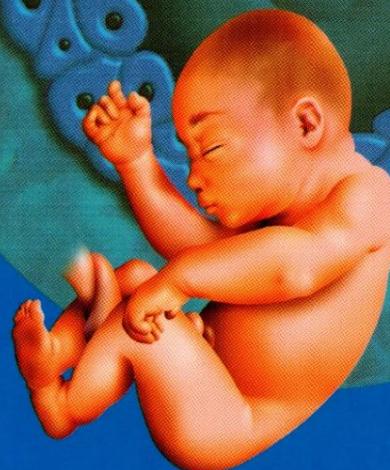
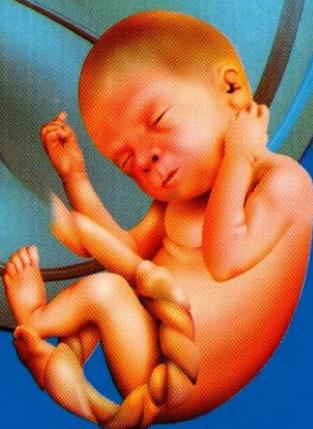


Arteaga Martínez • García Peláez

# Embriología Humana y Biología del desarrollo



Incluye sitio web complementario  
[www.medicapanamericana.com/embriologia/artea](http://www.medicapanamericana.com/embriologia/artea)

EDITORIAL MEDICA  
**panamericana**

# CAPÍTULO 4

## GAMETOGÉNESIS. FORMACIÓN DEL ESPERMATOZOIDE Y DEL OVOCITO

Manuel Arteaga Martínez e Isabel García Peláez

### OBJETIVOS

- Identificar el origen y desarrollo de los gametos masculino y femenino.
- Reconocer los cambios morfológicos que experimentan el espermatozoide y el ovocito hasta que se convierten en gametos maduros, aptos para la fecundación.
- Reconocer las características principales del semen y las alteraciones que pueden ocasionar infertilidad masculina.
- Identificar las fases del ciclo sexual femenino y la importancia que cada una de ellas tiene en el proceso de la reproducción.
- Manejar el concepto del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas y su importancia para la producción de los gametos.

### CONTENIDO

- 1 INTRODUCCIÓN | 32  
Origen y migración de las células germinales primordiales | 32
- 2 GAMETOGÉNESIS EN EL HOMBRE: ESPERMATOGÉNESIS | 32  
Túbulos seminíferos | 32  
Formación del semen | 38  
Control hormonal de la espermatogénesis | 39
- 3 GAMETOGÉNESIS EN LA MUJER: OVOGÉNESIS | 41  
Desarrollo prenatal de los ovocitos | 41  
Desarrollo posnatal de los ovocitos | 43
- 4 CICLO SEXUAL FEMENINO | 47  
Ciclo ovárico y su control hormonal | 47  
Ciclo menstrual o uterino | 51  
Cambios de las tubas uterinas | 53  
Cambios del cuello uterino y el moco cervical | 54  
Cambios del epitelio vaginal | 54
- 5 RESUMEN | 54
- 6 LECTURAS RECOMENDADAS | 55
- 7 AUTOEVALUACIÓN | 56

## 1 INTRODUCCIÓN

El desarrollo de un nuevo organismo se inicia con la fecundación, proceso que consiste en la fusión del gameto masculino o **espermatozoide** con el gameto femenino u **ovocito** para formar un huevo o **cigoto**. El proceso mediante el cual se desarrollan los gametos masculino y femenino recibe el nombre de **gametogénesis**, y al concluir este proceso los gametos serán genotípica y fenotípicamente maduros, capaces de participar en el proceso de la fecundación. Tanto en el hombre como en la mujer, el proceso de gametogénesis comienza con la aparición de las **células germinales primordiales**.

### ORIGEN Y MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS GERMINALES PRIMORDIALES

Estas células se originan en la segunda semana en el epiblasto y durante la tercera semana, mediante la gastrulación, llegan hasta la pared del saco vitelino (fig. 4-1A). En el transcurso de la cuarta semana, las células germinales primordiales comienzan a migrar desde el saco vitelino hacia las gónadas en desarrollo, situadas en la pared posterior del celoma intraembrionario (futuro abdomen), a donde llegan al finalizar la quinta semana (fig. 4-1B). Durante la migración, las células germinales primordiales realizan varias divisiones mitóticas y se estima que existen varios miles de ellas al llegar a la gónada primitiva.

Algunas células germinales primordiales pueden perderse durante la migración y llegar a sitios distintos de las gónadas; la mayoría de estas células extraviadas suelen morir, pero algunas pueden sobrevivir y dar origen a tumores denominados **teratomas**, que se caracterizan por estar formados por distintos tejidos, como piel, pelo, hueso, músculo, dientes, etcétera (fig. 4-2). No todos los teratomas tienen este origen, ya que también pueden ser producidos por cualquier célula pluripotencial que sea capaz de desarrollar tejidos de cualquiera de las capas germinales que se forman durante la gastrulación.

Cuando las células germinales primordiales llegan a la gónada primitiva, continúan sus mitosis y pasan de ser miles a millones de estas células. Su desarrollo posterior dependerá del genotipo del embrión, y será diferente en el varón (XY) y en la hembra (XX); por lo tanto, para su mejor comprensión será tratado por separado.

## 2 GAMETOGÉNESIS EN EL HOMBRE: ESPERMATOGÉNESIS

La espermatogénesis es un proceso que ocurre en los túbulos seminíferos de los testículos, mediante el cual las espermatogonias se transforman en espermatozoides maduros; se inicia en la pubertad y continúa durante toda la vida adulta del varón.

El sistema genital masculino está constituido por los testículos, un sistema de conductos genitales que van desde estos has-

ta la uretra y unas glándulas anexas o accesorias. En el interior de los testículos, específicamente en los túbulos seminíferos, es donde ocurrirá la formación y maduración morfológica de los espermatozoides (fig. 4-3). Los conductos genitales serán los encargados de la maduración fisiológica y del transporte de los espermatozoides que han de ser depositados en el sistema genital femenino para que pueda ocurrir la fecundación. Las glándulas anexas proporcionarán, a través de sus secreciones, sustancias esenciales para la maduración y transporte de los espermatozoides, y formarán junto con estos el líquido seminal o semen.

El proceso de espermatogénesis comienza cuando se inicia la pubertad (alrededor de los 13 años). A partir de este momento va a ocurrir de manera continua durante toda la vida adulta del varón, terminando hasta edades avanzadas.

Durante la etapa embrionaria, en los testículos se forman los lobulillos testiculares, y en su interior se pueden observar unas largas estructuras filiformes, carentes de luz interior, que reciben el nombre de **cordones seminíferos**. Estos cordones están compuestos por células incluidas en tejido conectivo (fig. 4-4A), y van a continuar así durante el resto de la vida prenatal y la infancia.

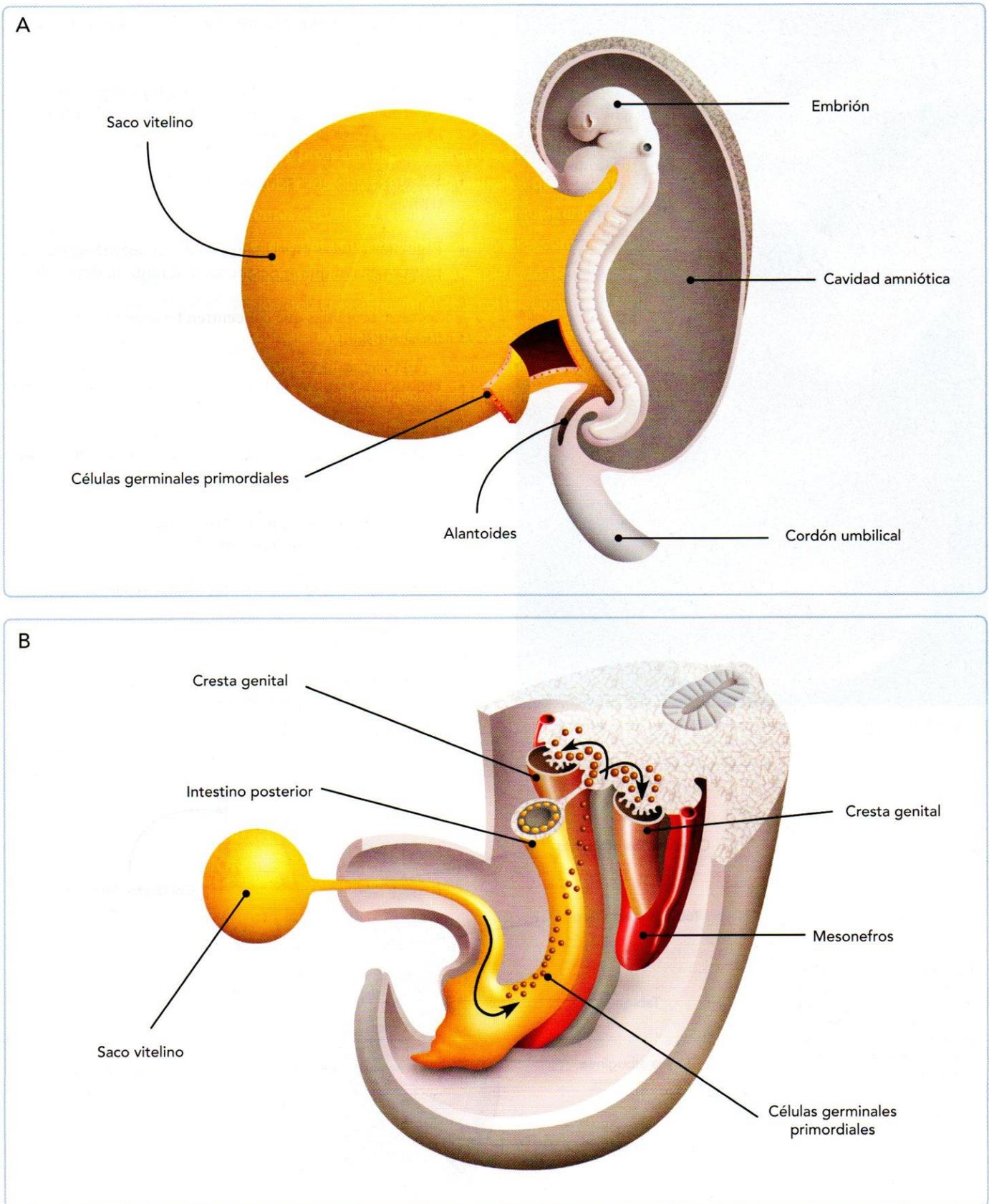
### TÚBULOS SEMINÍFEROS

Cuando llega la pubertad, los cordones seminíferos se transforman en túbulos seminíferos al formarse una luz interna a lo largo de ellos, quedando las células en la periferia de los túbulos, rodeadas de una lámina basal (figs. 4-4B, 4-4C y 4-5). Alrededor de los túbulos seminíferos se encuentra un **tejido conectivo peritubular** en el que se incluyen vasos sanguíneos y unas pequeñas células denominadas **células intersticiales** (de Leydig) (fig. 4-5). Las células del interior de los túbulos seminíferos quedan dispuestas en capas y compartimentos, y en conjunto reciben el nombre de **epitelio seminífero**; existen dos estirpes celulares diferentes en el epitelio seminífero: las células sustentaculares (de Sertoli) y las células espermatogénicas (fig. 4-4C).

#### Células sustentaculares

Las células sustentaculares son células grandes con múltiples prolongaciones citoplasmáticas que las mantienen unidas entre sí y que al mismo tiempo forman compartimentos en los que se alojan las células espermatogénicas (fig. 4-4C). Dichas células sustentaculares van a tener una importantísima función, ya que van a actuar como “nodrizas” de las células espermatogénicas que les permitirán a estas últimas alcanzar la madurez necesaria para ir transformándose paulatinamente en espermatozoides. Las funciones más importantes de las células sustentaculares son:

- Dar soporte a las células espermatogénicas y formar microambientes en las que se alojen.



**Fig. 4-1.** Origen y migración de las células germinales primordiales. **A.** Embrión del final de la tercera semana que muestra la localización de las células germinales primordiales en la pared del saco vitelino. **B.** Ruta de migración de estas células hasta las crestas genitales situadas en la pared dorsal de la cavidad abdominal en desarrollo.

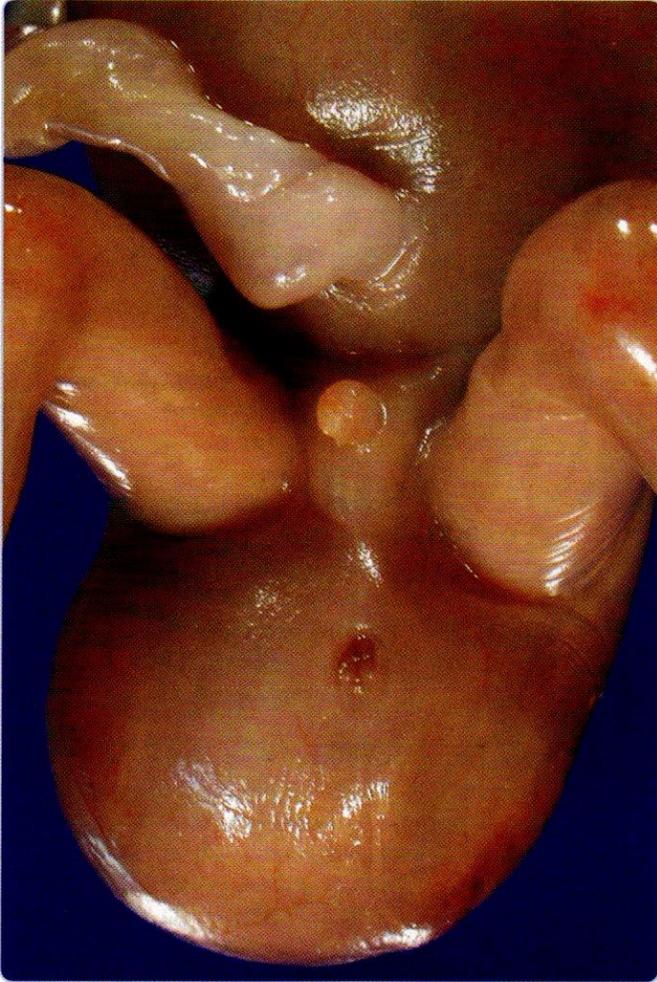
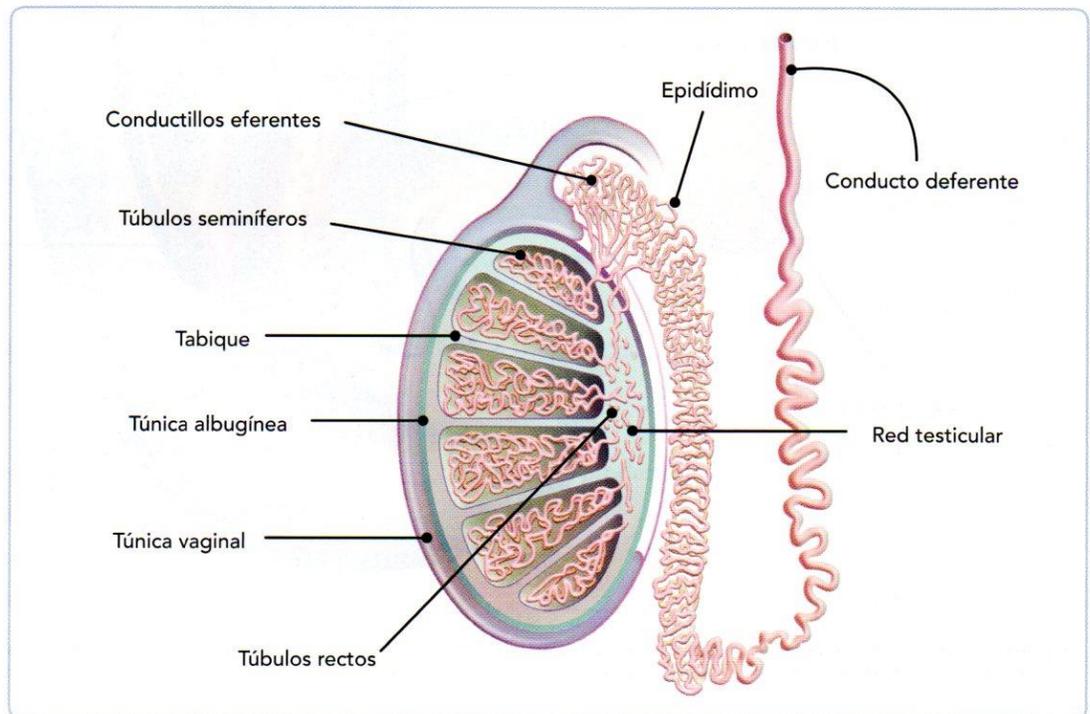
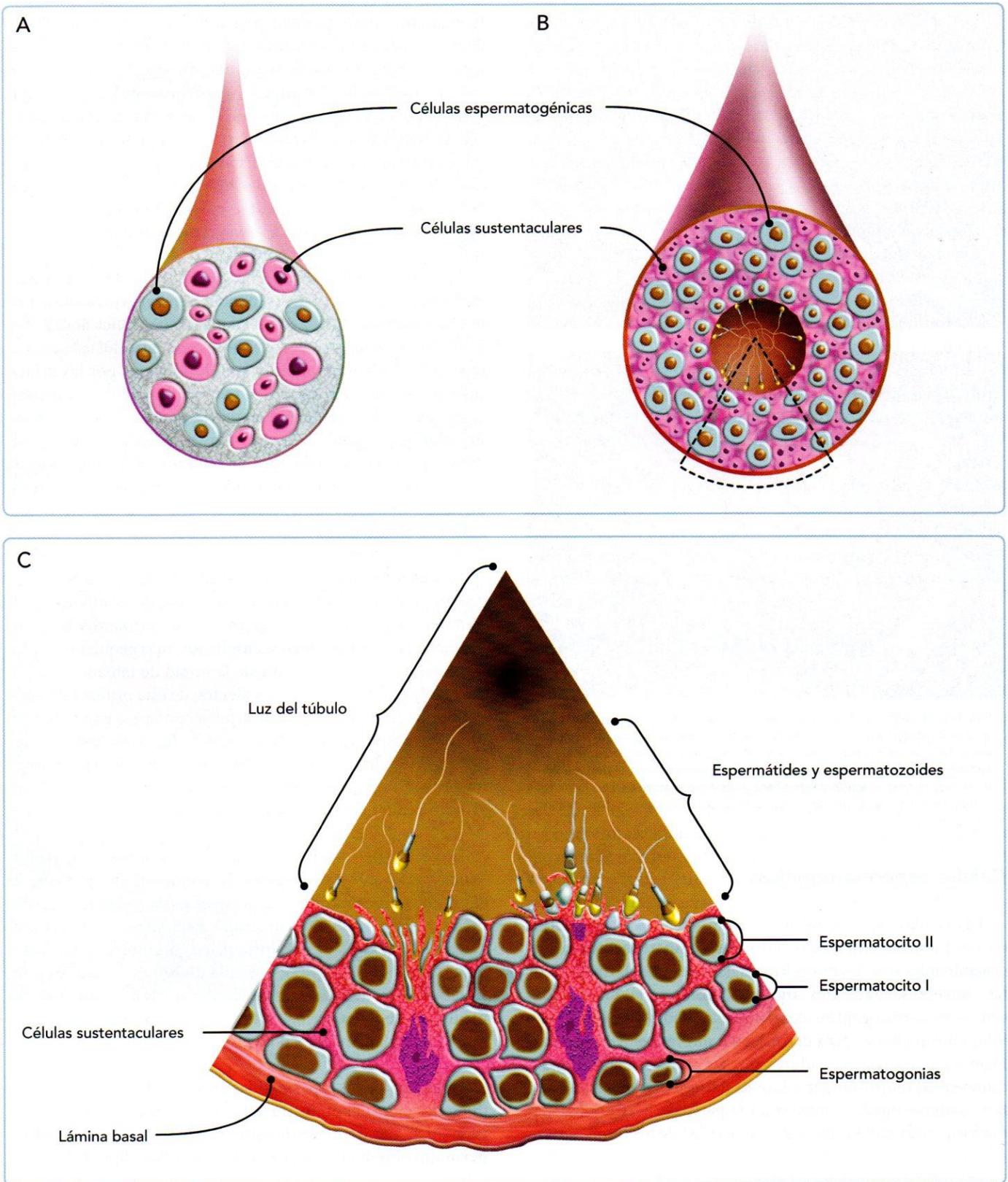


