

TEMA REPROD.-5 : EL ÚTERO .

EMBRIOLOGÍA :

La formación del útero es el resultado de la fusión de los conductos de Müller. En el embrión de seis semanas, tanto masculino como femenino, aparecen dos pares de conductos :

Los mesonéfricos o conductos de Wolff.

Los paramesonéfricos o conductos de Müller.

1. Conductos de Wolff : Forman parte del sistema renal mesonéfrico, como conductos colectores a los que abocan los tubos excretores del mesonefros, recorriendo longitudinalmente a cada lado el cuerpo del embrión. Desembocan en el seno urogenital, a ambos lados del tubérculo de Müller .

2. Conductos de Müller : Aparecen como una invaginación longitudinal del pliegue celómico en la cara anterolateral del pliegue urogenital. En su porción craneal desembocan en la cavidad celómica a través de una estructura infundibuliforme y en sentido caudal cruza ventralmente los conductos mesonéfricos pasando de lateral a medial respecto a aquéllos. En la línea media y en su porción más baja se ponen en íntimo contacto los conductos de cada lado.

En la zona de coalescencia ambos conductos están separados por un tabique, posteriormente se fusionan para dar el cuerpo uterino, alrededor de la novena semana.

El extremo caudal de los conductos fusionados se proyecta hacia la pared posterior del seno urogenital, a nivel de un abultamiento conocido como *tubérculo paramesonéfrico o de Müller* .

3. Diferenciación de los conductos : La diferenciación de los conductos genitales y genitales externos dependerá de la influencia de las hormonas que circulan por el embrión en su fase inicial indiferenciada.

a) Diferenciación masculina : Las células de Sertoli de los testículos fetales producen una hormona anti-Mülleriana (AMH) o MIS (substancia inhibidora de los conductos de Müller) que provoca la regresión de los conductos paramesonéfricos. Por su parte, las células de Leydig producen andrógenos los cuales estimulan el crecimiento del pene englobando la uretra, la fusión de los rodetes genitales en eminencias escrotales y el desarrollo de próstata y vesículas seminales. El mesonefros es estimulado por la testostena para su diferenciación en conductos deferentes.

b) Diferenciación femenina : La ausencia de MIS y andrógenos en el embrión femenino, junto a los estrógenos placentarios y maternos, conducen a la formación de útero y trompas a partir de los conductos de Müller. Los conductos wolffianos regresan dando lugar a unos restos conocidos como epóforo y paraóforo, que pueden dar quistes paraováricos o de Gartner.

Al producirse el descenso de los ovarios las porciones craneales de los conductos de Müller, que desembocan en la cavidad celómica, dan lugar a las trompas. La porción caudal fusionada en la línea media forma el cuerpo y cuello del útero, con la creación de un repliegue celómico transversal lateral a nivel pelviano, desde la porción externa de los conductos fusionados hasta la pared pelviana, que

dará lugar al ligamento ancho.

Con el tiempo, el mesénquima que rodea los conductos paramesonéfricos fusionados constituirá la capa muscular uterina (miometrio) y su revestimiento peritoneal.

ANOMALÍAS DEL DESARROLLO :

Las anomalías uterinas representan una alteración del desarrollo, sobre todo de los diferentes grados de fusión de los conductos de Müller :

a) Útero arcuato : Representa el grado mínimo del déficit de fusión. El útero presenta una depresión cóncava en su fondo, que no llega a dividir en dos el cuello.

b) Útero unicorne : Sólo se desarrolla uno de los conductos de Müller.

c) Útero septo (tabicado) : El déficit parcial de fusión de los conductos hace que aparezca un tabique longitudinal en la cavidad uterina, que no alcanza el nivel del cuello.

d) Útero doble (didelfo) : Falta completa de fusión, que da lugar a dos cavidades uterina con un solo cuello (*unicollis*) o dos (*bicollis*) . Una de las dos porciones pudiera no tener desembocadura a vagina.

