



CICLO SEXUAL

El ciclo sexual también conocido como ciclo menstrual comprende los eventos periódicos que se suceden de manera ordenada para preparar al aparato reproductor femenino para la gestación. Inicia en la pubertad y tiene una duración promedio de 28 días. El día uno del ciclo es el primer día de la menstruación y en cada periodo, el ovario produce un ovocito secundario competente para la fecundación e iniciar la segmentación. Además, secreta estrógenos y progesterona, que son indispensables para preparar al aparato reproductor femenino para el transporte de los gametos, la implantación y el progreso de la gestación.

El éxito en la reproducción se basa en la correcta regulación del ciclo sexual por el sistema nervioso central a nivel del hipotálamo, la hipófisis anterior y el ovario, integrados funcionalmente en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

Las neuronas secretoras del hipotálamo producen y liberan de manera pulsátil la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que viaja a través de los vasos capilares del sistema porta-hipofisiario hasta la hipófisis anterior ó adenohipófisis donde estimula a los gonadotropos a sintetizar y secretar las hormonas folículo estimulante y luteinizante, también conocidas como FSH y LH, respectivamente. Estas gonadotropinas pasan al torrente sanguíneo y llegan al ovario donde la FSH actúa sobre las células foliculares promoviendo la maduración y el crecimiento del folículo ovárico, y la LH induciendo la ovulación y la formación y mantenimiento del cuerpo lúteo. La acción conjunta de ambas gonadotropinas regula la síntesis de las hormonas sexuales ováricas. También otros tejidos reproductivos como el endometrio, el cérvix, el epitelio de las tubas uterinas y de la vagina responden a los cambios cíclicos de los niveles de estrógenos y progesterona.

Ciclo ovárico

El ovario de la niña recién nacida contiene alrededor 2 millones de ovocitos primarios rodeados de células foliculares planas en forma de folículos primordiales que constituirán la reserva folicular de la mujer. Esta reserva proporcionará los folículos necesarios para llevar a cabo el ciclo sexual durante toda la etapa reproductiva de la mujer, hasta que se alcance la menopausia por agotamiento de los folículos primordiales.

El ovocito y las células foliculares que lo rodean crecen y maduran simultáneamente; los folículos inician su crecimiento en el proceso llamado foliculogénesis mientras que la ovogénesis describe la maduración citoplásmica, nuclear y epigenética (impronta genómica) del ovocito. La foliculogénesis comprende el crecimiento y la maduración de un folículo primario hasta obtener un folículo maduro y se caracteriza por la proliferación de las células de la granulosa, la formación de la zona pelúcida y el antro folicular, así como el desarrollo de la teca folicular. Los estadios de maduración del folículo comprenden: primordial, primario, secundario y terciario o de De Graaf. El folículo primordial se compone de una capa incompleta de células de la granulosa planas. El primario tiene una capa completa de células de la granulosa cúbicas e inicia la organización de la teca. El folículo secundario tiene más de una capa de células de la granulosa y ya ha formado el antro y el líquido folicular y se encuentra rodeado por la teca que se diferencia en teca interna y teca externa. Las células de la granulosa en el folículo terciario se organizan en estrato granuloso mural y el acúmulo ovígero o cumulus oophorus. Los tres primeros estadios contienen un ovocito primario y sólo el folículo de De Graaf contendrá un ovocito que inicia la meiosis y pasa a ser secundario horas antes de la ovulación. Tanto el ovocito como la granulosa contribuyen para la formación de la zona pelúcida.

La comunicación entre el ovocito y las células foliculares se establece a través de uniones en hendidura o gap junctions entre las membranas plasmáticas de ambos tipos celulares; esto permite el intercambio recíproco de iones, nutrientes y metabolitos desde la capa granulosa y también del factor inhibidor de la meiosis que mantiene al ovocito en dictioteno. Con la ovulación estas uniones se pierden y el ovocito se libera del bloqueo meiótico finalizando así la meiosis I. A su vez, el ovocito apoya la proliferación y diferenciación de las células de la granulosa así como la expansión del acúmulo ovígero. El crecimiento folicular ocurre básicamente a expensas de la proliferación de las células de la granulosa, del incremento en el tamaño del ovocito y de la formación de la zona pelúcida.