Fig. 4-2. Teratoma sacrococcígeo en un feto masculino de 13 semanas.

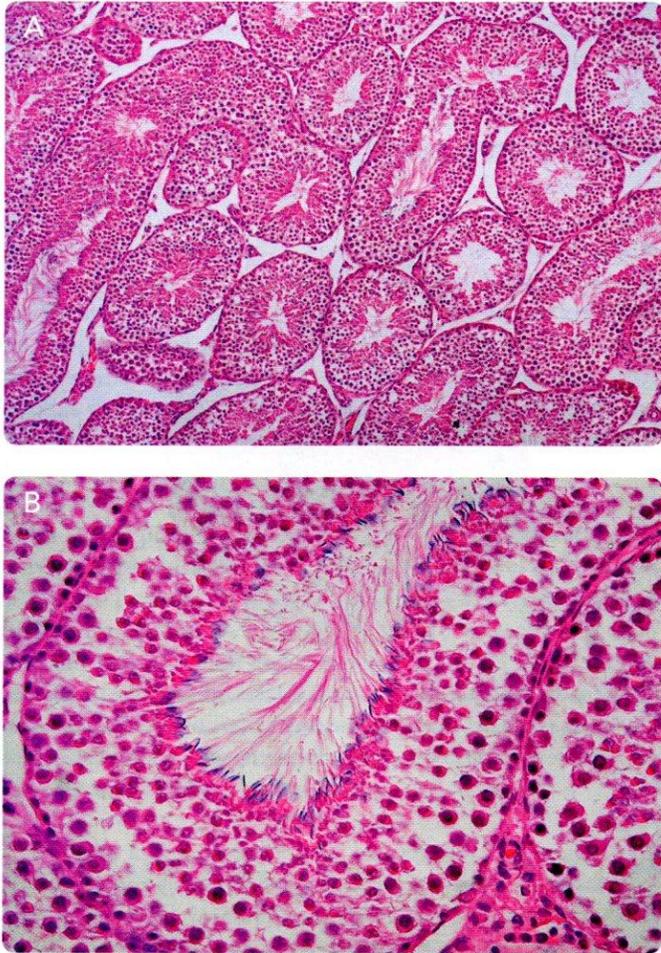
- Captar testosterona y hormona foliculoestimulante a través de los receptores que poseen.
- Formar la barrera hematotesticular que protege a las células espermatogénicas del sistema inmunitario del individuo e impide el paso de sustancias tóxicas y células cancerosas.
- Filtrar el paso de esteroides, metabolitos y sustancias nutritivas.
- Fagocitar células espermatogénicas en degeneración y del citoplasma del que se desprenden durante su desarrollo.
- Secretar proteínas que concentren testosterona en el epitelio seminífero.
- Producir sustancias inhibitoras y estimuladoras de la mitosis y meiosis.
- Secretar sustancias que estimulen a las células intersticiales para la producción de testosterona.
- Fabricar hormonas que inhiban la liberación de gonadotropinas por la adenohipófisis.
- Controlar el movimiento de las células espermatogénicas.
- Nutrir a las espermátides.
- Secretar factor inhibidor mülleriano durante la etapa embrionaria, que impide el desarrollo de los conductos paramesonéfricos (müllerianos).

Fig. 4-3. Corte sagital del testículo adulto, que muestra la ubicación de los túbulos seminíferos, túbulos rectos, red testicular, conductillos eferentes, epidídimo y conducto deferente.





**Fig. 4-4.** Gametogénesis en el varón. **A.** Corte transversal de un cordón seminífero durante la etapa prepuberal; obsérvense las células espermatogénicas y las sustentaculares (de Sertoli) inmersas en tejido conectivo. **B.** Corte transversal de un túbulo seminífero en etapa adulta que muestra la luz interna del túbulo y la presencia de los diferentes tipos celulares en la pared del tubo. **C.** Magnificación de la zona marcada con línea punteada en "B", que permite ver el epitelio seminífero formado por las células sustentaculares y los compartimentos que estas forman donde se alojan las células espermatogénicas en desarrollo; hacia la zona de la luz del túbulo pueden ya apreciarse los espermatozoides.



**Fig. 4-5.** Sección histológica de un testículo adulto. **A.** Panorámica del corte que muestra varios túbulos cortados transversalmente, con el epitelio seminífero formando sus paredes y el tejido conectivo peritubular que los separa a unos de otros. **B.** Magnificación de la preparación que permite ver en mayor detalle el epitelio seminífero y los espermatozoides en la parte central de los túbulos, donde la cola o flagelo de los espermatozoides es muy evidente.

### Células espermatogénicas

Las células espermatogénicas están situadas en el interior de los túbulos seminíferos entre los compartimentos o microambientes que dejan las prolongaciones citoplasmáticas de las células sustentaculares (fig. 4-4C). Al llegar la pubertad, las células espermatogénicas comienzan a dividirse por mitosis a intervalos regulares para dar origen a nuevas células espermatogénicas, con mayor madurez que las que les dieron lugar y cada vez en mayor número. Las células espermatogénicas menos maduras quedan situadas en la parte periférica y las más maduras en la parte central, cerca de la luz de los túbulos.

Las células espermatogénicas más primitivas reciben el nombre de *espermatogonias primitivas* o *células madre espermatogénicas*, las cuales tienen una dotación cromosómica diploide ( $2n$ ) y están situadas en la porción más periférica de los túbulos seminíferos, pegadas a su membrana basal, y corresponden a aquellas células que alcanzaron ese grado de di-

ferenciación desde la etapa prenatal y que han permanecido latentes hasta la pubertad (figs. 4-4C y 4-6). A partir de este momento, algunas espermatogonias primitivas permanecen en reposo, las **espermatogonias  $A_1$  u obscuras** ( $2n$ ), mientras que otras comienzan a proliferar por mitosis transformándose en **espermatogonias  $A_2$  o claras** ( $2n$ ), aumentando su número de forma exponencial (fig. 4-6). Estas espermatogonias  $A_2$  entran nuevamente en mitosis dando origen a tres o cuatro nuevas generaciones de espermatogonias, las **espermatogonias  $A_3$ ,  $A_4$ , intermedias**, y finalmente a las **espermatogonias B** ( $2n$ ).

Las espermatogonias B aumentan de tamaño y entran nuevamente en mitosis, transformándose en **espermatoцитos primarios**, diploides ( $2n$ ) y con fórmula cromosómica  $46,XY$  (fig. 4-6). Estos espermatoцитos primarios son las células espermatogénicas más voluminosas, y son desplazados por las células sustentaculares un poco más al interior de los túbulos seminíferos (figs. 4-4C y 4-6). Son la última generación de espermatogonias que se originarán por mitosis. Mientras ocurren estas divisiones, los diferentes tipos de células espermatogénicas de una misma generación están unidos entre sí por puentes de citoplasma, manteniendo el contacto durante su diferenciación, lo que les permite coordinar su desarrollo.

Los espermatoцитos primarios entran nuevamente en división, pero ahora por meiosis, comenzando la **meiosis I**. Al terminar la meiosis I, los espermatoцитos primarios se transforman en **espermatoцитos secundarios**, más pequeños que los primarios (aproximadamente de la mitad de tamaño), haploides ( $1n$ ) y con cromosomas bivalentes; de esta primera división meiótica, uno de los espermatoцитos secundarios va a tener fórmula cromosómica  $23,X$  y el otro  $23,Y$  (fig. 4-6). En esta etapa aún persisten los puentes de citoplasma entre los espermatoцитos de la misma generación. La meiosis I de los espermatoцитos primarios dura aproximadamente 24 días.

Los dos espermatoцитos secundarios haploides ( $1n$ ) y bivalentes entran ahora a la **meiosis II**, dando origen cada uno de ellos a dos **espermátides**, más pequeñas (la mitad del tamaño de los espermatoцитos secundarios), haploides ( $1n$ ) y con cromosomas monovalentes; la fórmula cromosómica de las espermátides resultantes de esta segunda división meiótica va a ser  $23,X$  para dos de ellas y  $23,Y$  para las otras dos (fig. 4-6). La meiosis II de los espermatoцитos secundarios es muy rápida y dura aproximadamente 8 horas.

Cada una de las espermátides entra ahora a un proceso de diferenciación denominado **espermiogénesis**, durante el cual va a sufrir una serie de cambios que la transforma en un **espermatozoide** haploide ( $1n$ ) y monovalente (figs. 4-6 y 4-7), rompiéndose los puentes de citoplasma que hasta este momento habían mantenido unidas a las diferentes células espermatogénicas de una misma generación. Las espermátides y los espermatozoides son las células espermatogénicas que quedan situadas más al interior de los túbulos seminíferos (cerca de la luz). Durante la espermiogénesis, las espermátides van a expe-

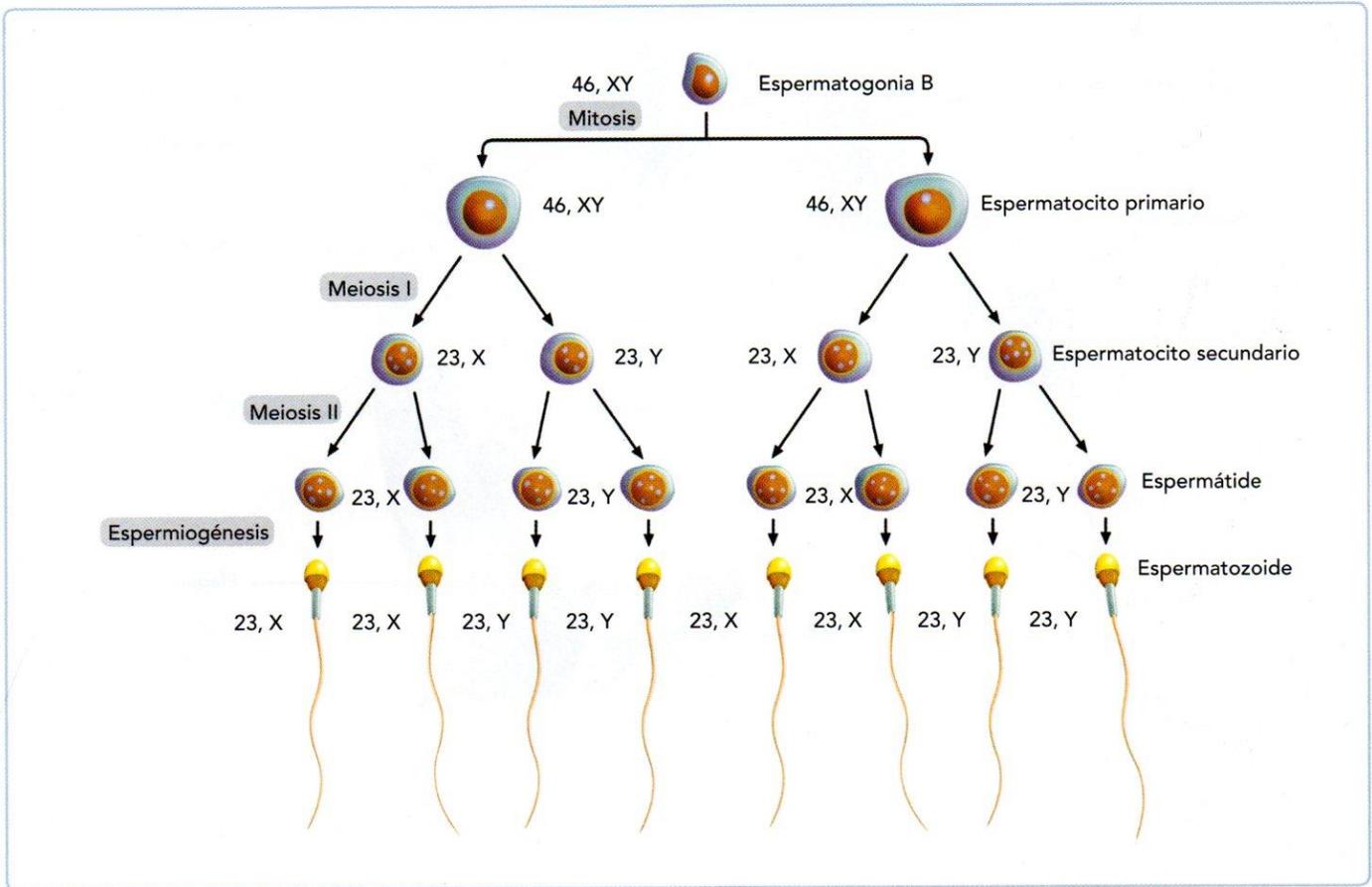


Fig. 4-6. Proceso de espermatogénesis desde espermatogonias tipo B hasta los espermatozoides. Se señala el tipo de división celular que ocurre para la formación de los espermatocitos primarios, espermatocitos secundarios y espermátides, así como la transformación de estas últimas en espermatozoides mediante el mecanismo de espermiogénesis. En cada uno de los diferentes tipos de células espermatogénicas se indica la dotación cromosómica que presentan.

rimentar los siguientes cambios: a) liberan el exceso de citoplasma (que será fagocitado por las células sustentaculares); b) la cromatina se compacta (reduciendo el tamaño del núcleo); c) el retículo de Golgi forma el acrosoma (que recubre la mayor parte del núcleo); d) el centriolo distal va a dar origen al flagelo del espermatozoide (que dará motilidad propia a estas células); e) las mitocondrias se concentran alrededor del cuello del espermatozoide formando la vaina mitocondrial (que dará la energía necesaria al espermatozoide para su motilidad); y f) el citoplasma forma una vaina alrededor del cuello y el flagelo del espermatozoide (fig. 4-7).

