



Pontificia Universidad Católica de Chile
Escuela de Medicina. Facultad de Medicina

Embriología

Oscar Inzunza H.
Profesor Titular del Departamento de Anatomía
oinzunza@med.puc.cl

Hermes Bravo C.
Profesor Titular del Departamento de Anatomía
hbravo@med.puc.cl

Unidad I. Gametogénesis, Fecundación, Segmentación, Implantación. (primera semana del desarrollo embrionario).

Gametogénesis

Este proceso puede dividirse en cuatro fases:

- 1) Origen y migración de las células germinales hacia las gónadas.
- 2) Incremento del número de células germinales.
- 3) Reducción cromosómica.
- 4) Maduración de los gametos.

1) Los gametos, ya sea el óvulo o el espermatozoide, derivan de las células germinales primordiales. Estas células se originan tempranamente en el embrión desde la pared del saco vitelino y migran, a través del mesenterio primitivo, hacia las crestas genitales, lugar de la futura gónada embrionaria. Este proceso ocurre entre la cuarta y la quinta semana de desarrollo embrionario

2) Instaladas allí, las células germinales sufren sucesivas mitosis, dando origen a las ovogonias y espermatogonias, según el sexo del embrión, aumentando de unos pocos miles a varios millones de células. Las espermatogonias conservan la capacidad de proliferar durante toda la vida del sujeto. Las ovogonias en cambio alcanzan su número máximo en el periodo prenatal y luego comienzan a sufrir una degeneración natural llamada atresia.

3) Los cambios cromosómicos involucran la reducción a la mitad del número de cromosomas, generándose células haploides con 22 autosomas + 1 cromosoma sexual, lo que se logra mediante la división meiótica o meiosis. Este tipo especial de división celular, exclusiva de los gametos, permite además la segregación del material genético a través del crossing over o entrecruzamiento, proceso que asegura una recombinación constante de genes, lo que se traduce en la gran variabilidad de características presentes en cada sujeto. Además, en el caso de los gametos masculinos, la meiosis permite generar espermatozoides con un cromosoma sexual X o Y, los que van a

determinar el sexo del cigoto durante la fecundación (XX o XY). Las células que ingresan, ovogonia o espermatogonia, a ésta fase de división meiótica reciben el nombre de ovocito o espermatocito primario respectivamente. En el caso del hombre, la diferenciación de los espermatocitos primarios comienza en la pubertad y se extiende a lo largo de toda la vida del sujeto. En cambio, en la mujer, la población de ovocitos primarios se establece al momento del nacimiento y el proceso es frenado en la profase de la primera división meiótica, para ser reactivado en la pubertad. La meiosis presenta dos etapas llamadas primera y segunda división de maduración. Al final de la primera división de maduración, que es reduccional, de cada célula (ovocito o espermatocito primario) se generan dos células haploides, en el caso del hombre dos espermatocitos secundarios y en la mujer un ovocito secundario y un cuerpo polar. Al final de la segunda división de maduración, que es ecuacional, de cada espermatocito secundario surgen dos espermátides y de cada ovocito secundario surge un ovocito maduro y un cuerpo polar

4) Los cambios morfológicos, que habilitan a los gametos para participar en el proceso de la fecundación, involucran a las modificaciones en la relación núcleo-citoplasma y en el desarrollo de especializaciones celulares.

En el hombre, en la pared de los túbulos seminíferos se reconocen las espermatogonias tipo A, las que mediante divisiones mitóticas se encargan de mantener el número apropiado de células para toda la vida y, las espermatogonias tipo B que abandonan el ciclo mitótico y, diferenciándose en espermatocitos primarios, comienzan la meiosis. Los cambios (espermiogénesis) que ocurren en los túbulos seminíferos a partir de la pubertad y hasta la vejez (**Fig. 1**), se traducen en: la condensación del núcleo; la eliminación de gran parte del citoplasma; la formación del acrosoma y la formación de una célula alargada, con capacidad de moverse, con cabeza, cuello, pieza intermedia y cola. El acrosoma es una vesícula ubicada en el extremo apical de la célula, delante del núcleo, que contiene enzimas capaces de digerir la zona pelúcida, permitiendo la fertilización del óvulo.

Para el óvulo, estas modificaciones (ovogénesis) que ocurren en la corteza del ovario comienzan en el período prenatal, con la formación de los ovocitos primarios, para quedar en una etapa de reposo, al inicio de la primera división meiótica, y continuar su desarrollo en la pubertad generando por cada ovocito primario un óvulo y tres cuerpos polares. El óvulo se caracteriza por: 1) ser inmóvil, 2) poseer un tamaño enorme (150 μm) comparado con el espermatozoide (3 μm de diámetro en la cabeza), 3) presentar una gran cantidad de citoplasma, 4) estar rodeado de una capa glicoproteica, la zona pelúcida, elemento que confiere la especificidad para fecundación, y de una capa de células foliculares las que formaran la corona radiada.

A partir de la pubertad, la mujer comienza a presentar ciclos sexuales. Estos ciclos, de frecuencia mensual, representan una compleja actividad que involucra al hipotálamo (a través de la hormona liberadora de gonadotrofinas GRH), la hipófisis (a través de las hormonas gonadotróficas: Folículo estimulante FSH y Luteinizante LH), los ovarios, el útero, la vagina, la trompa uterina y la glándula mamaria (**Fig. 2**). Estos ciclos preparan al sistema reproductor para el embarazo.

Ciclo ovárico: Al inicio de cada ciclo (entre los días 1 al 6 del ciclo menstrual), la hormona FSH induce la proliferación de 5 a 10 folículos ováricos pero sólo uno de ellos llega a madurar. Los folículos que no se desarrollan involucionan y forman los cuerpos atrésicos (**Fig. 3**). El desarrollo del folículo ovárico se caracteriza por: 1) El crecimiento y maduración del ovocito primario. 2) Por la proliferación de las células foliculares que rodean al ovocito. 3) La formación de la zona pelúcida, que separa al ovocito de las células foliculares. 4) La formación de un espacio, el antro folicular, donde se ubica excéntricamente el ovocito. 5) La formación de una cápsula de tejido fibroso, que rodea al folículo, llamada teca folicular la cual posteriormente dará origen a la teca interna, celular, y a la teca externa, fibrosa. Las células foliculares y tecales elaboran estrógenos. Esta hormona induce en el endometrio la proliferación de la mucosa, fase proliferativa, estrogénica o folicular del endometrio, lo que permite que la mucosa recupere su altura después de la pérdida ocurrida durante la menstruación.

En los días previos a la ovulación (días 12 a 13 del ciclo menstrual) el folículo ovárico (de Graaf o vesicular) aumenta de tamaño llegando a medir 15 mm. Este crecimiento es estimulado por las hormonas FSH y LH. En esta etapa el ovocito primario completa su primera división meiótica; generándose así el ovocito secundario, que recibe la mayor parte del citoplasma, y el primer cuerpo polar, célula pequeña que pronto degenera. El crecimiento del folículo vesicular se hace evidente en la superficie del ovario, apareciendo en la superficie de la gónada una zona avascular llamada estigma. El día 14 del ciclo se produce la ovulación, al romperse la pared del folículo. En este momento el ovocito secundario comienza su segunda división meiótica y sale rodeado por las células de la corona radiada.

Desde la superficie del ovario el ovocito es tomado por la trompa uterina y transportado, mediante movimientos peristálticos y de los cilios, hacia el útero, proceso que tarda cuatro días. La segunda división meiótica será completada sólo si el ovocito secundario es fecundado. En tal caso se expulsa el segundo cuerpo polar, célula pequeña que pronto degenera, quedando el ahora llamado óvulo maduro con la mayor parte del citoplasma. El óvulo maduro presenta un ambiente citoplasmático heterogéneo que, al interactuar recíprocamente con el programa genético proveniente del núcleo del cigoto, establecerá la progresiva diferenciación de las células embrionarias en el curso del proceso de desarrollo.

