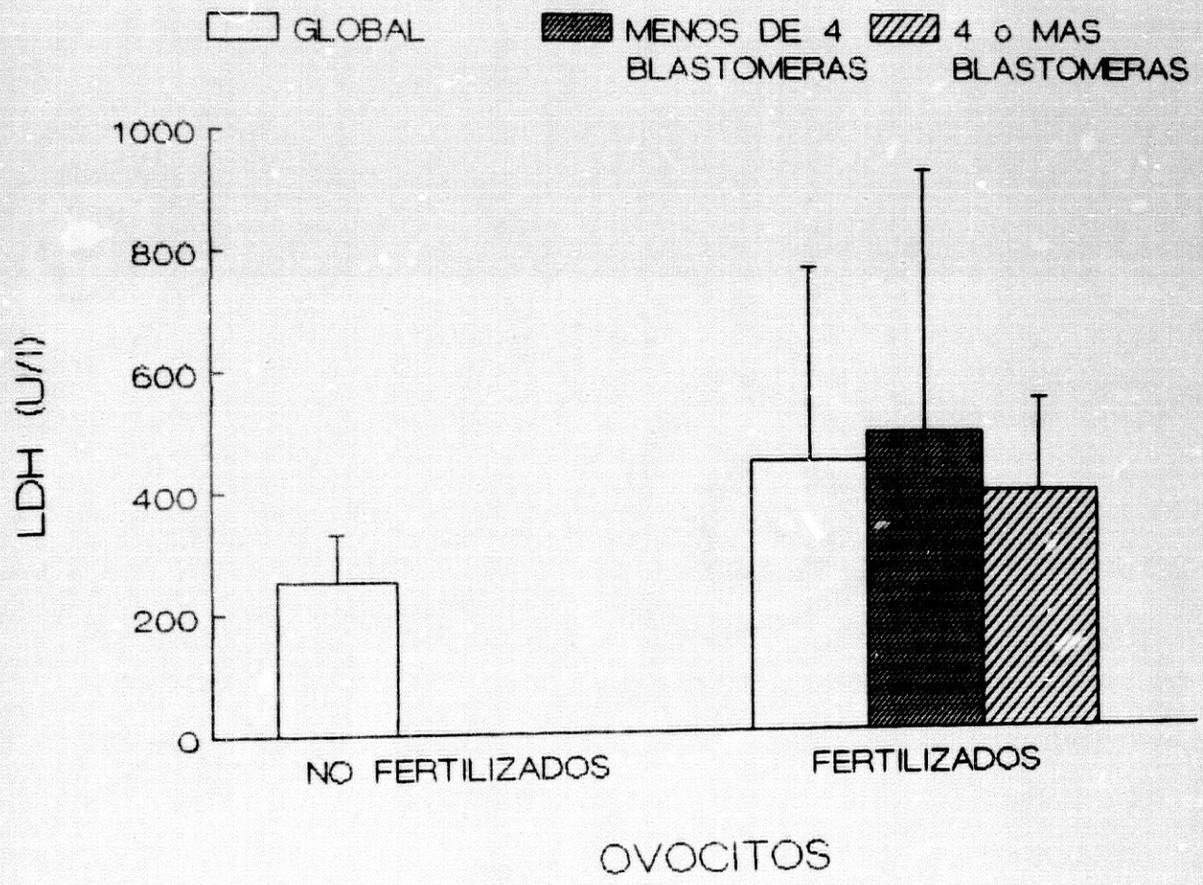
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (U/l)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	254,6 ± 79,3	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	448,4 ± 322,4	1,85	---
< 4 BLASTOMERAS	10	497,1 ± 436,2	2,00	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	399,8 ± 154,3	1,20	0,80

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 41 : Concentración media de Láctico Deshidrogenasa en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 41


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
1000
800
600
400
200
0
LDH (U/l)
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

CONCENTRACION MEDIA DE FOSFATASA ACIDA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

Al estudiar la concentración de Fosfatasa Acida en el LF encontramos que está significativamente elevada en el grupo correspondiente a los ovocitos que se fertilizaron comparada con la de los no fertilizados. No se han observado diferencias significativas en los niveles de Fosfatasa Acida en el LF entre el grupo de LF cuyos ovocitos se fertilizaron y se dividieron en menos de cuatro blastómeras y el de los que se dividieron en cuatro o más células a las 43 horas postinseminación (Tabla XXVI; Gráfica 42).

Existe una correlación significativa entre los niveles de esta enzima en LF y los niveles de Estradiol (Gráfica 43), Progesterona (Gráfica 44), cociente Estradiol/Progesterona (Gráfica 45) y LH (Gráfica 46). Sin embargo, no existe correlación entre esta enzima y los niveles de FSH (r=0,028) y los de PRL (r=-0,052).

TABLA XXVI

CONCENTRACION MEDIA DE FOSFATASA ACIDA EN LF DE CICLOS ESTIMULADOS Y SU RELACION CON LA FERTILIZACION IN VITRO DE OVOCITOS.

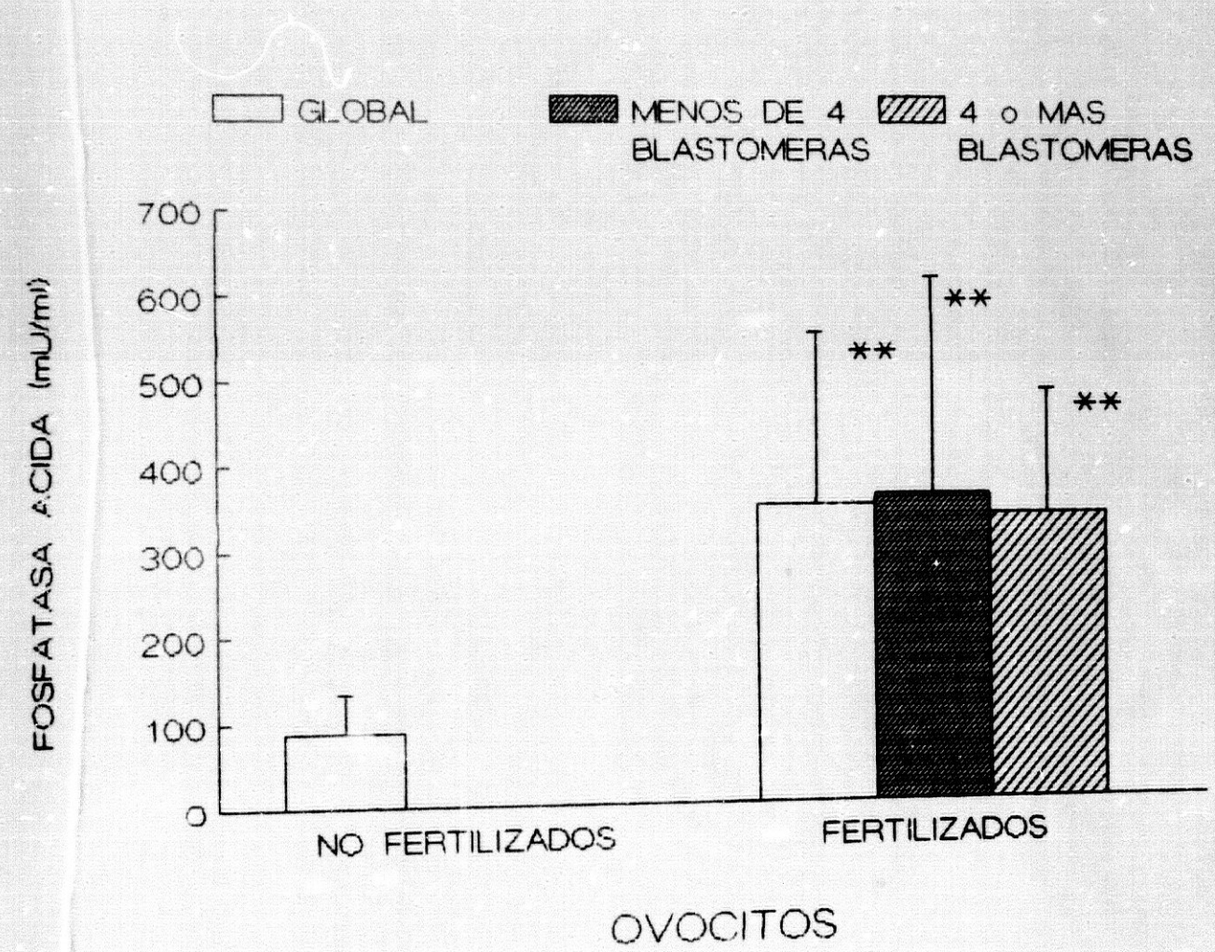
GRUPOS	N	MEDIA ± D.S. (mU/ml)	t_{exp}	t'_{exp}
NO FERTILIZADOS	10	87,7 ± 43,9	---	---
FERTILIZADOS (TOTAL)	20	351,2 ± 205,1	3,92 **	---
< 4 BLASTOMERAS	10	362,4 ± 258,6	3,54 **	---
≥ 4 BLASTOMERAS	10	340,0 ± 147,4	3,25 **	0,29

Ver abreviaturas de tablas.

GRAFICA 42 : Concentración media de Fosfatasa Acida en LF de ciclos estimulados y su relación con la fertilización in vitro de ovocitos.

(Ver abreviaturas de gráficas).

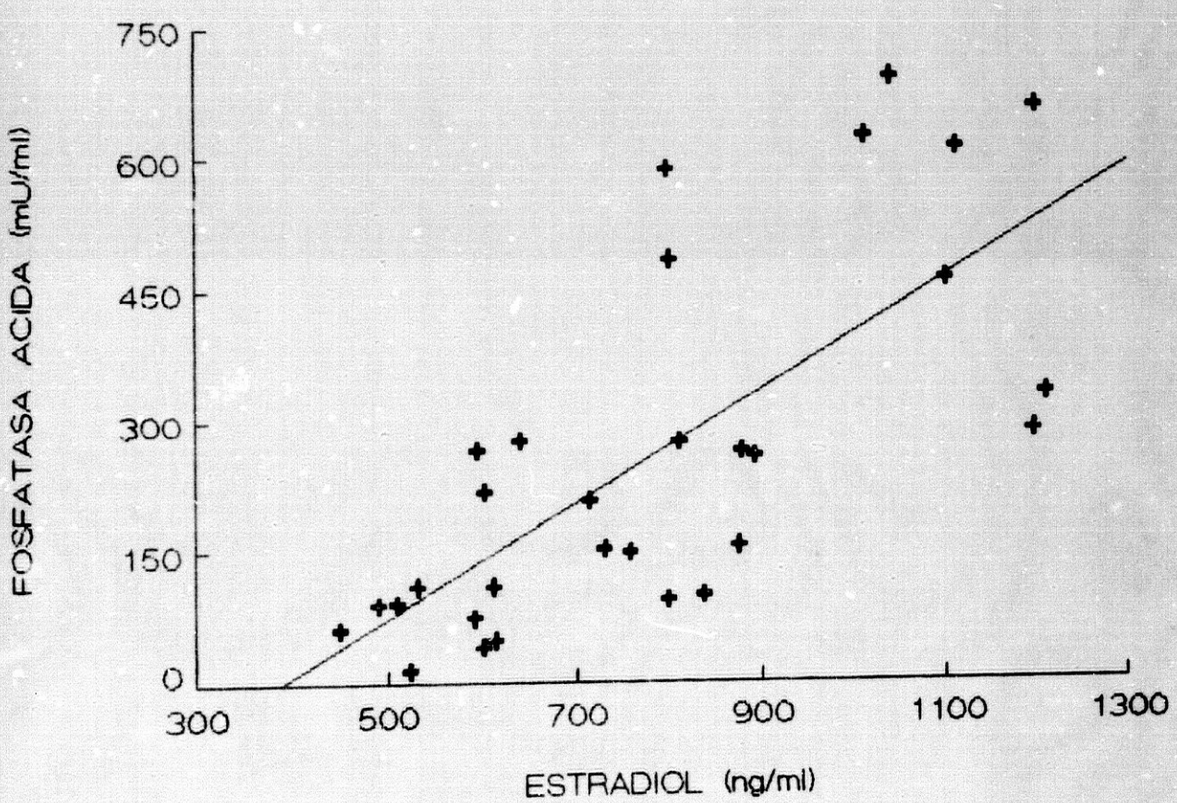
GRAFICA 42


GLOBAL
MENOS DE 4 BLASTOMERAS
4 o MAS BLASTOMERAS
FOSFATASA ACIDA (mU/ml)
700
600
500
400
300
200
100
0
**
**
**
NO FERTILIZADOS
FERTILIZADOS
OVOCITOS

GRAFICA 43 : Correlación entre los niveles de Fosfatasa Acida y Estradiol en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 43



$r = 0,725$

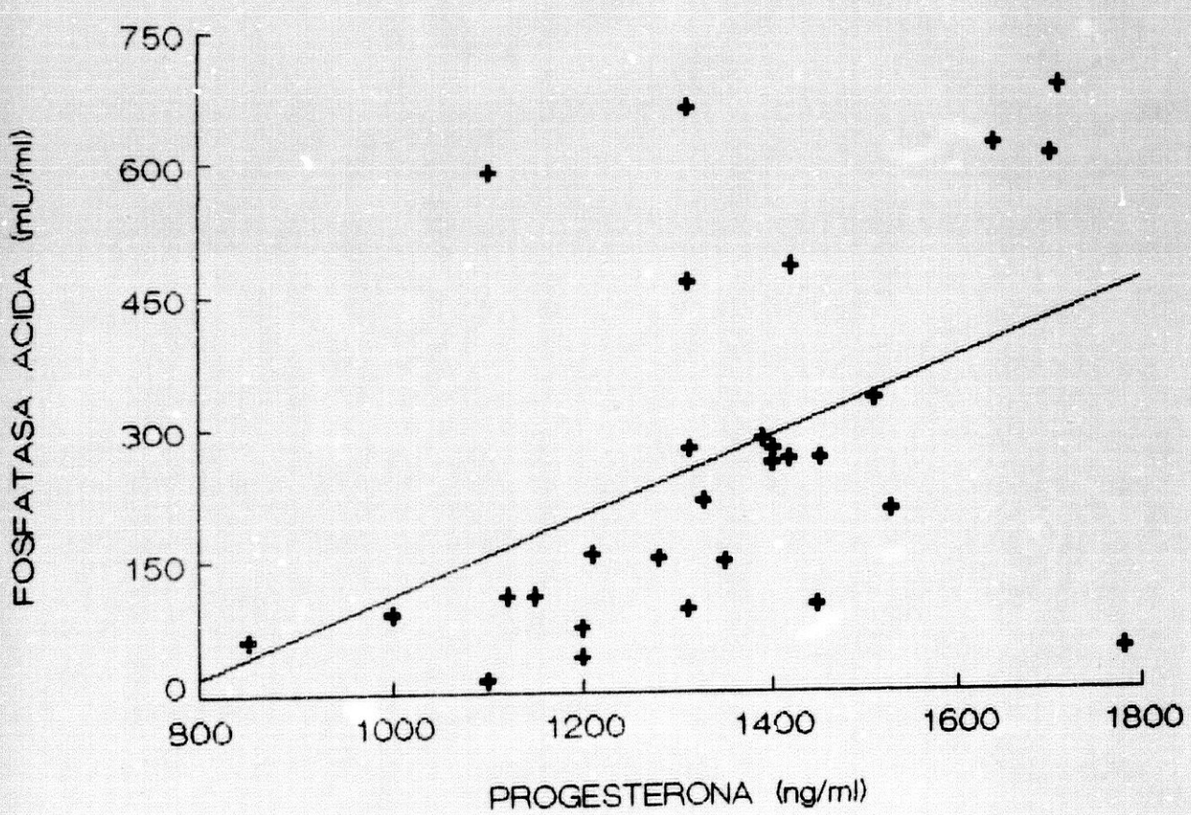
$t_{exp} = 5,566$

$p < 0,001$

GRAFICA 44 : Correlación entre los niveles de Fosfatasa Acida y Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 44