La etapa de reclutamiento de los folículos inicia tres ciclos sexuales previos al ciclo en el que se llevará a cabo la ovulación; se reclutan alrededor de 50 folículos primordiales de los cuales la mayoría sufrirá atresia al ir pasando a folículos primarios y secundarios y solo uno será el folículo dominante o de De Graaf. El folículo dominante tiene mayor número de receptores a FSH, altos niveles de estradiol y de IGF y sus células granulosas tienen un alto índice mitótico

La síntesis de estradiol junto con la de la hormona folículo estimulante induce la expresión de receptores a LH en las células granulosas que originalmente solo tenían receptores a FSH.

Cabe mencionar que en un inicio el crecimiento folicular es independiente de las gonadotropinas hipofisiarias y es hasta la fase folicular anterior a la ovulación del mismo cuando su crecimiento depende de FSH.



La producción de estrógenos por el folículo ovárico se explica con base en la teoría de dos células/dos gonadotropinas, esta teoría explica que la teca interna produce andrógenos por acción de la LH y estos son aromatizados a estrógenos en las células de la granulosa por acción de la FSH quien promueve la expresión del complejo enzimático P450 aromatasa.

Durante el desarrollo folicular, las células de la teca expresan receptores para LH y su estímulo permite la síntesis y secreción de androstenediona; éste andrógeno se difunde a las células de la granulosa en donde es aromatizado por el complejo enzimático P450 aromatasa a 17β -estradiol.

Las concentraciones elevadas de estradiol al final de la fase folicular o estrogénica, actúan a nivel del hipotálamo y hipófisis, disminuyendo la síntesis de GnRH y por retroalimentación negativa y esta a su vez los niveles de FSH a nivel de la adenohipófisis al mismo tiempo las células de la granulosa del folículo dominante sintetiza concentraciones elevadas de inhibina, que suprime aún más la secreción de FSH pero no la de LH. Aquellos folículos que aun dependían de la FSH para su crecimiento sufrirán atresia. Este folículo dominante con un diámetro de 2 - 2.5 cm, adquiere el estadio de folículo de De Graaf aproximadamente siete días antes de la ovulación.

Ovulación

El incremento en los niveles de estradiol causan la secreción brusca de LH un día antes de la ovulación. Este pico es responsable de los cambios previos a la ovulación que incluyen el reinicio de la meiosis, la liberación de histamina y prostaglandinas, cambios vasculares en el estigma y la formación de plasmina a partir del plásmínogéno. Lo anterior lleva a la ruptura del folículo de De Graaf y la liberación de un ovocito secundario rodeado de la zona pelúcida y la corona radiada que a su vez van a ser captados por las fimbrias del oviducto origina el pico máximo de LH, que es responsable de la ovulación. Este pico se presenta de 12 a 24 hrs antes de la ovulación, permitiendo que el folículo de De Graaf termine de madurar, la acción de las prostaglandinas contrae a la teca externa que a su vez causa la ruptura de los vasos sanguíneos de la interna, el resultado será la ruptura del folículo de De Graaf y la formación del cuerpo hemorrágico.

Fase Lútea

Las células de la granulosa remanentes del folículo ovulado se transforman en el cuerpo lúteo por la acción del pico de LH, convirtiéndose en células lúteas que sintetizan principalmente progesterona y en menor medida estrógenos. La vida media del cuerpo lúteo es de aproximadamente 12 días, luego degenera por lo que cesa la producción de estos esteroides produciendo isquemia en el endometrio y posteriormente la menstruación. Los restos del cuerpo lúteo se transformarán en el cuerpo albicans.

Otros tejidos como las tubas uterinas, el endometrio del útero, el cérvix y la vagina responden a la acción de los estrógenos y progesteronas secretadas por el ovario

Ciclo de las Tubas Uterinas

Los estrógenos son las principales hormonas responsables de los cambios morfológicos en las tubas uterinas en la fase folicular. Estimulan la actividad de las células secretoras y ciliadas de las tubas, al mismo tiempo aumenta su peristaltismo al incrementar la contractibilidad del músculo liso, permitiendo que las fimbrias se acerquen al ovario y puedan captar al ovocito, el aumento de la contractibilidad y el movimiento de los cilios favorecen el transporte del ovocito. En la fase lútea disminuye la perístasis así como la actividad de las células secretoras y el espesor de las células ciliadas.

