

29

DESARROLLO Y HERENCIA

DESARROLLO, HERENCIA Y HOMEOSTASIS *El material genético heredado de los padres (herencia) y el desarrollo normal en el útero (ambiente) constituyen factores importantes para la homeostasis del embrión y el feto en desarrollo, y también para el posterior nacimiento de un niño saludable.*



La **biología del desarrollo** es el estudio de la secuencia de fenómenos que ocurren desde la fecundación de un ovocito secundario por un espermatozoide hasta la formación de un organismo adulto. El **embarazo** es una secuencia de eventos que comienza con la fecundación, continúa con la implantación, el desarrollo embrionario y fetal, y finaliza idealmente con el nacimiento alrededor de 38 semanas más tarde, o 40 semanas después de la última menstruación.

La **obstetricia** (de *obstetrix*, comadrona) es la rama de la medicina dedicada a la atención del embarazo, el parto y el **período neonatal**, que incluye los 28 días después del nacimiento. El **desarrollo prenatal** (*pre-*, antes; *-natal*, nacimiento) abarca el tiempo que transcurre desde la fecundación hasta el nacimiento y se divide en tres períodos de tres meses cada uno, llamados **trimestres**.

El **primer trimestre** es la etapa más crítica del desarrollo durante el cual aparecen las estructuras rudimentarias de los órganos más importantes; en su curso, el organismo en desarrollo es más vulnerable a los efectos de fármacos, radiaciones y microorganismos.

1. El **segundo trimestre** se caracteriza por el desarrollo casi completo de los aparatos y sistemas. Hacia el final de esta etapa, el feto ya tiene características humanas distintivas.
2. El **tercer trimestre** representa un período de rápido crecimiento fetal. En los comienzos de este período, la mayoría de los órganos, aparatos y sistemas se vuelven totalmente funcionales. Este fascinante recorrido por el cuerpo humano comienza con una visión global de los significados de la anatomía y la fisiología y sigue con el análisis de la organización del cuerpo humano y las propiedades que comparte con todos los seres vivos. Más adelante, se descubrirá cómo el cuerpo regula su propio medio interno; este proceso continuo, denominado homeostasis, es un tema importante en cada capítulo de este libro. Por último, se introduce el vocabulario básico que ayudará a referirse al cuerpo con los términos utilizados por científicos y otros profesionales de la salud.

En este capítulo, analizamos la secuencia del desarrollo desde la fecundación, pasando por la implantación, el desarrollo embrionario y fetal, el parto, el nacimiento y los principios de la herencia (el pasaje de rasgos hereditarios de una generación a otra).



¿Alguna vez quiso saber por qué el corazón, los vasos sanguíneos y la sangre comienzan a formarse tan temprano en el proceso de desarrollo?

29.1 PERÍODO EMBRIONARIO

OBJETIVO

- Explicar los principales fenómenos del desarrollo que se producen durante el período embrionario.

Primera semana de desarrollo

El **período embrionario** se extiende desde la fecundación hasta la octava semana. La primera semana del desarrollo se caracteriza por varios eventos significativos que incluyen la fecundación, la segmentación o clivaje del cigoto, la formación del blastocisto y la implantación.

Fecundación

Durante la **fecundación**, el material genético de un espermatozoide haploide y un ovocito secundario haploide se fusionan dentro de un único núcleo diploide. De los aproximadamente 200 millones de espermatozoides que ingresan en la vagina, menos de 2 millones (1%) alcanzan el cuello uterino, y sólo cerca de 200 llegan hasta el ovocito secundario. La fecundación se produce normalmente en la trompa uterina (de Falopio), dentro de las 12-24 horas posteriores a la ovulación. Los espermatozoides pueden ser viables durante cerca de 48 horas después de ser depositados en la vagina, pero el ovocito secundario sólo es viable en un lapso cercano a las 24 horas. Así, el embarazo tiene *mayor probabilidad de ocurrir*, si se mantienen relaciones sexuales dentro de los 3 días de “ventana” (desde 2 días antes hasta un día después de la ovulación).


Los espermatozoides se desplazan desde la vagina hacia el interior del canal cervical, por medio de movimientos en forma de latigazos de sus colas (flagelos). El traslado de los espermatozoides a través del resto del útero y el posterior ingreso en las trompas uterinas se debe principalmente a contracciones de las paredes de estos órganos. Se cree que las prostaglandinas que contiene el semen estimulan la motilidad uterina en el momento de la relación sexual y colaboran en el desplazamiento de los espermatozoides, a través del útero y hacia la trompa uterina. Los espermatozoides que alcanzan las cercanías del ovocito pocos minutos después de la eyaculación *no tienen la capacidad* para fecundarlo hasta alrededor de 7 horas más tarde. Durante el tiempo que permanecen en el aparato reproductor femenino, principalmente en las trompas uterinas, los espermatozoides pasan por el proceso de **capacitación**, una serie de cambios funcionales que provocan movimientos aún más vigorosos de la cola del espermatozoide y preparan su membrana plasmática para fusionarse con la membrana plasmática del ovocito. En el transcurso de este período, las secreciones del aparato reproductor femenino actúan sobre los espermatozoides y eliminan el colesterol, las glucoproteínas y las proteínas de la membrana plasmática que rodea la cabeza del espermatozoide. Sólo los espermatozoides capacitados pueden ser atraídos por las células que rodean el ovocito recién ovulado y responder a los factores químicos producidos por éstas.

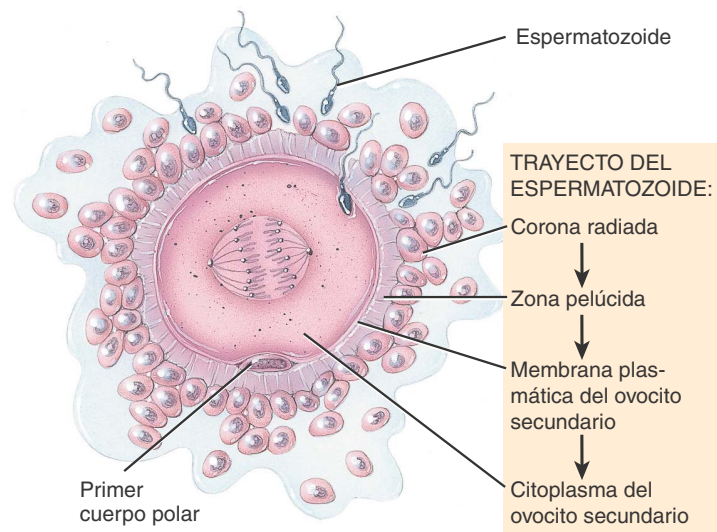
Para que se produzca la fecundación, primero el espermatozoide debe penetrar dos capas: la **corona radiada**, células de la granulosa que rodean el ovocito secundario, y la **zona pelúcida**, una capa transparente de glucoproteínas entre la corona radiada y la membrana plasmática del ovocito (véase la Figura 29.1a). El **acrosoma**, una estructura en forma de casco que cubre la cabeza del espermatozoide (véase la Figura 28.6), contiene numerosas enzimas. Las enzimas del acrosoma y los fuertes movimientos de la cola del espermatozoide ayudan a éste a penetrar entre las células de la corona radiante y a ponerse en contacto con la zona pelúcida. Una de las glucoproteínas de la zona

pelúcida, llamada ZP3, actúa como un receptor para el espermatozoide. Su unión a proteínas específicas de membrana en la cabeza del espermatozoide desencadena la **reacción acrosómica**, la liberación del contenido del acrosoma. Las enzimas acrosómicas actúan en un trayecto a través de la zona pelúcida mientras que la cola del espermatozoide lo impulsa hacia adelante. Aunque son varios los espermatozoides que se unen a las moléculas de ZP3 y sufren la reacción acrosómica, sólo el primero que logra penetrar toda la zona pelúcida y alcanzar la membrana plasmática se fusiona con el ovocito.

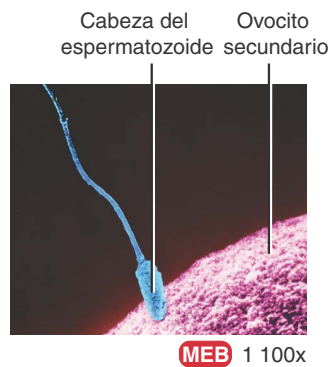
La fusión de un espermatozoide con un ovocito secundario pone en marcha ciertos fenómenos que bloquean la **polispermia**, que es la fecundación por más de un espermatozoide. En pocos segundos, la membrana plasmática del ovocito se despolariza y actúa como un *bloque rápido de la polispermia* (un ovocito despolarizado no puede fusionarse con otro espermatozoide). La despolarización también desencadena la liberación intracelular de iones de calcio, que estimula la

Figura 29.1 Algunas estructuras y procesos en la fecundación.

