

Bases Científicas de la Planificación Natural de la Familia

DRA. PILAR VIGIL P. — DR. ENRIQUE VALDEZ R.

Unidad de Reproducción y Desarrollo - Facultad de Ciencias Biológicas - Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCION

Los métodos naturales de Planificación Familiar son técnicas que puede utilizar la pareja humana para reconocer sus períodos de fertilidad e infertilidad con el fin de lograr o prevenir un nuevo embarazo⁵¹.

En el hombre normalmente existe una producción ininterrumpida de gametos, que le permite expulsar aproximadamente 60 a 70 millones de espermatozoides/ml diariamente³⁰. Por este motivo se considera que el hombre es potencialmente fértil todos los días.

En la mujer, contrariamente a lo que ocurre en el varón, existen períodos de fertilidad y períodos de infertilidad durante el ciclo menstrual, en el cual normalmente se libera un solo ovocito.

La fertilidad de la pareja humana está dada por:

- La capacidad de los espermatozoides de sobrevivir en el tracto genital de la mujer y por
- la viabilidad del ovocito secundario.

De estas consideraciones se desprende que los métodos naturales de planificación familiar necesariamente deberán basarse en la observación de cambios que ocurran en la mujer durante el ciclo menstrual, y que permitan identificar los períodos de fertilidad e infertilidad durante el mismo.

FUNCION ENDOCRINO-GONADAL

El ciclo menstrual es el período comprendido entre el primer día de la menstruación y el

día que precede a la menstruación siguiente³⁴. En el ciclo menstrual se puede identificar una fase pre-ovulatoria variable y una fase post-ovulatoria o lútea constante^{11 56}. Además se puede definir un período peri-ovulatorio durante el cual suceden importantísimos cambios hormonales que conducen a la ovulación.

Los componentes básicos del ciclo menstrual están dados por el hipotálamo (parte SNC y responsable de la secreción del factor liberador de gonadotrofinas (GnRH), la hipófisis (glándula que libera las gonadotrofinas, hormona folículoestimulante FSH y la hormona luteoestimulante o LH) y el ovario, quien es el encargado de la producción del gameto femenino y de secretar las hormonas sexuales femeninas, estradiol y progesterona. Existía gran controversia acerca de la importancia relativa de cada uno de estos componentes en la regulación del ciclo menstrual. Fue sólo en la década del 70, con los experimentos efectuados por Knobil²⁶, que se demostró que es el ovario quien principalmente controla el ciclo menstrual.

Esta conclusión se obtuvo al trabajar con monas rhesus a las cuales se les lesionó la zona del hipotálamo responsable de la secreción del factor liberador de gonadotrofinas (núcleo arcuato). En estas monas se obtuvo un ciclo menstrual normal administrando en forma constante e intermitente, pulsos del factor hipotalámico GnRH. Estos resultados probaron que la presencia de este factor es necesario, pero que no es el hipotálamo el principal controlador de los cambios hormonales del ciclo menstrual. Sin embargo, debe considerarse que el sistema nervioso central

es un importante regulador de la función endocrino-gonadal.

Es entonces el ovario, a través de las hormonas esteroidales, estradiol y progesterona, y a través de sustancias no esteroidales, la inhibina^{50 17} y la recientemente identificada activina⁵⁰, quien controla las hormonas gonadotróficas FSH y LH.

El crecimiento folicular es un fenómeno continuo que se inicia durante la vida embrionaria¹⁶, sin embargo durante cada ciclo menstrual por razones aún no bien conocidas, sólo un folículo de los 400.000 que se encuentran en el ovario alcanzará su madurez y será liberado durante la ovulación. El período de desarrollo folicular que precede a la ovulación se divide en tres etapas^{20 44}:

- reclutamiento
- selección y
- dominancia.

El folículo que ovula durante un determinado ciclo menstrual comienza su crecimiento dos a cuatro días antes de la menstruación que precede a la ovulación. Es en esta etapa del ciclo cuando los niveles de estrógenos y progesterona han alcanzado sus más bajos niveles, y por este motivo y ante la ausencia de inhibina, la hipófisis aumenta la secreción de la hormona foliculoestimulante³². Los períodos de reclutamiento y selección folicular tienen por objeto la elección de UN folículo, por lo que durante ellos ocurre un proceso de atresia de los folículos incapaces de mantenerse ante las condiciones hormonales del momento²⁰.