$r = 0,480$

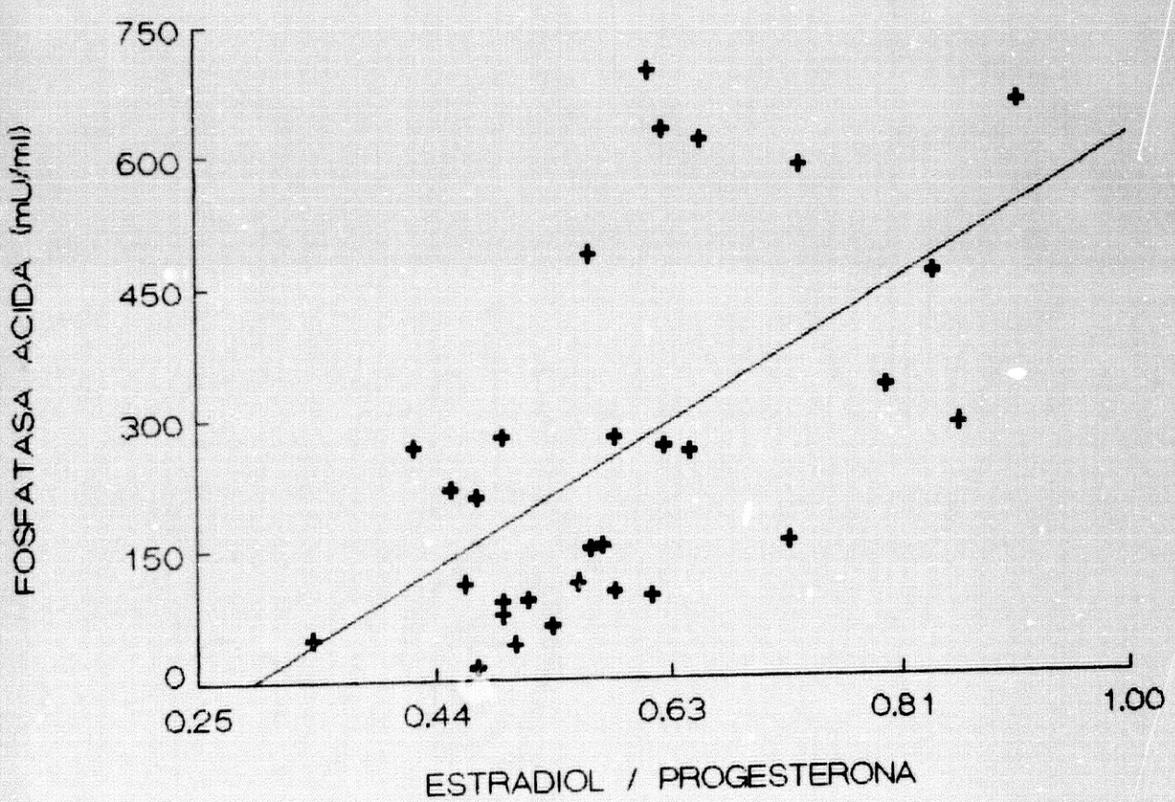
$t_{exp} = 2,897$

$p < 0,01$

GRAFICA 45 : Correlación entre los niveles de Fosfatasa Acida y el cociente Estradiol/Progesterona en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 45



$r = 0,579$

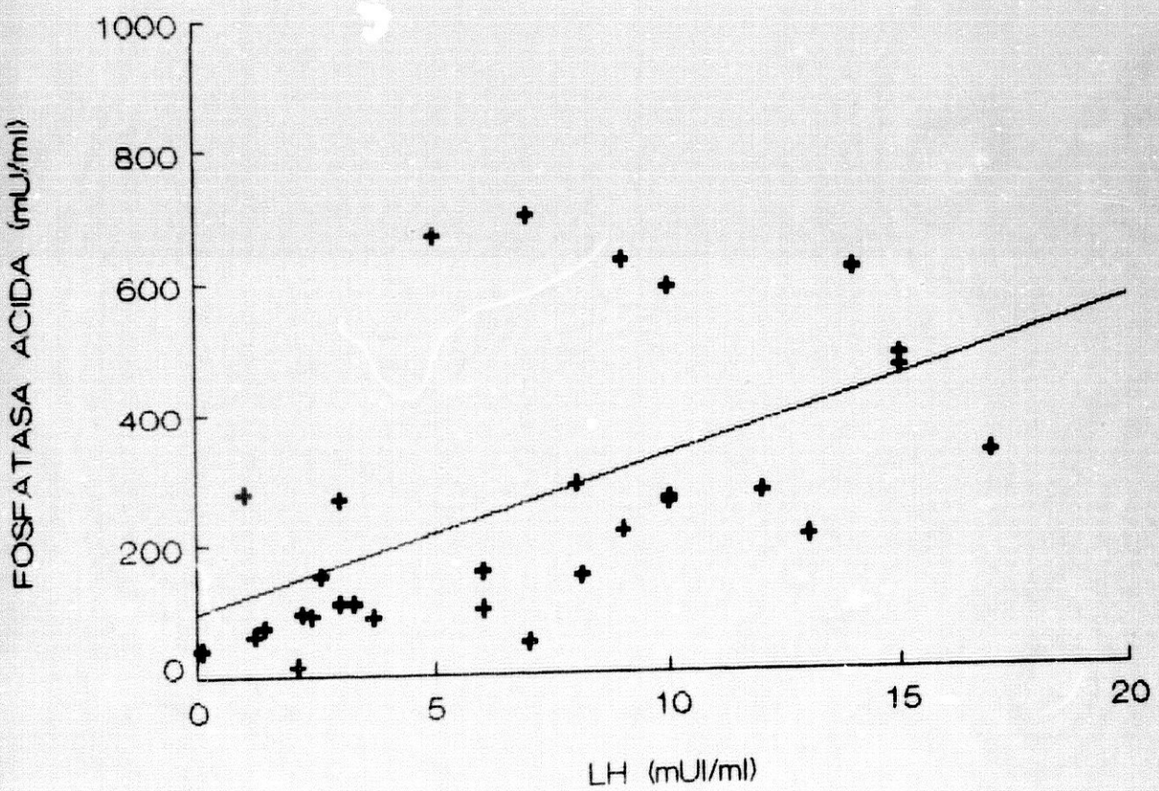
$t_{exp} = 3,756$

$p < 0,001$

GRAFICA 46 : Correlación entre los niveles de Fosfatasa Acida y LH en líquido folicular.

(Ver abreviaturas de gráficas).

GRAFICA 46



$r = 0,553$

$t_{exp} = 3,512$

$p < 0,01$

DISCUSION

Una de las etapas más importantes y desconocidas de la reproducción humana es sin lugar a dudas la fertilización, momento en que el material genético de ambos progenitores se une en una sola célula.

Los programas de FIV-TE, además de ser la única solución para la esterilidad de algunas parejas, permiten un mayor conocimiento de los mecanismos íntimos de la reproducción, incluida la fertilización del ovocito, que depende de múltiples factores, estando entre los más importantes los relacionados con la calidad y madurez de los ovocitos.

Poder predecir la madurez y el potencial de desarrollo de los ovocitos tendría gran utilidad en la clínica ya que ayudaría a mejorar los protocolos de estimulación ovárica, además de indicar en los programas de FIV-TE el momento más adecuado para inseminar a los ovocitos dependiendo del estadío madurativo en que se hubieran recogido. También permitiría congelar los embriones procedentes de los ovocitos con mayor calidad y potencial de desarrollo e incluso, ante fallos en la fertilización, conocer si el problema es de calidad ovocitaria o existe un factor masculino (KLEINMAN y col., 1987).

El ovocito, como hemos visto en la introducción, se desarrolla y madura dentro del folículo ovárico en el que se forma una cavidad llena de líquido en la etapa de folículo secundario. La composición del LF cambia al ir madurando el folículo, además de por la llegada de sustancias procedentes del plasma, el LF es enriquecido por los esteroides sexuales y pequeñas cantidades de proteínas que sintetizan las células de la granulosa y de la teca interna (LIPNER, 1988). La acumulación de líquido folicular y las uniones específicas entre las membranas de las células de la granulosa proporcionan un medio por el cual cada ovocito se encuentra en un microambiente endocrino específico para cada folículo (SPEROFF y col., 1986).

La estimulación ovárica, necesaria para conseguir una mayor tasa de gestaciones en los programas de FIV-TE (MUASHER y col., 19 JONES, 1986; CLAMAN y col., 1987) introduce un nuevo problema en el control de la respuesta ovárica: el asincronismo folicular (FOWLER y col., 1978). Esto hace que los parámetros que se utilizan para el control del ciclo natural no tengan la misma validez en las técnicas FIV-TE con ciclos estimulados. Puesto que los niveles plasmáticos de E_2 están en función de la secreción de todos los folículos en creci-

miento en un momento determinado, la concentración de E_2 en sangre periférica no indica la madurez y calidad de un folículo en particular.

La valoración de la madurez y calidad del ovocito, en los programas FIV-TE, en la actualidad se lleva a cabo fundamentalmente mediante la morfología del complejo Cúmulo-Corona-Ovocito. Varios autores han propuesto diferentes sistemas de clasificación - VEECK y col., 1983; TESTART y col., 1983, MARRS y col., 1984 - (ver introducción pag. 54). Aunque la fertilización se relaciona bien con la morfología, su valoración no es un criterio absoluto ni asegura la gestación (LIU y col., 1986). Se ha observado incluso que la morfología del complejo Cúmulo-Corona-Ovocito no se relaciona necesariamente con el grado de madurez del citoplasma. Al parecer la estimulación ovárica induce una asimetría entre las células del Cúmulo y la reanudación de la meiosis (LAUFER y col., 1984d; ZENZES y col., 1985).

Dado que numerosos autores han sugerido que el crecimiento folicular y la maduración de los ovocitos dependen de los componentes del LF (McNATTY y SAWERS, 1975; Mc NATTY y BAIRD, 1978), y debido a que la valoración de la morfología del Complejo Cúmulo-Corona-Ovocito no es un criterio definitivo de madurez ovocitaria, en

especial en los ciclos estimulados. En este estudio hemos intentado relacionar una serie de parámetros del LF con la capacidad de fertilización del ovocito y su desarrollo posterior.

I.- CAPACIDAD DE FERTILIZACION DEL OVOCITO :

La concentración de E_2 en LF es el parámetro más referido en la bibliografía y al que se da mayor importancia para predecir la madurez y calidad ovocitaria. Su importancia viene determinada porque el ciclo menstrual es controlado por el E_2 folicular (BLANKSTEIN y col., 1981), e incluso el estímulo preciso para la ovulación, cuando el folículo esta maduro, es desencadenado por el retrocontrol del E_2, segregado por el propio folículo, que actua sobre la hipófisis anterior bajo la acción permisiva del hipotálamo (SPEROFF y col., 1986). Por ello se piensa que los niveles de esta hormona en LF podrían tener una gran importancia para predecir la calidad ovocitaria en los ciclos estimulados.

Al estudiar la concentración de E_2 en el LF se aprecia que sus niveles están significativamente más elevados en el grupo de los LF cuyos ovocitos se fertilizaron respecto al de los que no se fertilizaron

- 878,5 ± 213,1 versus 598,9 ± 122,7 ng/ml; $p < 0,01$ - (TABLA I y GRAFICA 1). Estos resultados confirman la hipótesis sobre la habilidad de la concentración de E_2 en LF para predecir la capacidad de fertilización de los ovocitos. Los niveles de E_2 en LF parecen reflejar la calidad global del folículo ovárico pues su concentración se relaciona con el número de células de la granulosa y su producción estrogénica (KREINER y col., 1987), asi como con la maduración del citoplasma ovocitario (THIBAULT, 1977).

Estos hallazgos reafirman observaciones previas de que los folículos más estrogénicos son la mejor fuente de ovocitos fertilizables (BOTERO-RUIZ y col., 1984; CARSON y col., 1982; LEE y col., 1987) y están de acuerdo con los trabajos de WRAMSBY y col. (1981), CARSON y col. (1982), BOTERO-RUIZ y col. (1984), LIU y col. (1986), LEE y col. (1987), REINTALLER y col. (1987), SUBRAMANIAN y col. (1988), sobre concentración de E_2 en LF y calidad ovocitaria.

Entre las 24 y 48 horas que preceden a la ovulación tiene lugar un aumento significativo de los niveles circulantes de Progesterona (MOGHISSI y col., 1972), que como hemos visto en la introducción (pagina 30), tiene

gran importancia fisiológica. El cambio en la esteroidogénesis ovárica con la aparición de la oleada de LH o la administración de hCG, hace que la Progesterona aumente rápidamente y de manera importante, pero para que esto ocurra es necesario que el folículo se haya desarrollado adecuadamente (JONES, 1988).

Los niveles de Progesterona en LF de nuestro estudio también predicen la capacidad de fertilización de los ovocitos maduros después de la estimulación con CC/hMG/hCG, puesto que hemos encontrado una concentración de Progesterona en los LF asociados a ovocitos que no se fertilizaron significativamente más baja que la que se halla en los que se fertilizaron - 1144,0 ± 157,9 versus 1424,4 ± 183,9 ng/ml; $p < 0,01$ - (TABLA II y GRAFICA 2). Estos resultados están de acuerdo con los trabajos de BEN-RAFAEL y col. (1987), REINTHALLER y col. (1987), FISHEL y col. (1983), PELLICER y col. (1987b) y STONE y col. (1988a).

La habilidad de la concentración de Progesterona para predecir la fertilización del ovocito puede estar asociada con el hecho de que los niveles de Progesterona se relacionan con la madurez del ovocito (KREINER y col., 1987), y con el grado de luteinización del folículo (BOTERO-RUIZ y col., 1984); conociéndose además que

la Progesterona y la LH, o ambas, favorecen la acción de enzimas proteolíticas como la colagenasa y la plasmina que intervienen en la ovulación (LIPNER, 1988).

En nuestro estudio encontramos una correlación significativa entre los niveles de E_2 en LF y los de Progesterona (GRAFICA 3), lo que indicaría que para una buena luteinización del folículo es necesario que este se haya desarrollado y madurado adecuadamente (JONES, 1988), lo que se reflejaría por los niveles de E_2 en el LF como hemos visto anteriormente. Pruebas experimentales apoyan este concepto ya que la acumulación de receptores de LH durante la fase folicular predetermina la extensión de la luteinización y la subsiguiente capacidad funcional del cuerpo lúteo (STOUFFER y HODGEN, 1980).

El cociente Estradiol/Progesterona no predice según nuestros resultados la capacidad de fertilización de los ovocitos (TABLA III y GRAFICA 4). LIU y col. (1986) están de acuerdo con estos resultados pero otros autores como CARSON y col. (1982) y CHANNING y col. (1983), KREINER y col. (1987) y BASURAY y col.(1988) encuentran útil este cociente.

Estas diferencias pueden ser debidas a que el cociente Estradiol/Progesterona en el folículo preovulatorio experimenta cambios rápidos después de la estimulación de la luteinización del folículo, relacionándose estas variaciones con el tipo y duración de la estimulación de la ovulación (BASURAY y col., 1988).

Otras hormonas presentes en LF como son la FSH, LH y PRL también están implicadas en la fisiología ovárica. La FSH, como ya hemos comentado en la introducción, tiene una importante misión en el desarrollo de los folículos primarios y secundarios (RICHARDS, 1979), siendo la LH la responsable directa de la ovulación, aunque sean los estrógenos los que desencadenen centralmente el pico de LH (KNOBIL y HOTCHKISS, 1988).

En nuestro estudio los niveles de FSH en LF no diferencian los ovocitos capaces de fertilizarse de los que no se fertilizan (TABLA IV y GRAFICA 6). Sin embargo hemos detectado una concentración de LH significativamente más baja en el LF de los ovocitos que no se fertilizaron que en los LF de los que se fertilizaron - 2,7 ± 2,1 versus 9,0 ± 4,4 mUI/ml, $p<0,01$ - (TABLA V y GRAFICA 7). Por tanto la concentración de LH en LF

predice la capacidad de fertilización de los ovocitos obtenidos en un programa de FIV-TE, estimulando con CC/hMG/hCG.

Nuestros resultados sobre FSH están de acuerdo con los del trabajo de STONE y col. (1988b) y los de LH concuerdan con los datos de los trabajos de TESTART y col. (1985), e IMOEDEMHE y SIGUE (1988), sugiriendo estos autores que la FSH actuaría principalmente en las etapas de folículo primario y secundario, en las cuales sinérgicamente con los estrógenos estimularía la proliferación y síntesis de las células de la granulosa (RICHARDS, 1979). El nivel de LH parece capaz de predecir la calidad ovocitaria, pues señalaría la exposición adecuada del folículo preovulatorio a la LH para la reanudación de la meiosis del ovocito (SCHUETZ, 1974), y por tanto la maduración del núcleo y la desaparición de la Vesícula Germinal (THIBAUT, 1977). La oleada de LH es también necesaria para la luteinización de las células de la granulosa (TOZZINI y PINEDA, 1988) y la síntesis de prostaglandinas, fundamentales para la rotura del folículo (O'GRADY y col., 1972).