 Durante la fecundación, el material genético del espermatozoide y del ovocito secundario se fusiona para formar un núcleo diploide único.



(a) Espermatozoide que penetra en el ovocito secundario



(b) Espermatozoides en contacto con el ovocito secundario



(c) Pronúcleos femenino y masculino

 ¿Qué es la capacitación?



exocitosis de vesículas secretoras desde el ovocito. Las moléculas liberadas por exocitosis inactivan la proteína ZP3 y endurecen la zona pelúcida, fenómenos que se denominan *bloqueo lento de la polispermia*.

Una vez que un espermatozoide ingresa en un ovocito secundario, éste primero debe completar la meiosis II. El ovocito se divide en dos partes, un óvulo más grande (huevo maduro) y un segundo cuerpo polar más pequeño, que se fragmenta y se desintegra (véase la Figura 28.15). El núcleo situado en la cabeza del espermatozoide se transforma en **pronúcleo masculino** y el núcleo del óvulo fecundado, en **pronúcleo femenino** (véase la Figura 29.1c). Una vez que se forman los pronúcleos masculino y femenino, se fusionan produciendo un único núcleo diploide, proceso conocido como **singamia**. De esta manera, la fusión de los pronúcleos haploides (n) restablece el número diploide ($2n$) de 46 cromosomas. El óvulo fecundado ahora se denomina **cigoto**.

Los **gemelos dicigóticos (fraternos)** se originan por la liberación independiente de dos ovocitos secundarios y la posterior fecundación de cada uno por diferentes espermatozoides. Tienen la misma edad y están en el útero al mismo tiempo, pero genéticamente son tan disímiles como cualquier hermano respecto de otro. Los gemelos dicigóticos pueden ser o no del mismo sexo. Los **gemelos monocigóticos (idénticos)** se desarrollan a partir de un solo óvulo fecundado, por lo que contienen exactamente el mismo material genético y siempre son del mismo sexo. Los gemelos monocigóticos provienen de la separación de las células en desarrollo en dos embriones, lo que en el 99% de los casos ocurre antes de transcurridos 8 días. Las separaciones que se producen después de los 8 días de la fecundación es más probable que den origen a **gemelos unidos (siameses)**, una situación en la cual los gemelos permanecen unidos y comparten algunas estructuras corporales.

Segmentación del cigoto

Luego de la fecundación tiene lugar una rápida sucesión de divisiones celulares mitóticas del cigoto, denominada **segmentación** (Figura 29.2). La primera división del cigoto comienza aproximadamente 24 horas después de la fecundación y se completa luego de unas 6 horas. Cada división sucesiva demora menos tiempo. Para el segundo día después de la fecundación, se ha completado la segunda segmentación, y como resultado se forman cuatro células (Figura 29.2b). Hacia el final del tercer día, hay 16 células. Las células progresivamente más pequeñas producidas por medio de la segmentación se denominan **blastómeras** (*blastós-*, germen o brote; y *-méros*, parte). Las segmentaciones sucesivas dan lugar a una estructura sólida esférica llamada **mórula** (diminutivo de *morus*, mora). La mórula todavía está rodeada por la zona pelúcida y tiene casi el mismo tamaño que el cigoto original (Figura 29.2c).

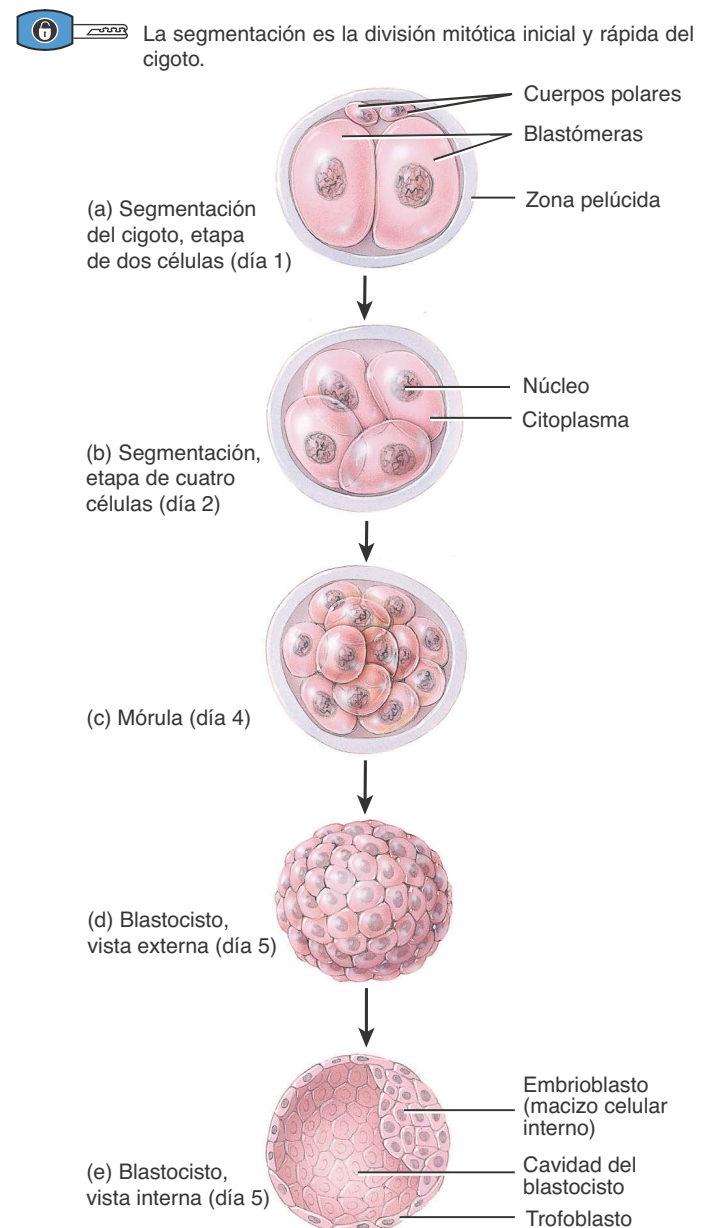
Formación del blastocisto

Hacia el final del cuarto día, el número de células en la mórula se incrementa a medida que continúa desplazándose a través de la trompa uterina hacia la cavidad del útero. Cuando la mórula entra en la cavidad uterina al cuarto o quinto día, también ingresa en la cavidad una secreción rica en glucógeno desde las glándulas endometriales, que también entra en la mórula a través de la zona pelúcida. Este líquido, denominado **leche uterina**, junto con los nutrientes almacenados en el citoplasma de las blastómeras, suministra nutrición a la mórula en desarrollo. En la etapa durante la cual se forman 32 células, el líquido ingresa en la mórula, se dispone entre las blastómeras y éstas se reorganizan delimitando una cavidad que lo contiene, denominada **cavidad del blastocisto** (Figura 29.2e), también llamada **blastocelo**. Una vez formada la cavidad del blastocisto, la masa celular en desarrollo recibe el nombre de **blastocisto** (*blastós-*, germen o brote; y

cisto, de *kystis*, bolsa, vejiga). A pesar de que en esta etapa el blastocisto está formado por cientos de células, sigue teniendo el mismo tamaño que el cigoto original.

Durante la formación del blastocisto se originan dos poblaciones celulares distintas: el embrioblasto y el trofoblasto (Figura 29.2e). El **embrioblasto**, o **macizo celular interno**, se localiza en el interior del blastocisto y posteriormente desarrollará el embrión. El **trofoblasto** (*trophée-*, nutrición) es una capa superficial externa de células que forma la pared esférica del blastocisto. Esta estructura finalmente dará origen al saco coriónico externo que rodea al feto y a la porción fetal de la placenta, el órgano en el cual se produce el intercambio de

Figura 29.2 Segmentación y formación de la mórula y el blastocisto.



¿Cuál es la diferencia histológica entre una mórula y un blastocisto?

nutrientes entre la madre y el feto. Alrededor del quinto día después de la fecundación, el blastocisto forma un orificio en la zona pelúcida mediante digestión enzimática y se abre paso a su través. La pérdida de la zona pelúcida es un paso necesario para permitir la siguiente etapa, que es la implantación dentro de la capa vascular y glandular endometrial del revestimiento uterino.