### Espermatozoide maduro

El espermatozoide morfológicamente maduro mide entre 50 y 60  $\mu\text{m}$  de longitud, alcanza su madurez morfológica en los túbulos seminíferos en aproximadamente 60 a 70 días y está constituido por la cabeza, el cuello y la cola o flagelo (fig. 4-8). La **cabeza** (de 2 a 3  $\mu\text{m}$  de ancho y 4 a 5  $\mu\text{m}$  de longitud) contiene al núcleo y está recubierta por el **acrosoma** (capa glicoproteica en forma de gorro o caperuz que tapiza la mayor parte de la cabeza). Alrededor del **cuello** del espermatozoide se encuentra la mayor parte de las **mitocondrias** formando la **vaina mitocondrial**. La **cola** o **flagelo** (de aproximadamente

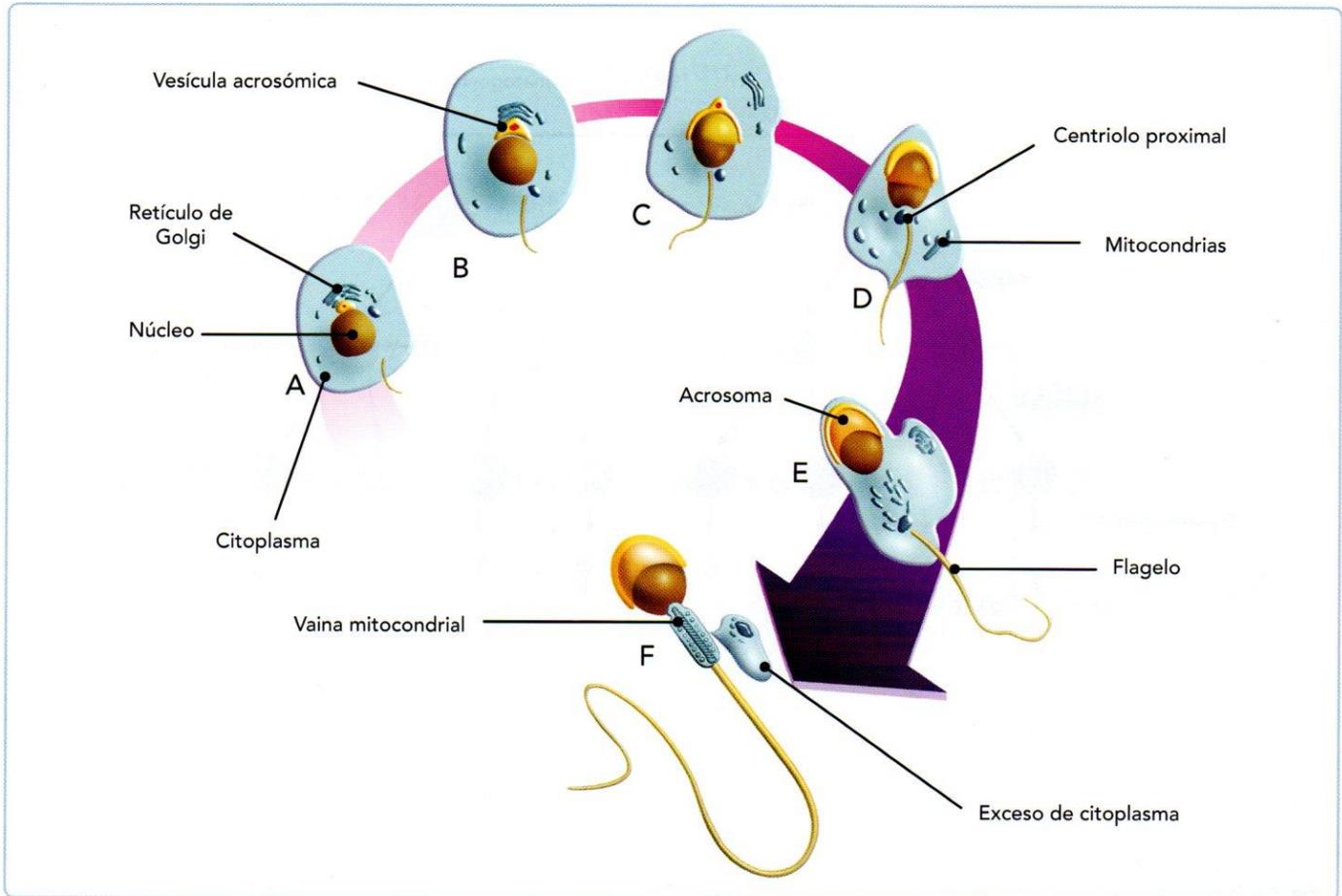
50  $\mu\text{m}$  de longitud) está constituida por una serie de filamentos recubiertos de una delgada capa de citoplasma.

Una vez que los espermatozoides alcanzan su **madurez morfológica**, son liberados a la luz de los túbulos seminíferos. Sin embargo, aunque morfológicamente maduros, los espermatozoides son aún inmóviles e incapaces de realizar la fecundación. Desde los túbulos seminíferos donde se formaron, los espermatozoides son impulsados hacia el epidídimo a través de los conductillos eferentes y la red testicular gracias a las contracciones musculares de estos conductos. Ya en el epidídimo, y por un espacio de aproximadamente 12 días, los espermatozoides van a sufrir una **maduración bioquímica** mediante la cual adquieren su motilidad propia y una cubierta glicoproteica que será muy importante más adelante durante el proceso de capacitación que deberán tener para realizar la fecundación.



### ESPERMATOZOIDES ANORMALES

La presencia de espermatozoides anormales morfológica o funcionalmente es frecuente y en un varón sin problemas de fertilidad se pueden encontrar hasta en un 10% del total de espermatozoides eyaculados.



**Fig. 4-7.** Proceso de espermiogénesis. **A.** Espermatozoona que comienza el proceso mostrando su núcleo, retículo de Golgi y algunas mitocondrias. **B.** A partir del retículo de Golgi se forma la vesícula acrosómica en la vecindad del núcleo y empieza a constituirse el flagelo a partir de los centriolos. **C.** Se ha conformado ya el acrosoma; las mitocondrias comienzan a migrar hacia donde se está formando el flagelo. **D.** El núcleo y su acrosoma se han ubicado en el polo opuesto a donde está el flagelo y casi todo el citoplasma y sus organelos están quedando desplazados hacia el polo del flagelo. **E.** Se ha iniciado la eliminación del exceso de citoplasma y las mitocondrias están rodeando la porción inicial del flagelo. **F.** Esta célula se ha transformado ya en un espermatozoide, se ha formado la vaina mitocondrial y se ha eliminado casi todo el citoplasma.

### Anormalidades cromosómicas

Son debidas a problemas en la disyunción de los cromosomas o las cromátidas durante las divisiones mitóticas o la meiosis que tienen las células espermatozoónicas (véase Cap. 2). La mayoría de las anomalías cromosómicas de los espermatozoides los hacen incapaces de realizar la fecundación o dan lugar a serias alteraciones en el embrión o sus anexos, que le impiden su desarrollo y mueren poco después de la fecundación.

### Anormalidades morfológicas

Son muy variadas y entre las más frecuentes tenemos los espermatozoides bicéfalos (con dos cabezas y un único flagelo), bicaudados (con doble flagelo), con cabeza muy grande o muy pequeña (macrocéfalos o microcéfalos), con flagelo muy corto, con flagelo muy largo y enredado, con vaina mitocondrial desorganizada (con exceso de citoplasma), con acrosoma anormal, etcétera.

Generalmente estos espermatozoides con anomalías morfológicas tienen una movilidad muy pobre o ausente y son incapaces de realizar la fecundación de un ovocito.

### Espermatozoides con movilidad anormal

Es también frecuente la presencia de espermatozoides con movilidad anormal (nula, escasa o aberrante). Por lo menos del 30 al 40% de los espermatozoides deben presentar una movilidad adecuada en el semen después de 2 horas de eyaculados.

### FORMACIÓN DEL SEMEN

Durante el coito ocurre la **eyaculación**, proceso que consiste en la salida brusca de los espermatozoides del epidídimo a través del conducto deferente, debida a las contracciones musculares de este, y que al mezclarse con las secreciones de las glándulas anexas van a formar el **semen**, lo que va a aumentar la maduración bioquímica de los espermatozoides y les proporciona

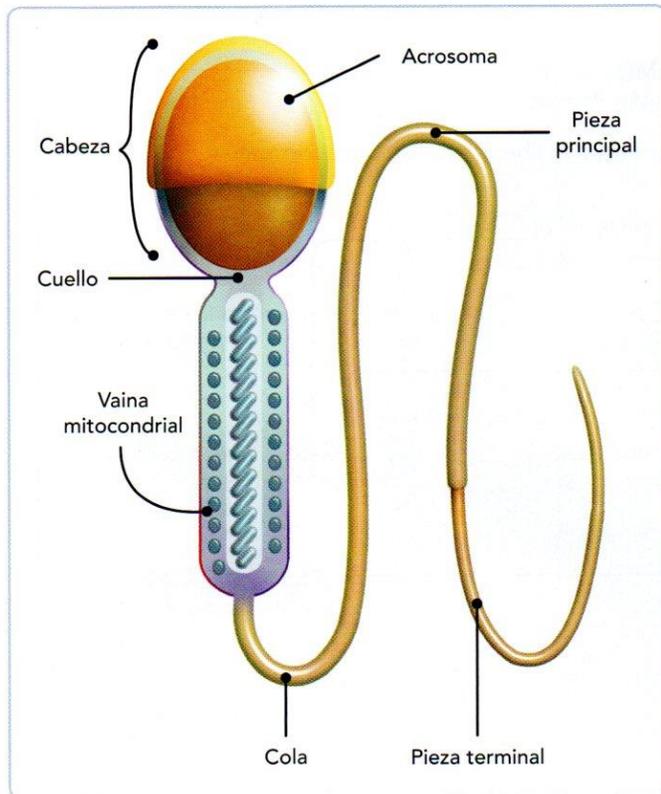


Fig. 4-8. Espermatozoide humano. La cabeza formada fundamentalmente por el núcleo está cubierta casi en su totalidad por el acrosoma. Las mitocondrias concentradas alrededor de la porción proximal del flagelo forman la vaina mitocondrial.

una fuente adicional de energía. Así pues, el semen se puede considerar como una mezcla de los espermatozoides con la secreción de las vesículas seminales, la próstata y las glándulas bulbouretrales.

Las **vesículas seminales** aportan más de la mitad de las secreciones que forman el semen. Sus principales componentes son la fructosa, las prostaglandinas y la vesiculasa. La fructosa es un azúcar de cinco carbonos que se encuentra en una concentración de 1,5 a 6,0 mg/mL de semen, y su principal función consiste en proporcionar energía a los espermatozoides. Las prostaglandinas son lípidos que actúan durante el coito sobre el moco cervical y aceleran el peristaltismo uterino y el de las tubas uterinas; su concentración va de 150 a 300 mg/mL de semen. La vesiculasa es una enzima que coagula el semen cuando es depositado en el tracto genital femenino, evitando que se expulse cuando este se contrae.

La **próstata** aporta aproximadamente el 30% de las secreciones del semen y tiene ácido cítrico, vesiculasa, fibrinolisin, fibrinogenasa, amortiguadores de pH, iones de cinc, calcio y magnesio, y fosfatasa ácida. El ácido cítrico elimina pequeñas cantidades de sangre que pudieran existir en la vagina. Las fibrinolisin y la fibrinogenasa son enzimas que contrarrestan el efecto de la vesiculasa y permiten que los espermatozoides avancen ayudados por las contracciones uterinas y de las tubas. Los amortiguadores de pH son un conjunto de sustancias que

protegen a los espermatozoides del pH ácido vaginal. Los iones de cinc ( $Zn^{++}$ ), calcio ( $Ca^{++}$ ) y magnesio ( $Mg^{++}$ ), junto con la fosfatasa ácida, contribuyen a que los espermatozoides sean aptos para la fecundación. La fosfatasa ácida es un indicador del funcionamiento de la próstata.

Las **glándulas bulbouretrales** aportan sus secreciones durante la estimulación sexual, y entre sus componentes tenemos galactosa, galactosamina, ácido galactosúrico, ácido siálico y metilpentosa. Apparently la función de estas sustancias es actuar como lubricante en el transporte de los espermatozoides.

En una eyaculación se expulsan de 2 a 3 mL de semen, y en cada mililitro de semen hay aproximadamente de 60 a 100 millones de espermatozoides. Los espermatozoides que forman parte del semen son capaces de avanzar por su motilidad propia de 2 a 4 mm por minuto en línea recta.

### CONTROL HORMONAL DE LA ESPERMATOGÉNESIS

El proceso mediante el cual se forman los espermatozoides requiere de un control hormonal (fig. 4-9). Todo comienza en el **hipotálamo**, donde se secretan los **factores liberadores de gonadotropinas**, que van a ser captadas por la adenohipófisis. Como respuesta a este estímulo, la **adenohipófisis** produce tres hormonas: la hormona foliculoestimulante (HFE), la hormona luteinizante (HL) y la prolactina. Estas hormonas tendrán como órgano diana a los testículos. La **hormona foliculoestimulante** actúa sobre las células sustentaculares del epitelio seminífero, mientras que la **hormona luteinizante** y la **prolactina** lo hacen sobre las células intersticiales inmersas en el tejido conectivo peritubular.

Las células sustentaculares, como respuesta al estímulo de la hormona foliculoestimulante, producen hormonas que actúan sobre las células espermatogénicas (para regular su división, crecimiento y maduración), las células intersticiales y la adenohipófisis. Esta última acción sobre la adenohipófisis tiene lugar a través de la **inhibina**, hormona que tendrá un control negativo sobre esta glándula frenando la producción de HFE, HL y prolactina.

Las células intersticiales peritubulares responden a los estímulos hormonales enviados por la adenohipófisis y las células sustentaculares comenzando a producir abundantes cantidades de **testosterona** a partir de la pubertad. La testosterona ejercerá un estímulo positivo sobre las células sustentaculares contribuyendo a su funcionamiento, así como sobre las glándulas sexuales anexas y la aparición de los caracteres sexuales secundarios del varón. Por otro lado, la testosterona también tendrá acción a nivel del hipotálamo y la adenohipófisis, pero realizando un control negativo sobre ellas y frenando la producción de factores liberadores de gonadotropinas, HFE, HL y prolactina, potenciando así la acción de la inhibina sobre estas últimas.