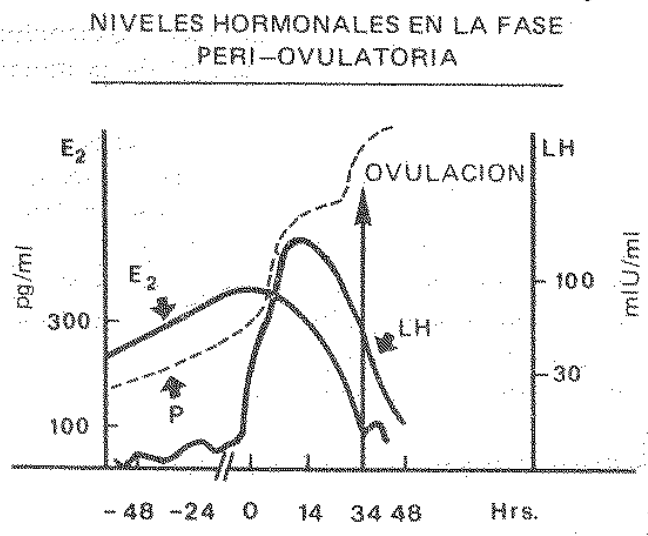
El folículo que se selecciona es aquel que tiene menor dependencia de FSH, y por lo tanto requiere una menor cantidad de esta gonadotropina en relación a los otros folículos, para tener un microambiente rico en estrógenos¹³. El folículo dominante, al aumentar de tamaño, secreta cantidades crecientes de ESTRADIOL. La acción del estradiol es clave en los procesos que ocurren en el ciclo menstrual durante el período de dominancia folicular o peri-ovulatorio. El estradiol además ejerce su acción en los órganos blanco, es decir aquellos que tienen receptores para él¹².

Durante el período peri-ovulatorio existe un rápido incremento en la cantidad de estradiol secretada por las células de la granulosa del folículo dominante²¹. El estradiol ovárico actúa a

nivel de la hipófisis, sensibilizándola a la acción del GnRH. El resultado de esta acción se traduce en el pico pre-ovulatorio de la hormona luteoestimulante. El alza de la LH es responsable de gatillar cambios que permiten la maduración del ovocito dentro del folículo y también activa los mecanismos que ocasionarán la ruptura del folículo para que se produzca la ovulación⁵⁶. El alza de LH dura 48 horas. Es importante destacar que se produce sólo bajo el estímulo mantenido de concentraciones altas de estradiol por un período de aproximadamente 36 horas³¹. Se ha identificado en forma concomitante con el alza de estradiol, un aumento paralelo en la producción de progesterona²¹. Este aumento pre-ovulatorio de progesterona puede ser responsable del alza de la temperatura que algunas mujeres presentan antes de la ovulación, así como de variaciones en los cambios del moco cervical. El aumento pre-ovulatorio de progesterona tiene un rol amplificador de la acción del estradiol a nivel hipofisiario; en ausencia de éste, el alza de LH dura 24 horas^{31 44}. La ovulación se produce 24 a 36 horas después del alza máxima de estradiol, la que coincide con el inicio del alza de LH^{21 25}, y 12 a 14 horas después del pico de LH.

Existe junto con el pico de LH un alza concomitante de FSH que aumenta los receptores a LH de las células de la granulosa y permite que éstas continúen con la producción de progesterona durante la fase lútea del ciclo menstrual^{22 42 44}. El cuerpo lúteo, que tiene una duración constante y limitada en ausencia de embarazo, a aproximadamente 14 días produce progesterona y estradiol. (Fig. 1)

Fig. 1:



ADAPTADO DE HOFF ET. AL, 1983

Los conocimientos de los niveles hormonales que marcan las distintas fases del ciclo menstrual han permitido desarrollar pruebas diagnósticas que pueden ayudar en la enseñanza de los métodos naturales. Las pruebas de mayor utilidad son dos¹⁵:

— La medición de ciertos metabolitos urinarios de la progesterona que tienen un alza mantenida en el período post-ovulatorio.

— La detección del pico de LH en orina para predecir la ovulación utilizando ensayos en base a anticuerpos monoclonales, produciéndose un cambio de color con la presencia de esta hormona.

FUNCION DEL CUELLO UTERINO EN EL PROCESO REPRODUCTIVO

El cuello uterino está revestido por un epitelio formado en su gran mayoría por células secretoras y además por células ciliadas que expulsan los espermatozoides muertos hacia la vagina. Se ha demostrado la presencia de receptores para estradiol en células del cuello uterino mediante técnicas de autorradiografía⁴⁹. Además se ha probado que preparados citosólicos tienen la capacidad de unir estradiol^{1 35}, por lo que se acepta la existencia de receptores estrogénicos en las células del epitelio cervical. El cuello del útero es entonces un "órgano blanco para el estradiol y como tal, está regulado por los cambios hormonales que ocurren en el organismo.

El estradiol actúa uniéndose a un receptor localizado en el citosol o en el núcleo^{12 35}. El complejo formado por el estradiol y su receptor activa la síntesis de RNAm en el DNA, fenómeno que finalmente se traduce en síntesis proteica. Debido a la acción de los estrógenos, las células secretoras del cuello del útero producen el moco cervical. (Fig. 2)

Esta sustancia es un hidrogel compuesto de dos fases, una fase acuosa en la que existen iones inorgánicos, proteínas, enzimas, azúcares y aminoácidos, y una fase gelatinosa en la cual encontramos a la mucina⁵⁵. Esta glicoproteína es muy importante pues da al moco cervical las propiedades reológicas.