En nuestro estudio encontramos correlaciones significativas entre las concentraciones en LF de LH y E_2 (GRAFICA 8) y Progesterona (GRAFICA 9) lo que apoya

la idea de que un buen nivel de E_2 es necesario para el desencadenamiento de la oleada de LH y el pico de esta hormona luteiniza las células de la granulosa para que se produzca Progesterona (PAUERSTEIN y col., 1978).

El papel de la PRL en la regulación de la esteroidogénesis ovárica y sus efectos sobre el folículo y el ovocito son escasamente conocidos (LEE y col., 1986), y contradictorios (McNATTY y col., 1975; WRAMSBY y col., 1981; LAUFER y col., 1984a). Se ha comprobado que la PRL a dosis elevadas inhibe los efectos estimuladores de la FSH sobre la aromatización de andrógenos a estrógenos en las células de la granulosa del ovario. De esta manera la PRL puede ejercer importantes influencias reguladoras durante el desarrollo folicular en el metabolismo de los andrógenos en las células de la granulosa (DEMURA y col., 1982; TAN y BIGGS, 1983).

Hemos observado que la concentración de PRL en los LF no predice la capacidad de fertilización de los ovocitos correspondientes (TABLA IV y GRAFICA 10). No se ha encontrado ninguna correlación significativa entre la concentración de PRL y la de otras hormonas que hemos medido en LF.

Estos resultados están de acuerdo con los trabajos de RAWLINS y col. (1985) y SUBRAMANIAN y col. (1988), e indican que quizás esta hormona, a concentraciones fisiológicas, no tenga importancia en la esteroidogénesis ovárica (LEE y col., 1986).

En relación con la capacidad de predecir la fertilización de los ovocitos mediante la valoración de parámetros hormonales en los LF existen en la literatura resultados diferentes de los nuestros. Así, al estudiar los niveles de E_2 autores como BERGER y col. (1987), BEN-RAFAEL y col. (1987), SINOSICH (1987) y SMITH y col. (1988) encuentran que la concentración de esta hormona en LF no tiene capacidad predictiva de fertilización de los ovocitos. Al analizar la concentración de Progesterona en el LF los trabajos de BERGER y col. (1987), SINOSICH (1987), LEE y col. (1987), SUBRAMANIAN y col. (1988) y SMITH y col. (1988) no estan de acuerdo con la predicción de la fertilización de los ovocitos por los niveles de Progesterona en sus LF.

Estas discrepancias pueden ser explicadas por que algunos de estos autores (SINOSICH, 1987; SUBRAMANIAN y col., 1988; SMITH y col., 1988) son poco estrictos a la hora de seleccionar a las pacientes que entran en el

estudio y como hemos visto en la introducción (pag.5) la tasa de fertilización de los ovocitos es diferente según la indicación para la realización del ciclo de FIV-TE. Las pacientes con patología tubárica son las que presentan las tasas más altas de fertilización (VAN UEM y col., 1985; BELAISCH-ALLART y FENEUX, 1988; NAVOT y col., 1988).

Nosotros creemos, como BASURAY y col. (1988), que la población que se incluya en estos estudios debe reunir ademas de los requisitos para aceptación en el programa FIV-TE las siguientes condiciones: tener ciclos menstruales normales; la indicación para la realización del ciclo FIV-TE debe ser por factor tubárico; el otro miembro de la pareja debe tener un seminograma normal; la respuesta a la estimulación ovárica debe ser adecuada y ausencia de LH endógena.

Otro factor importante a tener en cuenta para entender las diferencias encontradas en la bibliografía es el protocolo de estimulación ovárica empleado, pues los autores anteriormente citados utilizan un protocolo diferente al nuestro. Y como han demostrado STONE y col. (1988b), dependiendo del tipo de estimulación ovárica que se utilice puede variar la concentración de substancias en el líquido folicular.

Al analizar los niveles de gonadotrofinas los resultados de nuestro estudio difieren de los trabajos de LAUFER y col. (1984a) y STONE y col.(1988b). También al estudiar la concentración de PRL, nuestros resultados son diferentes de los estudios de LAUFER y col. (1984a), REINTHALLER y col. (1987), LEE y col. (1987) y BEN-RAFAEL y col. (1987). Además de por las causas anteriormente mencionadas (selección de pacientes y protocolo de estimulación ovárica) estas diferencias pueden explicarse, por que una gran parte de estos autores (REINTHALLER y col., 1987; BEN-RAFAEL y col., 1987; LEE y col., 1987) no consideran el grupo de ovocitos no fertilizados formado exclusivamente por los de pacientes que tuvieron otros ovocitos fertilizados en el mismo ciclo; evitando de esta forma causas espermáticas u ovocitarias estrictas que impiden la fertilización (KREINER y col., 1987).

Otro aspecto que dificulta la comparación de los resultados de los parámetros investigados viene determinado por el empleo de LF contaminados con sangre como hacen algunos autores (LAUFER y col., 1984a; BERGER y col., 1987; SUBRAMANIAN y col., 1987). Puesto que existen substancias con diferentes concentraciones en plasma y en LF, la contaminación hemática del LF diluye

o concentra algunas sustancias y por tanto modifica los resultados del análisis (STONE y col., 1988a).

Como hemos visto anteriormente la concentración de E_2 y de Progesterona en LF son capaces de predecir la capacidad de fertilización de los ovocitos por lo que nos propusimos estudiar algunos parámetros del metabolismo lipídico en LF ya que ésta es la fuente de la esteroidogénesis ovárica.

En el ovario el Colesterol es el substrato de la esteroidogénesis (BOLTE y col., 1974). Las células del ovario obtienen Colesterol principalmente de las lipoproteínas circulantes, existiendo receptores de superficie en las células del ovario para las apolipoproteínas (GWYNNE y STRAUS, 1982).

En este estudio hemos encontrado en el LF niveles de C-HDL y Apolipoproteína A muy superiores a los de C-LDL, C-VLDL y Apolipoproteína B. Estos resultados están de acuerdo con los trabajos de SIMPSON y col. (1980) en ciclos naturales y PERRET y col. (1985), BERGER y col. (1987) en ciclos estimulados.

Las bajas concentraciones de C-LDL, C-VLDL y apo B detectadas en LF se han interpretado de diferentes maneras en la literatura. La hipótesis más aceptada es la que justifica los bajos niveles de estas substancias por su alto peso molecular lo que le impide atravesar la barrera folicular y por tanto alcanzar el LF (SHAlGI y col., 1973: CHANG y col., 1976; SIMPSON y col., 1980), por lo que ha de utilizarse el C-HDL como substrato para la esteroidogénesis en el folículo (STRAUSS y col., 1981).

Otra posibilidad es la sugerida por BERGER y col. (1987) que creen que los bajos niveles de C-LDL encontrados en LF pueden reflejar una alta utilización de estas lipoproteínas por las células de la granulosa.

No obstante, esta hipótesis es poco viable, pues CHEN y col. (1980) y CHRISTIE y col. (1981) han demostrado que los receptores de C-LDL y no los de C-HDL son inutilizados tanto por enzimas proteolíticas como por la presencia de Glicosaminoglicanos, y como hemos visto en la introducción en el LF existen altas cantidades de Glicosaminoglicanos sulfatados (MUELLER y col., 1978) y enzimas proteolíticas (LIPNER, 1988) las cuales son capaces de inhibir o impedir la unión del C-LDL a sus

receptores de membrana (STRAUSS y col., 1981) sin afectar a la relación entre el C-HDL y sus receptores. Además las células de la granulosa utilizan C-LDL y C-HDL "in vitro" mientras que "in vivo" presentan un mayor consumo de C-HDL (ANDERSEN y DIETCHEY, 1978).

Nuestros resultados parecen apoyar esta última hipótesis sobre la mayor utilización de C-HDL por las células de la granulosa ya que hemos encontrado correlaciones significativas entre los niveles de Colesterol total, C-HDL y Apo A con los de E_2 (Gráficas 13, 17 y 23), Progesterona (Gráficas 14, 18 y 24) y cociente E_2/Progesterona (Gráficas 15, 19 y 25). Sin embargo no se encontraron correlaciones significativas entre las concentraciones de C-LDL, C-VLDL y apolipoproteína B con las de E_2 y Progesterona. Esto sugiere el importante papel que pueden tener el C-HDL y la apolipoproteína A en la esteroidogénesis del folículo ovárico (STRAUSS y col., 1981), aunque también es posible que estas sustancias lipídicas y los esteroides sexuales sean dos parámetros que reflejen independientemente el desarrollo folicular (BERGER y col., 1987).

Ninguno de los parámetros lipídicos estudiados por nosotros en el LF: Triglicéridos (Tabla VII; Gráfica 11), Colesterol Total (Tabla VIII; Gráfica 12), C-HDL

(Tabla IX; Gráfica 16), C-LDL (Tabla X; Gráfica 20), C-VLDL (Tabla XI; Gráfica 21), Apolipoproteína A (Tabla XII; Gráfica 22) y Apolipoproteína B (Tabla XIII; Gráfica 26) predicen la capacidad de fertilización de los ovocitos maduros obtenidos en un programa de FIV-TE, estimulando la ovulación con CC/hMG/hCG, lo que confirma los resultados obtenidos por otros autores (BERGER y col., 1987). Esto puede explicarse por que aunque estas sustancias lipídicas son el substrato para la esteroidogénesis ovárica, el ovario sintetiza otras hormonas, además de E_2 y Progesterona, que no se relacionan con la calidad ovocitaria (FISHEL y col., 1983; BEN-RAFAEL y col., 1987).

La cantidad de proteínas totales presentes en el LF es similar o menor que en el plasma, siendo las concentraciones relativas de proteínas diferentes a las del plasma (MANARANG-PANGAN y MENGE, 1971; VELAQUEZ y col., 1977; PERRET y col., 1985). La albúmina esta presente en mayor proporción en el LF que en el suero, mientras que las proteínas de grandes pesos moleculares como la Ig M o la β_1-lipoproteínas se hallan en bajas concentraciones (SHALGI y col., 1973).

FRITZ y SPEROFF (1982) demostraron que durante la maduración folicular ocurren cambios en la permeabilidad de las membranas basales y por consiguiente puede modificarse el contenido de proteínas en LF según su peso molecular; por esto nos propusimos estudiar la concentración de algunas proteínas con diferentes pesos moleculares en el LF para ver si eran capaces de predecir la capacidad de fertilización de los ovocitos asociados.

En nuestra experiencia el estudio de las concentraciones en LF de Albúmina (Tabla XIV y Gráfica 27), Ig G (Tabla XV y Gráfica 28), Ig A (Tabla XVI y Gráfica 29), e Ig M (Tabla XVII y Gráfica 30) no tienen capacidad para predecir la fertilización de los ovocitos. Tampoco encontramos correlaciones significativas entre estas proteínas y los diferentes parámetros hormonales que hemos analizado en los LF.

Los niveles en LF de los componentes del sistema de complemento, C3 y C4 tampoco son capaces de predecir la capacidad de fertilizarse de los ovocitos (Tablas XVIII y XIX y Graficas 31 y 32). Demostrando que una vez que el folículo ha alcanzado un determinado grado de maduración, la permeabilidad de la barrera folicular parece

evolucionar de una manera independiente de la calidad ovocitaria (LIPNER, 1988).

Otras proteinas presentes en LF e involucradas en el desarrollo folicular podrían predecir la capacidad de fertilización de los ovocitos. Así la Transferrina, identificada como una de las muchas proteínas que se encuentran en el LF (EDWARDS, 1974), es esencial para la proliferación de las células en cultivo (MATHER, 1984).

No esta claro si la Transferrina es sintetizada localmente en el folículo como ocurre en el testículo (SKINNER y GRISWOLD, 1980) o pasa desde la circulación por un mecanismo que la va concentrando dentro del folículo en vías de maduración. ALESHIRE y col. (1989), encuentran receptores para la Transferrina en las células de la granulosa y sugieren que la concentración de esta proteína se debe a ultrafiltración o a difusión facilitada.

En nuestro trabajo la concentración de Transferrina en LF no predice la capacidad de fertilizarse de los correspondientes ovocitos (Tabla XX y Gráfica 32). No observamos tampo correlación significativa con alguno de los parámetros hormonales que hemos analizado en este

estudio. Sin embargo, ENTMAN y col. (1987) encuentran diferencias significativas entre los niveles de Transferrina en los LF correspondientes a ovocitos maduros al compararlos con los inmaduros, e indican un rango dentro del cual la probabilidad de que los ovocitos se fecunden es más alta, pero estos autores, al determinar la concentración de Transferrina, mezclan LF de varios protocolos de estimulación y, como se vió anteriormente, cada protocolo de estimulación puede dar lugar a valores diferentes.

Quizás la Transferrina sea esencial para la proliferación y maduración de las células de la granulosa, siendo por tanto importante en los estadíos iniciales e intermedios del desarrollo folicular, aunque su papel no sea tan importante en el folículo ovárico preovulatorio por lo que no tendría capacidad para diferenciar la calidad de los ovocitos. Esta idea concuerda con los estudios de BALBONI y col. (1987) que observan una disminución de los receptores de Transferrina en células de la granulosa al ir madurando el folículo.

Se ha sugerido que la ovulación es similar a una reacción inflamatoria, en la que la LH induce una inflamación en el folículo ovárico maduro que causa la

ovulación. La LH produciría la liberación de Histamina y mediadores de la reacción inflamatoria. En un estadío más avanzado del proceso, un folículo inflamado segregaría proteasas que actuarían localmente sobre el colageno y se produciría la cascada de enzimas proteolíticas que degradan el tejido conectivo folicular causando la ovulación (ESPEY, 1980).

Algunas proteínas que intervienen en estas reacciones de inflamación (proteínas de fase aguda) pueden ser parámetros predictivos de la calidad ovocitaria, por lo que nos propusimos estudiar los niveles de LF de varias proteínas de fase aguda, concretamente la α1-Glicoproteína Acida (α-GA), la α2-Macroglobulina (α-MG) y la α1-antitripsina (α-AT).

En nuestro trabajo las concentraciones de α-GA (Tabla XXI y Gráfica 34) y la de α-MG (Tabla XXII y Gráfica 35) no predicen la capacidad del ovocito para ser fertilizado "in vitro". Sin embargo los niveles de α-AT están significativamente más altcs en los LF asociados a ovocitos que se fertilizaron que en los que no se fertilizaron - 193,9 ± 38,8 versus 129,3 ± 34,3 mg/ml, $p<0,001$ - (Tabla XIII y Gráfica 36); por tanto tiene la capacidad para precedir la fertilización de los ovocitos correspondientes, observándose también una co-

rrelación significativa entre los niveles en LF de esta proteína y los de E_2, Progesterona y LH.

La α-AT es la principal proteasa inactivadora del suero humano, encontrándose en todos los tejidos corporales, incluido el ovario (BAGDASARIAN y col., 1981). Desde un punto de vista fisiológico el aumento en los niveles de α-AT en el momento cercano a la ovulación puede tener una función protectora, pues sabemos que sobre una zona concreta de la pared folícular actuan enzimas proteolíticas para que la ovulación tenga lugar. Estas enzimas al pasar al LF podrían actuar sobre el complejo Cúmulo-Corona-Ovocito, alterando la barrera que representa para el paso de los espermatozoides (YANAGIMACHI, 1988), e incluso pudiendo lesionar al ovocito.

Una manera de evitar que estas enzimas proteolíticas actuen sobre el complejo Cumulo-Corona-Ovocito sería aumentando los niveles de antiproteasas como la α-AT como se ha demostrado "in vitro" (MAHADEVAN y TROUNSON, 1985; LAVY y col., 1988). Esta hipótesis puede ser sostenida por la correlación que hemos observado entre esta antiproteasa y la LH (Gráfica 39) y por los resultados de NAYUDU y col., (1983) los cuales observan una mayor concentración de α-AT en LF correspondiente a los ovocitos que terminaron en embarazo, en ciclos en que

sólo se transfería un embrión, comparándolos con la de los LF de los ovocitos que no se fertilizaron. No obstante IMOEDEMHE y SHAW, (1986) observaron resultados opuestos debido quizás a que utilizan un protocolo distinto de estimulación ovarica y no realizan una selección estricta de las pacientes.

