

Comprender el endometrio humano en el siglo XXI

Felipe Vilella, PhD; Wanxin Wang, PhD; Inmaculada Moreno, PhD; Stephen R. Quake, PhD; Carlos Simon, MD, PhD

El endometrio humano es un requisito anatómico y funcional para la continuación de la especie. Con raras excepciones, el endometrio es el único lugar para la implantación, la placentación y el crecimiento y supervivencia exitosos del embrión hasta el nacimiento. A pesar de esta enorme relevancia, este tejido siempre ha sido visto como la fea mucosa de un órgano "no vital" responsable de la menstruación, un evento bastante impopular.¹ En consecuencia, la investigación sobre el endometrio ha recibido mucho menos apoyo que la investigación sobre el cerebro, el corazón y el cerebro. o incluso placenta. Este fenómeno también es cierto en la clínica. Desde los inicios de la medicina reproductiva, el endometrio materno se ha considerado una parte pasiva del proceso reproductivo; un "buen embrión" era todo lo que importaba. Este punto de vista requiere una revisión dado que la eficacia de la fertilización in vitro sigue siendo baja a pesar de las considerables mejoras en las tecnologías de embriología y transferencia de embriones en las últimas décadas. Además, se ha sugerido que la deficiencia de decidualización del endometrio es un factor que contribuye a la patogénesis de los trastornos del embarazo, con especial atención a la preeclampsia grave.² A medida que el enfoque cambió para considerar el endometrio, los estudios que proporcionan información estática de la expresión génica en el tejido a granel ya no son precisos. Dicho análisis masivo produce promedios de expresión en todo el tejido, enmascarando las contribuciones de tipos celulares específicos. Las nuevas técnicas de secuenciación unicelular superan esta limitación al permitir el análisis de tipos celulares, estados celulares, trayectorias de desarrollo e incluso relaciones de linaje.

En 2016, un consorcio internacional, Human Cell Atlas (<https://www.humancellatlas.org>), comenzó un ambicioso trabajo para identificar y mapear cada tipo de célula humana para comprender mejor cómo las células trabajan juntas para formar tejidos, órganos y sistemas. Para la secuenciación de ARN de una sola célula (scRNA-seq), las células individuales aisladas mediante circuitos de microfluidos se someten a una secuenciación profunda del ARN mensajero. scRNA-seq ofrece el poder de definir, e incluso mapear espacialmente, el transcriptoma de cada célula humana, incluso en los órganos reproductivos. Analizamos 73.180 células individuales de muestras de tejido endometrial de 27 donantes de óvulos sanas utilizando 2 métodos: microfluídicos con tecnología Fluidigm y nanogotas con 10 Genomics.³ Utilizando marcadores canónicos y expresión diferencial, identificamos 7 tipos principales de células endometriales: células epiteliales, incluida una tipo epitelial ciliado previamente no caracterizado; fibroblastos estromales; células endoteliales; macrófagos; linfocitos; y un tipo de célula de músculo liso enriquecido para células endometriales previamente identificadas con características de células madre mesenquimales. Además, utilizamos transiciones temporales y datos de pseudotiempo para reclasificar el ciclo menstrual de 5 fases clásicas a 4 fases funcionales principales. También descubrimos que la ventana de implantación se abre con una activación transcriptómica abrupta y discontinua en el epitelio, lo que confirma a nivel unicelular nuestros hallazgos previos en el tejido masivo de una firma transcriptómica de receptividad endometrial.⁴ En particular, las células epiteliales luminales y glandulares exhiben una firma única durante la reconstrucción de la glándula epitelial, y el proceso de decidualización comienza en el compartimento estromal antes de que se abra la ventana de implantación. Este último proporciona evidencia de interacción directa entre fibroblastos estromales y linfocitos durante la decidualización (video).

Nuestros datos complementan los datos de scRNA-seq para sangre decidual, placentaria y materna de abortos electivos en el primer trimestre y mecanismos celulares y moleculares subyacentes al entorno decidual y la placentación temprana.⁵ Estos conjuntos de datos pueden servir como referencia para el endometrio sano para ayudar a comprender los eventos patológicos (p. ej., trastornos reproductivos y obstétricos, cáncer de endometrio).

Juntos, los avances de ingeniería y computacionales en tecnologías unicelulares nos permiten observar el endometrio humano como nunca antes.

Descargar .mp4 (37.22 MB) Video

Análisis de la transformación del endometrio humano a nivel unicelular.

<https://www.ajog.org/cms/10.1016/j.ajog.2021.04.224/attachment/7cb43f27-0a6e-484f-acff-f641d5ac4505/mmc1.mp4>

El video está basado en el artículo Wang W, Vilella F, Alama P, et al. Atlas transcriptómico unicelular del endometrio humano durante el ciclo menstrual. Nat Med 2020; 26: 1644-53.

AGRADECIMIENTOS

El video está basado en el artículo Wang W, Vilella F, Alama P, et al. Atlas transcriptómico unicelular del endometrio humano durante el ciclo menstrual. Nat Med 2020; 26: 1644-53. –

Autor para correspondencia: Carlos Simon, MD, PhD. carlos.simon@igenomix.com 0002-9378 / gratis © 2021 Elsevier Inc ..

<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.224>

Recibido el 25 de marzo de 2021; aceptado el 7 de abril de 2021.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

REFERENCIAS

1. Critchley HOD, Babayev E, Bulun SE, et al. Menstruación: ciencia y sociedad. Am J Obstet Gynecol 2020; 223: 624–64.
2. Garrido-Gómez T, Castillo-Marco N, Cordero T, Simón C. La resistencia a la decidualización en el origen de la preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2020; 29: S0002-9378 (20) 31130-3.
3. Wang W, Vilella F, Alama P, et al. Atlas transcriptómico unicelular del endometrio humano durante el ciclo menstrual. Nat Med 2020; 26: 1644–53.
4. Díaz-Gimeno P, Horcajadas JA, Martínez-Conejero JA, et al. Una herramienta de diagnóstico genómico para la receptividad endometrial humana basada en la firma transcriptómica. Fertil Steril 2011; 95: 50–60, 60.e1e15.
5. Vento-Tormo R, Efremova M, Botting RA, et al. Reconstrucción unicelular de la interfaz materno-fetal temprana en humanos. Nature 2018; 563: 347–53

Fuente: <https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2821%2900453-1>