Después de la ovulación, las células foliculares y tecaes se transforman, por acción de la hormona LH, en células luteínicas que forman el cuerpo lúteo o amarillo, el cual secreta progesterona. Esta hormona, junto con los estrógenos (**Fig. 4**), induce en el endometrio el crecimiento y secreción de las glándulas mucosas y el incremento de la irrigación, fase secretora del endometrio, preparándolo para una posible fecundación. Si no hay fecundación el cuerpo amarillo involuciona y forma una cicatriz, el cuerpo albicans. Si el óvulo es fecundado, el cuerpo amarillo crece y secreta progesterona, siendo mantenido por la gonadotrofina coriónica, producida por el trofoblasto del embrión. Hacia el cuarto mes de gestación el cuerpo amarillo gravídico involuciona y la secreción de progesterona es realizada ahora por la placenta. La extirpación

del cuerpo amarillo antes del cuarto mes de gestación induce el aborto del embrión.

Fecundación (Fig. 5)

Este proceso, que involucra la fusión de los gametos masculino y femenino, ocurre generalmente en la región ampular de la trompa. Los espermatozoides y el ovocito permanecen viables en el tracto genital femenino durante 24 horas. Los gametos masculinos colocados en el tracto genital femenino deben experimentar el proceso de capacitación para poder fecundar al ovocito. Este proceso dura siete horas, y en él los espermatozoides liberan glucoproteínas presentes en la superficie del acrosoma, tornándose más activos, actividad que les permite atravesar entre las células de la corona radiante. Los gametos capacitados al tomar contacto con la zona pelúcida experimentan la reacción acrosómica; liberando enzimas que les permitirán atravesarla y llegar hasta la membrana celular del ovocito maduro. Las etapas de la fecundación comprenden: 1) Penetración de la corona radiada, facilitada por las enzimas del acrosoma y por los movimientos del espermatozoide capacitado. 2) Penetración de la zona pelúcida, realizada mediante la acción de las enzimas liberadas durante la reacción acrosómica. Una vez que el espermatozoide atraviesa la zona pelúcida y toca la membrana celular del ovocito la zona se hace impermeable a otros espermatozoides. El bloqueo rápido de la poliespermia es mediado por cambios en el potencial de membrana del óvulo que se hace más positivo, de -70 a $+10$ mV. El bloqueo lento de la poliespermia es mediado por la reacción de zona proceso que, gatillado por la liberación de gránulos corticales del óvulo, induce un cambio químico en la zona pelúcida la que se hace menos adherente a los espermatozoides. 3) Fusión de las membranas celulares de los gametos, permitiendo que la cabeza y la cola del espermatozoide penetren al citoplasma del ovocito. En cuanto esto ocurre el ovocito completa su segunda división meiótica, generando el segundo cuerpo polar que degenera. El núcleo de éste óvulo maduro, llamado pronúcleo femenino, se ubica en el centro de la célula. Por su parte, la cabeza del espermatozoide se dilata formando el pronúcleo

masculino. Ambos pronúcleos se encuentran en el centro del óvulo, duplican su DNA y pierden su membrana nuclear.

Inmediatamente después los cromosomas del ahora llamado cigoto, célula diploide, se disponen en el huso mitótico para experimentar la primera mitosis del proceso de segmentación.

Las consecuencias de la fecundación son: 1) Restablecimiento del número diploide de cromosomas, aportados por los pronúcleos haploides masculino y femenino. 2) Determinación del sexo del embrión, hecho que depende de si el espermatozoide fecundante posee cromosoma sexual X (el embrión será XX) o Y (en cuyo caso el embrión será XY), ya que los óvulos sólo tiene cromosomas sexuales X. 3) Iniciación del proceso de segmentación del cigoto, producto de la activación metabólica inducida por la fecundación.

Segmentación (Fig. 6)

Este proceso comienza después de 24 horas de producida la fecundación cuando el cigoto experimenta su primera división mitótica, dando origen a dos células genéticamente iguales llamadas blastómeras. Estas células totipotenciales cuando se separan accidentalmente dan origen a gemelos monocigóticos. Las blastómeras presentan mitosis sucesivas, asincrónicas, aumentando su número pero con escaso crecimiento celular. De esta manera se va corrigiendo la relación citoplasma/núcleo, tan aumentada en el cigoto. Cuando el embrión en segmentación tiene 8 a 12 blastómeras (aproximadamente 3 días después de la fecundación) presenta el aspecto de una pequeña mora y recibe el nombre de mórula. Esta mórula está rodeada por la zona pelúcida y se encuentra todavía en la trompa uterina. En este momento las blastómeras ubicadas periféricamente en la mórula establecen estrechas uniones intercelulares, proceso llamado compactación.

La compactación produce un sello entre las blastómeras dejando en el interior de la mórula la masa celular interna, aislada del ambiente de la trompa uterina, a diferencia de la masa celular externa, que está en contacto con las secreciones tubáricas. Esta situación genera una gradiente de diferenciación notable lo que se traduce en que la masa celular interna dará origen al

embrioblasto (tejidos del embrión) y la masa celular externa dará origen al trofoblasto (tejidos placentarios).

Hacia el cuarto día después de la fecundación se forman espacios entre las células de la masa interna. Al llegar la mórula al útero estos espacios aumentan por la filtración de líquido desde la cavidad uterina. Esta presión genera la formación de una cavidad única llamada blastocele. El embrión así formado recibe el nombre de blastocisto. En el blastocisto la masa celular interna, ahora llamada embrioblasto, hace eminencia hacia el blastocele y se ubican hacia el polo embrionario; en cambio, la masa celular externa, ahora llamada trofoblasto, forma la pared celular del blastocisto. El quinto día después de la fecundación el blastocisto se encuentra ya en la cavidad uterina y la zona pelúcida comienza a desaparecer, digerida por enzimas de la mucosa uterina; situación que permitirá la implantación del embrión.

Implantación (Fig. 7)

El proceso de implantación es simultáneo con el desarrollo del embrión bilaminar y ocurre durante la segunda semana de gestación.

Al arribar el blastocisto a la cavidad uterina, alrededor del quinto día después de la fecundación, la zona pelúcida que ha mantenido la cohesión de las blastómeras y ha evitado la implantación ectópica en las trompas uterinas (embarazo tubárico) desaparece y las células adhesivas del trofoblasto comienzan a interactuar con el endometrio. El endometrio se encuentra en la fase secretora o luteínica, donde las glándulas están desarrolladas y las arteriolas de la submucosa se encuentran tortuosas y pletóricas. En este período de máximo desarrollo de la mucosa es posible reconocer en ella tres capas: 1) La capa basal, profunda y delgada, 2) La capa esponjosa, intermedia con abundantes conductos glandulares y, 3) La capa compacta, superficial y edematosa en ésta fase del ciclo. Las capas esponjosa y compacta constituyen la capa funcional de endometrio, que se renueva durante cada ciclo menstrual.

Hacia finales del sexto día de desarrollo el trofoblasto del polo embrionario se fija en la capa compacta del endometrio y, mediante una acción histolítica, comienza a profundizarse en la mucosa. El lugar de implantación

normalmente es en la pared anterior o posterior de la cavidad uterina cercano al fondo del útero. Durante la implantación, el endometrio se autodestruye en respuesta a la interacción con el trofoblasto y experimenta la reacción decidual, donde se observa una hipertrofia celular endometrial y acumulación de glucógeno y lípidos en el citoplasma. La reacción decidual evita el rechazo del embrión, que es antigenicamente diferente a los tejidos maternos y, además, evita que la implantación progrese hasta el miometrio.

