

**Endometrio. Menstruación. Ciclo  
Menstrual. Decidua.  
Ovario y Función Ovárica.**

**Dr. Claudio A. Held P.**

**Prof. Asoc. Dr. Arnaldo Porcile J.**

**Post Grado Depto Ginecología y Obstetricia.**

**Facultad de Medicina. Campus Oriente.**

**Universidad de Chile.**

# Endometrio Y Decidua

- El endometrio es el revestimiento mucoso de la cavidad uterina
- La decidua es el endometrio altamente modificado y especializado del embarazo
- Es el sitio anatómico de la yuxtaposición del blastocisto, la implantación y del desarrollo placentario

# Características Especiales Del Endometrio

- Pocos son los tipos celulares en el ser humano que continúan replicándose durante la vida adulta
- El endometrio de una mujer en edad reproductiva regenera durante cada ciclo endometrial células epiteliales, glandulares y estromales, y vasos sanguíneos
- Las dos terceras partes superficiales se eliminan y regeneran casi 500 veces durante la vida reproductiva

# Función Endometrial

- La nidación del embarazo es la función cardinal del endometrio
- Tiene también un papel en la capacitación de los espermios
- Tejido inmunologicamente especializado, contiene células derivadas de la médula ósea, esto permite que el endometrio y los vasos sanguíneos acepten la invasión por parte del trofoblasto y también limitar la invasión hacia otros tejidos maternos. No actúa rechazando inmunologicamente al embarazo

# Regulación Hormonal Del Endometrio

- **Acción de los estrógenos:** el 17 $\beta$ -estradiol es el estrógeno natural más potente secretado por las células granulosas del folículo dominante, se une a las células endometriales a través de un receptor específico, ingresa al núcleo e induce la formación de ARNm para la síntesis de proteínas receptoras de progesterona y de estrógenos
- Promueven además la síntesis de un factor de crecimiento de las células epiteliales endometriales

# Regulación Hormonal Del Endometrio

- Acción de la progesterona: también se une a un receptor, entra al núcleo y promueve la disminución de síntesis de moléculas receptoras de estrógenos
- Aumenta la tasa de inactivación enzimática del 17 $\beta$ -estradiol al inducir una mayor actividad de la estradiol deshidrogenasa, enzima que lo transforma en estrona inactiva
- Incrementa la sulfurilación de los estrógenos, la cual es otra forma de inactivación de éstos

# Ciclo Endometrial

- Cambios morfológicos del endometrio inducido por hormonas

# Ciclo Endometrial

- 1.- durante la fase preovulatoria o folicular se secreta 17 $\beta$ -estradiol en cantidades crecientes hasta antes de la ovulación

# Ciclo Endometrial

- 2.- durante la fase post ovulatoria o lútea se secreta cada vez más progesterona

# Ciclo Endometrial

- 3.- 7 á 8 días post ovulación comienza a decrecer la producción de progesterona (y estrógenos) por parte del cuerpo lúteo en forma progresiva

# Ciclo Endometrial

- En respuesta a estos cambios cíclicos de secreción de hormonas se producen cinco estadios correspondientes al ciclo endometrial:
  - 1.-Reepitelización menstrual / posmenstrual
  - 2.-Proliferación endometrial (en respuesta al estradiol)

# Ciclo Endometrial

- 3.-Secreción glandular (en respuesta a acción combinada estradiol progesterona)
- 4.-Isquemia premenstrual (caída de progesterona)
- 5.-Menstruación

# Fase Proliferativa Temprana

- Endometrio delgado, su espesor es de menos de 2 mm
- Las glándulas tubulares son rectas
- Abundantes mitosis del epitelio glandular y estromal
- Epitelio columnar plano
- El estroma profundo es denso y el superficial se ven núcleos redondos y grandes
- Vasos sanguíneos evidentes

# Fase Proliferativa Tardía

- Engrosamiento endometrial por hiperplasia glandular y aumento de la sustancia fundamental estromal
- El epitelio glandular es pseudoestratificado
- Vasos sanguíneos en la mitad del endometrio

# Fase Secretora Precoz

- Zona basal: sin modificaciones
- Zona esponjosa: glándulas tortuosas
- Zona superficial: compacta, glándulas más rectas con secreción mucosa