Las moléculas de mucina están formadas por un segmento rico en carbohidratos y por un segmento desnudo a través del cual se unen. Es importante destacar que se ha demostrado con anticuerpos anti-mucina⁷, que la mucina no varía su composición básica a lo largo del ciclo menstrual.

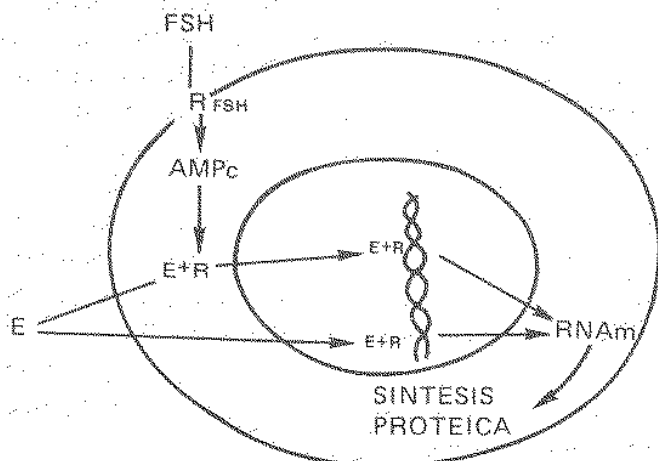
El moco cervical presente en el período fértil o estrogénico del ciclo menstrual es transparente, filante y cristaliza en formas de hojas de helecho al dejarlo secar. Al microscopio electrónico de barrido se observa la presencia de canales de 30 μm de diámetro¹⁰, a través de los cuales pueden migrar fácilmente los espermatozoides cuyas cabezas tienen un diámetro de 5 μm. Se ha demostrado^{36 37} que el moco estrogénico se compone de dos subtipos:

— El: aquel que cristaliza en forma de hojas de helecho, y sirve de soporte para el moco.

— ES: que se puede identificar con el microscopio de luz por su forma característica de cristalizar en forma de líneas rectas. Este tipo específico de moco cervical sería secretado debido al incremento rápido y sostenido de los niveles de estradiol plasmático que ocurre en el período peri-ovulatorio. Mirado al microscopio electrónico de barrido se ha observado una disposición lineal de sus fibras a través de las cuales pueden migrar los espermatozoides². El moco ES es, de acuerdo a la teoría de O'Deblad, el medio a través del cual migran los espermatozoides hacia las criptas cervicales donde pueden ser almacenados, o hacia la cavidad uterina.

Por acción de la progesterona, el moco cervical se torna opaco y poco filante. Este moco se denomina gestagénico. El moco gestagénico pierde su forma característica de cristalizar, y

FIGURA 2:



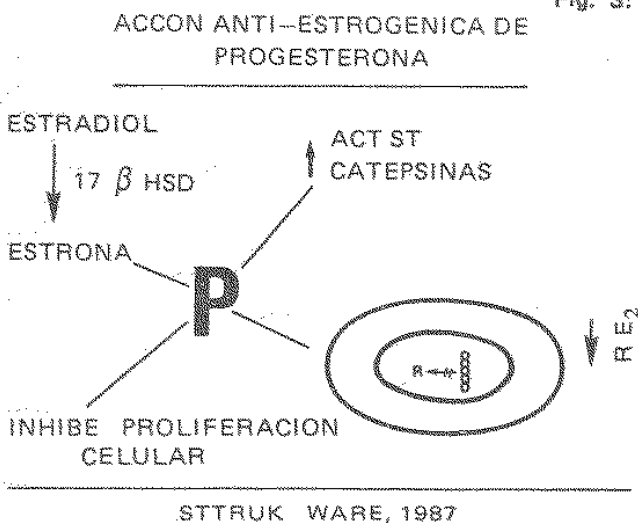
GORSKI ET. AL, 1986
 RICHARDS ET. AL, 1987

observado con el microscopio electrónico de barrido se aprecia un diámetro canalicular de 3 a 5 μm que lo hace impenetrable por los espermatozoides¹⁰.

Después de la ovulación existe un alza en la progesterona, sin embargo los niveles de estradiol permanecen en valores elevados de 130 a 200 pg/ml⁴⁶, que son capaces de inducir la secreción de moco cervical. A pesar de los niveles altos de estradiol durante la fase lútea, la cantidad de moco secretado por las células del canal cervical disminuye de 500 mg/día a 50 mg/día³³, y el moco se torna opaco y poco filante. Esto se debe a la acción anti-estrogénica de la progesterona⁴⁸, la cual disminuye la cantidad de moco presente en el cuello del útero principalmente porque: (Fig. 3)

- estimula la formación de estrona, un estrógeno de menor actividad y porque
- inhibe la síntesis de los receptores de estradiol, por lo que los niveles de esta hormona circulante no podrán dar su mensaje al núcleo de la célula.