La interacción con el endometrio estimula a las células trofoblásticas, las cuales se multiplican con gran rapidez, diferenciándose dos capas en él: 1) El sincitiotrofoblasto, masa protoplasmática multinucleada que absorbe nutrientes, produce gonadotropina coriónica y va abriendo camino, invadiendo la mucosa uterina y 2) El citotrofoblasto, que está formando las paredes del blastocisto. Este proceso de penetración va progresando de manera que hacia el día 14 del desarrollo el blastocisto está sumergido en el endometrio y la capa compacta de la mucosa cubre el polo abembrionario del blastocisto. A medida que el sincitiotrofoblasto prolifera, se forman espacios intercelulares, las lagunas trofoblásticas, que luego se conectarán con los capilares del endometrio, estableciéndose así la circulación placentaria, hecho que ocurre alrededor del día 12 del desarrollo. En estas lagunas hacen eminencia las vellosidades coriónicas primarias formadas por sincitio y citotrofoblasto. Este hecho es capital debido a que el blastocisto ya ha alcanzado un tamaño cercano a 1 mm de diámetro, haciéndose difícil la nutrición del embrión sólo por el proceso de difusión de sustancias. Así, las blastómeras iniciales obtienen su nutrición desde el escaso vitelo presente en las reservas del óvulo. Luego la mórula utiliza los nutrientes presentes en las secreciones tubáricas y uterinas (embriotrofo o leche uterina).

Más tarde, en la fase inicial de la implantación, el blastocisto utiliza los productos derivados de la destrucción del endometrio (histotrofo) y finalmente la nutrición del embrión dependerá de la circulación placentaria (hemotrofo).

Si bien la implantación se realiza en la zona alta de la cavidad uterina, anormalmente ella puede ocurrir cercana al cuello uterino (os interno), dando

origen a un embarazo con placenta previa situación que complicará el parto. Extremadamente inusuales son las implantaciones ectópicas o extrauterinas, como el embarazo tubárico y el embarazo peritoneal o abdominal.

UNIDAD II. Disco Germinativo Bilaminar, Disco Germinativo Trilaminar. (2ª y 3ª semana del desarrollo embrionario)

Introducción

Como hemos visto en el capítulo anterior, el proceso de implantación ha comenzado hacia el final de la primera semana de vida embrionaria y se completa a mediados de la segunda semana, con un desarrollo notable del trofoblasto. Junto con estos cambios, el embrioblasto sufre modificaciones importantes que van a transformar este grupo de células en un disco celular bilaminar primero y luego trilaminar.

Disco Germinativo Bilaminar 2ª (semana del desarrollo embrionario).

Hacia el octavo día del desarrollo embrionario y en paralelo con el proceso de implantación, desde el embrioblasto se diferencian dos capas celulares: el epiblasto y el hipoblasto; y se forma una nueva cavidad embrionaria: la cavidad amniótica.

El epiblasto, es una capa formado por células cilíndricas, altas, dispuestas radialmente, las cuales se han separado del citotrofoblasto, generando así la cavidad amniótica.

El hipoblasto, es una capa formada por células cúbicas que están orientadas hacia la cavidad del blastocisto o blastocele. Algunas de estas células van a extenderse hacia la pared del blastocisto.

La cavidad amniótica contiene una pequeña cantidad de líquido y se encuentra entre el epiblasto y el citotrofoblasto. Desde el epiblasto se delamina una capa de células planas que reciben el nombre de amnioblastos; estas

células limitan a esta nueva cavidad embrionaria y producen el líquido amniótico; esta cavidad crece progresivamente.

De esta manera, la masa celular interna o embrioblasto se ha transformado en un disco bilaminar, con el epiblasto orientado hacia el polo embrionario y el hipoblasto hacia el polo abembrionario, **Fig. 1A y B.**

Hacia el noveno día de desarrollo desde el hipoblasto surgen células que se extienden sobre el citotrofoblasto cubriendo la cavidad del blastocisto, delimitando así el ahora llamado saco vitelino primario o cavidad exocelómica. Esta capa celular recibe el nombre de membrana exocelómica o membrana de Heuser; de manera que la cavidad exocelómica está limitada por la membrana de Heuser y por el hipoblasto. Ahora el disco embrionario bilaminar está ubicado entre el amnios y el saco vitelino primario, **Fig. 2.**

Hacia el duodécimo día, desde la pared del saco vitelino se diferencia una población celular que formará una capa reticular entre el citotrofoblasto por fuera y amnios y la membrana exocelómica por dentro, este tejido recibe el nombre de mesoderma extraembrionario. Los espacios de este reticulado celular van progresivamente convergiendo de modo tal que se forman dos hojas: una hoja unida al citotrofoblasto y al amnios, la somatopleura u hoja parietal del mesoderma extraembrionario y otra hoja adherida al saco vitelino, la esplacnopleura u hoja visceral del mesoderma extraembrionario.

Hacia el décimo tercer día de desarrollo el espacio entre la somatopleura y la esplacnopleura ha crecido y recibe el nombre de cavidad coriónica o celoma extraembrionario. La somatopleura que cubre la superficie del trofoblasto recibe el nombre de lámina coriónica y estas dos hojas forman el anexo embrionario llamado corion. A esta edad ya se ha definido una polaridad en el embrión, de modo que desde el extremo caudal de él se extiende, entre el disco bilaminar y el corion, una porción de mesoderma que forma el pedículo de fijación; lo que más tarde será el cordón umbilical.

Concomitantemente con estos procesos, desde el hipoblasto migran células hacia el interior de la cavidad exocelómica, formando una nueva cavidad, más pequeña, llamada saco vitelino secundario. Los restos epiteliales

de la pared de la cavidad exocelómica ubicados por fuera del saco vitelino secundario pueden formar un quiste exocelómico, los cuales quedan contenidos en la cavidad coriónica, **Fig. 3**. Si bien es cierto que el saco vitelino es un elemento vestigial en el hombre no es menos importante; ya que a través de él migran, como vimos en el capítulo anterior, las células germinales primordiales y en su pared se diferencian los primeros vasos sanguíneos del embrión.

Disco Germinativo Trilaminar (3^a semana del desarrollo).

Al inicio de ésta semana el disco embrionario, que ahora aparece elongado en sentido cráneo-caudal, presenta una serie de movimientos celulares a nivel del epiblasto, proceso llamado gastrulación, lo que dará origen a las tres capas germinativas del embrión: ectodermo, mesodermo y endodermo.

Hacia el día 15, en la mitad caudal del disco embrionario las células epiblasticas proliferan y migran hacia la línea media, formando un engrosamiento celular llamado línea primitiva; en el momento de máxima actividad celular, la línea primitiva llega a ocupar la mitad del disco embrionario. A medida que la línea primitiva crece hacia caudal por la adición de células epiblasticas, el extremo cefálico de ella se hace evidente como un reborde llamado nudo primitivo o de Hensen, la depresión caudal al nudo recibe el nombre de fosita primitiva. En el extremo cefálico del embrión en tanto, las células hipoblasticas en un área circular limitada adoptan una disposición columnar, estableciendo una estrecha unión con el epiblasto suprayacente. Esta zona denominada membrana bucofaríngea marca el sitio de la futura cavidad bucal, mientras que la placa precordial situada por detrás de esta membrana se constituye en un importante centro organizador de la región cefálica del embrión, **Fig. 4**.