Diversas enzimas detectadas en LF de mamíferos como la Creatina Quinasa (CK) (IYENGAR y col., 1983), la Láctico Deshidrogenasa (LDH) (CAUCIG y col., 1972) y la Fosfatasa Acida (FA) (PELUSO y col., 1977; KLEINMAN y col., 1987) podrian estar implicadas en los mecanismos de la fertilización de los ovocitos.

Nuestros resultados demuestran que la concentración de CK y de LDH en el LF no predicen la capacidad de fertilización de los ovocitos correspondientes (Tablas XXIV y XXV; Gráficas 40 y 41). Tampoco hemos observado correlaciones significativas entre estas enzimas y las hormonas que hemos analizado en LF. No obstante, al estudiar la concentración de FA en el LF encontramos que está significativamente elevada en el grupo correspondiente a los ovocitos que se fertilizaron comparada con la de los no fertilizados - 351,2 ± 205,1 versus 87,7 ± 43,9 mU/ml, $p < 0,01$ - (Tabla XXVI y Gráfica 42), exis-

tiendo una correlación significativa entre los niveles de esta enzima en el LF y los de E_2 (Gráfica 43), Progesterona (Gráfica 44), cociente E_2/Progesterona (Gráfica 45) y LH (Gráfica 46).

Estos resultados están de acuerdo en parte con los de KLEINMAN y col. (1987) que encuentran niveles de FA en LF significativamente más bajos en las mujeres cuyos ovocitos no se fertilizaron al compararlos con las mujeres en las que al menos un ovocito se había fertilizado.

La FA es una enzima cuyo papel en los procesos de la ovulación y fertilización del ovocito es desconocido. Estudios en animales demuestran un incremento en los niveles de FA 14 horas después de la cópula o de inducir la ovulación con hCG en diferentes porciones de la trompa (VARMA y TALWAR, 1973). En el ser humano la FA puede estar relacionada con la degradación de la zona apical del folículo previamente a la ovulación y aparecer como componente del LF cercano a la ovulación. También es posible que los niveles de FA tengan un efecto directo sobre la zona pelúcida del ovocito preparándola para la penetración espermática (KLEINMAN y col., 1987).

II.- PREDICCION DEL DESARROLLO EMBRIONARIO :

Algunas de las sustancias analizadas en este estudio en el LF podrían, además de predecir la fertilización "in vitro" de sus ovocitos, relacionarse con la velocidad de división de los ovocitos fertilizados.

Poseer un parámetro válido para predecir la capacidad de división de los ovocitos fertilizados, sería de gran utilidad en los programas de FIV-TE, puesto que el desarrollo de estos embriones, expresado por el número de blastómeras que presentan en el momento de la transferencia, es un buen índice de calidad embrionaria, ya que la tasa de gestaciones aumenta al transferir embriones de 4 ó más células (CLAMAN y col., 1987).

Con este fin determinamos la concentración de diferentes parámetros hormonales y bioquímicos en el LF relacionándolos con el número de blastomeras que presentaban los embriones en el momento de la transferencia.

Ninguna de las distintas hormonas analizadas en el LF de folículos preovulatorios estimulados con CC/hMG/-hCG (E_2, Progesterona, Cociente E_2/Progesterona, FSH, LH y PRL) fue capaz de predecir la velocidad de división

de su correspondiente embrión (Tablas I a VI; Gráficas 1, 2, 4, 6, 7 y 10).

Tampoco los parámetros del metabolismo lipídico analizados en este estudio, son capaces de predecir la capacidad de división del ovocito fertilizado "in vitro" - Triglicéridos, Colesterol Total, C-HDL, C-LDL, C-VLDL, Apo A y Apo B - (Tablas VII a XIII; Gráficas 11, 12, 16, 20, 21, 22 y 26). Ni los niveles de las proteínas estudiadas predicen la velocidad de división de los ovocitos fertilizados "in vitro" - Albúmina, Ig G, Ig A, Ig M, C3, C4, Transferrina, α-1 Glicoproteína, α-2 Macroglobulina, α-1 Antitripsina, Creatina Quinasa, Láctico Deshidrogenasa y Fosfatasa Acida - (Tablas XIV a XXVI; Gráficas 27 a 36 y 40 a 42).

En la literatura existen algunos estudios que muestran resultados diferentes de los nuestros. BOTERO-RUIZ y col. (1984) y LEE y col. (1987) observan que la concentración de E_2 en LF es capaz de predecir la capacidad de división de los ovocitos fertilizados, pero estos autores utilizan un protocolo de estimulación ovárica distinto que nosotros y algunos emplean LF contaminados de sangre, circunstancias que como hemos visto anteriormente influyen en la interpretación y comparación de los resultados.

Sin embargo, LAUFER y col.(1984a) al analizar los niveles de gonadotrofinas y PRL en LF y BERGER y col. (1987) los de E_2, Progesterona y Colesterol en LF y relacionarlos con la capacidad de división de los ovocitos fertilizados encuentran resultados similares a los de nuestro estudio, no hallando en ellos valor predictivo del desarrollo embrionario, considerando que en el desarrollo del embrión influye no sólo la calidad ovocitaria, sino además otros factores como los relacionados con el espermatozoide y los dependientes del laboratorio de FIV-TE.

CONCLUSIONES

I.- Determinadas substancias presentes en los líquidos foliculares preovulatorios de ciclos estimulados con CC/hMG/hCG dentro de un programa de FIV-TE predicen la fertilización "in vitro" del ovocito humano.

Estos factores pueden dividirse en dos grupos:

a) Factores que reflejan una adecuada esteroidogénesis ovárica: Estradiol y Progesterona.

b) Factores relacionados con los mecanismos de la ovulación: LH, α1-Antitripsina y Fosfatasa Acida.

Estos dos grupos de factores se relacionan entre sí.

II.- Otras substancias estudiadas en líquidos foliculares preovulatorios de ciclos estimulados con CC/hMG/hCG, como son FSH, Prolactina, proteínas (Albúmina, Ig A, Ig M, Ig G, C3, C4, Transferrina, α-1 Glicoproteína Acida y α-2 Macroglobulina) o

enzimas (Creatina Quinasa y Láctico Deshidrogenasa) no parecen relacionarse con la fertilización "in vitro" del ovocito, aunque no se descarta que alguna de ellas tenga un papel destacado en otras etapas del desarrollo folicular.

III.- No es posible predecir la velocidad de división del embrión humano con los parámetros estudiados por nosotros en los líquidos foliculares preovulatorios, incluidos aquellos capaces de predecir la fertilización "in vitro" del ovocito humano, lo que sugiere la importancia de factores de otro origen, p ej. espermático, en las primeras divisiones del embrión humano.

BIBLIOGRAFIA

ABRAHAM GE. Ovarian and adrenal contribution to peripheral androgens during the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 1974; 39: 340.

ABRAMOVICI H, DIRNFELD M, WEISMAN Z, y col Pregnancies following the interval double-transfer technique in an in vitro fertilization-embryo transfer program. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988; 5: 175.

ACIEN P, BURFORD G, IRVINE L, SHAW RW. CA-125 en fisiología y patología benigna y maligna ginecológica: Revisión de la literatura y aportación de resultados propios. Rev Esp Obstet Ginecol 1988; 47: 425.

ACOSTA A. Procedimientos quirúrgicos y de laboratorio en la fertilización in vitro y transferencia embrionaria (FIV-TE). En: Asch R, Acosta A, eds. Avances en Reproducción Humana. Buenos Aires: Medica Panamericana, 1988: p. 297.

ACOSTA A, CHILLIK C, LIM H. Laparoscopic harvest of eggs. In: Jones HW Jr, Jones GS, Hodgen GD, Rosenwaks Z, eds. In vitro fertilization Norfolk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986: p. 52.

ADAMS TE, NORMAN RL, SPIES HG. Gonadotropin-releasing hormone receptor binding and pituitary responsiveness in estradiol-primed monkeys. Science 1981; 213: 1388.

ALBERTINI DF, ANDERSON E. The appearence and structure of intercellular connection during the ontogeny of the rabbit ovarian follicle with particular reference to gap junctions. J Cell Biol 1974; 63: 234.

ALESHIRE SL, ENTMAN SS, OSTEEN KG, y col. Localization of transferrin and its receptor in ovarian follicular cells: morphologic studies in relation to follicular development. Fertil Steril 1989; 51: 444.

ANDERSEN CY, BYSKOV AG, PETERSEN K, WESTERGAARD LG. Steroid-Binding-Proteins and Steroids in serum and follicle fluid as predictors of IVF-ET outcome. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 31.

ANDERSEN MM, KROLL J, BYSKOV AG, FABER M. Protein composition in the fluid of individual bovine follicles. J Reprod Fertil 1976; 48: 109.

ANDERSON E, ALBERTINI DF. Gap junctions between the oocyte and companion follicle cells in the mammalian ovary. J Cell Biol 1976; 71: 680.

ANDERSEN JM, DIETSCHY JM. Relative importance of high- and low-density lipoproteins in the regulation of cholesterol synthesis in the adrenal gland, ovary, and testis of the rat. J Biol Chem 1978; 253: 9024.

ASCH R, ELLSWORTH L, BALMACEDA J, WONG P. Preganancy after traumatologic gamete intrafallopian transfer. Lancet 1984; 2: 1034.

AULETTA FJ, AGINS H, SCOMMEGNA A. Prostaglandin F mediatic of the inhibitory effect of estrogens on the corpus luteum of the rhesus monkey. Endocrinology 1978; 103: 1183.

AUSTIN CR. Observations of the penetration of the sperm into the mammalian egg. Aust J Sci Res 1951; 134: 581.

AUSTIN CR. The capacitation of mammalian sperm. Nature 1973; 170: 326.

BAGDASARIAN A, WHEELER J, STEWART GJ, AHMED SS, COLMAN RW. Isolation of α_1 protease inhibitor from human normal malignant ovarian tissue. J Clin Invest 1981; 67: 281.

BALBONI GC, VANNELLI GB, BARNI T, ORLANDO C, SERIO M. Transferrin and somatomedin C receptors in the human ovarian follicles. Fertil Steril 1987; 48: 796.

BARRI PN, VEIGA A, CALDERON G, FEICHTINGER W, KEMEZER P. Resultados de la transferencia precoz de embriones en dos programas de FIV. Prog Obstet Ginecol 1985; 28: 51.

BARRI PN. Estudio de los fracasos en un programa de fertilización in vitro. Clin Ginecol 1985; 9: 115.

BARRI PN, PINTADO JM, SANFELIU F, y col. Eficacia de la FIV en pacientes afectas de endometriosis. Prog Obstet Ginecol 1988; 31: 305.

BARRI PN, VEIGA A, CALDERON G. Embarazo por FIV. Caso Clíniço. Prog Obstet Ginecol 1984; 27: 211.

BASURAY R, SACHDEVA S, RAWLINS RG, y col. High progesterone/estradiol ratio in follicular fluid at oocyte aspiration for in vitro fertilization as a predictor of possible pregnancy. Fertil Steril 1988; 49: 1007.

BATTA SK, WENTZ AC, CHANNING GP. Steroidogenesis by human ovarian cell types in culture: influence of mixing of cell types and effect of added Testosterone. J Clin Endocrinol Metab 1980; 50: 274.

BATTIN DA, VARQYAS JM, SATO M, BROWN J, MARRS RP. In vitro fertilization rates of male factor patient. Fertil Steril 1984; 41 (supl): 42.

BAYER SR, ARMANT DR, DLUGI AM, SEIBEL MM. Spectrophotometric absorbance of follicular fluid: a predictor of oocyte fertilizing capability. Fertil Steril 1988; 49: 442.

BAYER SR, SHELTON S, ARMANT DR. Spectrophotometric absorbance of follicular fluid: related to oocyte fertilization embryo cleavage and follicular fluid protein and hormone concentrations. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 25.

BEERS WH, STRICKLAND S. A cell culture assay for follicle-stimulating hormone. J Biol Chem 1978; 253: 3877.

BELAISCH-ALLART J, FENEUX P. Indications masculines de la fécondation in vitro. Rev Fr Gynecol Obstet 1988; 83: 599.

BELAISCH-ALLART J, FRYDMAN R. Grossesse extra-utérine et fécondation in vitro. Rev Fr Gynecol Obstet 1986; 81: 5.

BELAISCH-ALLART J, FRYDMAN R, TESTART J, y col. In vitro fertilization and embryo transfer program in Clamart, France. J Vitro Fert Embryo Transfer 1984; 1: 51.

BELAISCH-ALLART J, DE MOUZON J. Does dydrogesterone supplementation after IVF improve the success rate in LH-RH analogue-hMG stimulation cycles. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988, Abstr. 1021.

BELLIN ME, AX RL. Chondroitin sulfate: An indicator of atresia in bovine follicles. Endocrinology 1984; 114: 428.

BELLIN ME, AX RL, LAUFER N, y col. Glycosaminoglycans in follicular fluid from womem undergoing in vitro fertilization and their relationship to cumulus expansion, fertilizatien and development. Fertil Steril 1986; 45: 244.

BEN-NUN I, GHETLER Y, JAFFE R, y col. Progesterone supplementation initiated prior to ovulation induction "accelerates" the endometrial maturation and significantly improves the implantation rate after IVF-ET. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 7.

BEN-RAFAEL Z, MASTROIANNI L, MELONI F, LEE M, FLICKINGER GL. Total estradiol, free estradiol, sex hormone-binding globulin, and the fraction of estradiol bound to sex hormone-binding globulin in follicular fluid. J Clin Endocrinol Metab 1986; 63: 1106.

BEN-RAFAEL Z, MELONI F, STRAUSS JF, BLASCO L, MASTROIANNI L, FLICKINGER GL. Relationships between polypronuclear fertilization and follicular fluid hormones in gonadotropin-treated women. Fertil Steril 1987; 47: 284.

BERGER MA, LAUFER N, LEWIN A, y col. Cholesterol and steroid levels in human follicular fluids of human menopausal gonadotropin-induced cycles for in vitro fertilization. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 30.

BERKANE N, BRINGER J, HEDON B, y col. Significance of Growth factor (GF) in follicular fluid (FF). Correlation with pregnancy rates. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 28.

BERNARDUS RE, JONES GS, ACOSTA AA. The significance of the ratio in follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in induction of multiple follicular growth. Fertil Steril 1985; 43: 373.

BLANKSTEIN J, REYES FL, WINTER SD, FAIMAN C. Endorphins and the regulation of human menstrual cycle. Clin Endocrinol 1981; 14: 287.

BLUMENFELD Z, LUNENFELD VB, BRANDES JM. The permissive role of growth hormone in ovulation induction with human menopausal gonadotropin. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 29.

BLUMENFELD Z, NAHHAS F. Luteal dysfunction in ovulation induction: the role of repetitive human chorionic gonadotropin supplementation during the luteal phase. Fertil Steril 1988; 50: 403.

BOLTE E, COUDERT S, LEFEVRE Y. Steroid production from plasma cholesterol. II In vitro conversion of plasma cholesterol to ovarian progesterone and adrenal C_{19} and C_{21} steroids in the human. J Clin Endocrinol Metab 1974; 38: 394.

BORNSLEGER EA, SCHULTZ RM. Regulation of mouse oocyte maturation: Effect of elevating cumulus cell cAMP on oocytes cAMP level. Biol Reprod 1985; 33: 698.

BOTERO-RUIZ W, LAUFER N, DeCHERNEY AH, y col. The relationship between follicular fluid steroid concentration and successful fertilization of human oocytes in vitro. Fertil Steril 1984; 41: 820.

BOUCHARD PH. Physiologie de la LHRH. En: Audebert A, Basdevant A, Bouchard PH, Charbonnel B, Hedon B, eds. Fertilite Sterilite. Paris: Flammarion Medecine-Sciences, 1987: p. 3.

BOYERS SP, LAVY G, RUSSEL JB, DeCHERNEY AH. A paired analysis of in vitro fertilization and cleavage rates of first-versus last-recovered preovulatory human oocytes exposed to varying intervals of 100% CO2 pneumoperitoneum and general anesthesia. Fertil Steril 1987a; 49: 969.

BOYERS SP, SHAPIRO BS, STRONK JN. A randomized prospective trial of high versus low serum concentration in transfer medium for human in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET). 43rd Annual Meeting of the American Fertility Society, Reno, Sep 28-30, 1987b, Abstr. 11.