CORRELACIÓN CLÍNICA |

Investigación de las células madre y clonación terapéutica

Las **células madre (stem cells)** son células no especializadas que tienen capacidad para dividirse indefinidamente y dar origen a células especializadas. En el contexto del desarrollo del ser humano, un cigoto (óvulo fecundado) es una célula madre. Puesto que tiene el potencial de formar un organismo entero, el cigoto se conoce como *célula madre totipotencial*. Las células del macizo celular interno, llamadas *células madre pluripotenciales*, pueden dar origen a muchos tipos de células diferentes (pero no a todos). Más adelante, las células madre pluripotenciales pueden especializarse y transformarse en *células madre multipotenciales*, con una función específica. Son ejemplos los queratinocitos que producen nuevas células de la piel, las células madre linfoides y mieloides, que se diferencian en células sanguíneas, y los espermatogonios que dan origen a los espermatozoides. Las células madre pluripotenciales que se utilizan actualmente en investigación derivan de: 1) el macizo celular interno o embrioblasto de embriones en etapa de blastocisto, que fueron destinados para tratamientos de esterilidad pero no resultaron necesarios, y de 2) fetos muertos abortados durante los primeros 3 meses del embarazo.

El 13 de octubre de 2001, un grupo de investigadores informó la clonación del primer embrión humano para desarrollar células para el tratamiento de enfermedades. La **clonación terapéutica** es contemplada como un procedimiento en el cual el material genético de un paciente con una determinada enfermedad se utiliza para crear células madre pluripotenciales y tratar la enfermedad. Usando los principios de clonación terapéutica, los investigadores tienen la esperanza de clonar un embrión del paciente, tomar las células madre pluripotenciales embrionarias, crear tejidos y utilizarlos para tratar determinadas enfermedades como el cáncer, enfermedad de Parkinson, Alzheimer, lesiones de la médula espinal, diabetes, afecciones cardíacas, quemaduras, malformaciones congénitas, artrosis y artritis reumatoidea. Presumiblemente, el tejido implantado no sería rechazado, ya que tendría el mismo material genético del paciente.

Los científicos también están investigando las posibles aplicaciones clínicas de las *células madre maduras*, células que perduran en la edad adulta. Experimentos recientes sugieren que los ovarios de ratón adulto contienen células que pueden dar lugar a la formación de nuevos óvulos (huevos). Si este mismo tipo de células madre se encuentran en los ovarios de mujeres adultas, podrían recolectarse algunas de ellas de una mujer que necesita realizar un tratamiento que puede causar esterilidad (como la quimioterapia) y ser almacenadas, de modo que una vez finalizado el tratamiento se las pueda reintroducir en los ovarios y restablecer la fertilidad. Los estudios también han sugerido que las células madre de la médula ósea roja humana tienen capacidad para diferenciarse en células hepáticas, renales, cardíacas, pulmonares, musculares, cutáneas y de los órganos del tubo digestivo. En teoría, podrían obtenerse células madre de la médula ósea roja de un paciente y luego utilizarlas para reparar otros tejidos y órganos de ese paciente, sin necesidad de obtenerlas de embriones.

Implantación

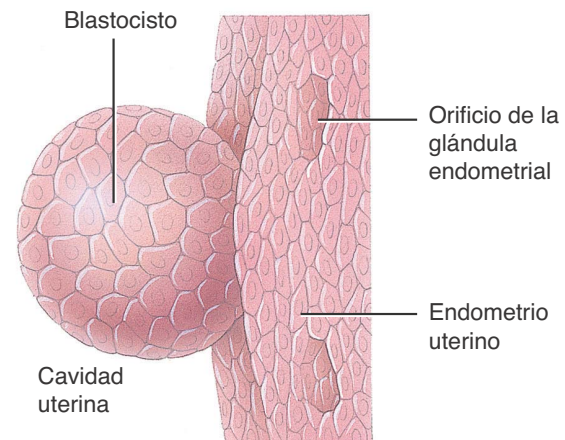
El blastocisto permanece libre dentro de la cavidad uterina durante dos días antes de adherirse a la pared del útero. En ese momento el endometrio se halla en la fase secretora. Aproximadamente 6 días des-

pués de la fertilización, el blastocisto se adhiere débilmente al endometrio mediante un proceso denominado **implantación** (Figura 29.3). Cuando el blastocisto se implanta, generalmente en la porción posterior del fondo o del cuerpo del útero, se orienta con el macizo celular interno dirigido hacia el endometrio (Figura 29.3b). Alrededor de

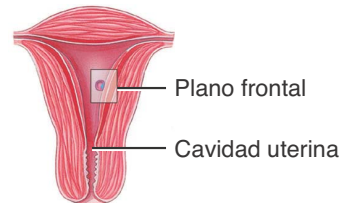
Figura 29.3 Relación del blastocisto con el endometrio uterino en el momento de la implantación.



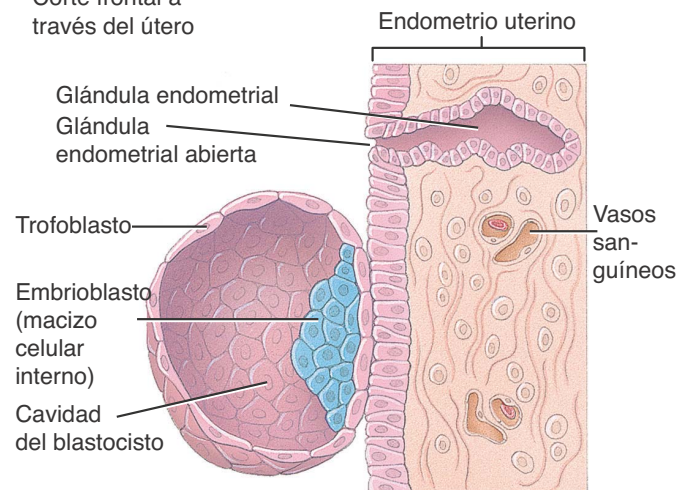
La implantación es la inserción del blastocisto en el endometrio aproximadamente 6 días después de la fecundación.



(a) Imagen externa del blastocisto, aproximadamente 6 días después de la fecundación



Corte frontal a través del útero



(b) Corte frontal del endometrio uterino junto con el blastocisto, aproximadamente 6 días después de la fecundación

¿De qué manera se une el blastocisto con el endometrio y se inserta en éste?



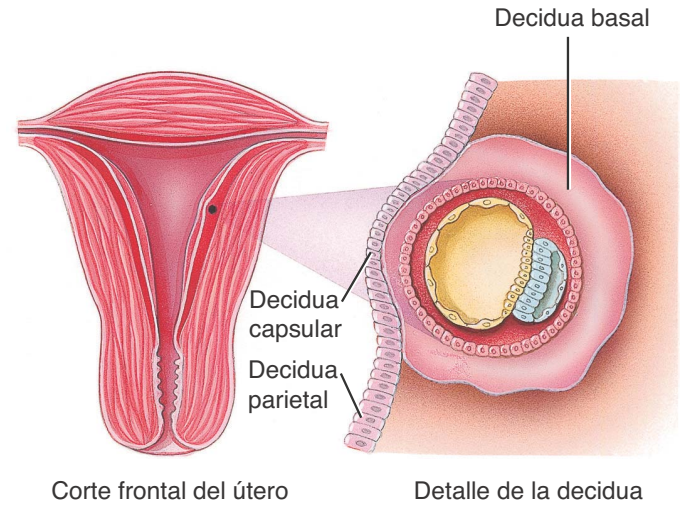
7 días después de la fecundación, el blastocisto se fija más firmemente al endometrio, las glándulas endometriales circundantes se agrandan y el endometrio se vuelve más vascularizado (se forman nuevos vasos sanguíneos). El blastocisto comienza a secretar enzimas, horada el endometrio y queda rodeado por éste.

Después de la implantación, el endometrio recibe el nombre de **decidua** (de *deciduus*, caída o derrame). La decidua que se desprende del endometrio después del nacimiento, más o menos como ocurre en una menstruación normal. Las diferentes regiones de la decidua reciben su nombre según su posición en relación con el sitio de implantación del blastocisto (Figura 29.4). La **decidua basal** es la porción del endometrio ubicada entre el embrión y el estrato basal del útero; aporta grandes cantidades de glucógeno y lípidos para el desarrollo del embrión y el feto y luego pasa a formar la parte materna de la placenta. La **decidua capsular** es la porción del endometrio localizada entre el embrión y la cavidad uterina. La **decidua parietal** es el endometrio modificado restante que reviste las zonas del resto del útero que no intervienen en la implantación. A medida que el embrión, y más tarde el feto, comienza a ocupar más espacio dentro del útero, la decidua capsular se fusiona con la decidua parietal y oblitera la cavidad uterina. Alrededor de las 27 semanas, la decidua capsular se degenera y desaparece.

En la Figura 29.5 se resumen los principales fenómenos asociados con la primera semana del desarrollo.

Figura 29.4 Regiones de la decidua.