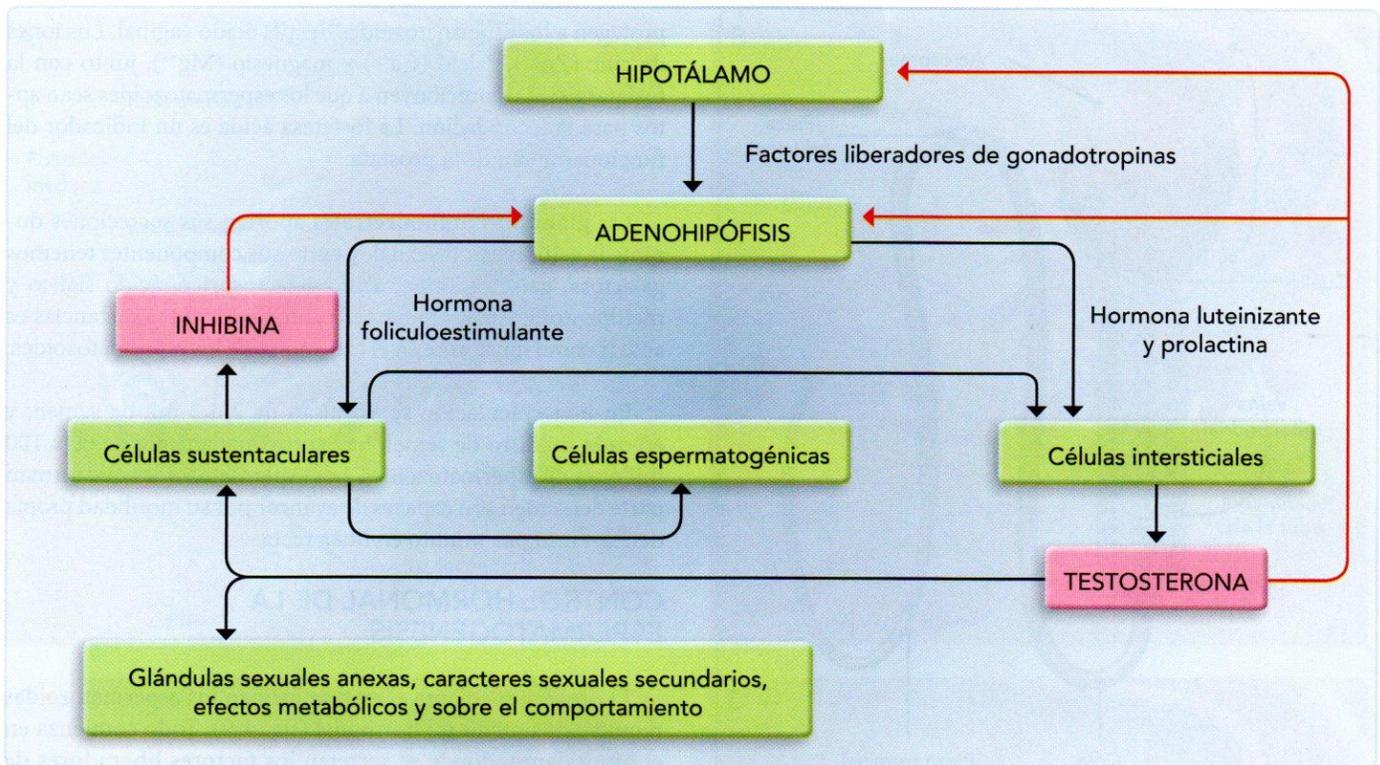


Fig. 4-9. Eje hipotálamo-hipófisis-testículo para la regulación hormonal de la espermatogénesis. Las flechas negras significan estimulación del órgano diana, mientras que las flechas rojas indican inhibición de los órganos diana.



## TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD MASCULINA

Estos trastornos se encuentran en aproximadamente el 30% de los casos de infertilidad de la pareja. Se pueden deber a trastornos morfológicos o funcionales del sistema reproductor masculino o a la producción excesiva de espermatozoides anormales, causados por alteraciones genéticas o cromosómicas, problemas endocrinos, espermatogénesis anormal y obstrucción de los conductos genitales. El diagnóstico se puede realizar mediante el examen clínico y varias pruebas de laboratorio específicas, tales como el espermograma (conteo de los espermatozoides en el semen), espermocitograma (características cualitativas de los espermatozoides), espermocultivo, cariotipo, anticuerpos antiespermatozoide, etcétera. Entre las entidades más frecuentes que producen infertilidad masculina tenemos las siguientes:

### Síndrome de Klinefelter

Es causado por una aneuploidia producida por una no disyunción meiótica (de origen materno o paterno); la fórmula cromosómica más frecuente es 47,XXY. El fenotipo es masculino, pero el tamaño de los testículos está disminuido, con los túbulos seminíferos fibrosos, hialinizados y con pocas o ninguna espermatogonía.

### Oligozoospermia

Se considera *oligozoospermia* cuando el recuento de espermatozoides es menor de 20 millones por mililitro de semen. Las causas pueden ser múltiples, tales como anorquia unilateral (falta de un testículo), atresia unilateral de conductos genitales (conductos eferentes, epidídimo, deferentes o eyaculadores), radiaciones, infecciones virales y trastornos cromosómicos como el síndrome de Klinefelter. En muchas ocasiones es de causa desconocida.

### Azoospermia

Se aplica este término ante la ausencia de espermatozoides en dos espermogramas practicados con 2 meses de intervalo, y el semen está constituido únicamente por líquido seminal de las glándulas anexas. Las causas pueden ser anorquia bilateral (ausencia de los dos testículos), criptorquidia bilateral, atresia bilateral de conductos genitales, radiaciones, infecciones virales, fármacos, drogas, productos químicos (plaguicidas), quimioterapia y trastornos cromosómicos o genéticos como el síndrome de Klinefelter y el síndrome de feminización testicular. Puede ser primaria (en la cual el trastorno se produce en la vida intrauterina, en la infancia o en la etapa prepuberal) o secundaria; en esta última la alteración se produce en la edad adulta y puede ser originada por deficiencia en las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-testículo.

(por ejemplo, por un tumor hipofisario), por desnutrición grave, diabetes, etcétera.

### Teratozoospermia

Se considera *teratozoospermia* a la presencia de más de 20% de espermatozoides anormales en el semen, aun cuando la cantidad total de espermatozoides sea normal. Esta situación se puede producir por exposición prolongada al calor (panaderos, caldereros, ropa muy ajustada, etcétera), criptorquidia unilateral o bilateral, exposición a plaguicidas, fármacos o drogas, radiaciones ionizantes, quimioterapia, alteraciones hormonales, etcétera.

### Astenozoospermia

Corresponde a una vitalidad nula o deficiente de los espermatozoides por una disminución de la L-carnitina y la fructosa en el líquido seminal, lo que los limita para la fecundación. Puede ser producida por deficiencias hormonales, radiaciones ionizantes, fármacos, drogas, desnutrición grave, autoinmunización, etcétera.

A menudo puede haber combinaciones de estas alteraciones de los espermatozoides, tales como oligoteratozoospermia, oligoastenozoospermia u oligoteratoastenozoospermia.

## 3 GAMETOGÉNESIS EN LA MUJER: OVOGÉNESIS

La ovogénesis es un proceso que ocurre en el ovario mediante el cual las ovogonias se transforman en ovocitos maduros; se inicia en el período prenatal y concluye hasta después de la pubertad (12 a 50 años).

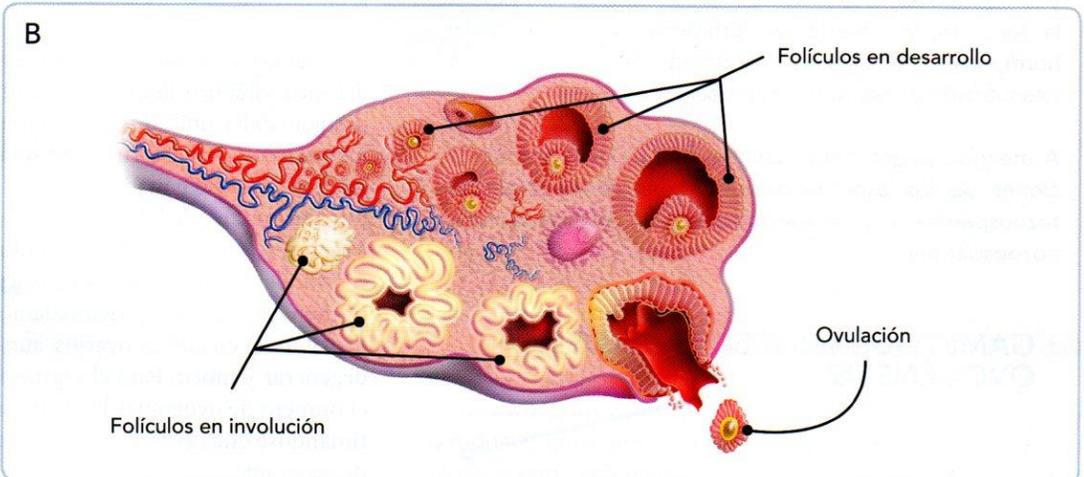
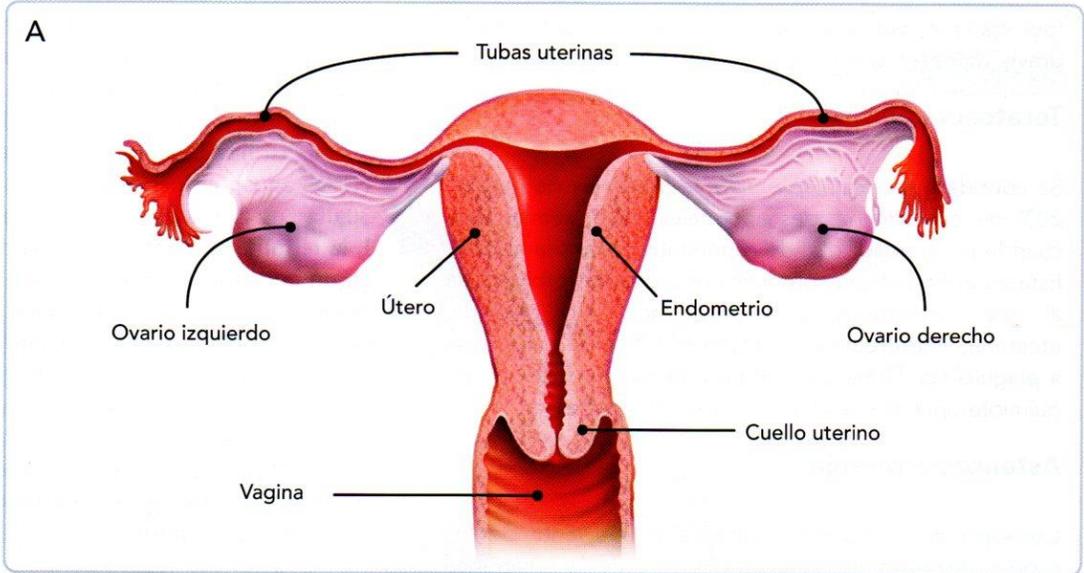
El sistema genital femenino está constituido por los ovarios, las tubas uterinas, el útero y la vagina. En los ovarios es donde ocurrirá la formación y maduración de los ovocitos y de los folículos ováricos (figs. 4-10A y 4-10B). Las tubas uterinas serán las encargadas de la captura y transporte de los ovocitos liberados por el ovario y, en caso de que exista fecundación, de transportar al embrión en etapa de segmentación hasta el útero; también son las responsables de transportar a los espermatozoides en busca del ovocito. El útero dará alojamiento al embrión/feto durante toda la vida prenatal, permitiéndole implantarse en su cubierta interna o endometrio. La vagina recibirá a los espermatozoides durante el coito y permitirá la salida al exterior de sangre y restos del endometrio durante la menstruación, así como del feto y sus anexos durante el parto y el alumbramiento. Todos estos componentes del sistema genital femenino mostrarán cambios cíclicos desde la pubertad hasta la menopausia en respuesta a diversas hormonas producidas por el hipotálamo, la adenohipófisis y los ovarios mismos.

El proceso de ovogénesis ocurre en los ovarios e inicia en el período embrionario cuando a partir de las ovogonias se forman los **ovocitos primarios**, los cuales entran en este período en la meiosis I y se detienen en la fase de diploteno, permaneciendo así hasta el período posnatal. A partir de la pubertad (12-15 años), en períodos cíclicos de aproximadamente 28 a 30 días, un grupo de ovocitos primarios reanudarán la meiosis I, la terminarán y entrarán en la meiosis II, transformándose en un **ovocito secundario** (fig. 4-11). Estos períodos cíclicos de maduración y desarrollo de los ovocitos continuarán hasta la menopausia (aproximadamente a los 50 años de edad de la mujer), a partir de la cual terminan los períodos cíclicos de la mujer, que ya no tendrá períodos menstruales ni producirá nuevos ovocitos secundarios, degenerando en el ovario los ovocitos primarios que llegaron hasta ese momento. Para entender mejor este proceso, se describe paso a paso lo que ocurre en las etapas prenatal y posnatal.