Ciclo Endometrial

Con base en los cambios histológicos que se observan en el endometrio en respuesta a los esteroides ováricos se reconocen cuatro fases del ciclo endometrial. La primera es la fase menstrual, seguida de la fase proliferativa, luego la secretora y por último la fase isquémica.

Al inicio de la fase proliferativa o estrogénica el espesor de la capa funcional es menor a 2 mm, las glándulas se observan rectas, estrechas y tubulares. El aumento gradual de los niveles de estrógenos aumenta la actividad mitótica de las células del estroma endometrial y de las glándulas uterinas, la función de estas últimas es secretora. Al final de esta fase el endometrio aumenta su tamaño y espesor por hipertrofia e hiperplasia de las células endometriales. Las glándulas se alargan y aumentan su tamaño y las arterias espirales crecen hacia la superficie endometrial.

En la fase secretora o progestacional, disminuye la actividad mitótica celular. El estroma endometrial se edematiza y alcanza un espesor de 5 a 6 mm, las células no ciliadas de las glándulas sintetizan y secretan grandes cantidades de glucógeno que se almacenan en las glándulas, mismas que se vuelven tortuosas. Las arterias se espiralizan aun más, mientras que las vénulas aumentan su calibre.



La involución del cuerpo lúteo al final de la fase secretora ocasiona el descenso de los niveles plasmáticos de los estrógenos y progesterona secretados por el ovario. Las células endometriales responden a este descenso liberando prostaglandinas y enzimas proteolíticas. Las primeras producen vasoconstricción de las arteriolas espirales, lo que disminuye el flujo sanguíneo del endometrio, en consecuencia habrá isquemia seguida de necrosis. Al final, las arterias se colapsan y rompen desencadenando el sangrado vaginal y la descamación de la capa funcional del endometrio en forma de detritos tisulares, lo que marca el inicio de la menstruación.

Cambios del Moco Cervical

Por acción de los estrógenos, el moco cervical es abundante, claro, fluido, filante y cristaliza en forma de helecho. Mientras que la progesterona ocasiona que el moco se vuelva viscoso, opaco y no filante.

Cambios del Epitelio Vaginal

En la fase estrógena las células del epitelio vaginal se caracterizan por su forma plana, poligonal y cornificada, con núcleos picnóticos homogéneos altamente pigmentado y citoplasma acidófilo. Durante la fase progestacional aumenta el número de células descamadas, que son de tipo angular, precornificadas y grandes, sus bordes se pliegan sobre sí mismos con tendencia a formar acumulaciones, núcleos de tipo vesicular, y el citoplasma basófilo contiene pequeños gránulos.

Bibliografía.

- Carlson, Bruce. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 3ª ed., Ed. Mosby, E. U, 2004, p. 8 - 13.
- Fawcett, D. Tratado de Histología. 12ª ed., Ed. MacGraw-Hill Interamericana, España, 1987, p. 905-908.
- Frank H., Netter. Colección Netter de Ilustraciones Médicas. Sistema Reproductor. Ed. Salvat, España, 1997, Vol. II, p. 108-109, 113.
- Garder, David. Endocrinología Básica y Clínica de Greenspan. 7ª ed., Ed. Manual Moderno, 2007.
- Kasper. Harrison. Principios de Medicina Interna. 16º ed., Ed. MacGraw-Hill Interamericana, México, 2005, Vol. II, p. 2273 - 2289, 2303 - 2306, 2418 - 2422.
- Leung, Peter. Adashi, Eli. The Ovary. 2ª ed., Ed. Elsevier, E. U, 2004, p. 45 – 50.
- Moore Keith. Embriología Clínica. 8ª ed., Ed. Elsevier, España, 2008, p. 20 – 24.
- Rhoades, Rodney. Tanner, George. Fisiología Médica. Ed. Masson, España, 1997, p. 882 – 897.
- Sadler, TW. Langman. Embriología Médica con Orientación Clínica. 10ª ed., Ed. Médica Panamericana, 2007, p. 24 – 26.
- Tresguerras, J. Fisiología Humana. 2ª ed., Ed. MacGraw-Hill Interamericana, España, 1999, p. 1044-1045.
- Yen, Samuel y Jaffe, Robert. Endocrinología de la Reproducción. 4ª ed., Ed. Médica Panamericana, 2001, p. 232 -238.