Desde la línea primitiva, las células epiblasticas se invaginan y migran entre epiblasto e hipoblasto hacia lateral y cefálico del disco embrionario. Este movimiento de invaginación determina la formación de un surco, el surco primitivo, ubicado en la zona media de la línea primitiva. Algunas de estas

células que se acoplan al proceso de ingresar desplazan al hipoblasto, dando origen al endodermo embrionario, en tanto otras se colocarán entre epiblasto y endodermo para formar el mesodermo intraembrionario. Las células que quedan en el epiblasto formarán el ectodermo. De ésta manera, el epiblasto da origen a las tres capas germinativas del embrión, **Fig. 5.**

El disco embrionario trilaminar tiene aspecto piriforme con su extremo ancho orientado hacia craneal. En esta etapa del desarrollo, la totipotencialidad presente en las blastómeras iniciales se ha reducido notablemente y cada una de estas hojas embrionarias dará origen a diferentes tejidos en el embrión. Así, por ejemplo, el ectodermo formado por células epiteliales columnares da origen a: 1.- Sistema nervioso central y periférico, 2.- epidermis, pelos y uñas, 3.- esmalte dentario. El mesodermo formado por células reticulares con abundante matriz extracelular da origen a: 1.- dermis, cartílago y hueso, 2.- musculatura lisa y estriada, 3.- corazón, bazo, vasos sanguíneos y linfáticos, 4.- células sanguíneas, 5.- gónadas y riñón. El endodermo formado por células epiteliales planas da origen a: 1.- epitelio del tracto digestivo y respiratorio, 2.- epitelio de vejiga y uretra, 3.- tiroides, paratiroides, hígado y páncreas, 4.- amígdalas y timo.

Algunos investigadores han podido determinar, en este período embrionario, territorios presuntivos del epiblasto que darán origen a diferentes linajes celulares. Los factores determinantes de estos linajes celulares parecen estar condicionados por una clave temporal, es decir el momento en que las células epiblasticas migran hacia la línea primitiva, y por una clave topológica, es decir el lugar por donde migran dichas células para establecerse en el disco trilaminar. Un ejemplo de esto lo constituyen las células pronotocordales o proceso notocordal. Estas células migran desde la fosita primitiva hacia cefálico hasta la lámina precordal y posteriormente formarán un cordón celular macizo entre ectodermo y endodermo llamado notocorda, **Fig. 6.**

La notocorda, ejerce un efecto inductor morfogenético, en base a interacciones moleculares, sobre el ectodermo suprayacente el cual aumenta de grosor formando la placa neural que se extiende desde el nudo primitivo

hasta la lámina precordial. La notocorda servirá además de núcleo organizador del esqueleto axial.

A estas alturas el embrión tiene forma de una paleta con el extremo cefálico ancho y la región caudal angosta. En el extremo caudal de la línea primitiva se hace evidente un área circular, la membrana cloacal, similar pero más reducida que la membrana bucofaríngea. En la membrana cloacal existe una firme unión entre ectodermo y endodermo. Cuando esta membrana se forma, lo que ocurre hacia el día 16, el saco vitelino emite una pequeña extensión hacia el pedículo de fijación que recibe el nombre de alantoides.

Hacia el día 16, el recientemente creado mesodermo intraembrionario adopta la disposición de una lámina delgada colocada a ambos lados de la línea media. Hacia el día 17 el mesodermo se segmenta en tres porciones:

1) El mesodermo paraxial, próximo a la notocorda. 2) El mesodermo intermedio, por fuera del anterior y 3) El mesodermo lateral, hacia el borde del disco embrionario, el cual se divide en dos hojas una que se extiende hacia el amnios, la llamada hoja somática o parietal del mesodermo, y otra que se extiende hacia el saco vitelino secundario, la hoja esplácnica o visceral del mesodermo. A cada lado en los bordes del disco embrionario, entre estas dos hojas somática y esplácnica del mesodermo, se irá formando progresivamente un espacio que recibe el nombre de celoma intraembrionario, el cual comunica hacia lateral con el celoma extraembrionario, **Fig.7**. Posteriormente el celoma intra-embionario dará origen a las cavidades corporales pericárdica, pleural y peritoneal. Hacia fines de la tercera semana el mesodermo paraxial de la región cervical prolifera y forma relieves simétricos visibles a los lados del tubo neural. Estos relieves reciben el nombre de somitos. La formación de los somitos continúa progresivamente hacia caudal, **Fig. 8**. La notocorda se considera mesodermo axial.

En tanto, hacia la mitad de la tercera semana del desarrollo, células mesodérmicas ubicadas por delante de la lámina precordial en la llamada área cardiogénica se diferencian formando los primeros vasos sanguíneos intraembrionarios que rápidamente se extienden por el embrión. En el área

cardiogénica se forma un tubo vascular doble, el tubo cardíaco, que dará origen al corazón, **Fig. 9**.

El ectodermo de la placa neural llamado neuroectodermo, mediante el proceso de neurulación, dará origen al sistema nervioso. Este proceso comienza hacia el día 20, cuando los bordes de la placa neural se elevan formando los pliegues neurales en tanto la zona central deprimida recibe el nombre de surco neural. Los pliegues neurales son especialmente prominentes en el extremo craneal del embrión. Hacia el final de la tercera semana los pliegues neurales se aproximan y se fusionan transformando la placa neural en un tubo neural, **Fig. 10 A**. El proceso de cierre comienza a la altura de la futura región cervical del feto. A medida que el tubo se cierra se va profundizando y el ectodermo lo cubre y se diferencia en la epidermis de la región dorsal, **Fig. 10 B**. Desde los bordes de los pliegues neurales se separan grupos celulares neuroectodérmicos que se ubican a los lados del tubo neural. Estas células forman las crestas neurales desde donde se originarán todas las neuronas y glías del sistema nervioso periférico y las células de la médula suprarrenal; en tanto desde el tubo neural se originan neuronas y glías del sistema nervioso central.

A comienzos de la tercera semana del desarrollo el mesoderma extraembrionario de la placa coriónica prolifera en el interior de las vellosidades coriónicas primarias, formando un centro de tejido laxo, generándose así las vellosidades coriónicas secundarias. Hacia finales de la tercera semana algunas células mesodérmicas darán origen a vasos sanguíneos en el interior de las vellosidades conformando así las vellosidades coriónicas terciarias, **Fig. 11**. Pronto estos vasos sanguíneos se conectarán con la circulación del embrión por medio de los vasos umbilicales ubicados en el pedículo de fijación, estableciéndose la circulación materno-fetal. De manera que el sistema cardiovascular es el primer sistema funcionando del organismo.

UNIDAD III. Desarrollo del Mesodermo, Neurulación, Desarrollo del plegamiento del embrión, Características del embrión. Período Embrionario (4^a a 8^a semana de gestación).

Introducción

Durante estas cinco semanas se produce el desarrollo de todos los sistemas corporales, aún cuando algunos sistemas como el nervioso y el cardiovascular ya estaban esbozados a mediados de la tercera semana, tal como vimos en la sección precedente. Hacia el final de éste período el embrión presenta un aspecto más humano. Este proceso de morfogénesis involucra una serie de interacciones tisulares complejas en una secuencia temporal precisa razón por la cual, la exposición de embriones a teratógenos (agentes que producen alteraciones del desarrollo) como radiaciones (rayos x), virus (rubéola) o fármacos (talidomida) provoca malformaciones congénitas mayores.

Como hemos visto en el capítulo anterior, el recién formado mesoderma intraembrionario se ha segmentado en: mesoderma paraaxial, colocado al lado de la notocorda; mesoderma intermedio, ubicado más hacia lateral y; el mesoderma lateral, en relación con el borde del disco embrionario.