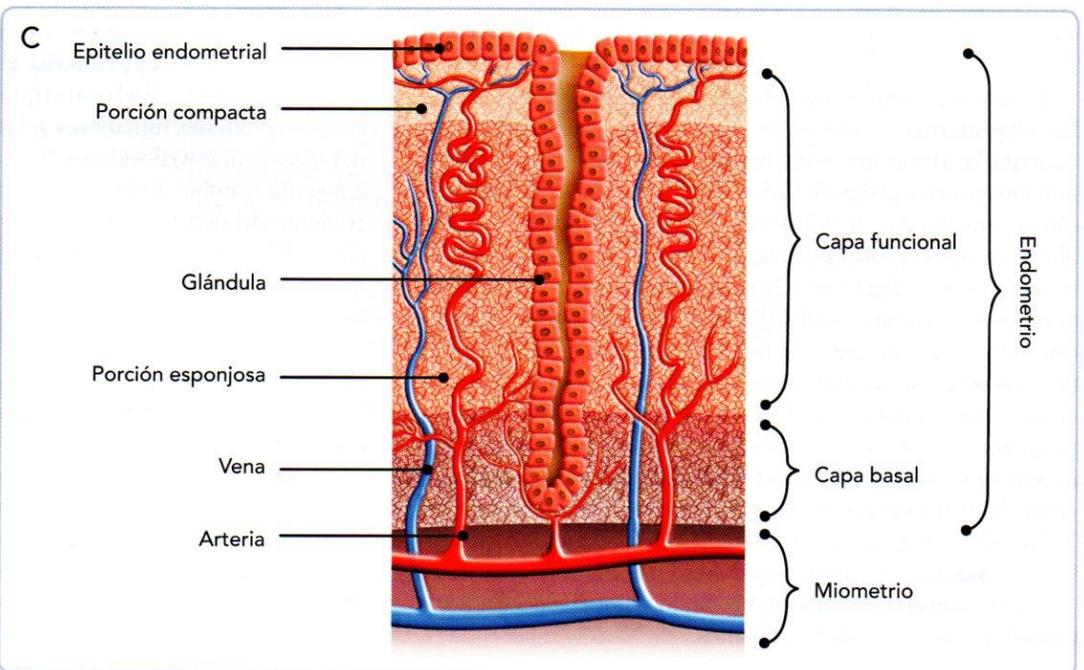
### DESARROLLO PRENATAL DE LOS OVOCITOS

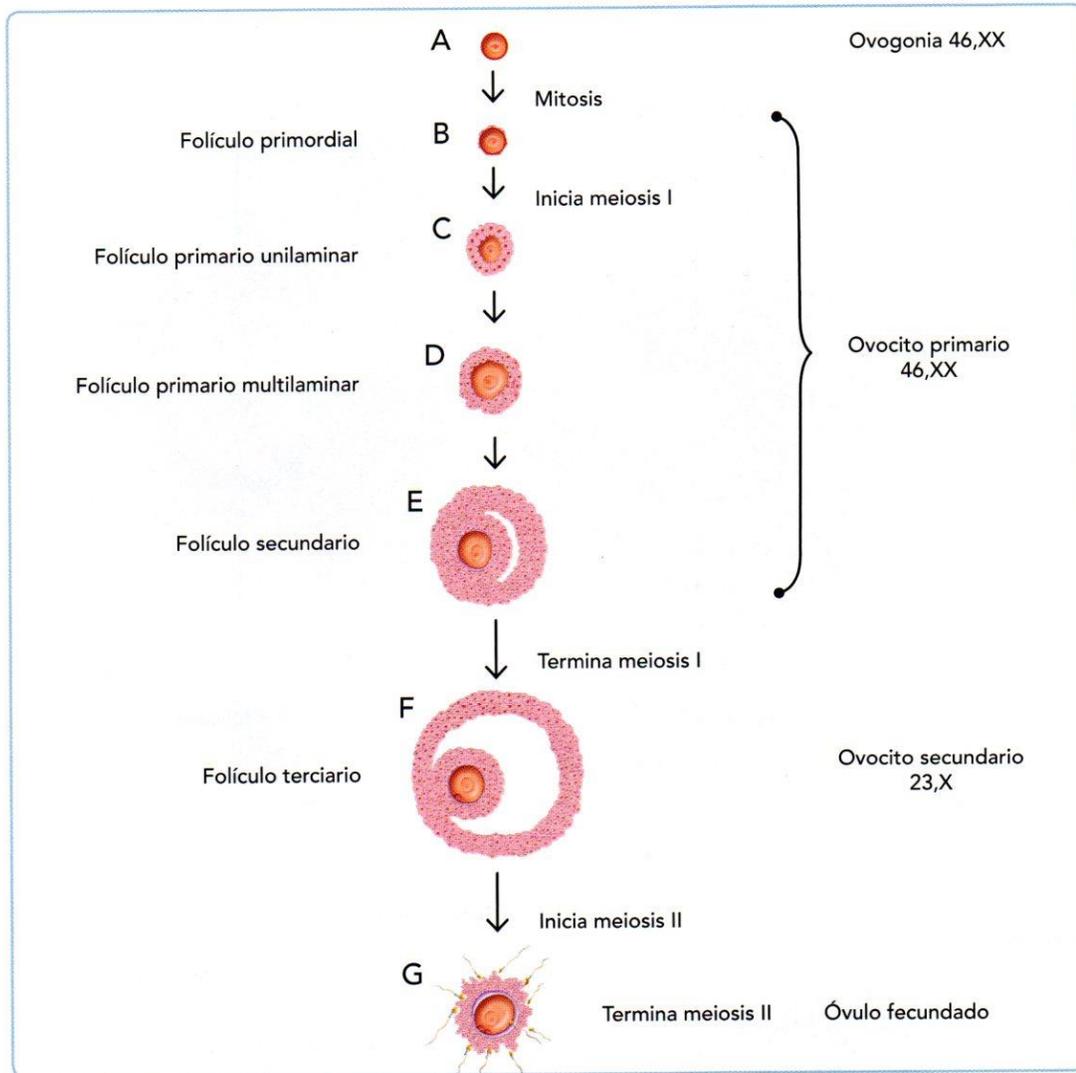
Cuando las **células germinales primordiales** (procedentes del saco vitelino) llegan en la quinta semana hasta los rebordes gonadales ubicados en la pared posterior del abdomen en formación, se transforman en **ovogonias** (figs. 4-1B y 4-11). Dichos rebordes gonadales con las ovogonias en su interior se transformarán paulatinamente en las **gónadas femeninas u ovarios**. A partir de este momento, estas células experimentarán varias divisiones por mitosis y para el quinto mes de la vida intrauterina ya hay aproximadamente 7 000 000 de ovogonias distribuidas en ambos ovarios, aunque la mayoría de ellas van a degenerar y morir. Para el séptimo mes de la vida intrauterina el número de ovogonias ha disminuido considerablemente, estimándose que existen en este momento poco más de 2 000 000 de ovogonias, distribuidas en la región periférica de los ovarios.

Cada una de las ovogonias que ha sobrevivido se va a transformar en un **ovocito primario**, el cual es rodeado por células del tejido conjuntivo del ovario que le forman una monocapa de **células epiteliales foliculares** aplanadas, estableciéndose uniones nexo y microvellosidades entre ellas y el ovocito que permiten el intercambio de moléculas entre ambos tipos celulares. El conjunto del ovocito primario y la monocapa de células foliculares recibe el nombre de **folículo primordial** (figs. 4-11, 4-12 y 4-13A). En la etapa fetal tardía (séptimo a noveno mes), todos los ovocitos primarios entran en la primera división meiótica, la cual se detiene en la fase de diploteno de la profase. Esta detención de la meiosis aparentemente se debe a que las células foliculares que rodean al ovocito secretan una sustancia denominada **factor inhibidor de la meiosis**, que pasa a través de las uniones nexo que las conectan. Es en estas condiciones que ocurre el nacimiento, y esta división meiótica no terminará sino a partir de la pubertad. Se estima que al momento del nacimiento existen de 600 000 a 800 000 ovocitos primarios y que no se forman nuevos ovocitos primarios después del nacimiento.



**Fig. 4-10.** Sistema reproductor femenino. **A.** Componentes anatómicos del sistema reproductor interno femenino; vista posterior. **B.** Ovario que muestra esquemáticamente los diferentes tipos de folículos ováricos. **C.** Endometrio uterino que muestra su capa basal y funcional, así como las glándulas y vasos endometriales.





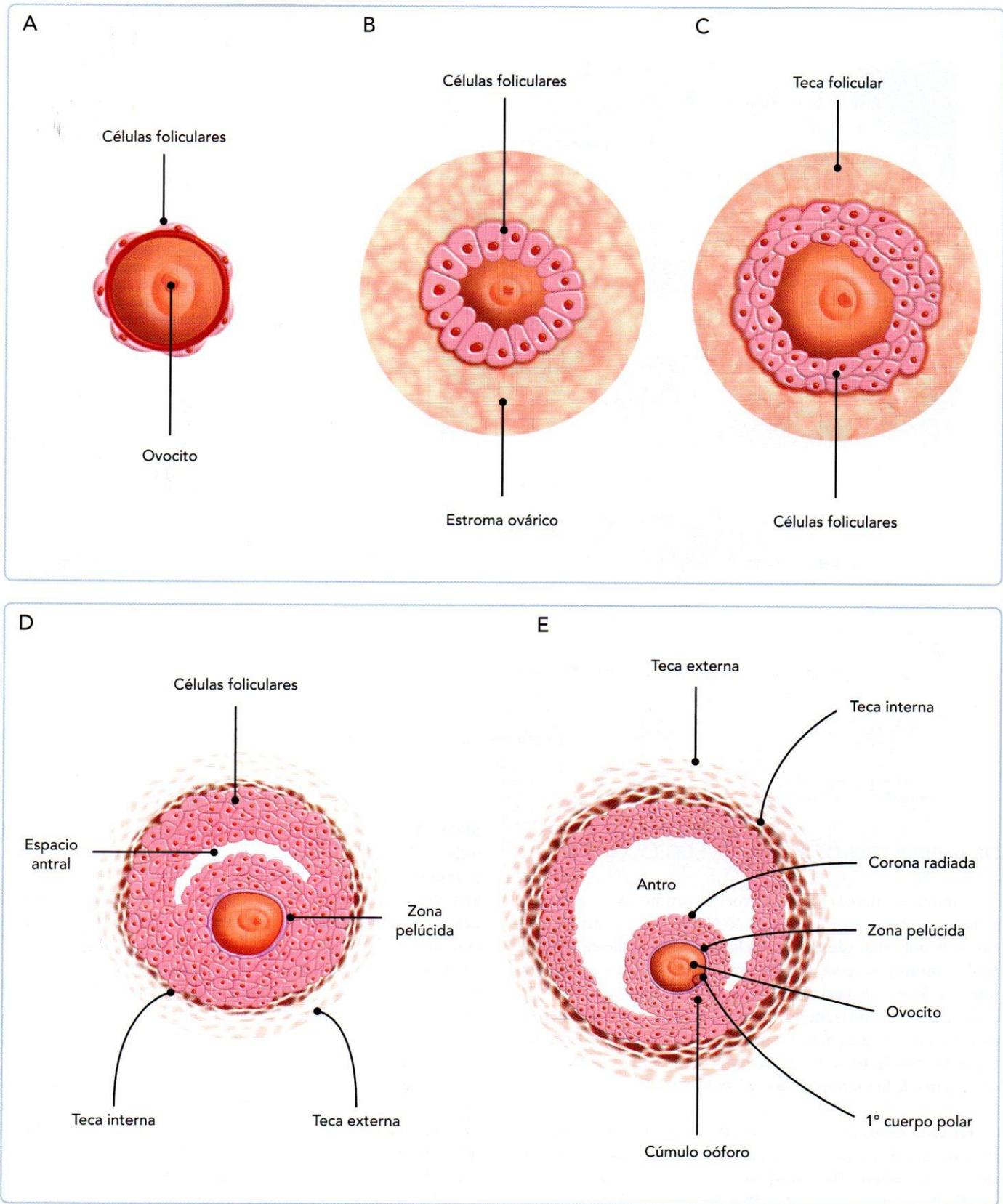
**Fig. 4-11.** Proceso de ovogénesis y de foliculogénesis. A partir de la ovogonia se forma un ovocito primario, de este un ovocito secundario y, si hay fecundación, un óvulo fecundado. Las ovogonias son células "desnudas" que se encuentran durante la vida prenatal; al rodearse de algunas células del estroma del ovario -células foliculares- forman un folículo primordial, y posteriormente un folículo primario. Entre las células foliculares se forman espacios antrales llenos de líquido y se transforma en un folículo secundario. El espacio antral se hace único y muy grande y da lugar a un folículo terciario o maduro (de De Graaf). Finalmente, el ovocito secundario se libera del folículo durante la ovulación y, si es fecundado, se transforma en un óvulo fecundado y se inicia el desarrollo del embrión.

## DESARROLLO POSNATAL DE LOS OVOCITOS

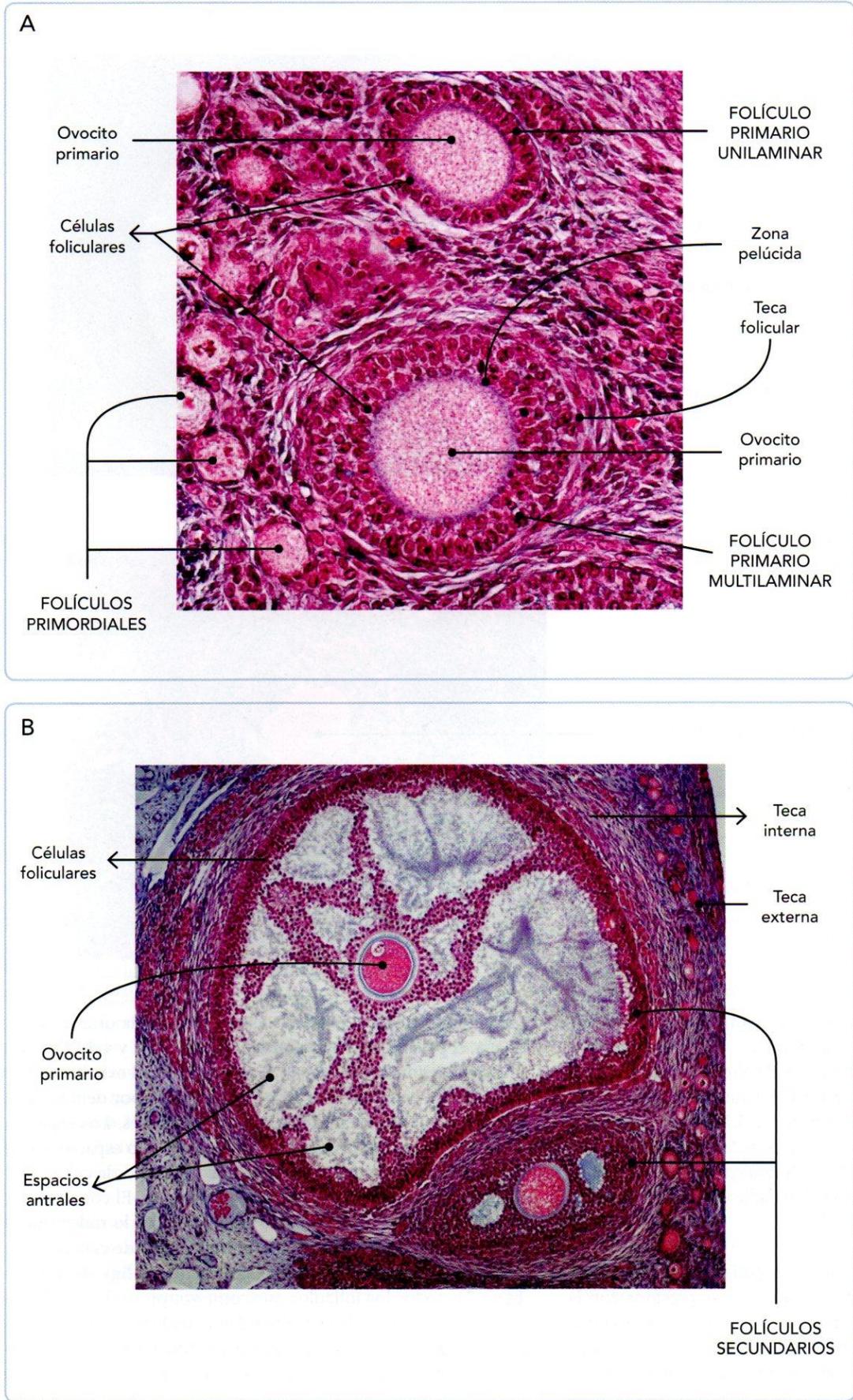
Durante la infancia muchos ovocitos primarios degeneran y se vuelven atrésicos, y solo unos 40 000 persisten hasta el inicio de la pubertad (detenidos en la meiosis I desde el período fetal). Durante los años que siguen a la pubertad, un pequeño número de ovocitos primarios reanudarán la meiosis I durante cada ciclo sexual de la mujer, fenómeno que se repetirá en otros ovocitos cada 28 a 30 días durante toda la vida fértil de la mujer y que terminará hasta aproximadamente los 50 años de edad, en la etapa de la **menopausia** o **climaterio**.

En cada ciclo, de 20 a 30 ovocitos primarios reanudan la meiosis, el ovocito crece y las células foliculares que lo rodean se vuelven cúbicas, formando un epitelio cúbico unilaminar; el conjunto del ovocito primario y el epitelio cúbico unilaminar conforma un **folículo primario unilaminar**. Las células foliculares proliferan rápidamente y crean varias capas alrededor del ovocito primario dando lugar a un epitelio estratificado que constituye en conjunto un **folículo primario mul-**

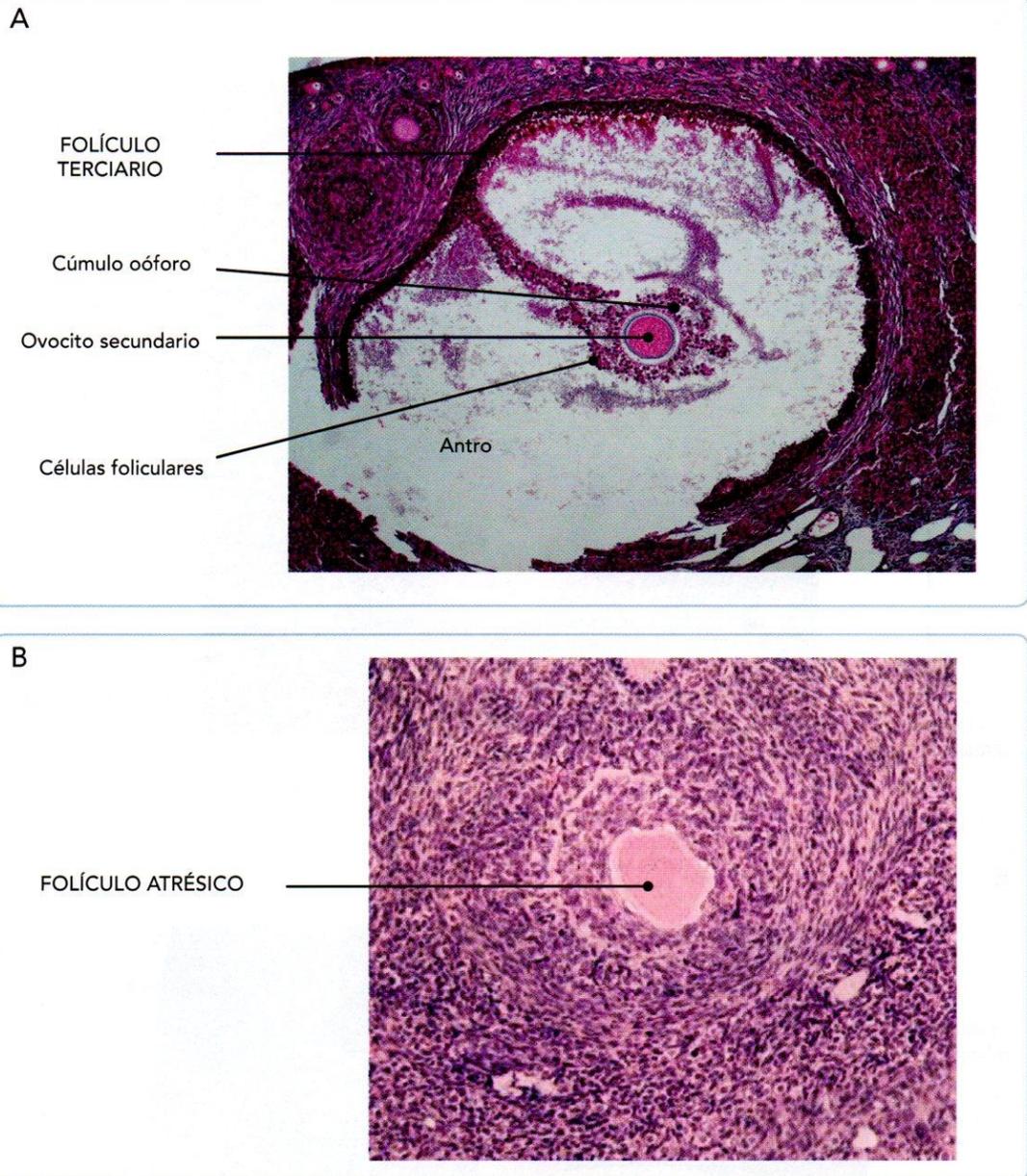
**tilaminar** (figs. 4-11, 4-12 y 4-13A); las células foliculares que rodean al ovocito también reciben el nombre de **células de la granulosa**. Por fuera de las células de la granulosa se observa una membrana basal que las separa del estroma circundante, denominada **teca folicular**. Por otra parte, entre las células de la granulosa y el ovocito primario se forma una capa de glicoproteínas que da origen a una membrana prominente, translúcida y acelular conocida como **zona pelúcida** (figs. 4-12 y 4-13A); estas glicoproteínas son secretadas por el ovocito y las células de la granulosa. No obstante la aparición de esta membrana, el contacto entre el ovocito y las células de la granulosa se mantiene a través de sus microvellosidades. A medida que maduran los folículos primarios, la teca folicular se divide en una capa interna vascularizada de células secretoras, la **teca interna**, y una capa externa de tejido fibroso, la **teca externa** (figs. 4-12 y 4-13B). Las células de la teca interna secretan un factor que favorece la formación de vasos sanguíneos que asegurarán el aporte sanguíneo necesario para el crecimiento folicular. Para el desarrollo folicular es necesaria la acción de la **hormona foliculoestimulante** sobre las células de la granulosa, las cuales en respuesta empiezan a producir **estrógenos**.