Antiguamente se les atribuía muchos casos de fracaso reproductivo (esterilidad, infertilidad, partos pretérmino, etc.). Hoy parece que su importancia en este aspecto no es tan grande y sólo tendría trascendencia en algunos casos de útero septo.

Cuando de sospeche una relación directa entre el fracaso reproductivo y la anomalía uterina pueden practicarse metroplastias, resecciones de tabique, etc. . En casos de falta de drenaje de un cuerno, que, siendo funcional, produzca cuadros de hematómetra y dolor, se procedería a su extirpación.

ESTUDIO DEL ENDOMETRIO :

El endometrio es la capa mucosa que cubre la cavidad uterina, con múltiples **funciones** :

Garantiza la implantación del huevo fecundado.

Facilita la capacitación y el ascenso de los espermatozoides, por la creación de una corriente ascendente por el movimiento de las células ciliadas.

Limita la progresión del embrión implantado en el seno de la pared uterina, para evitar su rotura.

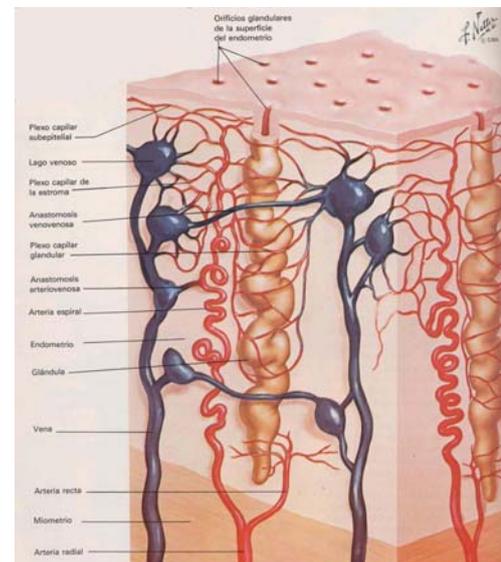
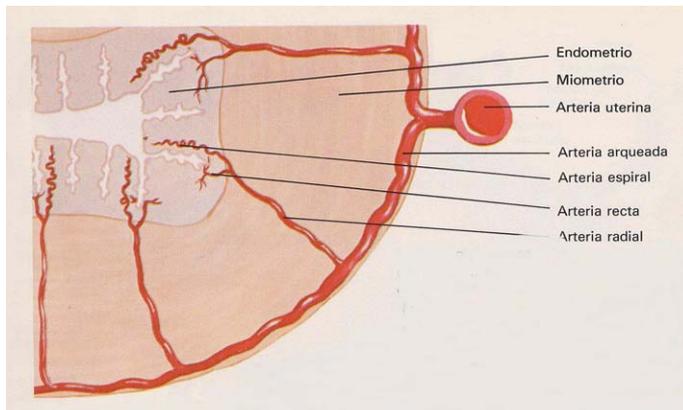
Protege al producto de la gestación del rechazo inmunológico de la madre.

Función endocrina : Aunque de escasa entidad, parece ser que pueden producirse estrógenos y la decidua produce prolactina.

En su **estructura** cabe destacar :

1) Estrato basal : A penas sufre cambios cíclicos y es el encargado de la regeneración postmenstrual del endometrio. Está irrigado por ramas rectas de las arterias radiales.

2) Estrato funcional : Es la que sufre los cambios cíclicos y descama al final de cada ciclo si no ha existido fecundación. Está irrigada por los plexos vasculares que forman con las venas las ramas espirales de las arterias radiales.



a) Capa esponjosa : Rica en glándulas espirales.

b) Capa compacta : Es superficial, rica en estroma, donde desembocan los cuellos glandulares a la cavidad uterina.