Desarrollo del Mesodermo

- Desarrollo del Mesodermo Paraaxial

Hacia el final de la tercera semana de desarrollo se hacen evidente en el aspecto dorsal del embrión, a ambos lados del tubo neural, la presencia de los somitos. Estos somitos, que corresponden a engrosamientos del mesoderma paraaxial, presentan una secuencia de aparición precisa, de manera que es posible determinar la edad del embrión conociendo el número de somitos. Los primeros pares de somitos aparecen el día 20 (**Fig.1**) en la región cervical del embrión y continúan apareciendo de a tres pares por día hasta alcanzar un

número de 42 a 44 pares. Así, es posible determinar la edad del embrión de acuerdo a la siguiente tabla:

Edad en días	Nº de somitos	Longitud máxima craneo-caudal	Características físicas del embrión
20	1-4	1,5 mm	Surco neural visible
21	4-7	2 mm	Embrión recto
22	7-10	2,5 mm	Tubo neural
23	10-13	3 mm	Primer arco visceral visible
24	13-17	3,5 mm	Curvatura cefálica
25	17-20	4 mm	Cierre neuroporo anterior
26	20-23	4,5 mm	Placodas óptica y auditiva
27	23-26	5 mm	Cierre neuroporo posterior
28	26-29	5,5 mm	Yema de las extremidades superiores
29	29-34	6 mm	Curvamiento completo en forma de C
30	34-35	6,5 mm	Yema de las extremidades inferiores

Los pares de somitos se denominan según su ubicación: 4 occipitales (de los cuales el primer par involuciona), 8 cervicales, 12 torácicos, 5 lumbares, 5 sacros y 8 a 10 coxígeos (de los cuales involucionan los más caudales). Hacia el comienzo de la cuarta semana las células mesodérmicas de los somitos van a diferenciarse en tres variedades. Las células de la zona medial del somito rodean al tubo neural y la notocorda formando el esclerotoma, tejido que dará origen a los elementos óseos del esqueleto axial (vértebras y costillas) del sector correspondiente del somito. Las células de la región dorsal de los somitos van a diferenciar el miotoma, tejido que dará origen a la musculatura estriada del sector correspondiente; y el dermatoma, tejido que da

origen a la dermis y tejido subcutáneo del área correspondiente. Cada somito recibe una rama arterial y una rama nerviosa que se distribuyen precisamente por los tejidos que dan origen.

Cuando hacen su aparición los somitos caudales, los somitos ubicados más hacia cefálico ya se han diferenciado de modo tal que en ningún momento es posible observar los aproximadamente 42 pares de somitos simultáneamente.

Esta forma de ordenamiento del cuerpo del embrión en unidades homólogas, llamadas metámeras, dispuestas en el eje céfalo-caudal, se hará especialmente notorio después del nacimiento en el tronco donde se aprecia la disposición secuencial de las vértebras, costillas y arterias, nervios y músculos intercostales.

-Desarrollo del mesodermo intermedio

El mesodermo intermedio de la región cervical y torácica alta forma acúmulos segmentados llamado pronefros que rápidamente involucionan. El mesodermo intermedio de la región torácica baja y lumbar alta forma una masa no segmentada, el mesonefros, que diferencia estructuras glomerulares que funcionan transitoriamente. Sin embargo, el conducto mesonéfrico persiste en el embrión masculino y formará el ducto deferente; en el embrión femenino el conducto mesonéfrico degenera completamente. En cambio, el mesodermo intermedio de la región lumbar baja y sacra diferencia el metanefros, desde donde surgirán las unidades excretoras del riñón, hecho que comienza a desarrollarse alrededor de la quinta semana de vida embrionaria.

- Desarrollo del mesodermo lateral

En tanto, el mesodermo lateral es separado longitudinalmente en dos sectores por el desarrollo de un espacio embrionario llamado celoma intraembrionario. Así, el sector dorsal es llamado ahora hoja parietal o somática del mesodermo lateral y se ubica bajo el ectodermo, formando la pared corporal del embrión; en cambio el sector ventral es llamado hoja visceral o esplácnica del mesodermo lateral y se ubica sobre el endodermo del saco vitelino (Fig.2). La hoja parietal dará origen a las serosas: pleura, pericardio y peritoneo; y la

hoja visceral formará la pared muscular del tubo digestivo y de la vía respiratoria baja.

Neurulación

En el inicio de la cuarta semana ha comenzado el cierre del tubo neural, proceso que se inicia a la altura del cuarto somito cervical y se extiende rápidamente hacia cefálico y hacia caudal. Los extremos del tubo neural, llamados neuroporo anterior el cefálico y neuroporo posterior el caudal, permanecen temporalmente abiertos y comunicados con la cavidad amniótica. Hacia el día 25 (período de 18 a 20 somitos) se produce el cierre del neuroporo anterior y el día 27 (período de 25 somitos) lo hace el neuroporo posterior (**Fig.3**). De ésta manera se completa el proceso de neurulación y el sistema nervioso central está formado por una porción caudal, tubular y estrecha, la médula espinal; y una porción cefálica, dilatada, las vesículas cerebrales, que presentarán posteriormente un desarrollo notable. En el momento del cierre del tubo neural, en la región cefálica del embrión, se hacen evidentes dos engrosamientos ectodérmicos, la placoda del cristalino y la placoda auditiva; las que diferenciarán posteriormente la vesícula óptica y la vesícula auditiva respectivamente (**Fig. 3 a y b**).

Desarrollo del plegamiento del embrión

El desarrollo excepcional que presentan el tubo neural y las vesículas cerebrales afecta a la forma del embrión, determinando la aparición de curvaturas en el eje longitudinal y transversal de él. En el eje longitudinal (**Fig.4**), se hacen evidentes: 1) una curvatura cefálica, donde el encéfalo en desarrollo se proyecta por delante de la lámina precordial y del área cardiogénica, desplazando a éstas hacia abajo y hacia la superficie ventral del embrión. En éste movimiento, parte del saco vitelino queda incorporado en el interior del embrión formando el intestino anterior. 2) una curvatura caudal, producida por el desarrollo de la médula espinal, la cual se extiende más allá de la membrana cloacal, desplazando a ésta última hacia una posición más ventral. Durante éste movimiento parte del saco vitelino es incorporado al interior del embrión formando el intestino posterior. (**Fig.5**)

En el eje transversal se produce el plegamiento lateral del embrión, de modo tal que los bordes del embrión se proyectan hacia ventral y la hoja somática o parietal del mesodermo se va cerrando en la línea media, conformando así las paredes corporales anterolaterales. Este movimiento reduce cada vez más al saco vitelino y la zona media de él conformará el intestino medio. El intestino medio guarda una estrecha comunicación con el saco vitelino que recibe el nombre de conducto onfalomesentérico (**Fig.6**). En la medida que el saco vitelino se reduce, el amnios crece y literalmente va englobando al embrión, el cual queda flotando en el líquido amniótico. Del mismo modo, el pedículo de fijación que inicialmente se ubicaba en el extremo caudal, se va progresivamente desplazando hacia la superficie ventral del embrión, y su punto de inserción se reduce a una zona angosta en la región umbilical. El amnios formará la cubierta externa del cordón umbilical, dentro del cual quedan incluidos el saco vitelino y el alantoides. El crecimiento del amnios reduce progresivamente el celoma extraembrionario o cavidad coriónica, la que desaparece hacia el final de segundo mes de gestación.

- Hernia umbilical fisiológica

Como consecuencia del rápido crecimiento del intestino y del desarrollo del hígado la cavidad abdominal se hace estrecha para contener a las asas intestinales las que se ubican temporalmente en el interior del cordón umbilical, desarrollándose en el embrión de seis semanas la hernia umbilical fisiológica. En el punto de unión del cordón umbilical a la pared abdominal del feto existe una amplia comunicación entre el celoma intraembrionario y el extraembrionario, donde se alojan transitoriamente las vísceras digestivas. A medida que se desarrolla el embrión esta comunicación se reducirá progresivamente, por el crecimiento de la pared corporal.