BRACE RA. Progress toward resolving the controversy of positive vs negative intersticial fluid pressure. Circ Res 1981; 49: 281.

BROWN SA, HAY RV, SCHREIBER JR. Relationship between serum estrogen and level of apolipoprotein E in human ovarian follicular fluid. Fertil Steril 1989; 51: 639.

BUSHMEYER SM, BELLIN ME, BRANTMEIER SA, BOEHM SK, KUBAJAD CL. Relationships between bovine follicular fluid glycosaminoglycans and steroids. Endocrinology 1985; 117: 879.

BUVAT J, DEHAENE JL, MARCOLIN G, VERBECQ P, HERBAUT JC, FOURLINNIE JC. A randomized trial of human chorionic gonadotropin support following in vitro fetilization and embryo transfer. Fertil Steril 1988a; 49: 458.

BUVAT J, MARCOLIN G, HERBAUT JC, y col. Randomized administration of indometacine before embryo transfer. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988b, Abstr. 1038.

BYRD W, WOLF DP, DANDEKAR P, QUIQLEY MM. Sperm concentration dependency in human in vitro fertilization. Fertil Steril 1984; 41 (supl): 55.

CARR BR, McDONALD PC, SIMPSON ER. The role of lipoproteins in the regulation of progesterone secretion by human corpus luteum. Fertil Steril 1982; 38: 303.

CARSON RS, TROUNSON AO, FINDLAY JK. Successful fertilization of human oocyte in vitro: concentration of estradiol-17ß, progesterone and androstenedione in the antral fluid of donor follicles. J Clin Endocrinol Metab 1982; 55: 798.

CASTILLA JA, MOLINA R, GARCIA G, y col. Transferrin and oestradiol levels in follicular fluid from in- vitro fertilization cycles. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988a, Abstr. 353.

CASTILLA JA, MOLINA R, GARCIA G, y col. Induction of suppressor cell activity by human follicular fluid. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988b, Abstr. 215.

CASTILLA JA, MOLINA R, LOPEZ-NEVOT MA, y col. Inmunological properties of human follicular fluid and their relationship with the outcome of IVF. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989a, p. 28.

CASTILLA JA, MOLINA R, LOPEZ-NEVOT MA, VERGARA F, GARRIDO F, HERRUZO AJ. Immunosuppressive properties of human follicular fluid. Fertil Steril 1990; 53 (en prensa).

CASTILLA JA, MOLINA R, SAMPALO A, y col. Lymphocyte subsets in human ovarian follicular fluid. XIIIth World Congress on Fertility and Sterility, Marrakesh, October 1-6, 1989b, Abstr. 375.

CAUCIG H, FRIEDRICH F, BREITENECKER G, GOLOB E. Enzyme activity in the fluid of the hu,man ovarian follicle. Gynecol Obstet Invest 1972; 3: 215.

CENTOLA GM. Structural changes: follicular development and hormonal requirements. En: Serra GH, ed. The ovary. New York: Raven Press, 1983: p. 113.

CHANG MC. Fertilization of rabbit ova in vitro. Nature 1959; 184: 466.

CHANG MG. Fertilizing capacity of spermatozoa deposited into the fallopian tube. Nature 1951; 168: 697.

CHANG SC, JONES JD, ELLEFSON RD, RYAN RJ. The porcine ovarian follicle: I. Selected chemical analysis of follicular fluid at different developmental stages. Biol Reprod 1976; 15: 321.

CHANING CP, FRANCHIMONT P. Some concluding remarks on the subject of intragonadal regulation of reproduction. En: Franchimont P, Chaning CP, eds. Intragonadal regulation of reproduction. New York: Academic Press, 1981: p. 419.

CHANNING CP. New developments in ovarian physiology. En: Rolland R, Heineman MJ, Hillier SG, Vemer H, eds. Gamete quality and fertility regulation. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1985: p. 3.

CHANNING CP, GAGLIANO P, HOOVER DJ, y col. Relationship between human follicular fluid inhibin-F activity and steroid content. J Clin Endocrinol Metab 1981; 52: 1193.

CHANNING CP, LIU CQ, EVANS V, y col. Decline of follicular oocyte maturation inhibitor coincident with maturation achievement of fertilizability of oocytes recovered at midcycle of gonadotropin-treated women. Proc Natl Acad Sci USA 1983; 80: 4184.

CHARBONNEL G. L'ovulation. En: Audebert A, Basdevant A, Bouchar. PH, Charbonnel B, Hedon B, eds. Fertilite Sterilite. Paris: Flammarion Medecine-Sciences, 1987: p.17.

CHARI S, HOPKINSON CR, DAUME E, STRUM G. Purification of "inhibin" from human ovarian follicular fluid. Acta Endocrinol (Copenh) 1979; 90: 157.

CHEN YD, KRAEMER FB, REAVEN GM. Identification of specific high density lipoprotein-binding sites in rat testis and regulation of binding by human chorionic gonadotropin. J Biol Chem 1980; 255: 9162.

CHILLIK CF, ACOSTA AA, GARCIA JE, y col. The role of in vitro fertilization in infertile patients with endometriosis. Fertil Steril 1985; 44: 56.

CHRISTIANE Y, LAMBOTTE R, DERMOULIN A, y col. Laminin and type III procollagen peptide in human preovulatory follicular fluid. Fertil Steril 1988; 50: 48.

CHRISTIE MH, GWYNNE JT,STRAUSS JF. Binding of human high density lipoproteins to membranes of luteinized rat ovaries. J Steroid Biochem 1981; 14: 671.

CLAMAN P, ARMANT DR, SEIBEL MM, y col. The impact of embryo quality and quantity on implantation and the establishment of viable pregnancies. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 218.

CLARKE GN, HYNE RV, PLESSIS Y, JOHNSTON WI. Sperm antibodies and human in vitro fertilization. Fertil Steril 1988; 49: 1018.

CLARK JR, DIERSCHKE DJ, WOLF RC. Hormonal regulation of ovarian folliculogenesis in rhesus monkeys: III. Atresia of the preovulatory follicle induced by exogenous steroids and subsequent follicular development. Biol Reprod 1981; 25: 332.

COHEN F, DEBACHE CL, PEZ JP, JUNCA AM, COHEN-BACRIE P. Intérêt de la voie transvaginale sous contrôle échographique pour la ponction d'ovocytes en vue de F.I.V. Gynecologie 1986; 37: 15.

COHEN J, PURDY J, EDWARDS R, y col. In vitro fertilization: A treatment for male infertility. Fertil Steril 1985; 43: 422.

COHEN J, WEBER RF, VAN DER VISVER J, ZEILMAKER GH. In vitro fetilizing capacity of human espermatozoa with the use of zona-free hamster ova: interssay variation and prognostic value. Fertil Steril 1982; 37: 565.

COHEN J, DEBACHE C, PIGEAU F, MANDELBAUM J, PLACHOT M, BRUX J. Sequential use of clomiphene citrate, human menopausal gonadotropin, and human chorionic gonadotropin in human in vitro fertilization. Fertil Steril 1984; 42: 360.

CROXATTO H, ORTIZ ME, DIAZ S, HESS R, BALMACEDA J, CROXATO HD. Studies on the duration of egg transport by the human oviduct.II. Ovum location at various intervals following luteinizing hormone peak. Am J Obstet Gynecol 1978; 132: 629.

DANDEKAR PV, MARTIN MC, GLASS RH. Polyovular follicles associated with human in vitro fertilization. Fertil Steril 1988; 49: 483.

DELLENBACH P, NISAND I, MOREAU L, y col. Transvaginal sonographically controlled ovarian follicle puncture for egg retrieval. Lancet 1984; 1: 1467.

DEMOULIN A, GUICHARD A, MIGNOT TM, CEDARD L, LAMBOTTE R, FRANCHIMONT P. Inhibin concentration in the culture media of human oocyte-cumulus-corona cell complexes is not related to subsequent embryo cleavage. Fertil Steril 1986; 46: 1150.

DEMURA R, ONO M, DEMURA H, SCHIZUME K, OOUCHI H. Prolactin directly inhibits basal as well as gonadotropin-stimulated secretion of progesterone and 17ß-estardiol in the human ovary. J clin Endocrinol Metab 1982; 54: 1246.

DENNEFORS BL, HAMBERGER L, NILSSON L. Influence of human chorionic gonadotropin in vivo on steroid formation and gonadotropin responsiveness of isolated human preovulatory follicular cells. Fertil Steril 1983; 39: 56.

DEVRIUS LD. The esperm rise test. J Reprod Fertil 1971; 24: 427.

DE ZIEGLER D, CORNEL C, HAZOUT A, y col. Randomized trial comparing clomiphene citrate-hMG (CC-hMG) and GnRh agonist-hMG (GnRha-hMG) for IVF. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 11.

DIAMOND MP, OSTEEN KG, HILL GA, y col. Comparison of human menopausal gonadotropin, clomiphene citrate, and combined human menopusal gonadotropin-clomiphene citrate stimulation protocols for in vitro fertilization. Fertil Steril 1986; 46: 1108.

DIAMOND MP, TARLATZIS BC, DeCHERNEY A. Recruitment of multiple follicular development for in vitro fetilization in the presence of a viable intrauterine pregnancy. Obstet Gynecol 1987; 40: 498.

DIAMOND MP, WEBSTER BW, CARR RK, WENTZ AC, OSTEEN KG. Human follicular fluid insulin concentrations. J Clin Endocrinol Metab 1985; 61: 990.

DIRNFELD M, SHEINFELD M, WEISMAN Z, LISSAK A, SOROKIN Y, ABRAMOVICI H. The fertilization and cleavage rates of eggs recovered from the cul-de-sac. Fertil Steril 1989; 51: 523.

DiZEREGA G, CAMPEAU J, NAKAMURA R, UJITA EL, LOBO R, MARRS RP. Activity of a human follicular fluid protein(s) in spontaneous and induced ovarian cycles. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56: 147.

DiZEREGA GS, HODGEN GD. The interovarian progesterone gradient: a spatial and temporal regulator of folliculogenesis in the primate ovarian cycle. J Clin Endocrinol Metab 1982; 54: 495.

DiZEREGA GS, MARRS RP, ROCHE PC, CAMPEAU JD, KLING OR. Identification of proteins in pooled human follicular fluid which suppress follicular response to gonadotrophins. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56: 35.

DiZEREGA GS, MARUT EL, TURNER CK, HODGEN GD. Asymmetrical ovarian function during recruitment and selection of the dominant follicle in the menstrual cycle of the rhesus monkey. J Clin Endocrinol Metab 1980; 51: 698.

DLUGI AM, LAUFER N, DECHERNEY AH, y col. The day of initiation of human menopausal gonadotropin stimulation affects follicular growth in in vitro fertilization cycles. J Vitro Fert Embryo Transfer 1985; 2: 3.

DOR J, RUDAK E, MASHIACH S, NEBEL L, SERR DM, GOLDMAN B. Periovulatory 17ß-estradiol changes and embryo morphologic features in conception and nonconcepcional cycles after human in vitro fertilization. Fertil Steril 1986; 45: 63.

DOWNS SM, EPPIG J. Cyclic AMP and ovarian follicular fluid act synergistically to inhibit oocyte maturation. Endocrinology 1984; 114: 418.

DROESCH K, ROSENWADS Z, FULGHAM DL, ALEXANDER NJ, LIU HC. Distribution of T cell subsets in follicular fluid. Fertil Steril 1988; 50: 618.

DUBUISSON JB, FOULOT H, RANOUX C, y col. IVF without ovarian stimulation. A simplified protocol applied in 90 cycles. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 7.

EDWARDS R. Test tube babies. Nature 1981; 293: 253.

EDWARDS R, FISHEL S, COHEN J, y col. Factors influenzing the success of in vitro fertilization for alleviating human in fertility. J Vitro Fert Embryo Transfer 1984; 1: 3.

EDWARDS RG. Maturation in vitro of human ovarian oocytes. Lancet 1965a; 2: 926.

EDWARDS RG. Follicular fluid. J Reprod Fertil 1974; 47: 189.

EDWARDS RG, BAVISTER BD, STEPTOE PC. Early stages of fertilization in vitro of human oocytes matured in vitro. Nature 1969; 221: 632.

EDWARDS RG, DONAHUER P, BARAMKI TA, JONES HW. Preliminary attempts to fertilize human oocyte matured in vitro. Am J Obstet Gynecol 1966; 96: 192.

EDWARDS RG, STEPTOE PC, PURDY JM. Establishing full-term human pregnancies using cleaving embryos grown in vitro. Br J Obstet Gynaecol 1980; 87: 737.

EDWARDS RG, STEPTOE PC. Current status of in vitro fertilization and implantation of human embryos. Lancet 1983; 2: 1265.

EDWARDS RG, STEPTOE PC, PURDY JM. Fertilization and cleavage in vitro of preovulatory human oocytes. Nature 1970; 227: 1307.

EDWARDS RG. Maturation in vitro of mouse, sheep, cow, pig, rhesus monkey and human ovarian oocytes. Nature 1965b; 208: 349.

ENTMAN SS, MAXSON WS, BRADLEY CA, y col. Follicular fluid transferrin levels in preovulatory human follicles. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 98.

ENTMAN SS, MAXSON WS, BRADLEY CA, OSTEEN K, WETNZ AC. Transferrin (TRF) concentration in follicular fluid (FF) of stimulated ovarian cycles. Fertil Steril 1984; 41 (supl): 25.

EPPIG JJ. FSH stimulates hyaluronic acid synthesis by oocyte-cumulus cell complexes from mouse preovulatory follicles. Nature 1979; 281: 483.

ERICKSON GF, MAGOFFIN DA, DYER CA, HOFEDITZ C. The ovarian androgen producing cells: A review of structure function relationships. Endocr Rev 1985; 6: 371.

ERICSON R, LAGEUIN C, NISHINO M. Isolation of fraction risk in human sperm. Nature 1973; 246: 421.

ESPEY LL. Ovarian proteolytic enzymes and ovulation. Biol Reprod 1974; 10: 216.

ESPEY LL. Ovulation as an inflammatory reaction a hypothesis. Biol Reprod 1980; 22: 73.

FALCK B. Site of production of estrogens in rat ovaries as studied by microtrasplants. Acta Physiol Scand 1959; 47 (supl): 163.

FATEH M, BEN-RAFAEL Z, BENADIVA CA, MASTROIANNI Jr L, FLICKINGER GL. Cortisol levels in human follicular fluid. Fertil Steril 1989; 51: 538.

FEICHTINGER E, KEMETER P. In vitro fertilization and embryo transfer: an out patient procedure. En: Feichtinger W, Kemeter P, eds. Recent Progress in Human in Vitro Fertilization. Palermo: COFESE, 1983: p. 285.

FEICHTINGER E, KEMETER P. Laparoscopic or ultrasonically guided follicle aspiration for in vitro fertilization?. J Vitro Fert Embryo Transfer 1984; 1: 244.

FENEUX D, JEULIN C, SERRES C, y col. Sperm factors related to failure of human in vitro fertilization. J Reprod Fertil 1986; 76: 735.

FERNANDEZ LE, TARLATZIS BC, RZASA PJ, y col. Renin-like activity in ovarian follicular fluid. Fertil Steril 1985; 44: 219.

FINK G. Gonadotropin secretion and its control. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 1349.

FISCH B, HAREL L, AMIT S, y col. Viscosity and refractive index of follicular fluid in IVF patients. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 25.

FISHEL S, WEBSTER J, FARATIAN B JACKSON P. General anesthesia for intrauterine placement of human conceptuses after in vitro fertilization. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 260.

FISHEL SB, EDWARDS RG, WALTERS DE. Follicular steroids as a prognosticator of successful fertilization of human oocytes in vitro. J Endocrinol 1983; 99: 335.

FORMAN R, FISHEL SB, EDWARDS RG, WALTERS E. The influence of transient hyperprolactinemia on in vitro fertilization in humans. J Clin Endocrinol Metab 1985; 60: 518.

FORSTER M, SMITHS W, LEE W, BERGER RE, KARP L, STENCHEVER MA. Selection of human spermatozoa according to their relative motilility and their interaction with zone free hamster eggs. Fertil Steril 1983; 40: 655.

FOWLER RE, EDWARDS RG, WALTERS DE, CHAN ST, STEPTOE PC. Steroidogenesis in preovulatory follicles of patients given human menopausal and chorionic gonadotrophins as judged by the radioimmunoassay of steroids in follicular fluid. J Endocr 1978; 77: 161.