# Fase Secretora Tardía

- Endometrio muy vascularizado
- Las células del estroma se agrupan alrededor de los vasos sanguíneos
- Existe gran desarrollo de las arterias espirales

# Fase Premenstrual

- Comienza 2 á 3 días antes de la menstruación
- Disminuye la secreción de estrógenos y progesterona
- Se caracteriza por una marcada reducción del espesor del endometrio
- Extravasación de sangre, desintegración de células estromales

# Fase Premenstrual

- Hay invasión del estroma de PMN y MN
- Se colapsan glándulas y arterias habiendo circulación lenta, vasoconstricción y hemorragia 1 á 5 días previo a la menstruación

# Aspectos Clínicos De La Menstruación

- Descarga periódica de sangre, moco y restos celulares desde la mucosa uterina, sobreviene a intervalos más o menos regulares, cíclicos y predictibles
- Sangre líquida, coagulos pueden significar anovulación

# Aspectos Clínicos De La Menstruación

- Menarca: 1ª menstruación, ocurre en promedio a los 12-13 años (10-16 años)
- Intervalo: intervalo modal 28 días
- Polimenorrea: todo ciclo que dure menos de 21 días

# Aspectos Clínicos De La Menstruación

- Oligomenorrea: todo ciclo que dure más de 35 días
- Duración hemorragia: 4-6 días
- Menorragia: mayor duración a la normal
- Volumen: en cada ciclo es aprox.. 60 ml
- Hipomenorrea: sangrado menor de 30 ml
- Hipermenorrea: sangrado mayor de 120 ml

# Decidua

- La decidua es el endometrio altamente modificado y especializado en el embarazo. La transformación de endometrio secretor en decidua depende de la acción de los estrógenos y la progesterona, como también de otros estímulos proporcionados por el blastocisto que se implanta
- Su función fisiológica y metabólica es de servir como interfase tisular materna del embarazo

# Decidua

- **Decidua basal**: ubicada directamente por debajo del sitio de implantación del blastocisto
- **Decidua capsular**: es la porción suprayacente al blastocisto en aumento y que lo separa inicialmente del resto de la cavidad uterina
- **Decidua parietal**: es la que reviste el resto de la cavidad uterina

# Decidua

- La decidua parietal y la decidua basal están compuestas por tres capas
- 1.- superficial o compacta: presenta grandes células poligonales y otras pequeñas redondas con escaso citoplasma que son los precursores de nuevos elementos deciduales

# Decidua

- 2.- media o esponjosa: presenta glándulas distendidas con acentuada hiperplasia que tienen actividad secretora y que sirven para la nutrición del huevo antes de que se desarrolle la circulación placentaria
- 3.- profunda o basal

# Decidua

- Las zonas compacta y esponjosa son la parte funcional de la decidua
- La zona basal perdura después del alumbramiento y da origen a un nuevo endometrio

# Función endocrina de la decidua

- Produce: prolactina; 1,25-dihidroxitamina D3; hormona liberadora de corticotropina; proteína relacionada con la hormona paratiroidea; relaxina; prorrenina; somatostatina; oxitocina; activina; inhibina; globulina fijadora de corticoides; proteínas fijadoras del factor de crecimiento similar a la insulina y múltiples proteínas específicas del embarazo

# Ovarios

- Gónadas femeninas
- Forma almendrada ,color gris rosado nacarado
- Miden 4x2x1 cm aprox
- La superficie del ovario está cubierta por epitelio germinal. A este nivel se van a producir los esteroides ováricos
- La capa cortical o corteza en período fértil contiene los folículos ováricos y los cuerpos lúteos

# Embriología

- Línea germinal, son células germinales primordiales que colonizan la gónada sexualmente indiferenciada
- La migración ocurre desde su ubicación extragonadal, primariamente entre el endoderma y la esplacnopleura del saco vitelino, vía mesenterio, hacia las crestas genitales que son epitelio celómico engrosado del reborde urogenital

# Gónada indiferenciada

- El origen de la futura gónada tiene lugar en la región ventral y cefálica del mesonefros y se formara por la interacción de las células germinales y de las células somáticas de diferente origen (eptelio celómico, mesénquima y tejido mesonéfrico)

# Diferenciación y desarrollo del ovario

- El testículo y el ovario aparecen morfológicamente iguales en el estado de gónada indiferenciada
- El destino de la gónada indiferenciada depende del sexo genético del embrión