- Desarrollo de los arcos viscerales

Hacia el final de la cuarta semana y concomitantemente con el desarrollo de las vesículas cerebrales y la formación de la curvatura cefálica aparecen, en la región cefálica del embrión, cuatro pares de rodetes transversales, los arcos viscerales (branquiales) o faríngeos que se ubican hacia caudal del estomodeo

o primitiva cavidad bucal. Estos arcos faríngeos, formados por tejido mesenquimático originado desde las crestas neurales de las vesículas cerebrales, están separados en la superficie externa del embrión por las hendiduras faríngeas y en el aspecto interno por las bolsas faríngeas. Los arcos faríngeos dan origen a huesos y músculos del territorio maxilofacial y cervical además de participar en la formación de la lengua, faringe y laringe. La primera hendidura faríngea participa en la formación del conducto auditivo externo y del tímpano. Las bolsas faríngeas participan en la formación de oído medio, glándula tiroides, paratiroides, timo, cavidad timpánica, conducto faringo-timpánico y amígdala palatina. A medida que los arcos faríngeos se desarrollan se va esbozando la cara y cuello del embrión. (**Fig.7**)

- Desarrollo de las extremidades

En paralelo con los cambios registrados en la región cefálica, al comienzo de la quinta semana aparecen, en el aspecto lateral del embrión, los esbozos de las extremidades superiores e inferiores, como yemas semejantes a palas de remo. Las extremidades superiores se ubican detrás de prominencia cardíaca, entre el cuarto somito cervical y el primer somito torácico (cuyos nervios, formando el plexo braquial, la inervarán); y en su desarrollo van adelantadas respecto de las extremidades inferiores. Estas últimas se ubican caudal al punto de inserción del pedículo umbilical entre los somitos lumbares y los primeros somitos sacros (de donde proviene su inervación por medio del plexo lumbar). En el desarrollo de las extremidades se forman primero los segmentos más distales (mano y pie) y posteriormente los segmentos más proximales, separados por constricciones circulares que los demarcan. En la futura mano y pie, aparecen surcos radiales que progresivamente irán delimitando a los dedos de la extremidad (**Fig.8**). Inicialmente las extremidades sobresalen perpendicularmente a los lados del cuerpo pero después sufren un cambio de orientación, de modo que la extremidad superior rota 45° hacia dorsal y la inferior lo hace 45° hacia ventral, de manera que se establece una diferencia de 90°, quedando el codo orientado hacia atrás y la rodilla hacia adelante (**Fig.9**).

Características del embrión entre la cuarta y octava semana

Cuarta semana. Al inicio de la cuarta semana el embrión es recto y en el aspecto dorsal se aprecia el relieve de los somitos. Hacia la mitad de la cuarta semana, en el aspecto ventral aparecen los arcos viscerales y comienza a incurvarse el cuerpo del embrión. Al final de la cuarta semana, en el aspecto lateral se aprecian las yemas de las extremidades superiores e inferiores y en la región cefálica se observa los cuatro arcos viscerales.

Quinta semana. Se observa un desarrollo notable del encéfalo. La cara del embrión toma contacto con la prominencia cardíaca. El segundo arco visceral crece y cubre a los arcos más caudales, formándose una depresión ectodérmica llamada seno cervical. Ecográficamente a esta edad es posible visualizar el saco gestacional, como una imagen quística más o menos esférica.

Sexta semana. En las extremidades superiores se identifican las regiones del codo y la muñeca y las placas de las manos. En la cabeza, en relación con la primera hendidura faríngea, comienza a formarse el pabellón auricular. Ecográficamente a esta edad es posible visualizar en el interior del saco gestacional al embrión, como una pequeña zona ecorefringente.

Séptima semana. El intestino en desarrollo se proyecta en el cordón umbilical, formando la hernia umbilical fisiológica. En las manos se observa los rayos digitales que van delimitando a los dedos. Ecográficamente a esta edad el saco gestacional aparece de mayor tamaño y en su interior se aprecia claramente al embrión; también es posible advertir, en la ecografías de tiempo real, sus movimientos cardíacos.

Octava semana. Se distinguen los dedos de manos y pies y la cola ha involucionado. El embrión ha adquirido características morfológicas humanas. La cabeza representa la mitad de la longitud del embrión y los párpados se desarrollan y se fusionan hacia el final de ésta semana. Ecográficamente a esta edad se aprecia en el interior del saco gestacional el embrión y el saco vitelino. Además se observan los esbozos de las extremidades y se pueden visualizar los movimientos bruscos del embrión.

- Estimación de la edad gestacional

Existen dos métodos diferentes para determinar la fecha del embarazo. La edad concepcional o de fecundación, utilizada por los embriólogos, fecha el embarazo a partir de la fecundación; dato que es exacto sólo en pacientes que se han sometido a fertilización o inseminación artificial. La edad menstrual, utilizada por los obstetras, fecha el embarazo desde el primer día del último período menstrual (FUR = fecha de la última regla) de la paciente. La edad menstrual del embrión es dos semanas más que la edad concepcional y, en consecuencia, se debe restar +- 14 días a la FUR para obtener la edad de fecundación. Así, a un embrión de edad menstrual de ocho semanas le corresponde una edad concepcional de seis semanas, y la duración del embarazo es de 40 semanas de edad menstrual y de 38 semanas de edad concepcional. La estimación de la edad gestacional a partir de la historia menstrual de la mujer no está exenta de error. Por ejemplo, la probabilidad de error en pacientes que se embarazan después de suprimir los anticonceptivos orales es alta, ya que es muy variable el intervalo entre la suspensión de las hormonas y el inicio de la ovulación. Otra condición que puede inducir a error es la presencia de un discreto sangrado que se presenta en algunos casos durante la implantación del embrión, lo que es interpretado como flujo menstrual.

Para determinar la edad del embrión se utiliza el recuento de los somitos y las características del desarrollo de las extremidades. También es posible determinar la edad embrionaria a partir de la longitud cráneo-glútea (o coronilla-rabadilla). Así, un embrión de 5 semanas mide entre 5 a 8 mm, de 6 semanas mide 10 a 14 mm, de 7 semanas mide 17 a 22 mm y de 8 semanas mide 28 a 30 mm (**Fig.10**).

UNIDAD IV. Desarrollo fetal, Talla Fetal, Membranas Fetales y placenta. Período Fetal (3er mes hasta fecha del parto).

Introducción

El período fetal se caracteriza por el crecimiento y maduración de los tejidos y órganos que se han diferenciado durante el periodo de organogénesis o embrionario, analizado en el capítulo precedente. Durante el período fetal la cabeza crece más lentamente que el cuerpo de modo que se modifica la relación cráneo/cuerpo, adquiriendo el feto proporciones más armónicas; observándose un incremento sostenido de la talla y del peso.

- Períodos del embarazo

Los embriólogos dividen la gestación en períodos desiguales que toman como base hitos relevantes del desarrollo. Así, se describen: Período de desarrollo precoz, que va desde la fecundación hasta la tercera semana, donde ocurre la segmentación, implantación y gastrulación. Periodo en el cual la exposición a agentes teratógenos induce el aborto.

Periodo embrionario, que se extiende entre la cuarta y octava semanas, donde ocurre la organogénesis de los sistemas corporales. Periodo de máxima vulnerabilidad a agentes teratógenos, generándose malformaciones mayores.

Periodo fetal, que va desde tercer al noveno mes, donde se verifica el crecimiento y maduración funcional de los órganos y sistemas. Periodo de menor vulnerabilidad a agentes teratógenos.

Los obstetras en cambio dividen al embarazo en tres periodos iguales:

- **Primer trimestre;** al final del cual ya están desarrollados todos los sistemas mayores del organismo. Período de mayor susceptibilidad a los agentes que provocan anomalías del desarrollo.