EL CICLO MENSTRUAL ENDOMETRIAL :

Los cambios cíclicos endometriales en mujeres con actividad ovárica conducen a la menstruación en ausencia de gestación. Su duración varía de mujer a mujer y en la misma mujer de ciclo a ciclo, considerándose normal un intervalo menstrual de 28 ± 7 días y una duración de 4 ± 2 días.

Estos cambios se producen por la sensibilidad del endometrio a las hormonas sexuales, dada su riqueza en receptores para las mismas, si bien con sensibilidad preferencial :

Las células epiteliales de las glándulas son más sensibles a los estrógenos.

Las células del estroma son más sensibles a la progesterona.

En el ciclo menstrual cabe distinguir cuatro fases, en cada una de las cuales el endometrio sufre cambios dirigidos a prepararlo para la implantación, de modo que proporcione la adecuada vascularización y nutrientes al embrión. En un ciclo de 28 días, considerando como día 1 el primer día de sangrado menstrual, las fases serán :

Fase menstrual : Del día 28 del ciclo anterior al 3 del actual.

Fase proliferativa : Días 4 a 14.

Fase secretora : Días 15 a 24.

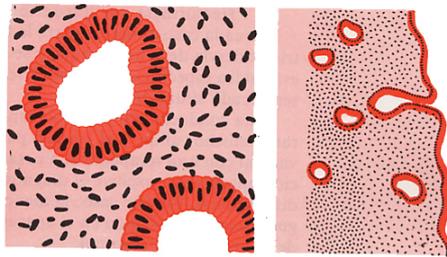
Fase de regresión : Días 25 a 27.

1. Fase menstrual : Supone el desmoronamiento del endometrio, con su

pérdida masiva en 36 horas. El que descama es el estrato funcional, de forma más intensa en el fondo uterino (descamación regular). A partir de las zonas desnudas se inicia inmediatamente la reepitelización y en 4-5 días ya está de nuevo la cavidad tapizada por un epitelio aún no desarrollado.

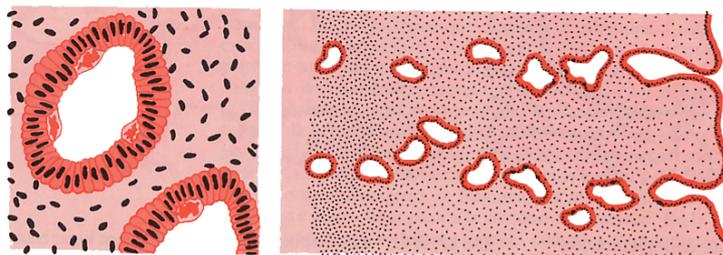
2.- Fase proliferativa :

a) Inicial : Hasta el 7º día, los estrógenos desarrollan las glándulas, con inicio de mitosis. El endometrio alcanza unos 3 mm. Las células son bajas, el citoplasma escaso y núcleo basal. Las glándulas son escasas, pequeñas y redondeadas. El estroma es compacto con células estrelladas pequeñas. Se inicia la formación de reticulina y MPS de la sustancia fundamental. Los vasos rectos y cortos apenas alcanzan la mitad de la mucosa.



b) Intermedia : Días 8º al 12º. Aumenta el grosor del endometrio hasta 5-6 mm. Las células epiteliales son más altas y abundantes las mitosis (hasta un 35%). Las glándulas son más ovaladas, anchas y complejas, apareciendo lípidos y MPS en su luz. Los núcleos parecen pseudoestratificados. El estroma se edematiza y se hace laxo, sus células ganan en citoplasma, glucógeno y ácidos grasos. La reticulina empieza a organizarse alrededor del estroma y glándulas. La sustancia fundamental está más embebida en agua. Los vasos se acercan a la superficie de la mucosa.