Fig. 3:



Además, en el cuello del útero la progesterona induce la liberación de catepsinas desde los leucocitos, y aumentaría la acción de la sialil-transferasa²³. La acción de estas dos enzimas favorecería la formación de una densa red entre las moléculas de mucina, que no deja paso a los espermatozoides.

En resumen, se han identificado tres tipos principales diferentes de moco cervical ES, EL y G. Cada tipo de moco predomina sobre el otro durante los diferentes periodos del ciclo menstrual, pero nunca hay un 100% de un tipo. Es notable que la principal diferencia de com-

posición entre estos tres tipos de moco sea el porcentaje de agua que cada uno de ellos tiene, siendo de 98% para el ES y de 90% para el G³⁷. (Fig. 4)

Fig. 4:

RELACION ENTRE PARAMENTOS
HORMONALES Y MOCO CERVICAL

HORMONA	FASE DEL CICLO MENSTRUAL		
	FOLICULAR INICIAL	PERIOVULTORIA	LUTEA
E ₂ (pg/ml)	25 - 95	65 - 300	100 - 167
P (ng/ml)	< 1	< 1 - 4	6 - 16
Moco Cervical Producción (mg/día)	50	500	50

Vigil, P., 1989.

TRANSPORTE ESPERMATICO

El moco cervical cumple una serie de importantes funciones biológicas. La principal es la del transporte espermático. Esta es la primera barrera que deben atravesar los espermatozoides en su recorrido hacia el sitio de la fecundación, y es una barrera altamente selectiva, ya que permite el paso de algunos espermatozoides a través de ella y sólo durante un corto periodo de tiempo⁴.

Existen dos tipos de transporte espermático a través del canal cervical¹⁴, uno que se ha denominado transporte rápido y mediante el cual en pocos minutos, aproximadamente 10, se pueden encontrar espermatozoides en las trompas de Falopio, y un segundo tipo de transporte o transporte lento que permite a los espermatozoides sobrevivir por varios días almacenados en las criptas del canal cervical³⁹. Esta función de reservorio de espermatozoides que cumple el cérvix es de vital importancia cuando se quiere definir el período de fertilidad de la pareja humana; la sobrevivencia espermática es distinta en los diferentes sitios del tracto genital femenino: 2 - 12 horas en la vagina, 2 - 2,5 días en la cavidad endometrial y oviducto, y 2 a 8 días en el canal cervical, por lo cual podemos deducir que es esta última la que mayor repercusión tendrá en el período fértil¹⁴.

Hemos demostrado^{3 4} que son capaces de sobrevivir en el moco cervical, espermatozoides morfológicamente normales y que estos conservan su acrosoma intacto. Estas observaciones

son muy importantes ya que indican que en el moco cervical, por algún mecanismo se conserva a los mejores espermatozoides con su potencial de fecundar al ovocito intacto.

METODOS NATURALES DE PLANIFICACION NATURAL

Los métodos naturales de planificación familiar deben brindar a la pareja un mecanismo que le permita reconocer sus períodos de fertilidad e infertilidad.

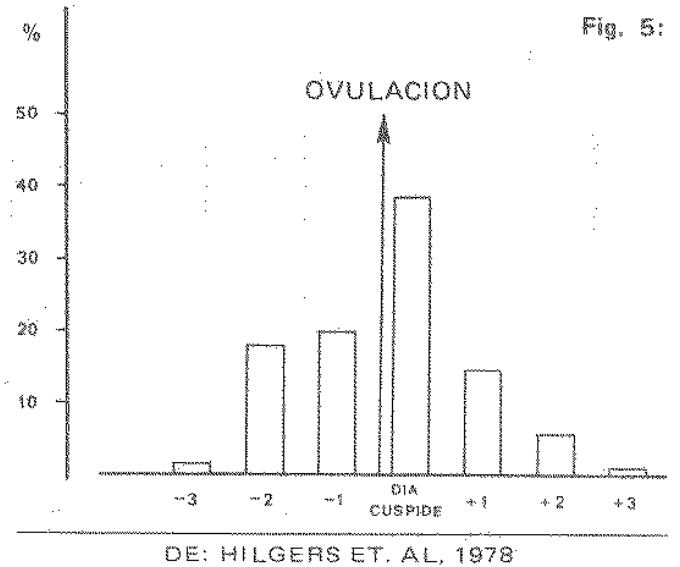
Los primeros en desarrollar una técnica para reconocer estos períodos fueron Ogino y Knauss^{28, 38} al describir en los 30 el METODO DEL CALENDARIO.