FRANCHIMONT P, HAZEE-HAGELSTEIN MT, JASPAR JM, RENARD CC, DEMOULIN A. Inhibin and related peptides mecanisms of action and regulation of secretion. Rev Fr Gynecol Obstet 1988; 83: 607.

FEICHTINGER W, KEMETER P, SAZALAY S. BECK A, JANISCH H. Could aspiration of the graafian follicle cause luteal phase deficiency?. Fertil Steril 1982; 37: 565.

FREEMAN EW, BOSER AS, RICKEIS K, TURECK R, MASTROIANNI L. Psychological evaluation and support in a program of in vitro fetilization and embryo transfer. Fertil Steril 1985; 43: 48.

FRIEDWALD WT, LEVY RI, FREDRICKSON DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18:499.

FRITZ MA, SPEROFF L. The endocrinology of the menstrual cycle: The interaction of folliculogenesis and neuroendocrine mechanisms. Fertil Steril 1982; 38: 509.

FRYDMAN R. Recent data concerning the use of ovulation inductors during in vitro fertilization programs. Acta Eur Fertil 1984; 16: 5.

FRYDMAN R. La place de la FIV dans le traitement de la stérilité. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1986; 15: 50.

GARCIA JE. Conceptus transfer. En: Jones HW Jr, Jones GS, Hodgen GD, Rosenwaks Z, eds. In vitro fertilization Norfolk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986: p. 215.

GARCIA JE, ACOSTA AA, HSIU J-G, JONES HW Jr. Advanced endometrial maturation after ovulation induction with human menopausal gonadotropin-human chorionic gonadotropin for in vitro fertilization. Fertil Steril 1984; 41:31.

GENAZZANI AR, MINUTO F, SILFERI M, D'AMBROGIO G, ARTINI PG, VOLPE A. Improvement of ovarian response to combined growth hormone and gonadotropin superovulation induction: possible role of ovarian growth factors. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 27.

GLEICHER N, FRIBERG J, FULLAN N, y col. Egg retrieval for in vitro fertilization by sonographically controlled vaginal culdocentesis. Lancet 1983; 2: 508.

GOODMAN AL, HODGEN GD. The ovarian triad of the primate menstrual cycle. Recent Progr Horm Res 1983; 39: 1.

GORDON JW, LAUFER N. Applications of micromanipulation to human in vitro fertilization. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988; 5: 57.

GREENFELD D, HASELTINE F. Selección de candidatas y concideraciones psicosociales de los procedimientos de fecundación in vitro. Clin Obstet Ginecol 1986; 29: 149.

GREENWALD GS, TERRANOVA PF. Follicular steroidogenesis and its control. En: Knobil E, Neill JD eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 387.

GUARAYA SS. Biology of ovarian follicles in mammals. Berlin: Spinger-Verlag, 1985.

GWYNNE JT, STRAUSS JF. The role of lipoproteins in steroidogenesis and cholesterol metabolism in steroidogenic glands. Endocrin Rev 1982; 3: 299.

HAMMOND J Jr. Recovery and culture of tubal mouse ova. Nature 1949; 163: 28.

HARRISON KL, POPE AK, WILSON LM, CUMMINS JM, BREEN TM, HENNESSEY JF. Fertilization of human oocytes in relation to varying delay before insemination. Fertil Steril 1988; 50: 294.

HAYES MF, MAGYAR DM, SACCO AG, ENDLER GC, SAVOY-MOORE RT, MOGHISSI KS. Effect of general anesthesia on fertilization and cleavage of human oocytes in vitro. Fertil Steril 1987; 48: 975.

HAZOUT A, FRYDMAN R, DE ZIEGLER D, FRANCHIMONT P, HAZEE, HAGELSTEIN MT. Correlation of hormone levels in follicular fluid (FF) and IVF outcome: impact of GnRH agonist (GnRHa). VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 32.

HEAPE W. Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova within a uterine foster mother. Proc R Soc Lond 1890; 48: 457.

HEDON B. Procreations medicalemente assistees. En: Audebert A, Basdevant A, Bouchard PH, Charbonnel B, Hedon B, eds. Fertilite Sterilite. Paris: Flammarion Medecine-Sciences, 1987: p. 53.

HEDON B. Use of GnRh agonists for in vitro fertilization. Gynecol Endocrinol 1988; 2 (supl): 34.

HERRIOT D, WARNES GM, KERIN JF. Pregnancy related chemotactic activity of human follicular fluid. Fertil Steril 1986; 45: 196.

HILENSJO T, BRANNSTROM M, CHARI S, y col. Oocyte maturation as regulated by follicular factors. Ann NY Acad Sci 1985; 442: 73.

HILL GA, HERBERT CM, WENTZ AC, OSTEEN KG. Use of individual human follicles to compare oocyte in vitro fertilization to granulosa cell in vitro luteinization. Fertil Steril 1987; 48: 258.

HILLIER SG, KNAZAK RA, ROSS GT. Androgenic stimulation of progesterone production by granulosa cells from preantral ovarian follicles: further in vitro studies using replicate cells cultures. Endocrinology 1977; 100: 1539.

HILLIER SG, VAN DEN BOOGAARD AMJ, REICHERT LE Jr, VAN HALL EV. Intraovarian sex steroid hormone interactions and the regulation of follicular maturation: aromatization of androgens by human granulosa cells in vitro. J Clin Endocrinol Metab 1980; 50: 640.

HILLIER SG, WICKINGS EJ, AFNAN M, MARGARA RA, WINSTON RML TI, Granulosa cell steroidogenesis before in vitro fertilization. Biol Reprod. 1984; 311: 679.

HILL JA, BARBIERI RL, ANDERSON DJ. Detection of T8 (suppressor/cytotoxic) lymphocytes in human ovarian follicular fluid. Fertil Steril 1987; 47: 114.

HIRSCH I, YOUNG RL, GIBBONS WE, y col. In vitro fertilization an couples with male factor infertility. Fertil Steril 1986; 45: 659.

HODGEN GD. The dominant ovarian follicle. Fertil Steril 1982; 38: 281.

HODGEN GD. Funcionamiento ovárico para la maduración folicular múltiple. Clin Obstet Ginecol 1986; 29: 159.

HODGEN GD. Neuroendocrinology of the normal menstrual cycle. J Reprod Med 1989; 34 (supl): 68.

HONIGL W, URDL W, DESOYE G. Insulin and insulin-like Growth Factor-I levels in follicular fluid following two different protocols for ovulation induction. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 28.

HYNE RV, STOJANOFF A, CLARKE GN, LOPATRA A, JOHNSTON WIA. Pregnancy from in vitro fertilization of human eggs after separation of motile spermatozoa by density grandient centrifugation. Fertil Steril 1986; 45: 93.

IMOEDEMHE D, SHAW RW. Follicular fluid α1-Antitrypsin correlation with fertilizing capacity of oocytes. Br J Obstet Gynaecol 1986; 93: 863.

IMOEDEMHE D, SIGUE A. A study of intra-ovarian predictors of oocyte fertilization in vitro. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988, Abstr. 217.

IYENGAR M, IYENGAR C, CHEN H, BRINSTER R, BORNSLAEGER E, SCHULTZ R. Expression of creatine kinase isoenzyme during oogenesis and embryogenesis in the mouse. Dev biol 1983; 96: 263.

JONES GS. Update in in vitro fertilization. Endocrin Rev 1984; 5: 62.

JONES GS. Fase lútea inadecuada: diagnóstico y tratamiento. En: Asch R, Acosta A, eds. Avances en Reproducción Humana. Buenos Aires: Medica Panamericana, 1988: p.199.

JONES GS, ACOSTA AA, GARCIA JE, BERNARDUS RE, ROSENWAKS Z. The effect of follicle stimulating hormone without additional luteinizing hormone on follicular stimulation and oocyte development in normal ovulatory women. Fertil Steril 1985; 43: 696.

JONES HW Jr, ACOSTA AA, ANDREWS MD. The importance of the follicular phase to success and failure in in viro fertilization. Fertil Steril 1983; 40: 317.

JONES HW Jr. Indications for in vitro fertilization. En: Jones HW Jr, Jones GS, Hodgen GD, Rosenwaks Z, eds. In vitro fertilization Norfolk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986: p. 1.

JONES WR. Immunology and infertility. En: Behrman SJ, Kistner RW, Patton GW, eds. Progress in Infertility. Boston: Little Brown and Company, 1988: p. 751.

KARSCH JF, SUTTON GP. An intra-ovarian site for the luteolytic action of estrogen in the rhesus monkey. Endocrinology 1976; 98: 553.

KERIN JF, WARNES GM. Vigilancia de la respuesta ovárica a la estimulación en los ciclos de fecundación in vitro. Clin Obstet Gynecol 1986; 29: 201.

KERIN JF, WARNES GM, BROOM TJ, y col. Ovarian stimulation in relation to in vitro fertilization. In: Rolland R, ed. Gamete quality and fertility regulation. Elsevier Science Publ. 1985: p. 141.

KERIN JF. Methods of timing egg recovery. In: In vitro fertilization and embryo transfer. Serono Clinical Colloquia on Reproduction. London: Academic Press VL. 1983: p. 272.

KERIN KF, EDMONDS DK, WARNES GM, y col. Morphological and funtional relationships of Graafian follicle growth en ovulating women using ultrasonic, laparoscopic and biochemical measurements. Br J Obstet Gynaecol 1981; 88: 81.

KLEINMAN D, INSLER V, LEIBERMAN JR, y col. Acid phosphatase levels in follicular fluids following induction of ovulation in in vitro fertilization patients. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 181.

KNOBIL E. The neuroendocrine control of the menstrual cycle. Recent Prog Horm Res 1980; 36: 53.

KNOBIL E, HOTCHKISS J. The menstrual cycle and its neuroendocrine control. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 1971.

KOKKO E, JANNE O, KAUPPILA A, VIHKO L. Cyclic clomiphene citrate treatment lowers cytosol strogen and progestin receptor concentration in the endometrium of postmenopausal women on strogen replacement therapy. J Clin Endocrinol Metab 1981; 52: 345.

KREINER D, VEECK L, LIU HC, ROSENWAKS Z, ITSKOVITZ J. Follicular fluid estradiol and progesterone are markers of preovulatory oocyte quality. Fertil Steril 1987; 48: 991.

LAUFER N, BOTERO-RUIZ W, DeCHERNEY AH, y col. Gonadotropin and prolactin levels in follicular fluid surrounding human ova successfully fertilized in vitro. J Clin Endocrinol Metab 1984a; 58: 430.

LAUFER N, DeCHERNEY AH, HALSENTINE FP, BEHRMAN HR. Steroid secretion by the human egg-corona-cumulus complex in culture. J Clin Endocinol Metab 1984b; 58: 1153.

LAUFER N, DeCHERNEY AH, TARLATZIS BC, y col. Delaying human chorionic gonadotropin administration in human menopausal gonadotropin-induced cycles decreases successful in vitro fertilization of human oocytes. Fertil Steril 1984c; 42: 198.

LAUFER N, PRATT BM, De CHERNEY AH, NAFTOLIN F, MERINO M, MARKERT CL. The in vivo and in vitro effects of clomiphene citrate in ovulation, fertilization and development of cultured mouse embryos. Am J Obstet Gynecol 1983; 147: 633.

LAUFER N, TARLATZIS BC, DeCHERNEY AH, BEHRMAN HR. Steroid secretion by human oocyte-corona-cumulus complexes associated with conceptions following in vitro fertilization. J Vitro Fert Embryo Transfer 1985; 2: 156.

LAUFER N, TARLATZIS BC, DeCHERNEY AH, y col Asynchrony between human cumulus-corona-cell complex and oocyte maturation after human menopausal gonadotrophin treatment for in vitro fertilization. Fertil Steril 1984d; 42: 366.

LAVY G, BOYERS SP, DECHERNEY H. Hyaluronidase removal of the cumulus oophorus increases in vitro fetilization. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988; 5: 257.

LEE MS, BEN-RAFAEL Z, MELONI F, MASTROIANNI JR, FLICKINGER GL. Relationship of human oocyte maturity, fertilization, and cleavage to follicular fluid prolactin and steroids. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 168.

LEETON J, TROUNSON A, WOOD C, GIANAROLI L. In vitro fertilization and embryo transfer: the Monash group experiences 1981-1983. Acta Eur Fertil 1983; 14: 95.

LEFEVRE B, LOPEZ M, DEMOULIN A, y col. Absence of predictive value of follicular inhibin on the results of human in vitro fertilization. Fertil Steril 1986; 46. 325.

LE MAIRE WJ, LEIDNER R, MARSH JM. Pre and post ovulatory changes in the concentrations of prostaglandins in rat graafian follicles. Prostaglandins 1975; 9: 221.

LENTON EA, COOKE ID, HOOPER MAK, y col. Natural cycle IVF: results obtained during more than 200 treatment cycles. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 12.

LENZ RW, AX RL, FIRST NL. Proteoglycan production by bovine granulosa cells in vivo is regulated by calmodulin and calcium. Endocrinology 1982; 110: 1052.

LENZ S, LAURITSEN JG, KJELLOW M. Collection of human oocytes for in vitro fertilization by ultrasonically guided follicular puncture. Lancet 1981; 1: 1163.

LENZ S, LEETON J, ROGERS P, TROUNSON A. Transfundal transfer of embryos using ultrasound. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 13.

LEUNG P, LOPATA A, KELLOW G, JOHNSON I, GRONWO A. A histochemical study of cumulus cells for assessing the quality of preovulatory eggs. Fertil Steril 1983; 38: 853.

LIPNER H. Mechanisms of mammalian ovulation. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New-York: Raven Press, 1988: p. 447.

LIU HC, SANDOW BA, ROSENWAKS Z. Follicular fluid and oocyte maturation. En: Jones HW Jr, Jones GS, Hodgen GD, Rosenwaks Z, eds. In vitro fertilization Norfolk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986: p. 106.

LOBO RA, DiZEREGA GS, MARRS RP. Follicular fluid steroid levels in dysmature and mature follicles from spontaneous and hyperstimulated cycles in normal and anovulatory women. J Clin Endocrinol Metab 1985; 60: 81.

LOPATA A. Concepts in human in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril 1983; 40: 289.

LOPATA A, PATULLO MJ, CHANG A, JAMES B. A method for collecting motile spermatozoa from human semen. Fertil Steril 1976; 27: 677.

LOW TLK, THURMAN GB, McADOO M y col. The chemistry and biology of thymosin isolation, characterization and biological activites of thymosin and polypeptide from calf thymus. J Biol Chem 1979; 245: 981.

MAGALIOTH E, NAVOT D, LAUFERN N. Correlation between the zone-free hamster egg sperm penetration assay and human in vitro fetilization. Fertil Steril 1986; 45: 665.

MAHADEVAN MM, LEADER A, TAYLOR P. Effects of low-dose human chorionic gonadotropin on corpus luteum function after embryo transfer. J Vitro Fert Embryo Transfer 1985; 2: 190.

MAHADEVAN MM, TROUNSON AO. Removal of the cumulus oophorus from human ovocyte in vitro fertilization. Fertil Steril 1985; 43: 263.

MANARANG-PANGAN S, MENGE AC. Immunologic studies on human follicular fluid. Fertil Steril 1971; 22: 367.

MANDELBAUM SL, DIAMOND MD, De CHERNEY AH. Relationship of antisperm antibodies to oocyte fertilization in fertilization-embryo transfer. Fertil Steril 1987; 47: 644.

MARCH CM, MARRS RP, GEBELSMANN U. MISHELL DR. Feed-back effects of estradiol and progesterone upon gonadotropin and prolactin release. Obstet Gynecol 1981; 58: 10.

MARRS RP. Condiciones del laboratorio para los procedimientos de fecundación humana in vitro. Clin Obstet Gynecol 1986; 29: 229.

MARRS RP, SAITO H, YEE B SATO F BROWN J. Effect of variation of in vitro culture techniques upon oocyte fertilization and embryo development in human in vitro fertilization procedures. Fertil Steril 1984; 41: 519.

MARRS RP, VARGYAS JM, GIBBONS WE, SAITO H, MISHELL DR. A modified technique of human in vitro fertilization and embryo transfer. Am J Obstet Gynecol 1983; 147: 318.

MARTEL D, FRYDMAN R, GLISSANT M, MAGGIONI C, ROCHE D, PSYCHOYOS A. Scanning electron microscopy of postovulatory human endometrium in spontaneous cycles and cycles stimulated by hormone treatment. J Endocrinol 1987; 114: 319.

