

# Histología y fisiología del endometrio normal

C. Bergeron

*Durante el período reproductivo, el endometrio experimenta modificaciones morfológicas y fisiológicas: crecimiento, diferenciación secretoria y, si el óvulo no ha sido fecundado, menstruación y regeneración. Las modificaciones morfológicas del endometrio dependen de los estrógenos y la progesterona secretados por el ovario, así como de factores de crecimiento y enzimas sintetizados por esas hormonas. Los estrógenos y la progesterona actúan por medio de receptores específicos situados en el núcleo de las células del epitelio y del estroma del endometrio. Los estrógenos estimulan la síntesis de dichos receptores, mientras que la progesterona, por el contrario, la inhibe. De los estrógenos dependen la proliferación de la mucosa durante la fase proliferativa y la síntesis de receptores de progesterona, con lo que preparan la fase secretoria regida por la progesterona. Gracias a estas modificaciones cíclicas se crea un ambiente adecuado para la nidación. El médico debe comprender las modificaciones morfológicas que experimenta el endometrio a lo largo del ciclo menstrual, muy útil como fuente de información sobre la normalidad funcional del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico. Por otra parte, la evaluación morfológica del endometrio sirve para comprender mejor los mecanismos de acción hormonales a nivel celular.*

© 2006 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras Clave:** Ciclo menstrual; Estrógenos; Progesterona; Receptores; Endometrio; Morfología

## Plan

■ Introducción	1
■ Mecanismo de acción de las hormonas esteroideas sexuales	2
■ Fase proliferativa	3
■ Fase secretoria	3
■ Fase menstrual	6
■ Fase regenerativa	6
■ Endometrio de la menopausia	6

## ■ Introducción

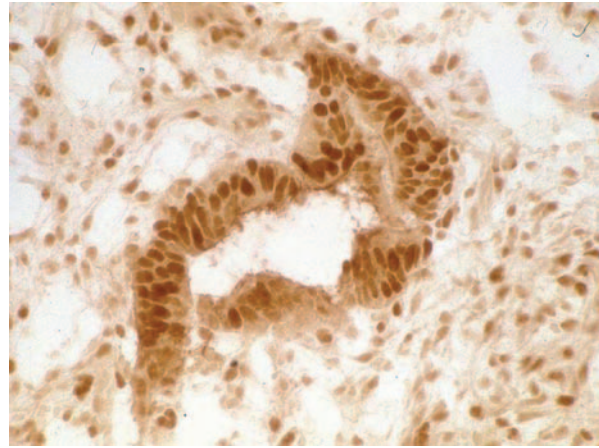
El endometrio y el miometrio, ambos de origen mesodérmico, resultan de la fusión de los conductos de Müller a la 8.<sup>a</sup>-9.<sup>a</sup> semana postovulación [1]. En realidad no se sabe con certeza cómo influyen las hormonas esteroideas sexuales sobre el desarrollo de dichos conductos [2]. El útero del feto de cerdo contiene receptores de estrógenos y de progesterona [3], y en el pollo se pueden mantener los conductos müllerianos inyectando

altas dosis de estradiol [4]. Hasta la 20.<sup>a</sup> semana, el endometrio se compone de una sola capa de epitelio cilíndrico apoyado en una pared de estroma fibroso. Luego, el epitelio superficial se invagina dentro del estroma para formar estructuras glandulares. En el momento del nacimiento, el epitelio superficial y las glándulas están bordeados por un epitelio cúbico sin signos de proliferación ni de secreción. Este endometrio, parecido al de la menopausia o al que se observa después de una castración, permanece idéntico durante todo el período prepuberal.

Durante el período reproductivo, el endometrio experimenta modificaciones morfológicas y fisiológicas: crecimiento, diferenciación secretoria y, en ausencia de fecundación, menstruación y regeneración. La proliferación, la diferenciación y la menstruación afectan principalmente a los dos tercios superiores de la mucosa, es decir, a su parte funcional. La regeneración de la mucosa se produce a partir de su tercio inferior o parte basal, donde las modificaciones morfológicas son mínimas [5]. Estas modificaciones cíclicas crean un ambiente adecuado para la nidación. Después de la menopausia, la ausencia de estrógenos hace que el endometrio involucre progresivamente hasta alcanzar su forma atrófica.