Este se basa en la duración promedio de las diferentes fases del ciclo menstrual en mujeres normales, y supone que las diferentes fases que hemos analizado tendrán una duración aproximada en la misma mujer a lo largo de su vida reproductiva. Sin embargo, el análisis de 31645 ciclos menstruales consecutivos de 656 mujeres publicado por Vollman⁵³ demuestra que la posibilidad de 5 ciclos isocronos, es decir de igual duración, en una misma mujer es de aproximadamente 1 por 1000. Estos datos nos permiten deducir que la posibilidad de fases de igual duración en diferentes ciclos menstruales dentro de la misma mujer es aún más remota. Si bien es cierto el Método del Calendario considera parcialmente estas variaciones, los métodos modernos⁴⁰ de planificación natural de la familia desarrollados a partir de la década del 60, permiten a la pareja reconocer en forma más certera su fertilidad.

En 1972 los doctores australianos John y Evelyn Billings, Brown y Burger, establecieron las bases científicas del METODO DE OVULACION al publicar en la revista Lancet el trabajo "Síntomas y cambios hormonales que acompañan a la ovulación"⁵. El objetivo de este trabajo fue determinar si 22 mujeres normales eran capaces de identificar su ovulación basadas en los síntomas mucosos que los Drs. Billings habían comprobado durante 15 años de investigaciones que las mujeres eran capaces de percibir durante el período peri-ovulatorio. Dichos autores demostraron que la ovulación se produjo en promedio 21 horas después del día cúspide (el cual se define como el último día en que la mujer percibe la sensación mucosa). Las observaciones iniciales de los doctores austra-

lianos fueron confirmadas posteriormente por diversos autores y trabajos como los de Hilgers¹⁸, que han corroborado que efectivamente el día cúspide o "peak day" se relaciona al fenómeno de la ovulación, con un día de tres días en el 95% de las mujeres y en un 40% de ellas, la ovulación ocurre dentro de las 24 horas del día identificado como cúspide. (Fig. 5)

RELACION ENTRE OVULACION Y DIA CUSPIDE EN 65 CICLOS MENSTRUALES NORMALES



Hemos evaluado⁵² el nivel de estradiol plasmático de la mujer cuando comienza a sentirse lubricada y/o percibe por primera vez en su ciclo el moco cervical. El análisis del nivel de estradiol plasmático en cuatro voluntarias normales usuarias del método de la ovulación fue en promedio de 107.2 pg/ml en el inicio del período fértil.

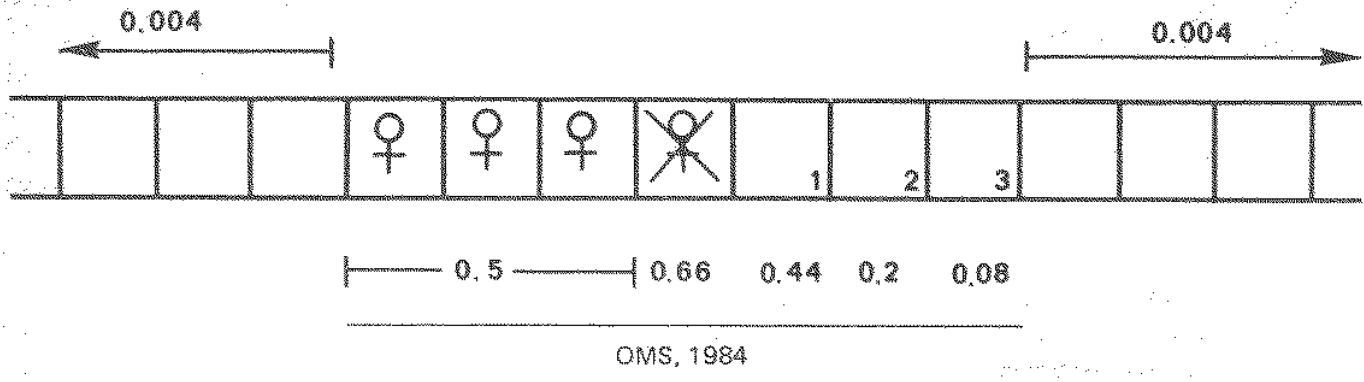
Si se recuerdan las etapas del desarrollo folicular, estos niveles de estradiol están situados en el inicio del período de selección folicular, es decir aproximadamente 6 a 7 días antes de la ovulación. El promedio de días de moco cervical observado en un estudio colaborativo de la OMS⁵⁴ en el que se analizaron 6472 ciclos fue de 6. Estos resultados son concordantes y permiten concluir que las observaciones de usuarias del método de la ovulación permiten predecir el período fértil pre-ovulatorio desde el inicio de la selección folicular.

Datos publicados en 1984 por la OMS⁵⁴ demuestran que una pareja tiene un 66% de probabilidades de embarazo al tener relaciones en el día cúspide o peak. Una relación sexual en cualquiera de los tres días que preceden al peak en presencia de moco fértil tiene un porcentaje

de embarazo del 50%. En los días que suceden al día cúspide, el porcentaje de embarazo es de un 44% para el día 1, un 20% para el día 2, y baja a un 8% en el tercero. La probabilidad de embarazo en ausencia de moco típico estrogénico fuera de estos días es de sólo un 4 por 1000. (Fig. 6)

Fig. 6:

PROBABILIDAD DE EMBARAZO EN DIFERENTES
FASES DEL CICLO MENSTRUAL SEGUN EL
MÉTODO DE LA OVULACION



tales externos hace que este método pueda ser aplicado con éxito por parejas que desean utilizar un método natural para regular su fertilidad.