- **Segundo trimestre;** periodo durante el cual el feto adquiere un tamaño suficiente, de modo que es posible observar mediante ecografía buenos detalles anatómicos y detectar posibles anomalías. Hacia fines del segundo trimestre el feto puede sobrevivir si nace prematuramente.

- **Tercer trimestre;** periodo durante el cual el feto presenta una ganancia de talla y de peso considerable. En esta etapa el feto suele sobrevivir si nace prematuramente.

Desarrollo fetal

- Tercer mes

Durante el tercer mes, el rostro adquiere un aspecto más humano debido a que los ojos adoptan una posición más frontal y los pabellones auriculares, inicialmente colocados en la zona cervical, se ubican en la región lateral de la cabeza (**Fig.1a**). A ésta edad gestacional, los párpados están fusionados, aparecen los centros de osificación en los huesos largos y en la base del cráneo. Hacia fines del tercer mes los genitales han alcanzado un desarrollo suficiente como para poder definir el sexo del feto mediante ecografía. En éste periodo es posible determinar ecográficamente el diámetro biparietal, dato que servirá de referencia para hacer el seguimiento del desarrollo fetal. La pared anterolateral del abdomen ha crecido lo suficiente como para incorporar en la cavidad abdominal las asas intestinales, reduciéndose así la hernia umbilical fisiológica (**Fig.1b**).

- Cuarto mes

Durante el cuarto mes el feto crece rápidamente aún cuando el peso se incrementa lentamente; de manera tal que a mediados del período gestacional el feto tiene la mitad de la talla de un recién nacido pero pesa menos de 500 grs. Al cuarto mes la piel del feto está cubierta por un vello fino, el lanugo, y son visibles las cejas y el cabello (**Fig.2**). Ecográficamente en éste periodo es posible identificar el cordón umbilical y visualizar en él la vena y las arterias umbilicales, siguiendo su trayecto en el abdomen del feto.

- Quinto mes

En el quinto mes, las extremidades inferiores crecen y adquieren una proporción más armónica. A esta edad la madre percibe los movimientos fetales y es posible auscultar los latidos fetales. La piel está cubierta por una secreción grasosa llamada unto sebáceo o vernix caseosa. Esta capa grasosa

evita la maceración de la piel del feto. En éste período se canalizan los conductos anal y vaginal y comienza la migración del testículo. Ecográficamente ya son visibles los riñones y la vejiga urinaria.

- Sexto mes

Durante el sexto mes se produce la madurez pulmonar, y las células alveolares producen surfactante, factor tenso activo que permite la permeabilidad alveolar. La piel es delgada y arrugada por la falta de grasa subcutánea, y se aprecian las uñas de los dedos de las manos (**Fig.3**). En este periodo es posible generar algunos reflejos fetales (movimientos bruscos) al aplicar ruidos vibroacustico en el abdomen de la madre. Ecográficamente, el perímetro craneal de circular que se observaba en los meses precedentes se aprecia ahora de forma oval.

- Séptimo mes

Durante el séptimo mes, el sistema nervioso central ha madurado de manera que puede controlar los movimientos respiratorios y la temperatura corporal. Los pulmones son capaces de respirar, aparecen las uñas en los dedos de los pies y comienza el depósito de grasa subcutánea lo que borra las arrugas de la piel (**Fig.4**). Ecográficamente es posible identificar el diafragma, cuyo espesor es de 2 a 3 mm.

- Octavo mes

Durante el octavo mes, hay un incremento de la grasa subcutánea lo que hace que aparezcan redondeados los contornos del feto; dándoles un aspecto rechoncho. Esto es posible de observar en las ecografías, especialmente en el abdomen fetal, donde el panículo adiposo tiene alrededor de 1 cm. de espesor. Los testículos ya han cruzado el canal inguinal y se aproximan a la bolsa escrotal. El perímetro craneal y el abdominal son más o menos similar.

- Noveno mes

Durante el noveno mes, el feto presenta reflejo de prehensión y de orientación a la luz. Se mantiene el depósito de grasa subcutánea y el perímetro craneal representa la región de mayor circunferencia corporal. El feto

de término pesa alrededor de 3 kilos con una talla de 50 cm medida desde el cráneo al talón. Generalmente los fetos masculinos miden y pesan más que los fetos femeninos. Ecográficamente es posible observar núcleos de osificación en el miembro inferior, especialmente en el extremo distal del fémur y en el extremo proximal de la tibia.

Determinación de la Talla Fetal

Para determinar la talla fetal se emplean las siguientes fórmulas.

- **Para los cuatro primeros meses de gestación:** longitud = edad al cuadrado, donde la longitud es expresada en cm y medida entre cráneo y talón; y la edad es expresada en meses. Por ejemplo, un feto de 3 meses mide 9 cm.

- **Para la segunda mitad del embarazo:** longitud = edad x 5 + 5, donde la longitud es expresada en cm y medida entre cráneo y talón; y la edad es expresada en meses. Así, un feto de 7 meses mide 40 cm.

Durante éste período, el feto es menos vulnerable debido a que todos los sistemas corporales ya estaban diferenciados en el período prefetal. Sin embargo, el crecimiento fetal puede ser seriamente afectado por factores maternos. Así, el tabaquismo produce fetos pequeños; la desnutrición materna produce fetos de bajo peso, y la combinación de ambos tiene un efecto sumativo. El uso de marihuana durante el embarazo provoca retardo del crecimiento y retardo mental leve en el feto. El alcoholismo materno tiene efectos devastadores sobre el feto, el cual presenta retardo del crecimiento pre y postnatal, retardo mental y anomalías congénitas como hipoplasia maxilar y cardiopatías congénitas (**Fig.5**); estas alteraciones son más marcadas si se acompañan, como generalmente ocurre, con malnutrición materna. Es importante consignar que el consumo de 70 ml (medio vaso) de licor diario produce efectos alcohólicos en el feto. Otros factores que afectan el crecimiento fetal son: El embarazo múltiple, donde dos o más fetos compiten por la nutrición disponible a través de la placenta. Alteraciones del flujo sanguíneo placentario, como infartos o desprendimientos de la placenta. Factores genéticos como ocurre en fetos portadores de trisomía del cromosoma 21 (síndrome de Down) y trisomía del cromosoma 18.

Membranas Fetales

Al comienzo del segundo mes, el trofoblasto presenta abundantes vellosidades coriónicas secundarias y terciarias que le dan un aspecto radiado. Las vellosidades se extienden entre la placa coriónica y la envoltura citotrofoblástica (**Fig.6**). Esta envoltura o concha citotrofoblástica corresponde a tejido trofoblástico que separa los tejidos fetales de la decidua, nombre que recibe la capa funcional del endometrio gravídico, la cual será expulsada durante el alumbramiento. Como vimos en la unidad 2, las vellosidades primarias están formadas por sincitio y citotrofoblasto, las vellosidades secundarias presentan además un centro de mesoderma extraembrionario y las vellosidades terciarias contienen vasos sanguíneos en su interior. De acuerdo a su extensión, se distinguen vellosidades libres las cuales no se fijan en la concha citotrofoblástica y flotan en el espacio intervelloso o cámara hemática, bañadas por la sangre materna (**Fig.7**). En cambio, las vellosidades ancla llegan hasta la envoltura citotrofoblástica y a través de ella hasta la decidua permitiendo la fijación del embrión.

En las primeras semanas del desarrollo las vellosidades cubren toda la superficie del corion. Posteriormente las vellosidades del polo embrionario se desarrollan dando origen al corion frondoso, mientras que las vellosidades del polo abembrionario se reducen y hacia el tercer mes, ésta parte recibe el nombre de corion liso (**Fig.8**).