# Diferenciación y desarrollo del ovario

- El genotipo  $XX$  llevará a la diferenciación espontánea a ovario (la doble  $X$  da ovario fértil  $XO$  Turner infértil)
- El genotipo  $XY$  llevará a la diferenciación a testículo, independiente de los  $X$  presentes
- El genotipo  $XY$  (el testículo) secreta sustancia inhibidora de Müller y andrógenos

# Diferenciación y desarrollo del ovario

- El sexo primordial es el femenino ya que en ausencia de cromosoma Y se produce diferenciación espontánea de la gónada indiferenciada a ovario, así como de los conductos de Müller, genitales externos y del SNC.

# Ciclo Menstrual

- La ciclicidad del ovario se aprecia externamente como ciclo menstrual
- Ocurre como consecuencia de la luteolisis que pone término a un ciclo ovulatorio sin embarazo
- Por convención se considera al primer día de la menstruación al primer día del ciclo
- Para mayor comprensión del ciclo ovárico se ha dividido en tres etapas

# 1.- Fase Folicular

- Dura 10 a 14 días, durante la cual un folículo primordial se convierte en un folículo maduro
- El inicio del crecimiento folicular se produce en forma espontánea independiente de los estímulos hormonales

# 1.- Fase Folicular

- El alza de FSH es el hecho fundamental en el inicio del ciclo y se debe a la caída de la producción hormonal del cuerpo lúteo
- Las células estromales que rodean al folículo adquieren capacidad de síntesis hormonal– células de la Teca

# 1.- Fase Folicular

- **Etapas del crecimiento folicular**
- 1.- Etapa Preantral: el oocito aumenta de tamaño y se rodea de la zona pelúcida

# 1.- Fase Folicular

- Proliferación de la granulosa, dependiente de FSH y se correlaciona con incremento de los niveles de estrógenos en el plasma

# 1.- Fase Folicular

- En la granulosa se sintetizan hormonas (estrógenos, progestágenos, andrógenos) siendo la principal los estrógenos, los que son producidos directamente y a través de la aromatización de los andrógenos (aromatasa, inducida por FSH)
- Los altos niveles de estrógenos induce la expresión de un mayor número de receptores a FSH

# Fase Folicular

- **2.- Etapa antral:** bajo el estímulo de estrógenos y FSH se acumula líquido y se forma un antro
- Feedback (-) sobre la producción pituitaria de FSH
- Inhibina tiene efecto frenador sobre producción hipofisiaria de GnRH, esto determina que el folículo con mayor cantidad de receptores de FSH continúe en desarrollo
- En los otros folículos la baja de FSH determina disminución de la acción de la aromatasa lo que aumenta los andrógenos y van a la atrofia

# Fase Folicular

- **3.- Etapa preovulatoria:** el creciente estímulo de LH induce luteinización de las células de la granulosa las que comienzan a producir progesterona
- Los niveles de progesterona se elevan horas previo a la ovulación y logran invertir el mecanismo de feedback (-) del folículo con la hipófisis transformándolo en feedback (+) lo que es fundamental para el peak de gonadotrofinas que acompaña a la ovulación

# La ovulación

- Ocurre 24 a 36 horas post alza máxima de estrógeno circulante, y 10 a 12 horas post peak de LH
- Durante este lapso se completa la primera división meiótica del ovocito
- El peak de LH genera un rápido aumento de progesterona la que junto con las gonadotropinas actúan sobre la pared folicular facilitando su ruptura

# Fase Lútea

- Sigue inmediatamente a la ovulación
- Está caracterizada por la presencia de cuerpo lúteo formado por los restos del folículo que sufre transformación por la presencia de LH
- El período dura aprox 13 días
- Involuciona a cuerpo albicans, salvo que aparezca en la circulación materna una señal embrionaria, la HCG
- Se secretan altos niveles de progesterona

# Inicio de un nuevo ciclo

- La menstruación se acompaña de un descenso de los niveles de progesterona, estrógenos e inhibina, esto permite la reactivación de la producción hipotalámica de GnRH, se liberan gonadotrofinas, siendo la FSH mayor que la LH
- La FSH permite el reclutamiento de folículos y se selecciona el folículo dominante y se reinicia el ciclo