**Fig. 4-12.** Desarrollo de los folículos ováricos. **A.** Folículo primordial. El ovocito primario está rodeado por células foliculares aplanadas. **B.** Folículo primario unilaminar. El ovocito primario está rodeado por una capa de células foliculares cúbicas. **C.** Folículo primario multilaminar. Alrededor de él se está constituyendo la teca folicular. **D.** Folículo secundario. Se han formado espacios antrales entre las células foliculares que rodean al ovocito primario, así como las tecas interna y externa a partir de la teca folicular. **E.** Folículo terciario (maduro o de De Graaf). Existe un gran antro folicular y se ha formado el cúmulo oóforo; por fuera del folículo se encuentran muy bien diferenciadas las tecas interna y externa.



**Fig. 4-13.** Folículos ováricos. Cortes histológicos. **A.** Ovario que muestra varios folículos primordiales, un folículo primario unilaminar y un folículo primario multilaminar; alrededor de estos dos últimos puede apreciarse ya la zona pelúcida. **B.** Ovario que muestra dos folículos secundarios con varios espacios antrales y el ovocito primario en el interior; se aprecian con claridad la teca interna y la teca externa.



**Fig. 4-14.** Folículos ováricos. Cortes histológicos. **A.** Ovario que exhibe un folículo terciario y en su interior un ovocito secundario rodeado por las células foliculares; se ha formado ya el cúmulo oóforo y un amplio espacio antral. **B.** Ovario que muestra un folículo atrésico.

Entre las células de la granulosa comienzan a formarse espacios o antros que se llenan de líquido, al principio separados unos de otros, transformándose el folículo en un **folículo secundario** (figs. 4-11, 4-12 y 4-13B). Conforme crecen estos espacios, el folículo va aumentando considerablemente de tamaño por la proliferación de las células de la granulosa estimuladas por la activina y la HFE; en respuesta a estos estímulos, las células de la granulosa producen cada vez mayor cantidad de estrógenos.

Por la influencia de las hormonas hipofisarias, el folículo sigue aumentando rápidamente de tamaño y se presiona con la superficie del ovario, transformándose en un **folículo terciario o maduro (de De Graaf)**. Entre 10 y 12 horas antes de la ovulación concluirá la primera división meiótica del ovocito, a partir de la cual se formarán dos células hijas, pero de muy diferente

tamaño: una grande, el **ovocito secundario**, y la otra muy pequeña, el **primer cuerpo polar** (figs. 4-11, 4-12 y 4-14A), cada una de ellas con 23 cromosomas dobles. Tanto el ovocito secundario como el primer cuerpo polar quedarán por dentro de la zona pelúcida y rodeadas por células foliculares. Los espacios antrales coalescen formando un único y amplio espacio antral alrededor del ovocito secundario y de un grupo de células foliculares que permanecen rodeando al ovocito. El conjunto del ovocito secundario y las células foliculares que lo rodean queda unido a la pared del folículo por un grupo de células de la granulosa que es denominado **cúmulo oóforo** (figs. 4-12 y 4-14A). De todos los folículos que comenzaron su desarrollo en cada ciclo, solo uno de ellos llegará a la madurez total y el resto se degenerarán y se volverán atrésicos (fig. 4-14B). El folículo terciario puede alcanzar hasta 25 mm o más de diámetro hacia el día 14 del ciclo, momento en que ocurrirá la **ovulación**.

Inmediatamente, tanto el ovocito secundario como el primer cuerpo polar comenzarán la segunda división meiótica (fig. 4-11). Esta segunda división meiótica se detendrá en la metafase y no concluirá a menos que el ovocito sea fecundado, o de lo contrario degenera y muere en aproximadamente 24 horas. Si hay fecundación, se reanuda la segunda división meiótica, dando origen a dos células hijas, también de muy diferente tamaño: una grande, el **óvulo u ovocito fecundado**, y una muy pequeña, el **segundo cuerpo polar** (fig. 4-11).



### OVOCITOS Y FOLÍCULOS ANORMALES

La presencia de ovocitos y folículos anormales resulta frecuente, especialmente en mujeres por arriba de los 35 años de edad, ya que a partir de esta edad aumenta el riesgo de problemas por la separación de las cromátidas hermanas al concluir la larguísima meiosis I que han tenido, dando lugar a una aneuploidia, o por la repartición del juego completo de cromosomas entre el ovocito y los cuerpos polares, originando una poliploidia.

#### Aneuploidias

Las aneuploidias se deben a problemas en la disyunción de las cromátidas durante la meiosis, lo que da como resultado que el ovocito que puede ser fecundado tenga algún(os) cromosoma(s) de más o de menos, es decir, puede tener 47 o más cromosomas o 45 o menos cromosomas. En mujeres de más de 35 años se incrementa considerablemente el riesgo de tener hijos con trisomía 21 (síndrome de Down), trisomía 18 (síndrome de Edwards) o trisomía 13 (síndrome de Patau).

#### Poliploidias

Las poliploidias pueden ser ocasionadas cuando, al concluir la meiosis I o la meiosis II, el ovocito se quede con la totalidad de los cromosomas y no los reparta con el cuerpo polar. Esto da como consecuencia que el ovocito que puede ser fecundado sea una célula diploide o triploide, y no haploide como debe ser; al ocurrir la fecundación de este ovocito con dotación cromosómica anormal, se sumarán los 23 cromosomas que aporte el espermatozoide con la dotación anormal del ovocito, dando lugar a un cigoto triploide o tetraploide. Generalmente estos cigotos poliploides dan lugar a embriones muy anormales que mueren en las primeras etapas de su desarrollo originando un aborto espontáneo temprano.

#### Folículos anormales

Es raro, pero puede ocurrir, que un folículo contenga dos o más ovocitos, lo que teóricamente puede dar lugar a embarazos múltiples, aunque se cree que la mayoría de

ellos no llegan a alcanzar la madurez suficiente como para que ocurra la ovulación.

## 4 CICLO SEXUAL FEMENINO

El ciclo sexual femenino consiste en cambios cíclicos que experimenta el aparato reproductor femenino cada 28 a 30 días. Se inicia en la pubertad y termina en la menopausia.

El ciclo sexual femenino se refiere a los cambios que experimenta el sistema reproductor femenino durante un período determinado de tiempo (de 28 a 30 días en promedio). Se inicia en la etapa de la pubertad con la aparición de la menarquia (en la mayoría de las mujeres entre los 12 y 13 años de edad), se mantiene durante toda la vida reproductiva y termina en la menopausia o climaterio (entre los 45 y 50 años). Dichos cambios son inducidos por hormonas secretadas por el hipotálamo, la adenohipófisis y los ovarios, y preparan al sistema reproductor femenino para un posible embarazo. Para su estudio dividiremos el ciclo sexual femenino en **ciclo ovárico** y **ciclo uterino o menstrual**. De igual manera, revisaremos brevemente los cambios que experimentan durante estos ciclos las tubas uterinas, el cuello uterino, el moco cervical y el epitelio vaginal.

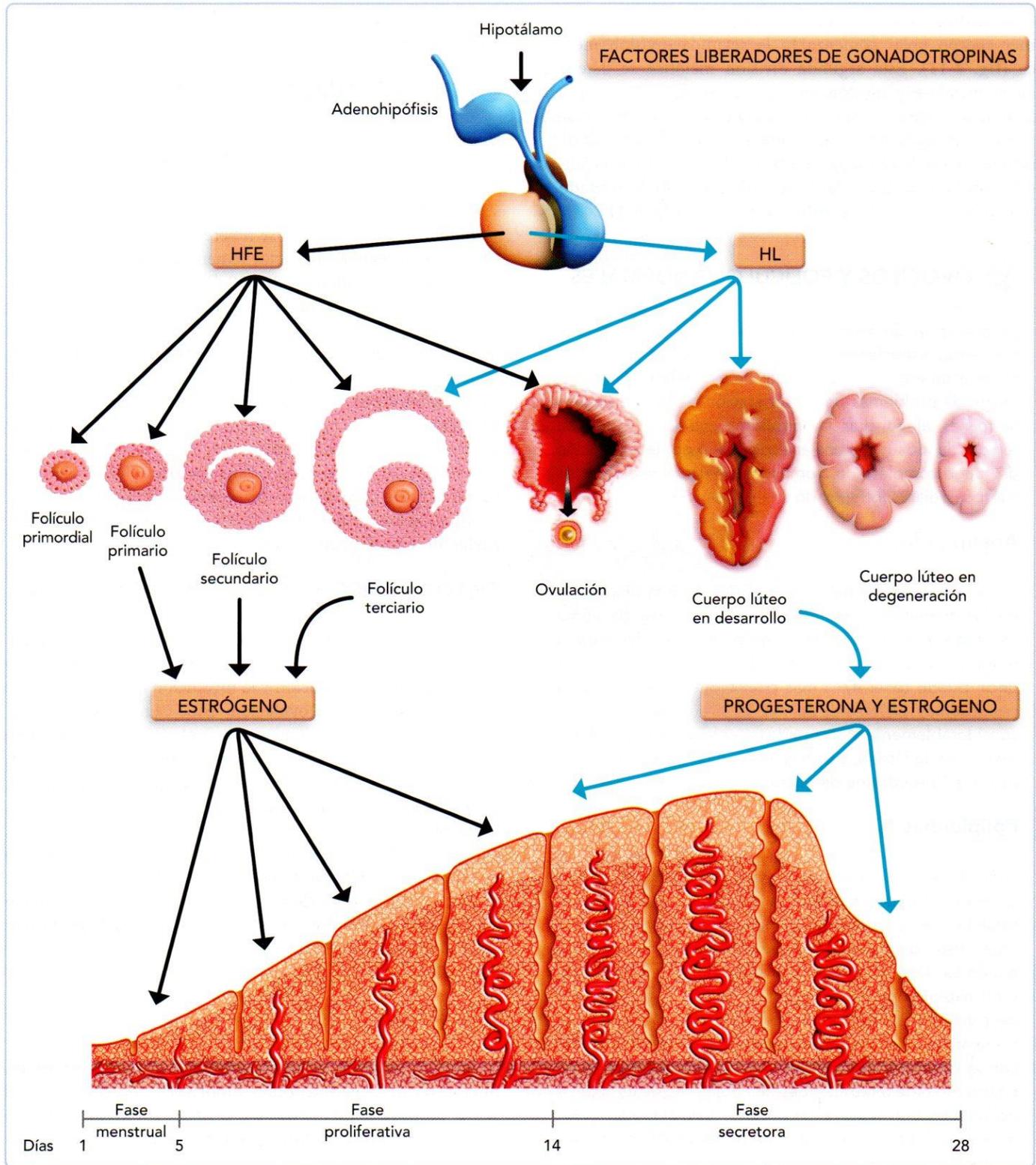
### CICLO OVÁRICO Y SU CONTROL HORMONAL

Corresponde a los cambios que experimentan periódicamente los ovarios y que incluyen el crecimiento y desarrollo de los folículos, la ovulación y la involución que tienen dichos folículos después de la ovulación; estos cambios son inducidos por las hormonas foliculoestimulante (HFE) y luteinizante (HL), producidas por la adenohipófisis (figs. 4-15 y 4-16). En cada ciclo, un grupo de 10 a 20 folículos ováricos inician su maduración, pero generalmente solo uno de ellos alcanzará la madurez total para formar un folículo terciario y que ocurra la ovulación; el resto de los folículos que reanudaron su desarrollo en ese ciclo degenerarán sin liberar su ovocito. En un ciclo típico, estos cambios se producen o repiten cada 28 días y se divide en dos fases: la **fase folicular** (del día 1 al 14) y la **fase lútea** (del día 15 al 28), y la ovulación ocurre entre ambas (alrededor del día 14).

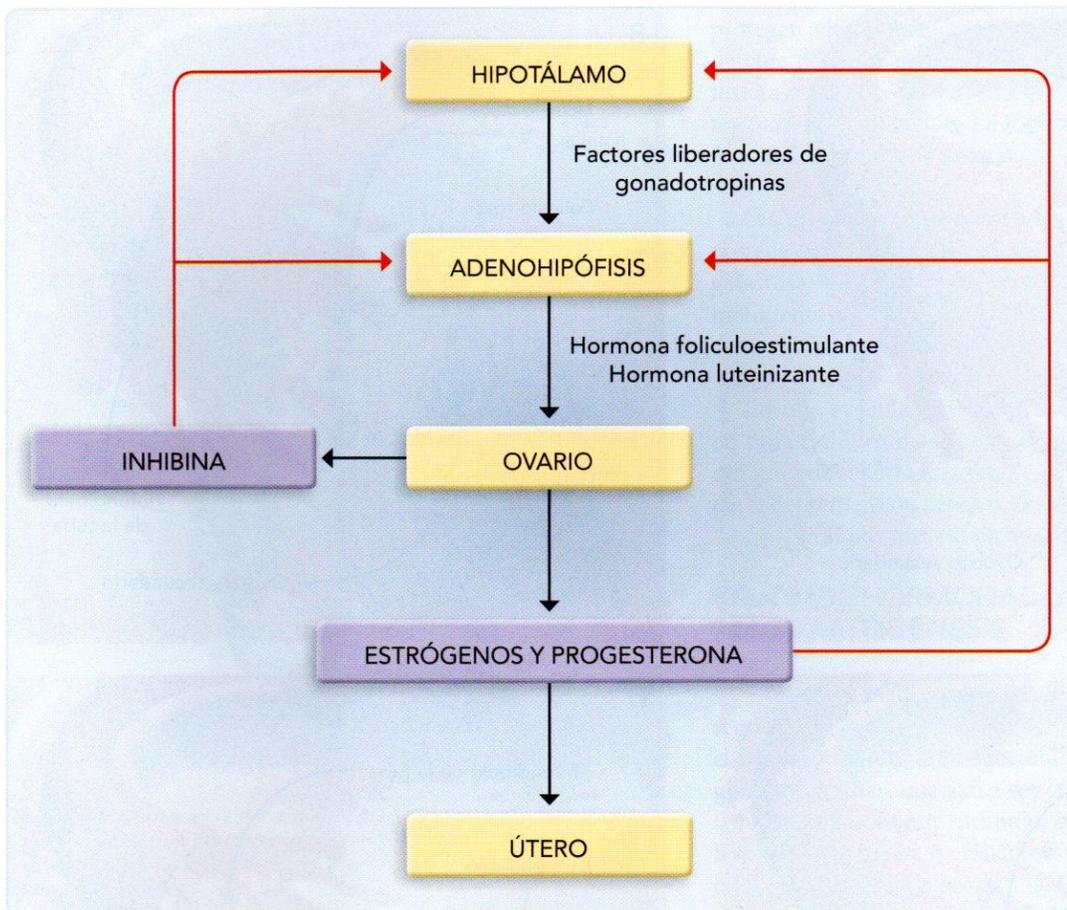
#### Fase folicular

Todo se inicia en el hipotálamo, que secreta la **hormona liberadora de gonadotropinas hipofisarias (GnRH)**, la cual actúa sobre la adenohipófisis, que produce como respuesta dos hormonas: la **hormona foliculoestimulante** y la **hormona luteinizante**. Estas a su vez inducen al ovario a secretar **estrógeno** e **inhibina** (figs. 4-15 y 4-16).