- Endometrio gravídico o decidua

La decidua que se relaciona con el corion frondoso se denomina decidua basal; la decidua que cubre el polo abembrionario se denomina decidua capsular; la decidua que cubre las paredes del útero se llama decidua parietal (**Fig.9**) Con el crecimiento del feto la decidua capsular y parietal se fusionan desapareciendo la cavidad uterina. A medida que crece el amnios se reduce concomitantemente la cavidad coriónica y finalmente en el polo abembrionario se produce la unión de la decidua, el corion liso y el amnios. Estos tres elementos forman la membrana amniocoriónica o bolsa de las aguas, la cual protruye por el cuello uterino dilatado y se rompe cuando comienza el trabajo

de parto, derramando el líquido amniótico. En el polo embrionario, el amnios y el corion ubicados sobre la decidua basal forman la placa coriónica (**Fig.10**).

- Placenta

La placenta posee un componente materno, la decidua basal y un componente fetal, el corion frondoso. Hasta la segunda semana de desarrollo la placenta presenta las lagunas trofoblásticas, etapa lacunar. Desde aquí y hasta el tercer mes, la placenta presenta un desarrollo notable de las vellosidades coriónicas, etapa vellositaria. Por último, desde el cuarto mes en adelante se forman los tabiques deciduales, etapa cotiledónica. En esta etapa, la decidua basal forma tabiques que sobresalen en los espacios intervellosos pero no logran tomar contacto con la placa coriónica (**Fig.11a**). Estos tabiques delimitan espacios más o menos cúbicos llamados cotiledones, en cuyo interior se encuentran las vellosidades bañadas por la sangre materna. Por el lado materno de la placenta, los cotiledones se evidencian como 15 a 20 áreas poligonales de la decidua basal (**Fig.11b**).

Los cotiledones reciben sangre desde las arterias espirales de la mucosa uterina las cuales atraviesan la decidua y se abren en los espacios intervellosos. La presión sanguínea permite que esta sangre oxigenada y con nutrientes tome contacto con las vellosidades coriónicas se produzca el intercambio y luego sea drenada por las venas endometriales hacia la circulación materna.

- Barrera placentaria

Entre la sangre fetal y materna se encuentra un tabique de tejido fetal que establece la barrera placentaria. Esta barrera está formada por: 1.- el endotelio de los vasos fetales. 2.- el mesoderma extraembrionario que rodea a los vasos fetales. 3.- el citotrofoblasto. 4.- el sincitiotrofoblasto. La barrera placentaria es bastante permeable y a partir del cuarto mes se adelgaza considerablemente debido a que se reduce la capa de mesoderma y de citotrofoblasto que la forman (**Fig.12**). El término "barrera" es inadecuado ya que muchos fármacos, virus (rubéola, sarampión, poliomielitis), bacterias (*Treponema pallidum*, causante de la sífilis y el *Toxoplasma gondii*, causante

de la toxoplasmosis), y moléculas de tamaño pequeño pasan de la sangre materna a la sangre fetal, alcanzando concentraciones suficientes para afectar el desarrollo fetal.

- Funciones y características de la placenta

Las funciones de la placenta son: 1.- permitir el intercambio de gases entre la sangre fetal y materna; función respiratoria. 2.- permitir el aporte de nutrientes de la madre al feto; función nutricia. 3.- permitir la eliminación de los desechos metabólicos de la sangre fetal; función excretora. 4.- transmitir anticuerpos de la sangre materna al feto, sustancias que atraviesan la barrera placentaria; función inmunológica. 5.- producir hormonas como progesterona, estradiol, gonadotropina coriónica, somatomamotrofina; función endocrina. 6.- sintetizar glucógeno, colesterol y ácidos grasos, función metabólica.

La placenta de término, tiene forma de disco de 15 a 25 cm. de diámetro, 3 cm. de espesor y pesa alrededor de 500 grs. Después del parto, se separa la decidua a nivel de la capa compacta quedando en el útero la capa basal y la placenta es expulsada durante el alumbramiento. Al examinar la placenta por el lado materno, se aprecian los relieves que marcan los cotiledones y por el lado fetal se observa la placa coriónica donde se encuentran gruesas arterias y venas, los vasos coriónicos, que convergen hacia el cordón umbilical.

Hacia el final del embarazo la placenta presenta cambios, aumentando el tejido fibroso en el centro de las vellosidades y el depósito de un tejido fibrinoide en las superficies de las vellosidades.

- Cordón umbilical

El cordón umbilical mide 50 cm de largo y 2 cm de espesor y se extiende desde el anillo umbilical primitivo, ubicado en la pared abdominal del feto, hasta la inserción en la placa coriónica de la placenta, inserción que suele presentarse en el centro de la superficie fetal de la placenta (**Fig.13**). El cordón umbilical, cuya cubierta externa corresponde al amnios, contiene dos arterias umbilicales, una vena umbilical, restos del saco vitelino y del alantoides y entre

estos elementos un tejido gelatinoso de origen mesodérmico, la gelatina de Wharton.

- Amnios

Como hemos visto anteriormente, a partir del tercer mes el amnios y la cavidad amniótica crecen englobando al feto, el cual flota en el líquido amniótico producido por el amnios. Esto tiene una acción de protección, permite los movimientos fetales y evita que se formen adherencias en el feto. El amnios puede ser separado de las membranas fetales y es transparente, firme y avascular; el líquido amniótico es transparente como agua de roca. El líquido es inicialmente producido por las células amniogénicas, después del tercer mes, es filtrado de los tejidos placentarios. El volumen del líquido amniótico al final del embarazo es de alrededor de 800 ml y a partir del quinto mes el feto deglute volúmenes importantes de él, agregándose, consecuentemente, volúmenes de orina fetal al líquido amniótico. El líquido amniótico se recambia cada cuatro horas. También flotan en el líquido células fetales descamadas, las cuales pueden ser aspiradas para su estudio mediante una amniocentesis o punción del saco amniótico.

La existencia de volúmenes bajos de líquido amniótico para cualquier edad gestacional, oligohidroamnios, es indicativo de: 1.- Falla placentaria, disminución del flujo sanguíneo o desprendimiento de la membrana amniocoriónica. 2.- Alteración fetal, agenesia renal u obstrucción de la vías urinarias donde falta la contribución de la orina fetal al volumen del líquido amniótico. Por otro lado, volúmenes altos de líquido amniótico, polihidroamnios o hidroamnios, se presentan cuando el feto no ingiere la cantidad adecuada de este líquido, tal como ocurre en la atresia esofágica o en anomalías graves como la anencefalia.

- Saco vitelino y alantoides

El saco vitelino y el alantoides, cuyos restos pueden encontrarse en el cordón umbilical, representan anexos embrionarios que involucionan en la especie humana. El saco vitelino secundario (la yema del huevo de los ovíparos), no tiene en el hombre una función nutritiva. Sin embargo, su

importancia radica en que desde la pared del saco vitelino se diferencian y migran hacia las crestas genitales las células germinativas primordiales que darán origen finalmente a los gametos. Además, en la pared del saco vitelino se diferencian los primeros elementos sanguíneos embrionarios. Durante el desarrollo, parte del saco vitelino secundario formará el intestino primitivo y, a medida que el amnios crece y se desarrolla la pared corporal, el saco vitelino se reduce progresivamente quedando sus vestigios incluidos en el cordón umbilical. El alantoides, pequeño divertículo del saco vitelino que se extiende hacia el pedículo de fijación, si bien carece de función en el hombre, es importante porque los vasos sanguíneos que se desarrollan en su pared se transformarán en los vasos umbilicales. Después del segundo mes el alantoides involuciona y forma un tubo membranoso, el uraco, conectado con la vejiga urinaria, elemento que está incluido también en el cordón umbilical.