c) Tardía : Días 13 y 14. La mucosa alcanza los 8 mm de grosor. Las células epiteliales son altas, con gran citoplasma y núcleo basal. El índice de mitosis es elevado. Aumentan las mitocondrias en número y tamaño, que se van desplazando al polo basal bajo el núcleo en la proximidad de la ovulación. En el interior celular se produce un fenómeno masivo de glucogénesis con el fin de almacenar reservas. Se alcanza el número máximo de células ciliadas en la superficie de la mucosa. El estroma ha perdido parte de su edema, sus células de gran citoplasma aparecen más comprimidas. La reticulina forma fibras más gruesas y en una trama más densa. La sustancia fundamental también es más compacta. Los vasos se alargan alcanzando la parte más alta de la mucosa y, al seguir creciendo más que ésta, se espiralizan.



3. Fase secretora : Los cambios producidos por acción de la progesterona, permiten una cronología de fenómenos muy precisa, no existiendo ya mitosis :

Los días 14 y 15 son “mudos”.

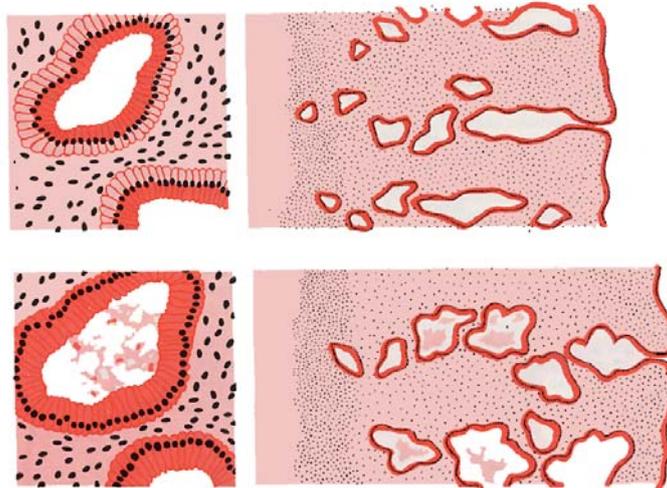
En el día 16 se inicia el acúmulo de vacuolas ricas en glucógeno en el polo basal , desplazando apicalmente el núcleo.

En el día 17 el polo basal está repleto de vacuolas y el núcleo es apical.

En el día 18 empiezan a descender los núcleos y algunas vacuolas suben al polo apical.

En el día 19 todos los núcleos han descendido al polo basal y se inicia el vertido del contenido de las vacuolas al exterior.

En el día 20 la secreción apocrina de glucógeno es máxima (en los días 19-20 de ciclo llegaría el huevo a la cavidad uterina en caso de fecundación). Aún es posible observar el plegamiento glandular.



En el día 21 el estroma se va edematizando (En caso de fecundación este día se iniciaría la implantación).

En el día 22 el edema es máximo. Continúa la espiralización de las arterias espirales, que continúan creciendo al ser sensibles también a la progesterona.

En el día 23 se pierde el edema con lo que las arterias espirales tienden a enrollarse más aún. Comienzan a diferenciarse las células del estroma.

En el día 24 aparecen dos tipos celulares en el estroma :

a) Células pseudodeciduales : Las más próximas a las arterias espirales se cargan de glucógeno y lípidos hinchando su citoplasma.

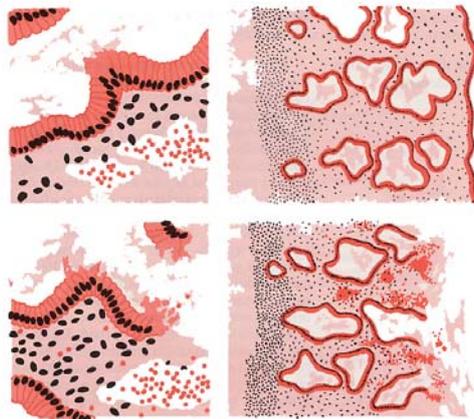
b) Células granulares : Ricas en una proteína de peso molecular medio, que se cree que puede ser la relaxina de carácter proteolítico. Se sitúan más a nivel de la capa compacta que esponjosa. Emigran hacia el área de implantación donde despolimerizan la reticulina y sustancia fundamental facilitando la penetración del trofoblasto.