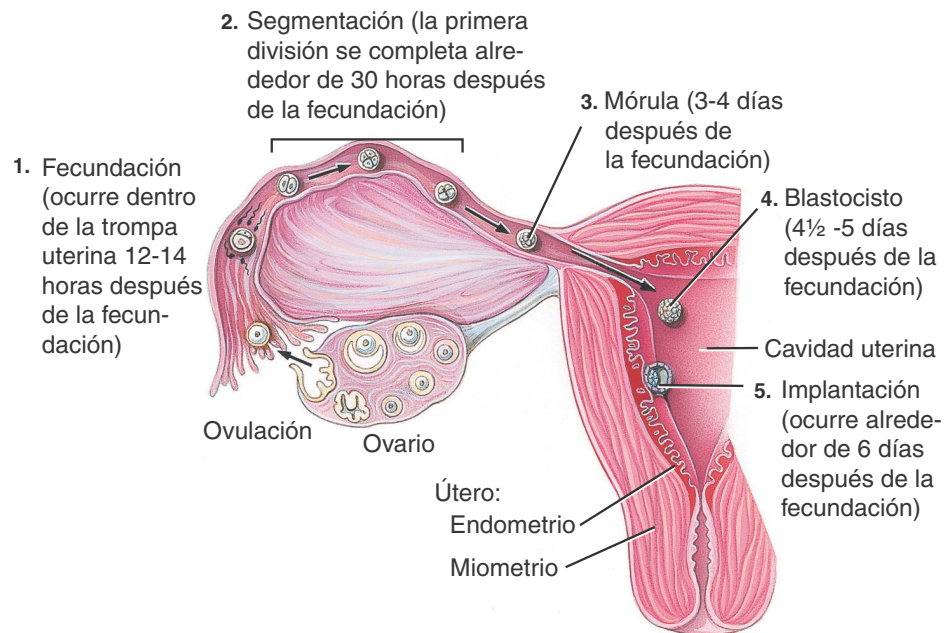
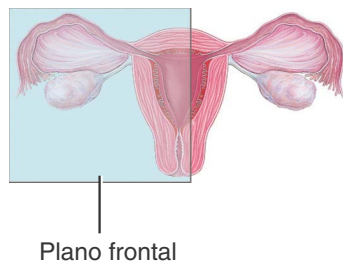
La decidua es una porción modificada del endometrio que se desarrolla después de la implantación.



¿Qué parte de la decidua forma la porción materna de la placenta?

Figura 29.5 Resumen de los procesos que tienen lugar en la primera semana del desarrollo.

La fecundación habitualmente se produce en la trompa uterina.



Corte frontal a través del útero, la trompa uterina y el ovario

¿En cuál de las fases del ciclo uterino se produce la implantación?



CORRELACIÓN CLÍNICA | Embarazo ectópico

El **embarazo ectópico** (*ex*, fuera; y *-tópico*, de *tópos*, lugar) es el desarrollo de un embrión o un feto fuera de la cavidad uterina. El embarazo ectópico habitualmente se produce cuando existe un impedimento para el desplazamiento del óvulo fecundado a través de la trompa uterina por la existencia de fibrosis debida a una infección tubaria previa, disminución de las contracciones del músculo liso tubario o una alteración anatómica de las trompas. Si bien el sitio de localización más frecuente del embarazo ectópico es en la trompa uterina, también puede ocurrir en los ovarios, la cavidad abdominal o el cuello uterino. Las mujeres que tienen el hábito de fumar tienen el doble de posibilidades de tener un embarazo ectópico, ya que la nicotina de los cigarrillos paraliza los cilios que revisten las trompas uterinas (al igual que en las vías respiratorias). Las cicatrices por inflamaciones pelvianas anteriores, el antecedente de cirugías en las trompas y los embarazos ectópicos previos también dificultan el desplazamiento del huevo fecundado.

Los signos y síntomas de embarazo ectópico consisten de dos ciclos menstruales atrasados, seguidos de sangrado y dolor abdominal y pelviano agudo. A menos que se extirpe, el desarrollo de un embrión en la trompa uterina puede ocasionar su rotura, lo que a menudo causa la muerte de la madre. Las opciones de tratamiento incluyen la cirugía o el uso de un agente antineoplásico llamado metotrexato, que detiene la división celular de las células embrionarias.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

1. ¿Dónde se produce normalmente la fecundación?
2. ¿Cómo se evita la polispermia?
3. ¿Qué es una mórula y cómo está formada?
4. Describa las capas de un blastocisto y su destino posterior.
5. ¿Cuándo, dónde y cómo se produce la implantación?

Segunda semana del desarrollo

Desarrollo del trofoblasto

Alrededor de 8 días después de la fecundación, el trofoblasto se diferencia en dos capas en la región de contacto entre el blastocisto y el endometrio. A estas capas se las denomina **sinciciotrofoblasto**, que no presenta límites celulares definidos, y **citotrofoblasto**, que se ubica entre la masa celular interna y el sinciciotrofoblasto, y está compuesto por células bien definidas (Figura 29.6a). A medida que crecen las dos capas del trofoblasto formarán parte del corion (una de las membranas fetales) (véase el recuadro en la Figura 29.11a). Durante la implantación, el sinciciotrofoblasto secreta enzimas que le permiten al blastocisto atravesar el revestimiento uterino mediante la digestión y licuefacción de las células endometriales. Posteriormente, el blastocisto queda incluido en el endometrio y el tercio interno del miometrio. Otra secreción del trofoblasto es la gonadotropina coriónica humana (hCG), que ejerce acciones similares a las de la hormona luteinizante (LH). La gonadotropina coriónica impide la degeneración del cuerpo lúteo y mantiene su secreción de progesterona y estrógenos. Estas hormonas hacen que el revestimiento uterino permanezca en estado secretor e impiden la menstruación. El pico de secreción de hCG se produce alrededor de las 9 semanas del embarazo, momento en el cual la placenta está completamente desarrollada y genera estrógenos y progesterona para seguir manteniendo el embarazo. La presencia de hCG en sangre u orina materna es un indicador de embarazo, y es la hormona que detectan las pruebas de embarazo de uso casero.

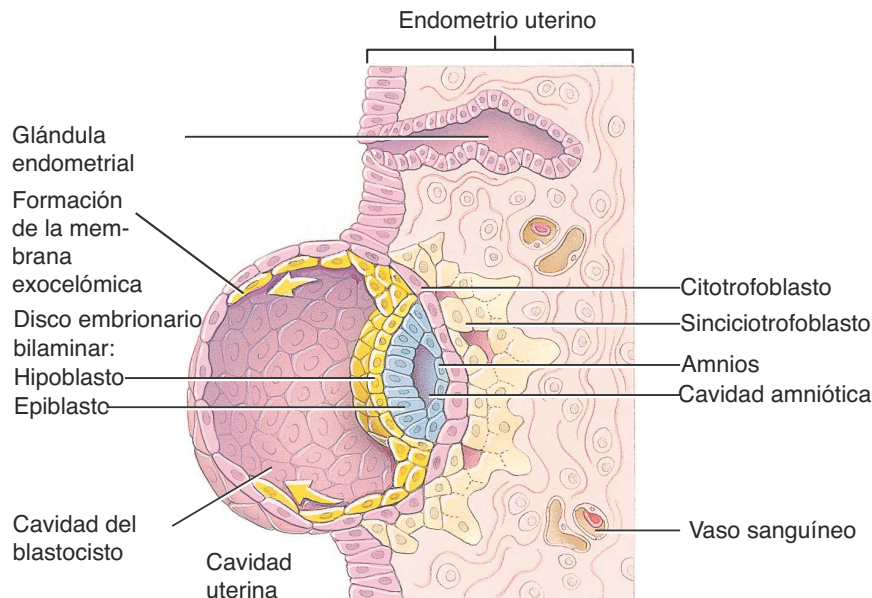
Desarrollo del disco germinativo bilaminar

Al igual que el trofoblasto, las células del macizo celular interno también se diferencian en dos capas, alrededor de 8 días después de la fecundación: el **hipoblasto** (**endodermo primitivo**) y el **epiblasto**

Figura 29.6 Principales procesos en la segunda semana del desarrollo.



Alrededor de 8 días después de la fecundación, el trofoblasto se diferencia en sinciciotrofoblasto y citotrofoblasto; el macizo celular interno da origen al hipoblasto y al epiblasto (disco embrionario bilaminar).