EL METODO SINTOTERMICO descrito por Roetzer⁴⁵ también se encuentra dentro de los métodos modernos de planificación natural de la familia (PNF). A diferencia del método de la

Para explicar el porcentaje de embarazo observado el primer día después del día cúspide, estudiamos el moco presente en el cuello del útero el día de la ovulación, diagnosticada ésta por ecografía. En 15 mujeres estudiadas se observó la presencia de moco con características estrogénicas el día de la ovulación.

Si recordamos el trabajo de Billings y colaboradores⁵, el día cúspide es, en promedio, 21 horas previo a la ovulación. Probablemente la mujer deja de percibir la sensación mucosa cuando las células del canal cervical disminuyen su secreción, pero la respuesta de las células del cuello del útero a los cambios hormonales tiene un período de latencia. Estos datos reafirman la importancia de la abstinencia sexual en los tres días que siguen al día cúspide recomendada a los usuarios del método de la ovulación que no desean un embarazo.

Los trabajos anteriores permiten concluir que la secreción de moco cervical depende del nivel de estradiol plasmático, y éste a su vez es función de la presencia de un folículo en el ovario capaz de producirlo. El método de la ovulación por lo tanto, no requiere de una maduración folicular periódica, ni de ciclos regulares, sino que depende de la capacidad de la mujer de percibir los cambios en su organismo. La acuciosidad con que la mujer es capaz de percibir la sensación de lubricación en sus geni-

ovulación descrito por Billings, que se basa en los cambios del moco cervical, el método sintotérmico combina un conjunto de técnicas para predecir el período fértil pre y post-ovulatorio. Para determinar el comienzo del período fértil se usan los cambios en el moco cervical y un cálculo semejante al método del calendario. El fin del período fértil se determina en base a la desaparición del moco cervical, y además se considera el alza de 0.2 a 0.6°C que la mujer registra en su temperatura basal corporal durante la fase lútea. El alza de la temperatura es consecuencia de la actividad ovárica, y probablemente se debe a que la progesterona determina un aumento en la liberación de norepinefrina⁴⁸, la que actúa en el centro termorregulador del sistema nervioso central. El registro de la temperatura permite identificar con certeza el período post-ovulatorio. El método sintotérmico además considera signos y síntomas de ovulación como son el sangrado y dolor intermenstrual. Cuando este último está presente, ocurre dos días previo al alza de la temperatura basal⁵³. De acuerdo a los estudios efectuados por Vollman⁵³, podría corresponder a una hiperperistalsis de las trompas de Falopio alrededor del tiempo de la ovulación.

También puede incluirse en el método sintotérmico la OBSERVACION Y/O PALPACION DEL CUELLO UTERINO, descrita por Keefe

en 1962²⁴. Debido a los cambios hormonales, especialmente a la acción del estradiol, y quizás por la liberación de prostaglandinas a nivel cervical¹⁹, en el período cercano a la ovulación el cuello del útero adquiere una posición alta, se ablanda y su canal se dilata. La mujer puede percibir estos cambios y notar mediante el autoexamen la presencia del moco cervical. El método sintotérmico es entonces la combinación de un conjunto de técnicas que permiten predecir el período pre y post-ovulatorio. Su efectividad teórica es de 0 a 1 embarazo por 100 años de uso mujer.

LACTANCIA MATERNA

Durante el post-parto existe un período de infertilidad variable. Durante éste, la lactancia materna se asocia al período de infertilidad y al intervalo entre nacimientos, el que llega a ser de 4 años en tribus primitivas cuyas madres amamantan por períodos muy prolongados.²⁷

Se ha establecido que la lactancia prolonga el período de amenorrea y de infertilidad post-parto²⁹, que la duración de la lactancia se relaciona al período de amenorrea, que la administración de suplementos al niño disminuye el tiempo de amenorrea y de infertilidad post-parto⁴³ y que los factores socio-económicos también influyen en el período de infertilidad post-parto⁶. Además, la succión del pezón sería un factor determinante en el período de inactividad ovárica asociada a la lactancia, probablemente debido a que aumenta los niveles de prolactina.