La HFE estimula la transformación de los **folículos primordiales** en **folículos primarios** y también es responsable de que los folículos primarios se transformen en **folículos secundarios** o **antrales**. En los folículos en crecimiento, las células de la teca interna sintetizan testosterona (andrógenos), la cual pasa a las



**Fig. 4-15.** Control hormonal del ciclo sexual femenino. El hipotálamo, a través de los factores liberadores de gonadotropinas, estimula a la adenohipófisis para que esta secreta la hormona foliculoestimulante (HFE) y la hormona luteinizante (HL). La HFE actúa sobre el ovario regulando el desarrollo de los folículos ováricos y determinando la fase folicular del ovario, mientras que la HL se activa al final de la fase folicular, siendo la principal responsable de la ovulación, y después de la ovulación para regular el desarrollo del cuerpo lúteo en la fase lútea del ovario. Durante la fase folicular del ovario, los folículos en desarrollo secretan estrógenos que a su vez ejercen su acción sobre el endometrio del útero estimulando el restablecimiento de su capa funcional y determinando su fase proliferativa. Después de la ovulación, el cuerpo lúteo secreta progesterona y estrógenos que intervienen sobre el endometrio del útero estimulando el desarrollo de sus glándulas, determinando su fase secretora; estos últimos cambios preparan al endometrio para una posible implantación del embrión en caso de haber fecundación. De no ocurrir la fecundación, se presenta la fase menstrual y se inicia un nuevo ciclo.



**Fig. 4-16.** Eje hipotálamo-hipófisis-ovario para la regulación hormonal del ciclo sexual femenino. Las flechas negras significan estimulación del órgano diana, mientras que las flechas rojas indican inhibición de los órganos diana.

células de la granulosa, donde por la acción de la aromatasas se transforma en estradiol (estrógeno). El estradiol a su vez induce a las mismas células de la granulosa a que desarrollen receptores para HL, que preparan el terreno para que, al llegar esta hormona a dichas células, se induzca la maduración del folículo, la reanudación de la primera división meiótica y la ovulación.

### Ovulación

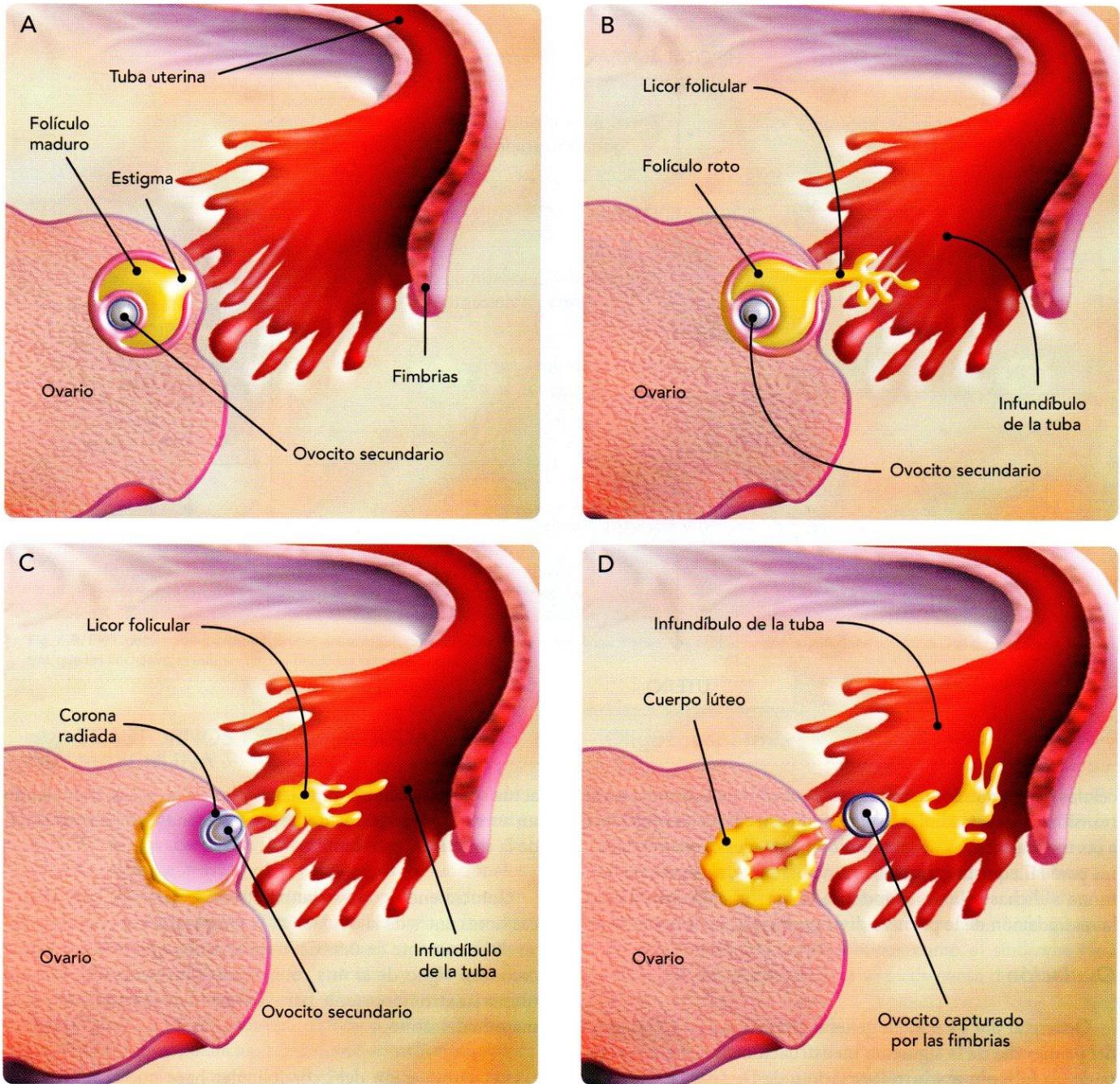
Ocurre al día  $14 \pm 1$ , en general alrededor de 14 días antes del primer día de la siguiente menstruación. Se debe a la rotura de un **folículo maduro** (terciario o de De Graaf), el cual se caracteriza por tener un amplio antro folicular, el cúmulo oóforo formado y estar rodeado por la zona pelúcida y la corona radiada (fig. 4-15).

Aproximadamente 2 días antes de la ovulación, tiene lugar un aumento brusco de la hormona luteinizante producida por la adenohipófisis, que aproximadamente 16 horas antes de la rotura del folículo alcanza un pico de 6 a 10 veces mayor que el de los niveles basales. Esta brusca elevación de la hormona luteinizante coincide con un incremento de la hormona foliculoestimulante, también producida por la adenohipófisis, de 2 a 3 veces mayor que su nivel basal. La acción simultánea de estas dos hormonas provoca la acumulación de más licor folicular y que este se haga más fluido. La hormona luteinizante

actúa sobre las células foliculares y las de las tecas, induciendo un aumento de la secreción de progesterona y una disminución de la síntesis de estradiol.

Coincidiendo con este aumento de la HL y de la HFE pocas horas antes de la ovulación, la temperatura corporal se eleva discretamente ( $\pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ ), característica que es considerada como un signo de si una mujer está o no ovulando, y como un parámetro importante para el control de la natalidad por el método del ritmo.

La acumulación del licor folicular hace que el folículo alcance 2 o 3 cm de diámetro, protruyendo de la pared del ovario y produciéndole a esta una zona de isquemia conocida como **estigma** (fig. 4-17A). La teca externa comienza a secretar colagenasa, prostaglandinas y activador de plasminógeno, que van adelgazando al estigma. Mientras tanto, en el interior del folículo se desprende de la pared el cúmulo oóforo, constituido por el ovocito secundario, la zona pelúcida y las células de la corona radiada, quedando suspendido en el licor folicular. Finalmente, se rompe el estigma (por la acción de la colagenasa y el activador del plasminógeno) y se contrae la musculatura lisa de la teca externa (por acción de las prostaglandinas), expulsando al ovocito y la corona radiada del folículo. Un espeso filamento de licor folicular mantiene momentáneamente unidos al ovocito y la corona radiada a la pared del folículo ovárico en espera de



**Fig. 4-17.** Ovulación. **A.** El folículo terciario aumenta considerablemente de volumen por la acumulación de licor folicular, comprimiéndose contra la corteza del ovario dando lugar a la formación del estigma. **B.** Las fimbrias de las tubas uterinas detectan la zona del folículo a punto de madurar y se colocan justo sobre él. **C.** El folículo ovárico se ha roto y comienza a salir el licor folicular. **D.** Sale el ovocito del folículo roto y entra al interior de las tubas uterinas.

que sean capturados por las fimbrias de las tubas uterinas (**fig. 4-17B,C,D**). En sí, este momento de la rotura y salida del ovocito secundario sería la **ovulación**.

Una vez liberado el ovocito, envuelto por la zona pelúcida y la corona radiada, es capturado por las fimbrias de las tubas uterinas y llevado hacia el interior de ellas, donde las contracciones musculares de las tubas y los movimientos ciliares de las células del epitelio tubárico se encargan de ir desplazándolo en dirección al útero (**fig. 4-17D**).

### Fase lútea

En el ovario, el folículo roto se llena de sangre coagulada transformándose en un **folículo hemorrágico** que finalmente dará lugar a un **cuerpo lúteo** o **cuerpo amarillo** (**fig. 4-18A**). El cuerpo lúteo secreta progesterona y estrógenos, hormonas que actúan sobre el endometrio del útero preparándolo para la implantación del blastocisto (**fig. 4-19**). Al tapizar el interior del cuerpo hemorrágico se conservan las tecas, la membrana basal y el estrato granuloso plegado; las células de este estrato

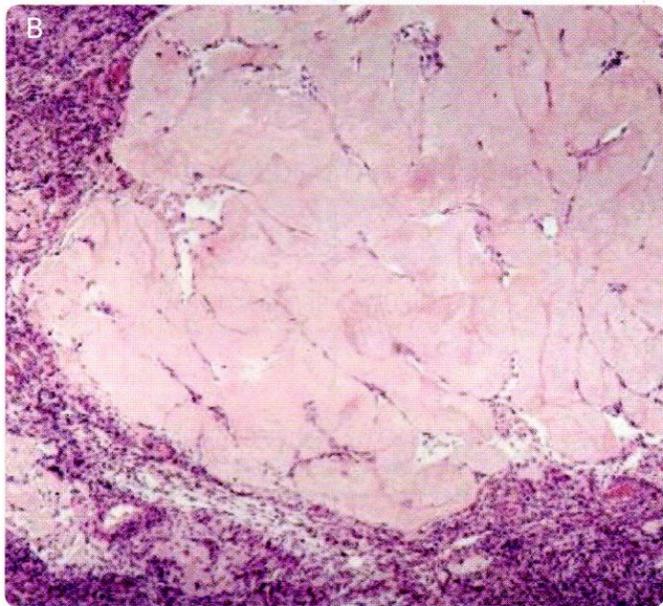
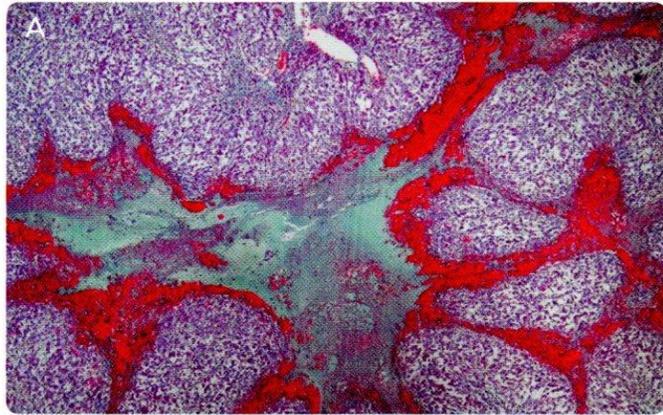


Fig. 4-18. Folículos ováricos después de la ovulación. A. Cuerpo hemorrágico. B. Cuerpo lúteo. C. Cuerpo albicans.

granuloso proliferan y aumentan de volumen (por acción de la hormona luteinizante), disponiéndose en hileras entre la fibrina del coágulo, y comienzan a secretar grandes cantidades de estradiol e inhibina, las cuales inhiben a la adenohipófisis a secretar hormona foliculoestimulante (figs. 4-15 y 4-16).

Si el ovocito no es fecundado, el cuerpo lúteo se transforma en un **cuerpo lúteo de la menstruación** o en degeneración, el cual mantiene su secreción hormonal aproximadamente 12 días después de la ovulación (día 26 del ciclo sexual), momento en el que comienza a disminuir la producción de progesterona, estradiol e inhibina (fig. 4-19). Durante todo este tiempo, la progesterona estimula al hipotálamo para la producción de GnRH y esta a su vez a la adenohipófisis para disminuir la liberación de HL. Al final de este período de 12 días, la disminución de la inhibina favorece la secreción de la HFE por la adenohipófisis para iniciar un nuevo ciclo de maduración de folículos en el ovario. Un par de días después, el descenso brusco de la progesterona y el estradiol provoca la **menstruación**.

Si el ovocito es fecundado, 5 o 6 días después de la ovulación el embrión se implanta en el endometrio del útero y comienza a secretar **gonadotropina coriónica humana (GCH)**, que estimula al cuerpo lúteo a que se transforme en el **cuerpo lúteo de la gestación** y a que siga produciendo sus hormonas durante 3 o 4 meses aun cuando deje de ser estimulado por la HL (fig. 4-19). De esta manera, la GCH evita que se presente la menstruación.

El cuerpo lúteo, ya sea de la menstruación o de la gestación, al involucionar se transforma en el **cuerpo blanco** o **cuerpo albicans**, que es una cicatriz blanquecina de tejido fibroso y macrófagos (que destruyen las células contenidas en el interior del folículo) que quedará así durante toda la vida de la mujer (fig. 4-18B,C).

## CICLO MENSTRUAL O UTERINO

Este ciclo corresponde a los cambios que experimenta el endometrio del útero durante el ciclo sexual femenino, los cuales son producidos por los estrógenos y progesterona secretados por los folículos ováricos y el cuerpo lúteo (fig. 4-15). Es evidente que el ciclo menstrual tiene relación directa con el desarrollo de los folículos ováricos durante el ciclo, e indirectamente con las hormonas gonadotrópicas producidas por el hipotálamo y la adenohipófisis. El ciclo menstrual dura en promedio 28 días, considerándose el día 1 de este ciclo el correspondiente al primer día del sangrado menstrual. Se divide en tres fases: 1) fase menstrual, 2) fase proliferativa o estrogénica, y 3) fase secretora o progestacional.