Corte frontal a través del endometrio uterino que muestra el blastocisto, alrededor de 12 días después de la fecundación

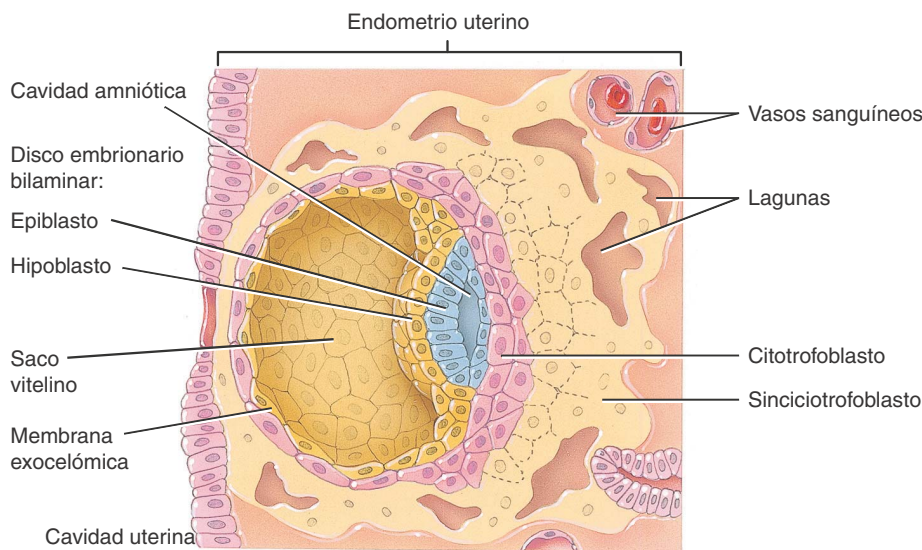


(ectodermo primitivo) (Figura 29.6a). Las células del hipoblasto y del epiblasto forman un disco plano al que se denomina **disco germi-nativo bilaminar**. Pronto aparece una pequeña cavidad dentro del epiblasto, que luego se agranda para formar la **cavidad amniótica** (*amnio* = cordero).

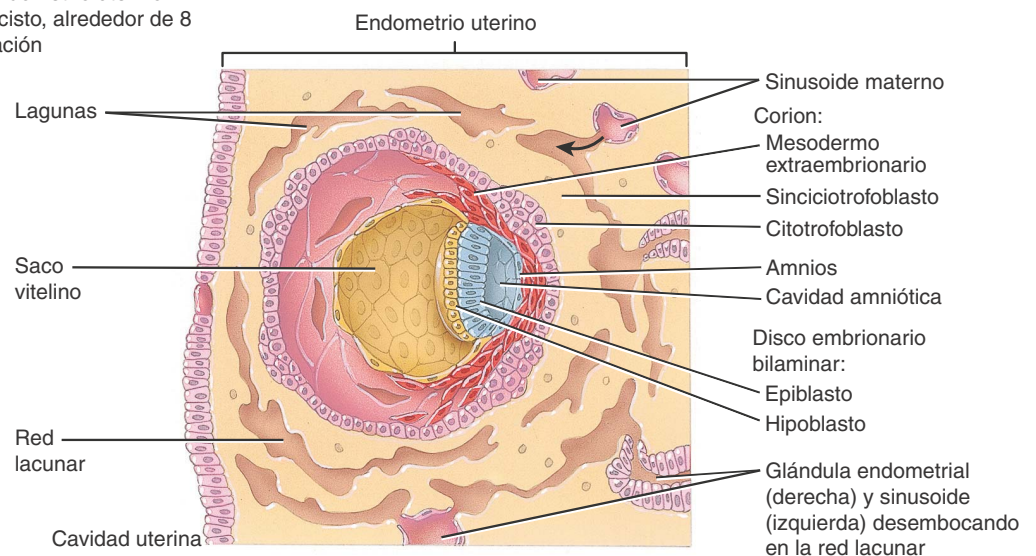
Desarrollo del amnios

A medida que se agranda la cavidad amniótica, se desarrolla desde el epiblasto una delgada membrana protectora, el **amnios** (Figura 29.6a), que forma el techo de la cavidad amniótica; el epiblasto forma el piso. Inicialmente, el amnios se dispone sólo sobre el disco embrionario bilaminar. Sin embargo, a medida que el disco embrionario aumenta de tamaño y comienza a plegarse, el amnios lo rodea por completo (recuadro en la Figura 29.11a) creando la cavidad amnióti-

ca que luego se llenará de **líquido amniótico**. La mayor parte del líquido amniótico proviene inicialmente de la sangre materna. Más adelante, el feto contribuye con la excreción de orina dentro de dicha cavidad. El líquido amniótico amortigua los golpes, ayuda a regular la temperatura corporal fetal, contribuye a evitar la deshidratación e impide que se produzcan adherencias entre la piel del feto y los tejidos que lo rodean. La membrana amniótica habitualmente se rompe justo antes del parto; junto con el líquido que contiene forma la denominada “bolsa de las aguas”. Las células embrionarias, por lo general, se desprenden dentro del líquido amniótico. Estas células pueden ser evaluadas por medio de un procedimiento llamado *amniocentesis*, en el cual se extrae parte del líquido amniótico que baña al feto en desarrollo, y se analizan las células fetales y sustancias disueltas en el líquido (véase la Sección 29.4).



(b) Corte frontal a través del endometrio uterino donde se muestra el blastocisto, alrededor de 8 días después de la fecundación



(c) Corte frontal a través del endometrio uterino donde se muestra el blastocisto, alrededor de 12 días después de la fecundación

¿Cómo se conecta el disco germinativo bilaminar con el trofoblasto?

Desarrollo del saco vitelino

También a los 8 días después de la fecundación, las células del borde del hipoblasto migran y revisten la cara interna de la pared del blastocisto (Figura 29.6a). Las células cilíndricas que migran se diferencian en células pavimentosas (planas) y luego forman una delgada membrana que se designa como **membrana exocelómica** (*éxoo-*, afuera; y *-celoma*, de *kóilooma*, cavidad). Junto con el hipoblasto, la membrana exocelómica forma la pared del **saco vitelino**, antes denominado cavidad del blastocisto (Figura 29.6b). Como resultado, el disco embrionario bilaminar se halla ahora entre la cavidad amniótica y el saco vitelino.

Como el embrión humano recibe los nutrientes del endometrio, el saco vitelino es pequeño, se encuentra relativamente vacío y va disminuyendo su tamaño a medida que progresa el desarrollo (véase la Figura 29.11a). A pesar de esto, el saco vitelino cumple funciones importantes en el ser humano: brinda al embrión los nutrientes necesarios durante la segunda y tercera semana del desarrollo; es la fuente de células sanguíneas entre la tercera y la sexta semana del desarrollo; contiene las primeras células (células germinales primordiales) que posteriormente migrarán hacia las gónadas en desarrollo, se diferenciarán en células germinales primitivas y formarán gametos, forma parte del intestino (tubo digestivo), actúa amortiguando los golpes y previene la deshidratación del embrión.

Desarrollo de los sinusoides

A los 9 días de la fecundación, el blastocisto se ha introducido completamente en el endometrio. A medida que el sinciotrofoblasto se expande, se desarrollan en él pequeños espacios denominados **lagunas** (Figura 29.6b).

Alrededor del día 12 del desarrollo, estas lagunas se fusionan y forman estructuras más grandes e interconectadas, las **redes lacunares** (Figura 29.6c). Los capilares endometriales en torno al embrión en desarrollo se dilatan y reciben el nombre de **sinusoides**. A medida que el sinciotrofoblasto erosiona algunos de los sinusoides y las glándulas endometriales, la sangre materna y las secreciones glandulares ingresan en las redes lacunares y fluyen a través de éstas. La sangre materna es una rica fuente de sustancias para la nutrición embrionaria, y también el sitio de eliminación de los desechos embrionarios.

Desarrollo del celoma extraembrionario

Alrededor del duodécimo día después de la fecundación se desarrolla el **mesodermo extraembrionario**. Estas células mesodérmicas derivan del saco vitelino y forman una capa de tejido conectivo (mesénquima) que rodea la membrana amniótica y el saco vitelino (Figura 29.6c). Al poco tiempo se desarrollan grandes cavidades en el mesodermo extraembrionario, que luego se fusionan y dan lugar a una cavidad única denominada **celoma extraembrionario**.

Desarrollo del corion

El mesodermo extraembrionario, junto con las dos capas del trofoblasto (el sinciotrofoblasto y el citotrofoblasto), constituyen el **corion** (Figura 29.6c). El corion rodea al embrión y, más adelante, al feto (véase la Figura 29.11a). Por último, se convertirá en la principal porción embrionaria de la placenta, la estructura que intercambia sustancias entre la madre y el feto. El corion también protege al embrión y al feto de la respuesta inmunitaria materna, por medio de dos mecanismos: 1) secreta proteínas que bloquean la producción materna de anticuerpos, y 2) promueve la producción de linfocitos T que suprimen la respuesta inmunitaria normal del útero. El corion también produce gonadotropina coriónica humana (hCG), una importante hormona del embarazo (véase la Figura 29.16).