De las enumeraciones presentadas se concluye que existe una asociación entre lactancia materna e infertilidad post-parto, y que mientras mayor sea el período de lactancia y más frecuente sea la succión del pezón, mayor será el período de infertilidad. La LACTANCIA puede entonces considerarse como un método de regular los nacimientos. El análisis de los niveles hormonales durante la lactancia muestra que ésta se caracteriza por niveles bajos de las hormonas ováricas, estradiol y progesterona, y por un nivel elevado de FSH, lo que indica falta de actividad ovárica. Los niveles de prolactina

están sobre los valores normales y aumentan especialmente con la succión del pezón⁸. Se ha explicado la inactividad ovárica por el alza en los niveles de prolactina, ya que se sabe que la hiperprolactinemia es capaz de impedir la maduración folicular. Sin embargo, trabajos de Díaz y colaboradores⁹ han detectado en mujeres lactantes con niveles altos de prolactina, la ocurrencia de ovulación. Resulta muy interesante la teoría planteada recientemente por Yen⁵⁷, quien postula que durante la lactancia se produciría un período semejante a la pubertad, que ha llamado mini-pubertad. De acuerdo a Yen, la falla de actividad ovárica observada durante el post-parto se debería a una alteración hipotalámica, caracterizada por una falla en la descarga del factor liberador de gonadotrofinas que es necesaria para la maduración folicular. Sería entonces éste el fenómeno por el cual la mujer pasa un período variable de tiempo sin presentar actividad ovárica después de tener un hijo. La lactancia materna prolongaría este período de inactividad ovárica.

La lactancia exclusiva en mujeres que no han presentado su primera menstruación post-parto es una de las condiciones de más bajo riesgo de embarazo (sólo 1.2% a los 6 meses post-parto), como lo han demostrado estudios de Pérez y cols.⁴¹. En el período del post-parto, al retomar el ovario su actividad cíclica, comenzará un nuevo período de maduración folicular que la mujer podrá reconocer utilizando las técnicas modernas de planificación natural de la familia.