# Diagnóstico de Ovulación

- Embarazo
- Temperatura basal: se puede determinar presencia de un ciclo ovulatorio por un ascenso de la T° en 0,2 a 0,3 grados por sobre la basal
- Evaluación del moco cervical: se vuelve más filante pasando a opaco y viscoso con el período progestagénico

# Diagnóstico de Ovulación

- Monitoreo ecográfico: TV seguir crecimiento del folículo, son signos de ovulación desaparición o disminución brusca del tamaño del folículo
- Biopsia de endometrio: la presencia de secreción dentro de las glándulas sugiere niveles adecuados de progesterona y por ende ovulación. Día 24-26 del ciclo

# Diagnóstico de Ovulación

- Detección del peak de LH: permite hacer el Dg. con 12 horas de anticipación
- Determinación de niveles de progesterona: niveles de 4 ng/ml refleja fase lútea en evolución y por ende que existió ovulación

# Biosíntesis de hormonas ováricas

- El ovario sintetiza hormonas esteroidales y peptídicas
- Esteroidales: progestinas, andrógenos y estrógenos
- Peptídicas: inhibina, activina, oxitocina, relaxina

# Biosíntesis de hormonas ováricas

- El colesterol es el precursor obligado de las hormonas esteroidales
- Se obtienen desde la LDL y puede ser sintetizado a partir del acetato
- La conversión del colesterol en pregnenolona es la etapa limitante más importante en el ovario y está regulada por LH

# Biosíntesis de Progesterona

- 21 átomos de carbono
- La pregnenolona es convertida a progesterona por la 3 $\beta$ -hidroxiesteroide dehidrogenasa isomerasa (3 $\beta$ -HSD)
- Es sintetizada en ovario, placenta y suprarrenal y es secretada por el ovario
- Puede ser transformada a andrógenos, estrógenos y en la suprarrenal en glucocorticoide

# Biosíntesis de Andrógenos

- 19 átomos de carbono
- La 17-OH-pregnenolona es transformada en dehidroepiandrosterona, a partir de la cual el ovario produce androstenediona y testosterona

# Biosíntesis de Estrógenos

- 18 átomos de carbono
- Se forman por aromatización de anillo A de la testosterona y la androstenediona
- El estradiol es el más abundante y activo que sintetiza el ovario
- Se metabolizan en el hígado y tracto intestinal
- Son excretados por orina y tracto intestinal

# Otras Hormonas

- Hormona liberadora de gonadotrofinas: secretada en forma pulsátil durante el ciclo. Se ha demostrado que existe un aumento de la frecuencia de los pulsos en el período preovulatorio
- Inhibina y activina: secretadas por células de la granulosa y del cuerpo lúteo. La acción de las inhibinas es la supresión de FSH, tienen patrón de secreción paralelo a la progesterona

# Otras Hormonas

- Relaxina y oxitocina: el cuerpo lúteo produce relaxina al ser estimulado por HCG, actúa inhibiendo actividad uterina durante el primer período de la gestación. La oxitocina es secretada no sólo por la neurohipófisis, sino también en el ovario y el cuerpo lúteo. El rol de la oxitocina ovárica no se ha establecido aún

# Hormonas durante el ciclo

1.-Dism estr. y prog.

Aum. GnRH

Aum. FSH LH

(término del C. Lúteo)

(aparece feedback + )

2.-aum. FSH LH

Madura el folículo

Aum. Estr feedback(-)  
GnRH dism. FSH

3.-estr sobrepasan 150  
pg/ml

GnRH (oleada)  
Feedback (+)

Aum. LH---- ovulación

4.- cuerpo lúteo

LH (HCG en gest)

Aum. progesterona

# **Bibliografía.**

- **Cunningham, MacDonald, Gant, Leveno, Gilstrap, Hankins, Clark; Williams Obstetricia. Editorial Médica Panamericana. 20ª Ed. 1998.4:63-84.**
- **Lagman; Embriología Médica. Editorial Médica Panamericana. 7º Ed.1996. 15: 267-291.**
- **Pérez Sánchez A: Ginecología. Editorial Mediterráneo. 2º Edición 1995. 2: 17 –26 .**
- **Pérez Sánchez A: Ginecología . Editorial Mediterráneo. 2º Ed. 1995. 3: 27 – 45.**
- **Vega M: Bases biológicas de la función ovárica. Editorial Mediterráneo. 1997 .**