La capa interna del corion se fusiona, después, con el amnios. Luego del desarrollo del corion, el celoma extraembrionario pasa a llamarse **cavidad coriónica**. A fines de la segunda semana del desarrollo, el disco embrionario bilaminar queda conectado con el trofoblasto por una banda de mesodermo, el **pedículo de fijación** (véase la Figura 29.7), que es el futuro cordón umbilical.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Cuáles son las funciones del trofoblasto?
- ¿Cómo está compuesto el disco embrionario bilaminar?
- Describe la formación de la membrana amniótica, el saco vitelino y el corion, y explique sus funciones.
- ¿Por qué los sinusoides son importantes durante el desarrollo embrionario?

Tercera semana del desarrollo

La tercera semana significa el comienzo de un período de 6 semanas de rápido desarrollo y diferenciación del embrión. Durante la esta semana, se establecen las tres capas germinativas primarias y se constituye la base para el desarrollo de los órganos entre las 4 y las 8 semanas.

Gastrulación

El fenómeno más importante de la tercera semana del desarrollo es la **gastrulación**, que se produce a los 15 días después de la fecundación. En este proceso, el disco embrionario bilaminar (de dos capas), compuesto por el epiblasto y el hipoblasto, se transforma en un **disco germinativo trilaminar** (de tres capas), constituido por las tres capas germinales primarias: ectodermo, mesodermo y endodermo. Las **capas germinativas primarias** son los tejidos a partir de los cuales se originarán los diversos órganos y tejidos del cuerpo.

La gastrulación implica el reordenamiento y la migración de células del epiblasto. La primera evidencia de gastrulación es la formación de la **línea primitiva**, un tenue surco en la cara dorsal del epiblasto, que se extiende desde la parte posterior hacia la zona anterior del embrión (Figura 29.7a). La línea primitiva establece claramente los límites de los extremos cefálico y caudal del embrión, y también los de los lados derecho e izquierdo. En el extremo cefálico de la línea primitiva, un grupo pequeño de células del epiblasto forma una estructura cilíndrica denominada **nódulo primitivo**.

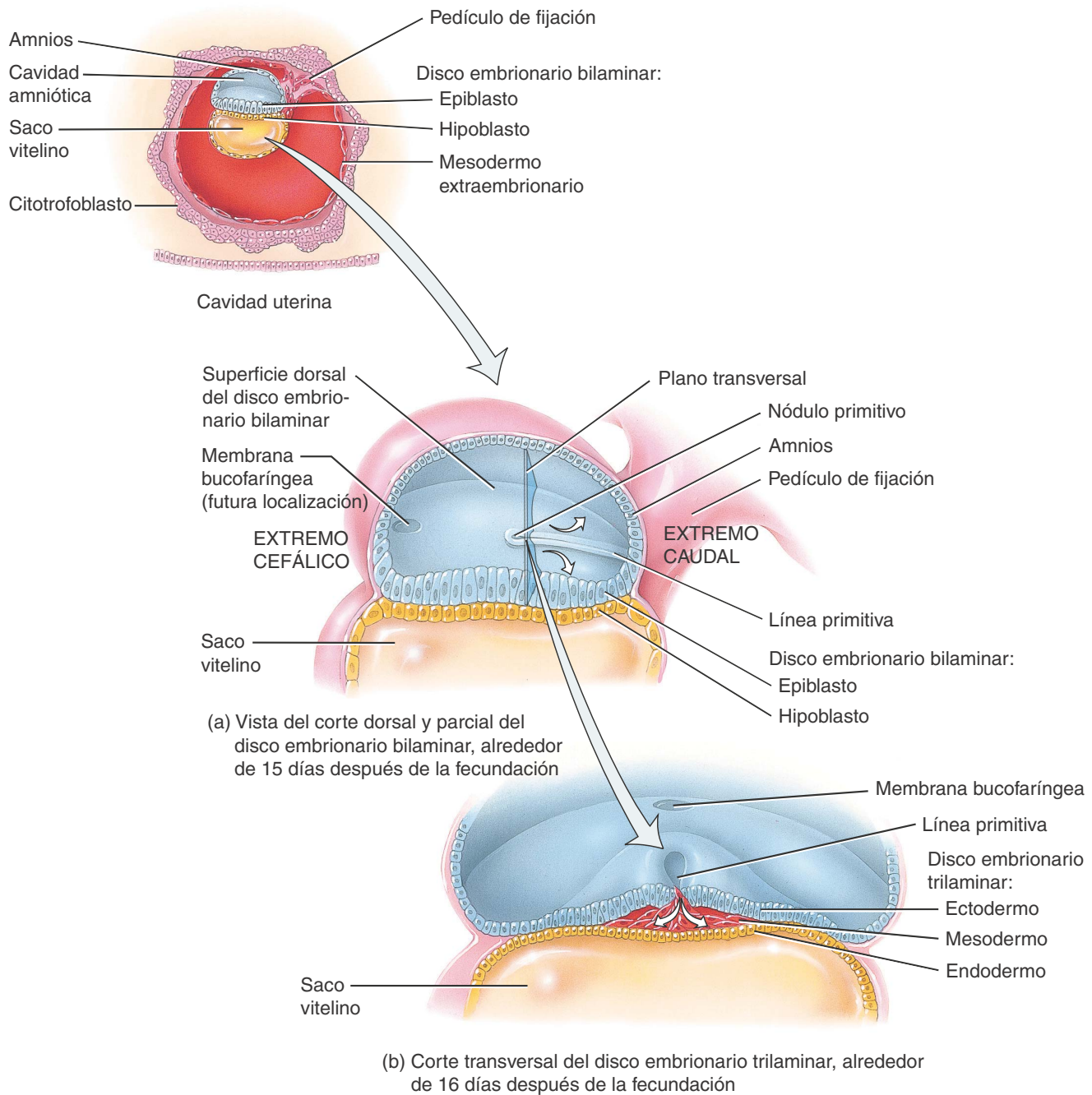
Después de la formación de la línea primitiva, las células del epiblasto migran por debajo de ésta y se desprenden del epiblasto (Figura 29.7b) en un proceso conocido como **invaginación**. Una vez que las células se invaginaron, algunas de ellas desplazan al hipoblasto y dan origen al endodermo (*éndo-*, dentro; y *-dérma*, piel). Otras células permanecen entre el epiblasto y el endodermo recién formado y originan el mesodermo (*mésos-*, medio). Las células que permanecen en el epiblasto constituyen el ectodermo (*ektós-*, fuera de). El ectodermo y el endodermo son epitelios compuestos por células estrechamente unidas; el mesodermo, por su parte, es un tejido mucho más laxo (mesénquima). A medida que se desarrolla el embrión, el endodermo se transforma en el revestimiento epitelial del aparato gastrointestinal, las vías respiratorias y otros órganos. El mesodermo dará origen a los músculos, huesos, otros tejidos conectivos y el peritoneo. Del ectodermo derivarán la epidermis y el sistema nervioso. En el Cuadro 29.1 se dan mayores detalles acerca de la evolución de estas tres capas germinativas.

Alrededor de 16 días después de la fecundación, las células mesodérmicas del nódulo primitivo migran hacia el extremo cefálico del embrión y forman un tubo hueco, en la línea media, que se denomina



Figura 29.7 Gastrulación.

La gastrulación implica el reordenamiento y la migración de células del epiblasto.



¿Cuál es la importancia de la gastrulación?

proceso notocordal (Figura 29.8). Entre los días 22 y 24, el proceso notocordal se convierte en una estructura cilíndrica sólida llamada **notocorda** (*nóton-*, dorso; y *-khordée*, cuerda). Esta estructura desempeña una función muy importante en la **inducción**, proceso mediante el cual un tejido (*tejido inductor*) estimula la especialización de otro tejido adyacente no especializado (*tejido inducido*). Habitualmente, el tejido inductor produce una sustancia química que influye sobre la respuesta del tejido inducido. La notocorda induce a ciertas células mesodérmicas a desarrollarse en los cuerpos vertebra-

les. También forma los núcleos pulposos de los discos intervertebrales (véase la Figura 7.24).