En el futuro, la aplicación de los diferentes métodos naturales de PNF puede verse facilitada con el desarrollo de nuevas técnicas que permitan reconocer en forma aún más certera y fácil el período fértil de la pareja humana. Esta revisión ha tenido por objeto el análisis de las bases fisiológicas que fundamentan actualmente los métodos naturales de planificación de la familia, más que dar las técnicas de su aplicación. El desarrollo de la Medicina Reproductiva ha permitido incrementar el conocimiento del proceso generativo humano, por lo que la PNF se sustenta hoy día en sólidas bases fisiológicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Abuzeid M. et al. Evidence for a possible cytosol estrogen receptor deficiency in endocervical glands of infertile women with a poor cervical mucus. *Fertil Steril* Vol 47, Nº 1 1987.
2. Barros C., Argüello B., Jédlicki A., Vigil P., Herrera E. Scanning Electron Microscopy Study of Human Cervical Mucus. *Gamete Research* 12: 85, 1985.
3. Barros C., Vigil P., Herrera E., Pérez A., Guadarrama A., Bustos-Obregón E. In Vitro Interaction Between Human Spermatozoa and Human Cervical Mucus. *Micr Electr y Biol Cel* 1: 13, 1983.
4. Barros C., Vigil P., Herrera E., Argüello B., Walker R. Selection of Morphologically Abnormal Sperm by Human Cervical Mucus. *Arch of Andrology* 12 (Suppl.): 95, 1984.
5. Billings J., et al. Symptoms and hormonal changes accompanying ovulation. *Lancet* 1: 282, 1972.
6. Bonte M., et al. Influence of the socio-economic level on the conception rate during lactation. *Int J Fertil* 19: 97-102, 1974.
7. Bushama R. and Mason P. *J Biol Chem* 252: 7788-7795, 1977.
8. Díaz S. et al. A study on the feasibility of suppressing ovarian activity following the end of postpartum amenorrhoea by increasing the frequency of suckling. *Clin Endocrinol* Vol 28, 525-535, 1988.
9. Díaz S. et al. Comunicación personal. 1989.
10. Elstein M. and Daunter B. The structure of cervical mucus. The cervix. 1976.
11. Forleo R. et al. Fisiología de la reproducción femenina. 1987.
12. Gorski J. Evolution of a model of estrogen action. *Recent Prog Horm Res* Vol 42, 1986.
13. Gougeon A. Origin and growth of the preovulatory follicle (S) in spontaneous and stimulated cycles. Human in vitro fertilization. *Inserm Symposium* Nº 24, 1985.
14. Hafez E. Sperm transport in the human and mammalian cervix. The cervix. Saunders Co. Ltd. 164, 1976.
15. Hammond M. Monitoring ovulation. *Contem OB/Gyn* 30, 59, 1987.
16. Haseltine F. Mechanism of gonadal differentiation. *Science* 211, 1981.
17. Henderson K. Regulation of inhibin production by bovine ovarian cells in vitro. *J Reprod Fert* 63: 431-442, 1981.
18. Hilgers T. et al. The peak symptoms and estimated time of ovulation. *C. Natural family planning. Obstet Gynecol* 52: 572-582, 1978.
19. Hiller K. The effect of prostaglandins. The cervix. W.B. Saunders Co. 1976.
20. Hodgen G. The dominant ovarian follicle. *Fertil Steril* 38: 281, 1982.
21. Hoff J. and Yen S. Hormonal dynamics at mid-cycle. A reevaluation. *J of Clin Endoc Metab* Vol 57 Nº 4, 1983.
22. Jones G.S., García J.E., Rosenwaks Z. The role of pituitary gonadotropins in follicular stimulation and oocyte maturation in the human. *J Clin Endocrinology Metab* 59, 178, 1984.
23. Jordan J. and Singer A. The cervix. Saunders Co. Ltd. 1976.
24. Keefe E. Self observation of the cervix to distinguish days of possible fertility. Ed. *Bull of the Sloane Hospital for women*. 1962.
25. Kerin J. Ovulation detection in the human. *Clin Repr and Fert* 1: 25-54, 1982.
26. Knobil E. On the control of gonadotropin secretion in the Rhesus monkey. *Recent progr Horm Res* Vol 30, 1, 1974.
27. Kolata G.B. Kung hunter-gatherers: feminism, diet and birth control. *Science* 185: 932-934, 1974.
28. Knauss H. *Zbl Gynäk* Vol 53, 2192, 1929.
29. La lactancia materna, la fecundidad y la planificación familiar. *Population Reports J* Nº 24, 1982.
30. Levin R. et al. Correlation of sperm count with frequency of ejaculation. *Fertil Steril* Vol 45 Nº 5, 732, 1986.
31. Liu J. and Yen S. Induction of miscycle gonadotropin surge by ovarian steroids in women: A critical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* Vol 57 Nº 4, 797, 1983.
32. Mc Natty K. Hormonal correlates of follicular development in the ovary. *Aust J Biol Sci* 34: 249-68, 1981.
33. Mc Coshen J. The role of cervical mucus in reproduction. *Contem OB/Gyn* Vol 30: 94, 1987.
34. Moghissi K. et al. A composite picture of the menstrual cycle. *Am J Obst Gynecol* Oct. 1, 1972.
35. Muldoon T.G. Regulation of steroid hormone receptor activity. *Endoc Rev* 1: 339, 1980.
36. O'Deblad E. Cervical mucus in human reproduction. Ed. M. Elstein, K.S. Moghissi. Copenhagen p. 58, 1972.
37. O'Deblad E. The functional structure of human cervical mucus. *Acta Obst et Gynaec Scand* 47, 1983.
38. Ogino K. *Zbl Gynäk* Vol 54, 464, 1930.
39. Overstreet J. Transport of gamete in the reproductive tract of the female mammal. Mechanism and control of animal fertilization. 501-510, 1983.
40. Pérez A. Natural Family Planning *Int J Of Fertil Suppl.* 1, 1988.
41. Pérez A. et al. Use-effectiveness of the ovulation method initiated during post partum breastfeeding. *Contraception* Vol 38, Nº 5, 1988.
42. Peters H., Mc Natty K. The ovary. University of California Press, Los Angeles, 1980.
43. Prema K. and Ravindranath M. The effect of breastfeeding supplements on the return of fertility. *Stud Fam Plann* 13: 293, 296, 1982.
44. Reid R. Neurocrine events that regulate the menstrual cycle. *Contemp OB/Gyn* 30: 147-155, 1987.
45. Roetzer J. Family planning the natural way. Old Japan/New Jersey, F.H. Raven, 1981.
46. Romero C. Comunicación personal. 1989.
47. Schumacher G.F.B. Soluble Proteins of Human Cervical Mucus. In *Cervical Mucus in Human Re-*

- Reproduction: WHO Colloquium, Geneva p. 93, 1972.
48. Sitruk-Ware R. Progesterone et progestatifs en thérapeutique. Organon, Paris, 1987.
 49. Stanley F. et al. The autoradiographic demonstration of strogen binding in normal human cervix and vagina during the menstrual cycle, pregnancy and the menopause. *Am J Anta* 168: 229-238, 1983.
 50. Tsonis G. Dual gonadal control of follicle stimulating hormone. *Nature* Vol 321, 1986.
 51. Uricchio W. Natural family planning development of national programs. IFFLP/FIDAF, 1984.
 52. Vigil P., Valdez E., Romero C. Datos no publicados. 1989.
 53. Vollman R.E. The Menstrual Cycle. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1977.
 54. WHO. A Prospective Multicenter Study of the Ovulation Method of NFP, III: Characteristics of the Menstrual Cycle and of the Fertile Phase. *Int Rev of Nat Family Planning* VIII: 1, 1984.
 55. Wolf D., Blasco L. Human cervical mucus. *Fertil Steril* Vol 28 N° 1, 1977.
 56. Yen S.S.S., Jaffe R.J. Reproductive Endocrinology. W.B. Saunders, Philadelphia, 1986.
 57. Yen S. Neuroendocrine control of GnRH secretion: as related to ovulatory dysfunction. 2nd Inter Symp on Reprod Med, Fiuggi, 1988.
-