En el día 25 la “pseudodecidualización” ocupa grandes áreas. En el estroma aparecen macrófagos, polinucleares y células plasmáticas.

En el día 26 se inician los fenómenos que preceden a la menstruación.

4. Fase de regresión : Se produce por los siguientes mecanismos :

a) Enrollamiento que estrangula las arterias espirales.
 b) Vasoconstricción alternante con vasodilatación por la caída de la progesterona, que es relajante de la fibra muscular lisa. Esta situación en las arterias espirales es cada vez más frecuente a medida que nos acercamos a la menstruación. Conduce a la necrosis distal de la arteria y del estroma endometrial que la circunda. Estalla la pared vascular y sobreviene entonces el sangrado a nivel de la esponjosa, que va confluyendo hasta el desmoronamiento endometrial con expulsión de la compacta y parte de la esponjosa, con que se cierra el ciclo menstrual.



c) Las células granulares liberan su relaxina que favorece la despolimerización de la pared vascular.

d) Conviene destacar el papel de las prostaglandinas en este proceso. La enzima 15-hidroxiprostaglandin deshidrogenasa se inhibe al final del ciclo por la caída de los niveles de progesterona, por lo que no se metabolizan las prostaglandinas formadas a nivel local dando como consecuencia la vasoconstricción y las molestias menstruales (*molimen catamenal*), incluido el dolor (dismenorrea), por ello se emplean inhibidores de la síntesis de prostaglandinas en el tratamiento de este último síntoma.

e) Drenaje linfático insuficiente : Podría favorecer la descamación endometrial.

La hemostasia se producirá por vasoconstricción y formación de un trombo plaquetario. La constricción externa de los vasos que atraviesan las fibras miométriales, por contracción de las mismas, será otro factor de hemostasia, pero con mayor interés en Obstetricia.

El ciclo menstrual dura 28 ± 7 días, siendo las variaciones las de la fase proliferativa, dado que la secretora es constante de ≈ 14 días. El sangramiento dura entre 2-7 días y la pérdida hemática normal no debe superar los 50-150 g/mes.

EL CICLO MIOMETRIAL :

La contractilidad muscular es máxima en la fase estrogénica, dado que los estrógenos la excitan. Por contra la progesterona la relaja.

MODIFICACIONES DEL CUELLO UTERINO :**1.- Ciclo menstrual :**

- a) Dilatación del OCE en la vecindad de la ovulación.
- b) Los cambios del moco cervical son los marcados, por encima de los estructurales, a penas aparentes :

Propiedad física	Ovulación	Pre y postovulación
Cantidad	200-700 mg	60 mg
Transparencia	clara	opaca
Viscosidad	mínima	máxima
Elasticidad	máxima	mínima
Filancia	10-15 cm	1-2 cm
Cristalización	máxima ("hojas de helecho")	mínima
Contenido acuoso	96-98%	92-94%
pH	alcalinidad máxima	alcalinidad mínima
Leucocitos	<4	>5

Los cambios en vecindad de la ovulación son debidos a los estrógenos de la fase folicular, facilitando el ascenso de los espermatozoides. Los cambios postovulatorios de la fase secretora son responsabilidad de la progesterona y están encaminados a dificultar el paso de nuevos espermatozoides.

2.- Embarazo : Hipertrofia e hiperplasia del endocérvix de unos 5 mm, con aumento de las criptas. El moco se condensa ("tapón mucoso").

3.- Atrofia : La unión escamo-cilíndrica (zona donde coapta el endocérvix con el epitelio poliestratificado vaginal) se sitúa en el interior del canal endocervical. El endocérvix se aplana y se reduce su capacidad secretora hasta casi anularse.