Durante la tercera semana del desarrollo también aparecen dos tenues depresiones sobre la cara dorsal del embrión, donde el ectodermo y el endodermo están en contacto pero sin mesodermo entre ellos. La estructura más cercana al extremo cefálico se denomina **membrana bucofaringea** (Figura 29.8a y b). Ésta se rompe durante la cuarta semana del desarrollo y conecta la cavidad bucal con la faringe y el resto del tubo digestivo. La estructura más próxima al extremo caudal

CUADRO 29.1

Estructuras que derivan de las tres capas germinativas primarias

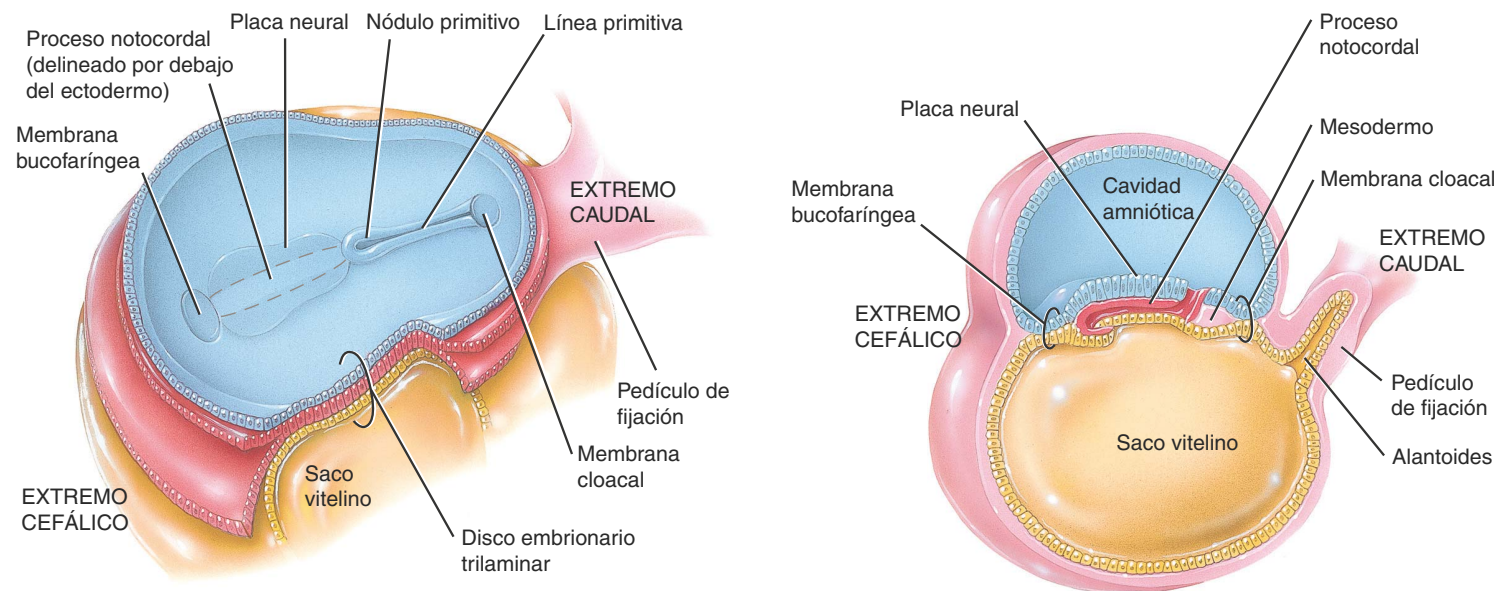
ENDODERMO	MESODERMO	ECTODERMO
<p>Epitelio de revestimiento del tubo digestivo (excepto la cavidad bucal y el canal anal) y el epitelio de sus glándulas.</p> <p>Epitelio de revestimiento de la vejiga urinaria, la vesícula biliar y el hígado.</p> <p>Epitelio de revestimiento de la faringe, trompa auditiva (de Eustaquio), amígdalas, cavidad timpánica (oído medio), laringe, tráquea, bronquios y pulmones.</p> <p>Epitelio de las glándulas tiroideas, paratiroides, páncreas y timo.</p> <p>Epitelio de revestimiento de la próstata, glándulas bulbouretrales (Cowper), vagina, vestíbulo, uretra y sus glándulas asociadas, como las glándulas vestibulares mayores (de Bartolino) y menores.</p> <p>Gametos (células espermáticas y ovocitos)</p>	<p>Todo el tejido muscular cardíaco y esquelético, y la mayor parte del tejido muscular liso.</p> <p>Cartílago, hueso y otros tejidos conectivos.</p> <p>Sangre, médula ósea roja y tejido linfático.</p> <p>Vasos sanguíneos y linfáticos.</p> <p>Dermis.</p> <p>Túnica fibrosa y túnica vascular del ojo.</p> <p>Mesotelio de las cavidades torácica, abdominal y pelviana.</p> <p>Riñones y uréteres.</p> <p>Corteza suprarrenal.</p> <p>Gónadas y conductos genitales (excepto las células germinales).</p> <p>Duramadre.</p>	<p>Todo el tejido nervioso.</p> <p>Epidermis.</p> <p>Folículos pilosos, músculo erector del pelo, uñas, epitelio de las glándulas cutáneas (sebáceas y sudoríparas) y glándulas mamarias.</p> <p>Cristalino, córnea y músculos intrínsecos del ojo.</p> <p>Oído interno y oído externo.</p> <p>Neuroepitelio de los órganos sensoriales.</p> <p>Epitelio de las cavidades bucal y nasal, senos paranasales, glándulas salivales y canal anal.</p> <p>Epitelio de la glándula pineal, hipófisis y médula suprarrenal.</p> <p>Melanocitos (células pigmentarias).</p> <p>Casi todos los componentes del esqueleto y los tejidos conectivos de la cabeza.</p> <p>Aracnoides y piamadre.</p>

del embrión se denomina **membrana cloacal**, que degenera en la séptima semana, para formar los orificios externos del ano y de los aparatos urinario y reproductor.

Cuando aparece la membrana cloacal, la pared del saco vitelino origina un pequeño divertículo vascularizado en forma de saco, que se conoce como **alantoides** (de *állantos*, salchicha), que se extiende

Figura 29.8 Desarrollo del proceso notocordal.

El proceso notocordal se desarrolla a partir del nódulo primitivo y luego se convierte en la notocorda.



(a) Vista del corte dorsal y parcial del disco embrionario bilaminar, alrededor de 16 días después de la fecundación

(b) Corte sagital del disco embrionario trilaminar, alrededor de 16 días después de la fecundación

¿Cuál es la importancia de la notocorda?



hacia el pedículo de fijación (Figura 29.8b). En los organismos no mamíferos que se desarrollan dentro de una membrana amniótica, la alantoides se utiliza para el intercambio de gases y la eliminación de desechos. Como en el ser humano la placenta desempeña estas funciones, la alantoides no es una estructura tan importante (véase el recuadro en la Figura 29.11a). No obstante, durante el desarrollo temprano ésta participa en la formación de la sangre y de los vasos sanguíneos, y está vinculada con el desarrollo de la vejiga urinaria.