## Mecanismo de acción de las hormonas esteroideas sexuales

Las modificaciones morfológicas y fisiológicas del endometrio dependen de la secreción cíclica de estrógenos y de progesterona por el ovario. Basándose en el aspecto histológico del endometrio, se puede afirmar la normalidad funcional del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico y confirmar que una mujer infértil ha ovulado. Las hormonas esteroideas actúan sobre el epitelio, el estroma y el endotelio del endometrio por medio de receptores específicos (proteínas con afinidad específica por los estrógenos y la progesterona, presentes en el núcleo de las células endometriales). Para localizar estos receptores en los núcleos de las glándulas y del estroma se emplean técnicas inmunohistoquímicas [6-9]. La síntesis de los receptores de estrógenos y de progesterona depende de los estrógenos mediante los receptores de estrógenos [10]. Así pues, la presencia de receptores de estrógenos y de progesterona es un buen marcador de la estrogendependencia del endometrio (Fig. 1). El tipo clásico de receptor de estrógenos, llamado ER $\alpha$ , es una proteína de 595 aminoácidos [11, 12]. El segundo tipo de receptor, llamado ER $\beta$ , es una proteína de 485 aminoácidos [11]. La síntesis de ER $\alpha$  y de ER $\beta$  depende de los estrógenos por medio de los ER $\alpha$ . Los ER $\alpha$  y ER $\beta$  están presentes en los núcleos de las células glandulares, de las células del estroma y de las células musculares lisas de la pared de los vasos endometriales [12]. También existen dos formas de receptores de la progesterona: PRA (94 kDa) y PRB (114 kDa), que se unen de manera similar con la progesterona [13]. Los ER $\alpha$  y los ER $\beta$ , y los PRA y PRB alcanzan su nivel más alto en los períodos preovulatorio y postovulatorio precoz, cuando culmina el nivel sérico de los estrógenos (Cuadro I). La progesterona inhibe la síntesis de los receptores ER $\alpha$  y PRB.



**Figura 1.** Las glándulas y el estroma contienen receptores de progesterona identificados por inmunohistoquímica en el núcleo durante la fase secretoria precoz. Aumento  $\times 40$ . Técnica inmunohistoquímica peroxidasa/antiperoxidasa. Sin contracoloración.

Este último, que es el receptor más activo, se halla regulado con más fuerza por los estrógenos que el PRA [14]. El PRB inhibe la síntesis del PRB pero no la del PRA, mientras que éste inhibe la de PRA y PRB [15]. En el núcleo de las glándulas, los receptores de estrógenos ER $\alpha$  y ER $\beta$  disminuyen hasta desaparecer durante el final de la fase secretoria (Cuadro I). En cambio, los receptores ER $\beta$  persisten en el núcleo de las células del estroma y de las células endoteliales de los vasos [12]. Los receptores PRA y PRB también desaparecen del núcleo de las glándulas durante la fase secretoria, pero el PRA persiste en el estroma [14] (Fig. 2). Así pues, la progesterona no parece inhibir la síntesis de los receptores ER $\beta$  ni la del receptor PRA en el estroma.

### Cuadro I.

Correlación entre la morfología y los receptores de estrógenos, progesterona y proteínas durante el ciclo menstrual..

Fase del ciclo menstrual	Morfología		Inmunohistoquímica	
	Glándulas	Estroma	Glándulas	Estroma
Fase proliferativa	Mitosis Glándulas rectilíneas Núcleos pseudoestratificados	Mitosis Células redondas poco diferenciadas	$\uparrow\uparrow$ ER $\alpha$ y ER $\beta$ $\uparrow\uparrow$ PRA y PRB	$\uparrow\uparrow$ ER $\alpha$ y ER $\beta$ $\uparrow\uparrow$ PRA y PRB
Fase secretoria precoz (días 16.º-19.º)	Vacuolas de glucógeno sub y supranucleares Cadena nucleolar	Células redondas poco diferenciadas	$\uparrow$ ER $\alpha$ y ER $\beta$ $\uparrow\uparrow$ PRA y PRB	$\uparrow$ ER $\alpha$ y ER $\beta$ $\uparrow\uparrow$ PRA y PRB
Fase intermedia (días 20.º-23.º)	Glándulas convolutas Secreción luminal y citoplásmica apocrina	Edema Arterias espiraladas Predecidualización alrededor de las arterias espiraladas	$\downarrow$ ER $\alpha$ y ER $\beta$ $\downarrow$ PRA y PRB PP14	$\downarrow$ ER $\alpha$ y $\uparrow$ ER $\beta$ $\uparrow$ PRA y $\downarrow$ PRB PGE, PGF
Fase tardía (días 24.º-27.º)	Secreción citoplásmica apocrina	Arterias espiraladas Predecidualización difusa Infiltrado linfocítico incipiente	Desaparición de los ER $\alpha$ y ER $\beta$ Desaparición de los PRA y PRB	$\downarrow$ ER $\alpha$ y $\uparrow\uparrow$ ER $\beta$ $\uparrow$ PRA y $\downarrow$ PRB PP12, Prolactina, Relaxina, PGE, PGF
Fase menstrual	Ruptura de las glándulas	Agregados de células estromales Trombosis vasculares Infiltrado leucocítico y linfocítico	Desaparición de los ER $\alpha$ y ER $\beta$ Desaparición de los PRA y PRB	Desaparición de los ER $\alpha$ y ER $\beta$ Desaparición de los PRA y PRB, PGE, PGF

ER: receptores de estrógenos; PR: receptores de progesterona; PG: prostaglandina; PP12: proteína 12; PP14: proteína 14.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3919059>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3919059>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)