MARTIKAINEN G, RONNBERG L, RUOKONEN A, KAUPPILA R. Anterior pituitary dysfunction during the luteal phase following ovarian hyperstimulation. Fertil Steril 1987; 47: 446.

MARTINEZ F, TROUNSON A. An analysis of factors associated with ectopic pregnancy in a human in vitro fertilization program. Fertil Steril 1986; 45: 79.

MARUT EL, WILLIAMS RF, COWAN BD, y col. Pulsatile pituitary gonadotropin secretion during maturation of the dominant follicle in monkeys: estrogen positive feed-back enhances the biological activity of LH. Endocrinology 1981; 109: 2270.

MASTROIANI L, TURECK RW, BLASCO L, BOSSI E. Intrauterine pregnancy following ovum recovery at laparotomy and subsequent in vitro fertilization. Fertil Steril 1983; 40: 536.

MATHER JP. Intratesticular regulation. En Mather JP, ed. Mammalian cell culture. New York: Plenum Press, 1984: p. 176.

McBAIN JC, CLARKE G, MOLLOY D, YEATES J, JHNSTON W, McKENNA M. A randomized trial of progesterone support following ovarian stimulation with clomifene hMG for IVF and FT. Vth World Congress on In Vitro Fertilization and Embryo Transfer, Norfolk, April 5-10, 1987, Abstr. 126.

McDOWELL JS. Preparation of spermatozoa for insemination in vitro. En: Jones HW Jr, Jones GS, Hodgen GD, Rosenwaks Z, eds. In vitro fertilization Norfolk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986: p. 162.

McLACHLAN RI, HEALY DL, ROBERTSON DM, DEKRETSER DM, BURGER HG. Plasma inhibin levels during gonadotropin-induced ovarian hyperstimulation for IVF: A new index of follicular function. Lancet. 1986; 1: 1233.

McLAREN A, BIGGERS JD. Succesful development and birth of mice cultivated in vitro as early embryos. Nature 1958; 182: 877.

McNATTY KP. Relationship between the endocrine environment within the graafian follicle and the subsequent rate of progesterone secretion by human granulosa cells in vivo. J Endocrinol 1975; 66: 391.

McNATTY KP, BAIRD DT. Relationship between follicle-stimulating hormone, androstenedione and estradiol in human follicular fluid. J Endocrinol 1978; 76: 527.

McNATTY KP, HUNDER WN, McNEILLY AS, SAWERS RS. Changes in the concentration of pituitary and steroid hormones in the follicular fluid of human graafian follicles throughout the menstrual cycle. J Endocrinol 1975; 64: 555.

McNATTY KP, MAKRIS A, DeGRAZIA C, OSATHANONDH R, RYAN KJ. The production of progesterone, androgens and estrogens by granullosa cells thecal tissue, and stromal tissue from human ovaries in vitro. J Clin Endocrinol Metab 1979a; 49: 687.

McNATTY KP, SAWERS RS. Relations between the endocrine environment within the follicle and the subsequent rate of progesterone secretion by human granulosa cells in vitro. J Endocrinol 1975; 66: 391.

McNATTY KP, SMITH DM, MAKRIS A, OSATHANONDH R, RYAN KJ. The microenviroment of the human antral fluid, the population of granullosa cells, and the status of the oocyte in vivo and in vitro. J Clin Endocrinol Metab 1979b; 49: 851.

McNATTY KP, SMITH DM, MAKRIS A, OSATHANONDH R, RYAN KJ. Steroidogenesis by the human oocyte-cumulus cell complex in vitro. Steroids 1980; 35: 643.

METTLER L. Sperm injection into the perivitelline space of the oocyte. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 19.

METTLER L, SEKI M, BAUKLOH V, SEMM K. Recovery and in vitro fertilization of human ova. En: Hafezt ES, Semm K, eds. In vitro fertilization and embryo transfer. Lancaster: MTP Press Ltd, 1982: p. 199.

MILWIDSKY A, KANETI H, FINZI Z, y col. Conversion of a latent to active plasminogen activator accompanies follicular maturation. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 25.

MOGHISSI KS, SYNER FN, EVANS TN. A composite picture of the menstrual cycle. Am J Obstet Gynecol 1972; 114: 405.

MOLINA R, CASTILLA JA, GARCIA G, y col. The relationship of previous tubal and ovarian surgery to ovulation induction and succes of IVF. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988a, Abstr. 260.

MOLINA R, CASTILLA JA, GARCIA G, y col. Cytoplasmic oestradiol and progesterone receptors in human endometrium: normal and in-vitro fertilization cycles. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988b, Abstr. 278.

MOLINA R, CASTILLA JA, VERGARA F, PEREZ M, GARRIDO F, HERRUZO AJ. Luteal cytoplasmic estradiol and progesterone receptors in human endometrium: in vitro fertilization and normal cycles. Fertil Steril 1989; 51: 976.

MOLINA R, VERGARA F, CASTILLA JA, y col. The in Vitro Fertilization and Embryo Transfer Program at the C.M.I. Virgen de las Nieves in Granada, Spain. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988c; 5: 307.

MOLINA R, VERGARA R, LOPEZ-NEVOT MA, y col. Fertiiización "in vitro" y transferencia embrionaria. (Protocolo y Primeros Resultados). Acta Gin 1988d; XLV: 449.

MORALES C, PELAEZ A, RUIZ A, RUIZ M, CASTELLVI R, PELLICER A. Enfermerdad del suero como reacción adversa a la fertilización "in vitro". Rev Esp Alergol Inmunol Clin 1988; 3 (supl): 15.

MORTIMER D, CURTIS E, DRAVLAND JE. The use of strontium substituted media for capacitating human spermatozoa: an improved sperm preparation method for the zone free hamster egg penetration test. Fertil Steril 1986; 46: 97.

MOUDGAL NR, McDONALD GJ, GREEP RO. Role of endogenous primate LH in maintainig corpus luteum function in the monkey. J Clin Endocrinol Metab 1972; 35: 113.

MUASHER SJ, WILKES C, GARCIA JE, ROSENWAKS Z, JONES HW Jr. Benefits and risks of multiple transfer with in vitro fertilization. Lancet 1984; 1: 570.

MUELLER PL, SCHREIBER JR, LUCKY AW, SCHULMAN JD, RODBARD D, ROSS GT. Rollicle-stimulating hormone stimulates ovarian synthesis of proteoglycans in estrogen-stimulated hypopohysectomized immature female rats. Endocrinology 1978; 102: 824.

MULDOON TG, INGH P, WATSON GH. Steroid hormone receptors and gonadotropin secretion. En: Muldoon TG, Mahesh VB, Perez Ballester B, eds. Recent Advances in Fertility Research. New York: Alan R Liss Inc, 1982: p. 95.

NAVOT D, ROSENWAKS Z. The use of follicle-stimulating hormone for controlled ovarian hyperstimulation in vitro fertilization. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988; 5: 3.

NAVOT D, VEECK LL, MUASHER S, y col. The value of in vitro fertilization for the treatment of unexplained in fertility. Fertil Steril 1988; 49: 854.

NAYUDU PL, LOPATA A, LEUNG PCS, JOHNSON WIH. Current problems in human in vitro fertilization and embryo implantation. J Exp Zool 1983; 228: 203.

NAZ RK, NAYLOR PH, GOLDSTEIN AL. Thymosin α_1 levels in human seminal plasma and follicular fluid: implication in germ cell function. Int J Fertil 1987; 32: 375.

NIMROD A, ERICKSON GF, RYAN KJ. A specific FSH receptor in rat granulosa cells: Properties of binding in vitro. Endocrinology 1976; 98: 56.

NISWANDER GD, NETT TM. The corpus luteum and its control. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 489.

O'GRADY JP, KONORN EI, GLASS RH, CALDWELL BV, BROCK WA, SPEROFF L. Inhibition of progesterone synthesis in vitro by prostaglandin F. J Reprod Fert 1972; 30: 153.

OKAMURA H, VIRUTAMASEN P, WRIGHT H, WALLACH EE. Ovarian smooth muscles in the human being, rabitt and cat. Histochemical and electron microscope study. Am J Obstet Gynecol 1972; 112: 183.

OVERSTREET JM, YANAGIMAGHI R, KATZ. Penetration of human spermatozoa into the human zona pellucida and the zona-free hamsters egg: a study of fertile donors and infetilite patients. Fertil Steril 1980; 33: 534.

OWEN EJ, WEST C, TORRESANI T, HOMBURG RR, MASON B, JACOBS HS. Insulin-like growth factors in women receiving growth hormone in addition to clomiphene and human menopausal gonadotropins for IVF-ET. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 28.

PAGMANAGHAN V, LEUNG K, CONVEY EM. Ovarian steroids modulate the self priming effect of luteinizing hormone-releasing hormone on bovine cells in vitro. Endocrinology 1982; 110: 717.

PARSONS J, BOOKER M, GOSWAMY R, y col. Oocyte retrieval for in vitro fertilization by ultrasonically guided needle aspiration via the urethra. Lancet 1985; 1: 1076.

PARSONS JH, BOLTON VN, WILSON L, CAMPBELL S. Pregnancies following in vitro fertilization and ultrasound-directed surgical embryo transfer by peruretral and transvaginal techniques. Fertil Steril 1987; 48: 691.

PAUERSTEIN CJ, EDDY CA, CROXATTO HD, HESS R, SILER-KHORD TM, CROXATTO HB. Temporal relationships of estrogen-progesterone, and luteinizing hormone levels to ovulation in women and infrahuman primates. Am J Obstet Gynecol 1978; 130: 876.

PAULSON RJ, EGGENA P, DO YS, LOBO RA, HSUEH WA. Ovarian renin production in vitro and in vivo: characterization and clinical correlation. Fertil Steril 1989; 51: 634.

PEEK JC, CHOY VJ, WATKINS WB, GRAHAM FM. Levels of oxytocin-like activity and progesterone in follicular fluid from in vitro fertilization cycles. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 103.

PEEK JC, FRANCE JT, CHOY VJ, KNOX BS, WATKINS WB, GRAHAM FM. Oocytocin prolactin, oestradiol and progesterone levels in follicular fluid from in vitro fertilization cycles. IVth World Conference on in Vitro Fertilization, Melbourne, Nov 18-22, 1985, Abstr. 130.

PELLICER A, BEHRNAN H, DE CHERNEY A. Valor de la prostaglandina (PG) F-2α como marcador intraovárico de la madurez del oocito. Rev Iber Fertil 1987a; IV: 19.

PELLICER A, DIAMOND MP, DECHERNEY AH, NAFTOLIN F. Intraovarian markers of follicular and oocyte maturation. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987b; 4: 205.

PELUSO JJ, STEGER RW, HALEZ E. Sequential changes associated with the degeneration of preovulatory rat follicles. J Reprod Fert 1977; 49: 215.

PERRET BP, PARINAUD J, RIBBES H, y col. Lipoprotein and phospholipid distribution in human follicular fluids. Fertil Steril 1985; 43: 405.

PERRONE D, TESTART J. Use of bovine serum albumen columm to improve sperm selection for human in vitro fertilization. Fertil Steril 1985; 44: 839.

PETRAGLIA F, SEGRE A, FACHINETTI F, CAMPANINI D, RUSPA M, GENAZZANI AR. ß-endorphin and met-enkephalin in peritoneal and ovarian follicular fluids of fertile and postmenopausal women. Fertil Steril 1985; 44: 615.

PHIPPS WR, BENSON CB, McSHANE PM. Severe thigh myositis following intramuscular progesterone inyections in an in vitro fertilization patient. Fertil Steril 1988; 49: 536.

PIERCE JG. Gonadotropins: chemistry and biosynthesis. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 1335.

POLAN ML, LAUFER N, OHKAWA R, y col. The association between granulosa cell aromatase activity and oocyte-corona-cumulus complex maturity from individual human follicles. J Clin Endocrinol Metab 1984; 59: 170.

PUISTOLA V, SALO T, MARTIKAINEN H, RONNBERG L. Type IV collagenolytic activity in human preovulatory follicular fluid. Fertil Steril 1986; 45: 578.

PUNNONEN R, ASHORN R, HEINONEN PK, KUJANSUV E, SELANDER K, TEISALA K. Endometrial maturation after sequential use of clomiphene citrate, human menopausal gonadotropin, and human chorionic gonadotropin in vitro fertilization. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988; 5: 112.

QUIGLEY MM, MAKLAD NF, WOLF DP. Comparison of two clomiphene citrate dosage regimens for follicular recruitment in an in vitro fertilization program. Fertil Steril 1983; 40: 178.

QUIGLEY MM, SCHMIDT CL, BEAUCHAMP PJ, MAKLAD NF, BERKOWITZ AS, WOLF DP. Preliminary experience with a combination of clomiphene and variable dosages of menopausal gonadotropins for enhanced follicular recruitment.J Vitro Fert Embryo Transfer 1985; 2: 11.

RAWLINS R, BASURAY R, BINOR Z, y col. Comparison of oocyte maturation and follicular fluid hormones in the human cycle stimulated for in vitro fertilization. IVth World Conference on in Vitro Fertilization, Melbourne, Nov 18-22, 1985, Abstr. 132.

REINTHALLER A, DEUTINGER J, RISS P, MLLER-TRYL E, FISCHL F, JANISCH H. The influence of elevated serum-prolactin on the endocrine response and fertilization rate of human oocytes in stimulated cycles. 42nd Annual Meeting of the American Fertility Society, Toronto, 19-22 March, 1986, Abstr. 57.

REINTHALLER A, DEUTINGER J, RISS P, y col. Relationship between the steroid and prolactin concentration in follicular fluid and the maturation and fertilization of human oocytes. J Vitro Fert Embryo Transfer 1987; 4: 228.

RICHARDS JS. Hormonal control of ovarian follicular dvelopment: a 1978 perspective. Recent Progr Horm Res 1979; 35: 343.

RICHARDS JS, MIDGLEY AR Jr. Protein hormone action: a key to understanding ovarian follicular and luteal cell development. Biol Reprod 1976; 14: 82.

ROBERTS A, GRAHAM FM, BINKERD P. Ultrasonic preovulatory follicular appearances as an indicator of the outcome of an in vitro fertilization. Fertil Steril 1985; 43: 560.

ROGERS BJ, VAN CAMPEN A, VENO M, LAMBERT H, BRONSON R, HALE R. Analysis of human spermatozoa fertilizing ability using zona-free ova. Fertil Steril 1979; 32: 664.

ROH SI, AWADALLA SG, DODDS WG, FRIEDMAN CI, PARK JM, KIM MH. In vitro fertilization with concurrent pelvic reconstructive surgery. Fertil Steril 1988; 49: 96.

RONNBERG L, PUISTOLA U, MARTIKAINEN H, TURPEENNIEMI-HUJANEN T. Follicular basement membrane collagen (type IV) degrading protease activity and oocyte maturation. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988, Abstr. 361.

ROSENWAKS Z, MUASHER SJ. Recruitment of fertilizable eggs. En: Jones HW Jr, Jones GS, Hodgen GD, Rosenwaks Z, eds. In vitro fertilization Norfolk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986: p. 30.

ROSS GT. Gonadotropins and preantral follicular maturation in women. Fertil Steril 1974; 25: 522.

ROTMENSCH S, DOR J, FURMAN J, y col. Ultrastructural characterization of human granulosa cells in stimulated cycles: Correlation with oocyte fertilizability. Fertil Steril 1986; 45: 671.

ROYERE D, ROUSSIE M, MH JP, LANSAC J. Human follicular fluid IGF1 and oocyte maturity: comparison between clomiphene citrate HMG and gonadotrophin releasing hormone analogue/gonadotrophin treatments. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988, Abstr. 216.

RUDAK E, KIMCHI M, SHELEF M, DOR J, LEVRAN D, MASHIACH S. The use of Caffeine and Caffeine plus Heparin for the treatment of semen samples used in an IVF program. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, 140.

RUSSELL PT,NAITO HK. Lìpidos. En: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Qímica Clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1986: p. 1396.

SALAT BAROUX BJ, GIACOMINI P, CORNET D, PEREIRA A, MANDELBAUN J, PLACHOT M. Grossesses extra-uterines après fécondation in vitro, dont deux associées à une grossesse intra-utérine évolutive. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1985; 14: 601.

SCHAEFFER J, LIU J, HSUEH AJ, YEN SS. Presence of oxytocin and arginine-vasopressin in human ovary, oviduct and follicular fluid. J Clin Endocrinol Metab 1984; 59: 970.