### Fase menstrual

Esta fase comprende los 3 a 5 primeros días del ciclo y es causada por la disminución brusca de los estrógenos y progesterona producidos por el cuerpo lúteo en el ovario (fig. 4-15). Du-

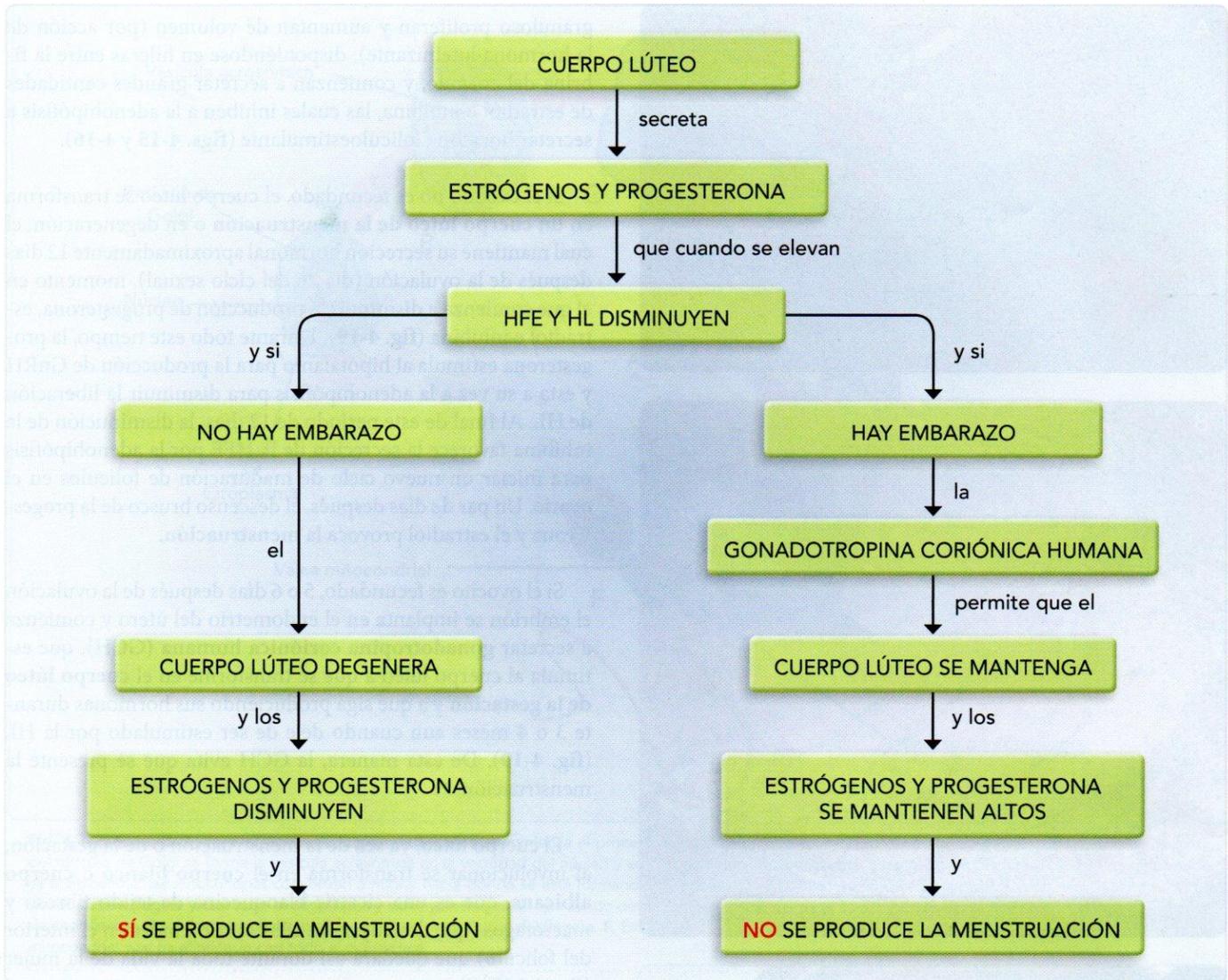


Fig. 4-19. Evolución del cuerpo lúteo, con y sin embarazo.

rante esta fase se desprende la capa funcional del endometrio, la cual pasa a través del cuello uterino hacia la vagina como una mezcla de tejido endometrial y sangre; finalmente, esta mezcla atraviesa el orificio vaginal y llega al exterior del cuerpo de la mujer, fenómeno conocido como **menstruación**. Concluida la fase menstrual, el endometrio uterino es muy delgado.

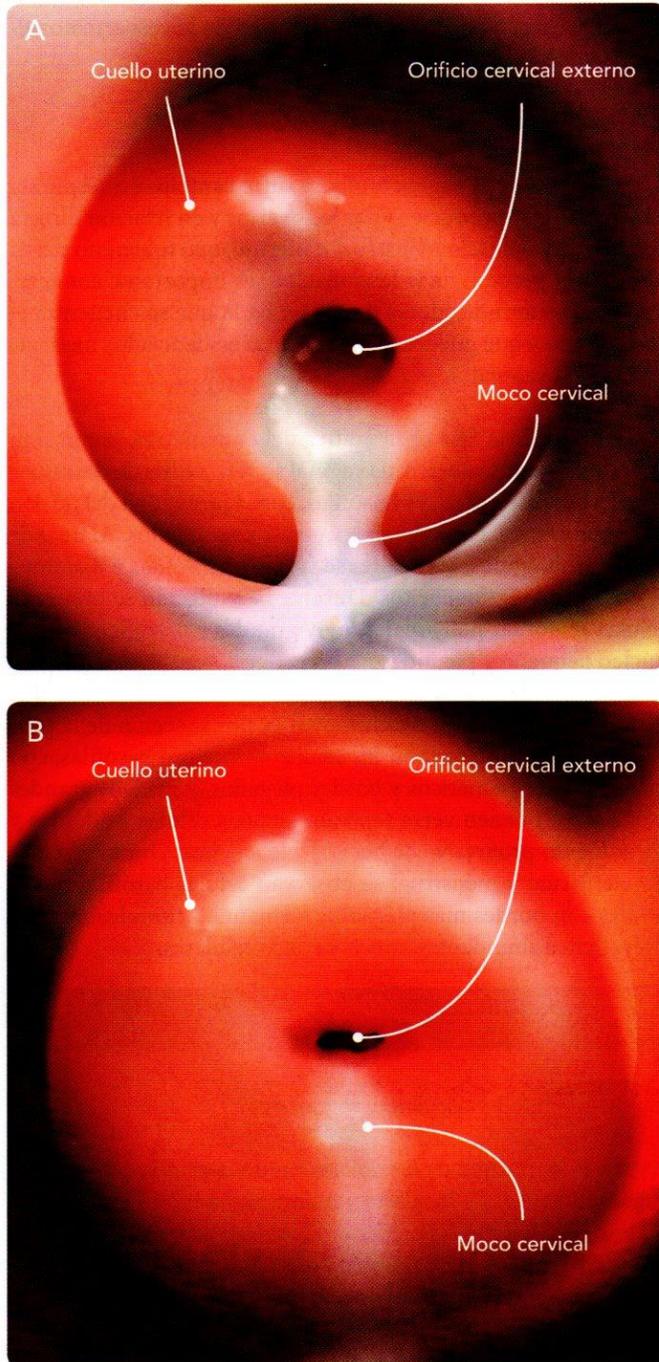
### Fase proliferativa o estrogénica

Se inicia al concluir la fase menstrual, del cuarto al sexto día del ciclo hasta aproximadamente el décimo cuarto día, teniendo una duración de  $9 \pm 1$  días. Esta fase corresponde a la fase folicular del ovario y es regulada por los estrógenos producidos por los folículos ováricos en desarrollo (fig. 4-15). El endometrio uterino (que quedó muy delgado después de la menstruación) prolifera rápidamente duplicando o triplicando su espesor, regenerando la capa funcional del endometrio. Las glándulas uterinas aumentan en número y son más o menos rectas; las arteriolas (arterias espiraladas o espirales) se regeneran

y van adoptando una forma espiral, y las vénulas también se regeneran aunque son pequeñas y más o menos rectas.

### Fase secretora o progestacional

Se inicia inmediatamente después de la ovulación, del décimo cuarto día hasta el día anterior al inicio del siguiente ciclo menstrual, teniendo una duración casi constante de  $13 \pm 1$  días. Se corresponde a la fase lútea del ovario y es regulada por la progesterona y los estrógenos producidos por los folículos ováricos en desarrollo (fig. 4-15). El endometrio aumenta más su espesor por la acumulación de líquido y el crecimiento de las glándulas uterinas, las cuales crecen y se vuelven tortuosas, acumulando glucógeno, mucinas y lípidos en su interior. Las arteriolas se espiralizan y desarrollan un extenso plexo capilar, mientras que las vénulas aumentan su calibre y se vuelven irregulares dando lugar a lagunas o espacios venosos de tamaño considerable, formándose también pequeñas anastomosis arteriovenosas entre estos vasos.



**Fig. 4-20.** Cuello uterino. **A.** Características del cuello uterino y del moco cervical entre el día 12 y 16 del ciclo sexual femenino (alrededor de la ovulación). **B.** Características del cuello y del moco cervical antes del día 12 y después del día 16 del ciclo sexual.

De esta manera, el endometrio está preparado para que, si hay fecundación del ovocito liberado, el embrión se implante en su capa funcional (aproximadamente en el día 21) y pueda recibir la nutrición y el oxígeno necesarios para su desarrollo durante toda la etapa prenatal. A su vez, el embrión implantado provoca que se suspenda la siguiente menstruación al producir GCH, la cual mantiene la secreción de estrógenos y progesterona por el cuerpo lúteo del ovario.

Si no hay fecundación, en los dos últimos días de la fase secretora se presenta una etapa de isquemia o premenstrual en el endometrio. Al no haber fecundación, el cuerpo lúteo del ovario degenera y disminuye su producción de progesterona y estrógenos, lo cual repercute en el endometrio, que comienza a experimentar isquemia. Durante esta etapa de isquemia se suprime la secreción de las glándulas uterinas, el endometrio disminuye bruscamente su grosor y las arterias espirales se contraen produciendo estasis venosa y necrosis de la capa funcional, la cual comienza a desprenderse y a generar sangrado, iniciándose la siguiente menstruación y el nuevo ciclo sexual de la mujer.

Los ciclos menstruales duran en promedio entre 27 y 32 días en la mayoría de las mujeres, aunque en algunos casos se pueden presentar ciclos cortos que duran entre 23 y 26 días, o ciclos largos de entre 33 y 36 días. La diferencia en la duración de estos ciclos cortos o largos se debe, en general, a una variación en la fase proliferativa, ya que la fase secretora tiene una duración más o menos constante de 14 días.

Si ocurre la fecundación, se inicia el embarazo y cesan los ciclos menstruales, y el endometrio pasa a la fase de gestación mientras dure el embarazo. Cuando termina el período de gravidez, se reanudan los ciclos ovárico y menstrual después de 1 o 2 meses del parto, aunque este lapso se puede ampliar varios meses si la mujer amamanta a su hijo.

## CAMBIOS DE LAS TUBAS UTERINAS

Las tubas uterinas son las encargadas de transportar al ovocito para su posible fecundación y, en caso de que esta última ocurra, llevan al embrión hasta el útero. El epitelio que recubre el interior de las tubas uterinas está formado por células ciliadas que contribuyen al transporte de los gametos y las células secretoras que producen sustancias que nutren al embrión en los primeros estadios de su desarrollo. Para poder realizar esta importante función, sufre una serie de cambios durante el ciclo sexual de la mujer en respuesta a las hormonas generadas por los ovarios y en relación directa con las fases del ciclo menstrual o uterino.

Al final de la fase proliferativa del endometrio, y en respuesta a los estrógenos producidos por el ovario, aumenta la motilidad o peristaltismo de la musculatura de las tubas uterinas, preparándose para capturar al ovocito cuando ocurra la ovulación y para iniciar su transporte hacia el útero. Este aumento en la motilidad también es utilizado para transportar a los espermatozoides en dirección hacia la ampolla. A estas funciones de la musculatura van a contribuir un aumento de los movimientos de los cilios de las células del epitelio tubárico, que va a persistir durante 3 o 4 días después de la ovulación y que permite transportar al embrión hacia el útero.

Durante la fase secretora del endometrio, la progesterona producida por el ovario induce progresivamente la inmovilidad de la musculatura de las tubas, la disminución del espesor del

epitelio tubárico y la inmovilidad de los cilios de sus células, así como la secreción de pequeñas cantidades de glucógeno, mucinas y lípidos.

## CAMBIOS DEL CUELLO UTERINO Y EL MOCO CERVICAL

El cuello uterino y la mucosidad que este produce son el primer obstáculo que han de vencer los espermatozoides que son liberados durante la eyaculación en su camino en busca del ovocito. Durante el ciclo sexual de la mujer han de sufrir también una serie de cambios en respuesta a las hormonas producidas por los ovarios y en relación directa con las fases del ciclo menstrual o uterino, que facilitan o impiden el paso de los espermatozoides por este segmento.

En la fase proliferativa del endometrio, y en respuesta a los estrógenos producidos por el ovario, aumenta la concentración de cloruro de sodio en el moco secretado por las glándulas del cuello uterino. En los días cercanos a la ovulación, el cuello se ensancha por acción de los estrógenos y el moco cervical se hace filante (forma hilos), fluido (poco viscoso) y transparente (**fig. 4-20A**), que lo hace permeable al paso de los espermatozoides; la elevada concentración del moco cervical permite que este cristalice “en hehecho” cuando se seca.

Durante la fase secretora del endometrio, la progesterona producida por el cuerpo lúteo provoca que el cuello uterino se haga más pequeño y el moco cervical sea no filante (no forma hilos), denso (muy viscoso) y opaco (**fig. 4-20B**), característi-

cas que lo hacen poco permeable al paso de los espermatozoides; cuando se seca no cristaliza “en hehecho”.

## CAMBIOS DEL EPITELIO VAGINAL

El epitelio de la vagina también sufre cambios en respuesta a las hormonas producidas por los ovarios y en relación directa con las fases del ciclo menstrual o uterino, que si bien no participan en el proceso de la fecundación, es importante conocerlos ya que son indicadores de la fase en la que se encuentra el endometrio y que pueden ser fácilmente evidenciados mediante un frotis vaginal.

Al inicio de la fase proliferativa del endometrio, por acción de los estrógenos, en el frotis vaginal se ven células de descamación poligonales, planas y basófilas, con la cromatina del núcleo en grumos finos; se ven bacilos y escasos neutrófilos. Al final de la fase proliferativa, las células se vuelven acidófilas y disminuyen los bacilos y leucocitos. Durante la ovulación se observan células acidófilas poligonales, muy grandes y cornificadas, con núcleo pequeño y picnótico.

En la fase secretora del endometrio, por la acción de la progesterona y los estrógenos, las células se vuelven basófilas, con gránulos citoplasmáticos y bordes plegados, y núcleos grandes y ovalados; pueden verse también algunas células acidófilas y un aumento progresivo de bacilos y leucocitos. Durante la fase premenstrual y menstrual se observan células basófilas y acidófilas con bordes más plegados, formando acúmulos, bacilos y leucocitos abundantes, moco y restos celulares.

## 5 RESUMEN

- La gametogénesis es el proceso mediante el cual se desarrollan los gametos masculino y femenino.
- Tanto en el hombre como en la mujer la gametogénesis se inicia con la formación de las células germinales primordiales, las cuales migran desde el saco vitelino hasta las gónadas en desarrollo durante la cuarta y quinta semana.
- La gametogénesis en el varón recibe el nombre de *espermatogénesis* y ocurre en los túbulos seminíferos de los testículos, a partir de la pubertad y durante toda la vida del individuo. En ese lugar, las espermatogonias primitivas se dividen múltiples veces por mitosis hasta dar lugar a los espermatocitos primarios, a partir de los cuales, y por la primera división meiótica, se forman los espermatocitos secundarios; estos a su vez experimentan la segunda división meiótica y dan origen a las espermátides, que por el proceso de espermiogénesis se transforman en espermatozoides. Todo este proceso está regulado por hormonas secretadas en el hipotálamo, la adenohipófisis y el propio testículo.
- La gametogénesis en la mujer recibe el nombre de *ovogénesis* y ocurre en los ovarios. Este proceso se inicia desde la vida prenatal, cuando las ovogonias se transforman en ovocitos primarios al rodearse de las células foliculares, y en conjunto forman un folículo primordial y posteriormente un folículo primario. Se reanuda su desarrollo hasta la etapa de la pubertad, a partir de la cual, en períodos cíclicos de 28 a 30 días, entran en maduración varios folículos con su correspondiente ovocito para dar lugar a un folículo secundario y a un ovocito secundario. Finalmente, el folículo se transforma en un folículo terciario o maduro, que aproximadamente a los 14 días del ciclo libera al ovocito, el cual es capturado por las fimbrias de las tubas uterinas y transportado a su interior. El folículo vacío se transforma en el cuerpo lúteo y finalmente en el cuerpo albicans. Como en el varón, todo este proceso está regulado por las hormonas secretadas por el hipotálamo, la adenohipófisis y el ovario mismo.