SCHALLY AV, KASTING AJ, ARIMURA A. Hypothalamic follicle stimulating hormone and luteinizing hormone-regulating hormone: structure, physiology and clinical studies. Fertil Steril 1971; 22: 703.

SCHENKEN RS, WILLIAMS RF, HODGEN GD. Ovulation induction using pure follicle stimulating hormone in monkeys. Fertil Steril 1984; 41: 629.

SCHOCHET SS. A suggestion as to the process of ovulation and ovarian cyst formation. Anat Rec 1916; 10: 447.

SCHREIKER JR, ROSS GT. Further caracterization of a rat ovarian Testosterone receptor with evidence of nuclear translocation. Endocrinology 1976; 99: 590.

SCHUETZ AW. Roles of hormones in oocyte maduration. Biol Reprod 1974; 10: 150.

SCHWARTZ NB. The role of FSH and LH and of their antibodies on follicle growth and on ovulation. Biol Reprod 1974; 10: 236.

SEIBEL MM, SWARTZ SL, SMITH D, LEVESQUE L, TAYMOR ML. In vivo prostaglandin concentrations in human preovulatory follicles. Fertil Steril 1984; 42: 482.

SEIFER DB, GEORGE CR, COLLINS RL, QUIGLEY MM, PAUSHJTER DM. Follicular aspiration: a comparison of an ultrasonic endovaginal transducer with fixed needle guide and other retrieval methods. Fertil Steril 1988; 49: 462.

SEPPALA M, TENHUNEN A, KOSKIMIES AI, y col. Hyperstimulated human preovulatory follicular fluid contains placental protein 5 (PP5). Fertil Steril 1984; 41: 62.

SEPPALA M, WAHLSTROM T, KOSKIMIES AI, y col. Human preovulatory follicular fluid, luteinized cells of hyperstimulated preovulatory follicles and corpus luteum contain placental protein 12. J Clin Endocrinol Metab 1985; 58: 505.

SERAFINI P, YEE B, VARGYAS J, MARRS RP. Development of multiple ovarian follicles for in vitro fertilization in a patient with an undiagnosed ectopic pregnancy. Fertil Steril 1985; 43: 656.

SHALGI R, KRAICER P, RIMON A, PINTO M, SOFERMAN N. Proteins of human follicular fluid: the blood-follicle barrier. Fertil Steril 1973; 24: 429.

SHALGI R, KRAICER PG, SOFERMAN N. Human follicular fluid. J Reprod Fertil 1972; 31: 515.

SHEA BF, BAKER RD, LATOUR JPA. Human follicular oocytes and their maturation in vitro. Fertil Steril 1975; 26: 1075.

SHENHAV M, KUPERMINT M, AMIT A, y col. Mode of anesthesia does not affect the results in IVF-ET. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 94.

SHORT RV. Steroids in the follicular fluid and the corpus luteum of the mare: a "two-cell type" theory of ovarian steroid synthesis. J Endocrinol 1962; 24: 59.

SHRIVASTAV P, GILL DS, JEREMY JY, CRAFT I., DANDONA P. Follicular fluid histamine concentration in infertile women with pelvic adhesions. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988, Abstr. 214.

SILVERMAN AJ, ANTUNES JL, FERIN M, ZIMMERMAN EA. The distribution of LHRH in the hypothalamus of the rhesus monkey. Light microscopic studies using immu[illegible]roxidase thechnique. Endocrinology 1977; 101: 134.

SIMONETTI S, VEECK [illegible], JONES HW. Correlation of follicular fluid volume with oocyte morphology from follicles stimulated by human menopausal gonadotrophin. Fertil Steril 1985; 44: 177.

SIMPSON ER, ROCHELLE DB, CARR BR, MACDONALD PC. Plasma lipoproteins in follicular fluid of human ovaries. J Clin Endocrinol Metab 1980; 51: 1469.

SIN SICH MJ. Human ovarian follicular antigens. En: Feichtinger W, Kemeter P, eds. Future Aspects in Human in Vitro Fertilization. Berlin: Springer-Verlag, 1987: p.64.

SKINNER MK, GRISWOLD MD. Sertoli cells synthesize and secrete transferrin-like protein. J Biol Chem 1980; 255: 9523.

SMITH EM, ANTHONY F, MASSON GM. Oocy development as assessed by steroid hormone and prostaglandin concentrations in follicular fluid. IVth Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Barcelona, July 3-6, 1988, Abstr. 221.

SMITH G, PORTER R, AHUJA K, CRAFT I. Ultrasonic assessment of endometrial changes in stimulated cycles in an in vitro fertilization and embryo transfer program. J Vitro Fert Embryo Transfer 1984; 1: 233.

SPEROFF L, GLASS RH, KASE NG. Regulación del ciclo menstrual. En: Speroff L, Glass RH, Kase NG, eds. Endocrinología Ginecológica e Infertilidad. Baltimore: The Williams & Wiskins co., 1986: p. 73.

STANGER JD, YOVICH JL, GRUDZINSKAS JG, BOLTON AE. Relation between pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) in human peri-ovulatory follicle fluid and the collection and fertilization of human ova in vitro. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92: 786.

STEINBERGER A, WARD DN. Inhibin. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 567.

STEPTOE PC, EDWARDS RG. Laparocopic recovery of preovulatory human oocytes after priming of ovaries with gonadotrophins. Lancet 1970; 1: 683.

STEPTOE PC, EDWARDS RG. Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. Lancet 1976; 1: 880.

STICKLAND S, BEERS WH. Studies on the role of plasminogen activator in ovulation J Biol Chem 1976; 251: 594.

STONE BA, SERAFINI PC, BATZOFIN JH, y col. Interrelationships between plasma hormone levels and the content of total protein, gonadotropins and steroid hormones in antral fluids of women undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril 1988a; 50: 102.

STONE BA, VARGYAS JM, MARRS RP, y col. Levels of steroid and protein hormones in antral fluids of women treated with different combinations of gonadotropins, clomiphene citrate, and a gonadotropin-releasing hormone analog. Fertil Steril 1988b; 49: 249.

STOUFFER RL, HODGEN GD. Induction of luteal phase defectcs in rhesus monkeys by follicular fluid administration at the onset of the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab 1980; 51: 669.

STRAUSS JF, SCHULER LA, ROSENBLUM MF, TANAKA T. Cholesterol metabolism by ovarian tissue. Adv Lipid Res 1981; 18: 99.

STRIKLAND S, BEERS WH. Studies on the enzymatic basis and hormonal control of ovulation. En: Medgley AT, Sadler WA, eds. In ovarian follicular development and function. New York: Raven Press, 1979: p. 143.

SUBRAMANIAN MG, SACCO AG, MOGHISSI KS, y col. Human follicular fluid: prolactin is biologically active and ovum fertilization correlates with estradiol concentration. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988; 5: 129.

SUZUKI S, KITAL H, KURASAWA S, KOMATSU S, IIZUKA R. Experimental approaches to the preimplantation ova with emphasis on cytoplasmic factors, cell cycle and intercellular connections. En: Feichtinger W, Kemeter P, eds. Future Aspects in Human in Vitro Fertilization. Berlin: Springer-Verlag, 1987: p. 196.

TAN GJ, BIGGS JS. Effects of prolactin on steroid production by human luteal cells in vitro. J Endocrinol 1983; 96: 499.

TAM PP, NG TB, MAO KR. ß-Endorphin levels in the preovulatory follicles and the outcome of in vitro fertilization. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988; 5: 91.

TANPHAICHITR N, LEE G, RANDALL M, SEIBEL M, FITZGERALD L, TAYMOR M. An increase in in vitro fertilization ability of low-density human sperm capacitated by multiple-tube swim-up. Fertil Steril 1987; 48: 821.

TARLATZIS BC, LAUFER N, DeCHERNEY AH, POLAN ML, HALSENTINE FP, BEHRMAN HR. Adenosine 3, 5'-monophosphate levels in human follicular fluid: Relationship to oocyte maturation and achievement of pregnancy after in vitro fertilization. J Clin Endocrinol Metab 1985; 60: 1111.

TAYMOR ML, SEIBEL MM, OSKOWITZ S, SMITH D, LEE G. In vitro fertilization and embryo transfer: An individualized approach to ovulation induction. J Vitro Fert Embryo Transfer 1984; 2: 162.

TESTART J. Criteres d'évaluation de la qualité des ovocytes et de leur aptitude a la FIV. Ann Biol Clin 1985; 43: 17.

TESTART J, FRYDMAN R, De MOUZON J, LASSALLE B, BELAISCH JC. A study of factors affecting the success of human fetilization in vitro.I. Influence of ovarian stimulation upon the number and condition of oocytes collected. Biol Reprod 1983; 28: 415.

TESTART J, FRYDMAN R. Accouchement à terme après transfer in utero d'un embryon obtenu par fécundation externe. J Gyn Obst Biol Repr 1982; 11: 355.

THATCHER SS, DONACHIE DM, GLASSIER A, y col. The effects of clomiphene citrate on the histology of human endometrium in regularly cycling women undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril 1988; 49: 296.

THIBAULT C. Are follicular maturation and oocyte maturation independent processes? J Reprod Fertil 1977; 51: 1.

TOZZINI RI, PINEDA RL. Fisiología del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal en la edad reproductiva de la mujer. En: Asch R, Acosta A, eds. Avances en Reproducción Humana. Buenos Aires: Medica Panamericana, 1988: p. 21.

TROUNSON A. Factors controlling normal embryo development and implantation of human oocytes fertilized in vitro. En: Henning M, ed. Fertilization of the human egg in vitro. Berlin: Springer Verlag, 1983: p. 236.

TROUNSON A, HOWLETT D, ROGERS P, HOPPEN HO. The effect of progesterone supplementation around the time of oocyte recovery in patients superovulated for in vitro fertilization. Fertil Steril 1986; 45: 532.

TSAFRIRI A. Local nonsteroidal regulators of ovarian function. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 527.

TSAFRIRI A, CHANNING CP. An inhibitory influence of granulosa cells and follicular fluid upon oocyte meiosis in vitro. Endocrinology 1975; 96: 922.

TSUKUI S, NODA Y, FUKUDA A, MATSUMOTO H, TATUSMI K, MORI T. Blocking effect of sperm immobilizing antibodies on sperm penetration of human zonae pellucidae. J Vitro Fert Embryo Transfer 1988; 5: 123.

TURECK RW, SONDHEIMER S, BEN-RAFAEL Z, MASTROIANNI L, BLASCO L. Follicular aspiration and in vitro fertilization associated with pelvic reconstructive surgery. Fertil Steril 1988; 50: 447.

TURECK RW, STRAUSS JF. Progesterone synthesis by luteinized human granulosa cells in culture: The role of the novo esterol synthesis and lipoprotein carried sterol. J Clin Endocrinol Metab 1982; 54: 367.

UEHARA S, NAGANUMA T, TSUKI A, KYONO K, HOSHIAL H, SUZUKI M. Relationship between follicular fluid steroid concentrations and in vitro fertilization. Obstet Gynecol 1985; 66: 19.

URDL W, DESOYE G, HNIGL W, KESSLER H, PUSCH HH. The importance of Insulin and Somatomedin-C concentrations in the follicular fluid for the assessment of the maturity of oocytes in an IVF programme. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 29.

VAITUKATIS JL, ROSS GT, BRAUNSTEIN GD, RAYFORD PL. Gonadotropins and their subunits: Basic and clinical studies. Recent Prog Horm Res 1976; 32: 289.

VAN UEM JA, ACOSTA A, SWANSON R. Male factor evaluation in in vitro fertilization Norfolk experience. Fertil Steril 1985; 44: 3.

VARGYAS JM, MORENTE C, SHANGOLD G, MARRS RP. The effect of different methods of ovariaon stimulation for human in vitro fertilization and embryo replacement. Fertil Steril 1984; 42: 1.

VARMA SK, TALWAR GP. Changes in the activity of two enzymes in rabbit fallopian tubes following copulation and hormonally induced ovulation. Ind J Med Res 1973; 61: 1841.

VEECK LL. Morphological estimation of mature oocytes and their preparation for insemination. En: Jones HW Jr, Jones GS, Hodgen GD, Rosenwaks Z, eds. In vitro fertilization Norfolk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986a; p. 81.

VEECK LL. Possible abnormal conditions. En: Brown CL, ed. Atlas of the human oocyte and early conceptus. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986b: p. 283.

VEECK LL. Penetrated human oocytes (Prezygotes) after in vitro fertilization. En: Brown CL, ed. Atlas of the human oocyte and early conceptus. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986c: p. 141.

VEECK LL. Human oocytes at the time of follicular harvest. En: Brown CL, ed. Atlas of the human oocyte and early conceptus. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986d: p. 5.

VEECK LL, MALONEY M. Insemination and fertilization. En: Jones HW Jr, Jones GS, Hodgen GD, Rosenwaks Z, eds. In vitro fertilization Norfolk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1986: p. 168.

VEECK LL, WORTHAM JWE Jr, WITMYER J, y col. Maturation and fertilization of morphologically immature human oocytes in a program of in vitro fertilization. Fertil Steril 1983; 39: 594.

VELAZQUEZ A, REYES A, CHARGOY J, ROSADO A. Amino acid and protein concentratrions of human follicular fluid. Fertil Steril 1977; 28: 96.

WASSARMAN PM. The mammalian ovum. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 69.

WEIMER SL, CAMPEAU JD, MARRS RP, diZEREGA GS. Alteration of human follicular fluid plasminogen activator activity by ovarian hyperstimulation. J Vitro Fert Embryo Transfer 1985; 1: 263.

WEINER RI, FINDELL PR, KORDON C. Role of classic and peptide neuromediators in the neuroendocrine regulation of LH and Prolactin. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. New York: Raven Press, 1988: p. 1235.

WESTERGAARD L, BYSKOV AG, ANDERSON CY, GRINSTER J, McNATTY KP. Is resumption of meiosis in the human preovulatory oocyte triggered by a meiosis-inducing substance (MIS) in the follicular fluid. Fertil Steril 1984; 41: 377.

WESTERGAARD L, BYSKOV AG, VAN LOOK PFA, y col. Meiosis-inducing substances in human preovulatory follicular fluid related to time of follicle aspiration and to the potential of the oocyte to fertilize and cleave in vitro. Fertil Steril 1985; 44: 663.

WHITTEN WK. Culture of tubal mouse ova. Nature 1956; 177: 96.

WHITTEN WK. Culture of tubal ova. Nature 1957; 179: 1081.

WIDE L. Male and female forms of human follicle stimulating hormone in serum. J Clin Endocrinol Metab 1982; 55: 682.

WRAMSBY H, KULLANDER S, LIEDHOLM P, RANNEVIK G, SUNDSTROM P, THORELL J. The success rate of in vitro fertilization of human oocytes in relation to the concentrations of different hormones in follicular fluid and peripheral plasma. Fertil Steril 1981; 36: 448.

YANAGIMACHI R. Mammalian Fertilization. En: Knobil E, Neill JD, eds. The Physiology of Reproduction. NewYork: Raven Press, 1988: p. 135.

YEE B, VARGYAS JM. Desarrollo de múltiples folículos utilizando combinaciones de citrato de clomifeno y gonadotropinas menopáusicas humanas. Clin Obstet Gynecol 1986; 29: 177.

YING SY, LING N, BHLEN P, GUILLEMIN R. Gonadocrinins: peptides in ovarian follicular fluid stimulating the secretions of pituitary gonadotropins. Endocrinology 1981; 108: 1206.

YOUNG JR, JAFFE RB. Strength-duration characteristics of estrogen effects on gonadotropin response to gonadotropin-releasing hormone in women: II. Effects of varying concentrations of estradiol. J Clin Endocrinol Metab 1976; 42: 432.

ZDANOVSKY V, ANSHINA M, KECHIJAN D, y col. Return of follicular fluid (FF) a method of correcting the luteal phase defect in the IVF-ET procedure. VIth World Congress in Vitro Fertilization and Alternate Assisted Reproduction, Jerusalem, April 2-7, 1989, p. 28.

ZELEZNIK AJ, SCHULER HM, REICHERT LE. Gonadotropin-binding sites in the rhesus monkey ovary: role of the vasculature in the selective distribution of human chorionic gonadotropin to the preovulatory follicle. Endocrinology 1981; 109: 356.

ZENZES MT, BELKIEN L, BORDT J, y col. Cytologic investigation of human in vitro fertilization. Fertil Steril 1985; 43: 883.