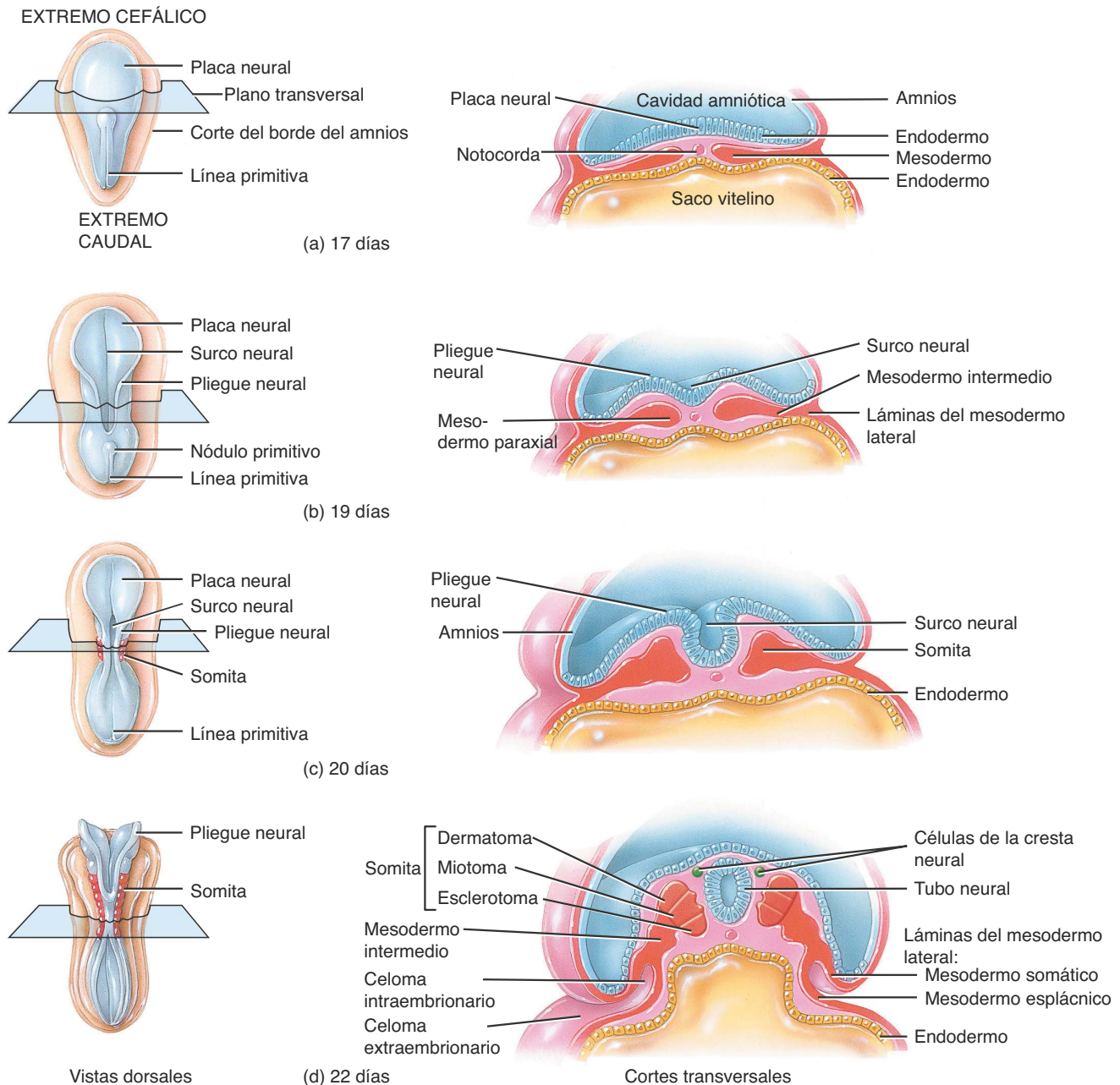
Neurulación

Además de inducir en el mesodermo el desarrollo de los cuerpos vertebrales, la notocorda también estimula a las células ectodérmicas que están por sobre ella para formar la **placa neural** (Figura 29.9a) (véase también la Figura 14.27). Hacia el final de la tercera semana, los bordes laterales de la placa neural se elevan y dan origen al **pliegue neural** (Figura 29.9b). La región media, deprimida, se denomina **surco neural** (Figura 29.9c). Generalmente, los pliegues neurales se

Figura 29.9 Neurulación y diferenciación de los somitas.



La neurulación es el proceso mediante el cual se forman la placa neural, los pliegues neurales y el tubo neural.



¿Qué estructuras se desarrollan a partir del tubo neural y los somitas?

aproximan entre sí y se fusionan, lo que convierte la placa neural en el **tubo neural** (Figura 29.9d). Esto ocurre primero en la mitad del embrión y luego, progresa hacia los extremos cefálico y caudal. Las células del tubo neural darán origen al encéfalo y la médula espinal. El proceso por el cual se forman la placa, el pliegue y el tubo neural recibe el nombre de **neurulación**.

A medida que se forma el tubo neural, algunas de las células ectodérmicas de éste migran y forman varias capas celulares denominadas **crestas neurales** (véase la Figura 14.27b). Las células de las crestas neurales darán origen a todas las neuronas sensoriales y a las neuronas posganglionares de los nervios periféricos, la médula suprarrenal, los melanocitos (células pigmentadas) de la piel, la aracnoides y la pia madre del cerebro y la médula espinal, y a casi todos los componentes esqueléticos y musculares de la cabeza.

Alrededor de 4 semanas después de la fecundación, el extremo cefálico del tubo neural se diferencia en tres áreas dilatadas denominadas **vesículas encefálicas primarias** (véase la Figura 14.28): el **prosencefalo** o **cerebro anterior**, el **mesencefalo** o **cerebro medio** y el **rombencefalo** o **cerebro posterior**. A las 5 semanas, el prosencefalo se divide en dos **vesículas encefálicas secundarias**, denominadas **telencefalo** y **diencefalo**, y a partir del rombencefalo también se originan dos vesículas secundarias, el **metencefalo** y el **mielencefalo**. Las áreas del tubo neural adyacentes al mielencefalo dan origen a la médula espinal. Las partes del cerebro que se desarrollan a partir de las distintas vesículas cerebrales se describen en la Sección 14.1.



CORRELACIÓN CLÍNICA | Anencefalia

Los **defectos del tubo neural** son causados por la detención de su crecimiento normal y su cierre. Entre estas malformaciones, se incluyen la **espina bífida** (tratada en: Alteraciones del equilibrio homeostático, Capítulo 7) y la **anencefalia** (*an-*, sin). En la anencefalia, los huesos del cráneo no se desarrollan correctamente, por lo que ciertas regiones del cerebro permanecen en contacto con el líquido amniótico y degeneran. Por lo común, también son afectadas las partes del cerebro que controlan funciones vitales como la respiración y la regulación del funcionamiento normal del corazón. Los niños que presentan anencefalia nacen muertos o fallecen a los pocos días después del nacimiento. La frecuencia de esta malformación es de 1 caso por cada 1 000 nacimientos y es entre 2 y 4 veces más frecuente en el sexo femenino. •

Desarrollo de los somitas

A los 17 días después de la fecundación, el mesodermo adyacente a la notocorda y el tubo neural da origen a un par de columnas longitudinales de **mesodermo paraxial** (*para-*, al lado de) (Figura 29.9b). El mesodermo lateral al mesodermo paraxial forma pares de masas cilíndricas llamadas **mesodermo intermedio**. El mesodermo lateral al mesodermo intermedio está constituido por un par de láminas aplanadas, las **láminas del mesodermo lateral**. Al poco tiempo, el mesodermo paraxial se segmenta en una serie de estructuras pares de forma cúbica llamadas **somitas** (diminutivo de *sóoma*, cuerpo). A fines de la quinta semana, ya existen 42 a 44 pares de somitas. El número de somitas que se desarrollan en un determinado período se puede correlacionar aproximadamente con la edad del embrión.

Cada somita se diferencia en tres regiones: **miotoma**, **dermatoma** y **esclerotoma** (véase la Figura 10.17b). Los miotomas dan origen a los músculos esqueléticos del cuello, el tronco y las extremidades; los dermatomas forman el tejido conectivo, incluida la dermis cutánea; y los esclerotomas originan las vértebras y costillas.

Desarrollo del celoma intraembrionario

Durante la tercera semana del desarrollo aparecen pequeños espacios en la lámina del mesodermo lateral. Estos espacios pronto confluyen para formar una cavidad más grande denominada **celoma intraembrionario**. Esta cavidad divide la lámina del mesodermo lateral en dos capas, mesodermo esplácnico y mesodermo somático (Figura 29.9d). A partir del **mesodermo esplácnico** (*splánkthna-*, visceral) se forman el corazón, la capa visceral del pericardio seroso, los vasos sanguíneos y el tejido conectivo de los órganos respiratorios y digestivos, además de la capa visceral de las membranas serosas (pleura y peritoneo). El **mesodermo somático** (*sóoma-*, cuerpo) da origen a los huesos, ligamentos, vasos sanguíneos y tejido conectivo de los miembros; de este tejido también deriva la capa parietal de las serosas: el pericardio, la pleura y el peritoneo.

Desarrollo del aparato cardiovascular

A principios de la tercera semana del desarrollo, comienza la **angiogénesis** (*angéion-*, vaso; y *-génesis*, producción), proceso de formación de los vasos sanguíneos en el mesodermo extraembrionario del saco vitelino, el pedículo de fijación y el corion. El desarrollo temprano de los vasos es necesario porque los nutrientes del saco vitelino y del huevo son insuficientes durante el rápido desarrollo embrionario. La angiogénesis se inicia cuando las células del mesodermo se diferencian en **hemangioblastos**. Éstos a su vez se diferencian a **angioblastos**, que se agrupan para formar conjuntos aislados de células que se denominan **islotos sanguíneos** (véase la Figura 21.31). En poco tiempo se forman espacios dentro de los islotos sanguíneos, que constituyen la luz de los futuros vasos. Algunos angioblastos se disponen alrededor de cada espacio y forman el endotelio y las túnicas (capas) de los vasos sanguíneos en desarrollo. A medida que los islotos sanguíneos crecen y se fusionan, dan origen a un sistema de vasos sanguíneos que se extiende a todo el embrión.

Alrededor de 3 semanas después de la fecundación, las células y el plasma de la sangre comienzan a desarrollarse *fuera* del embrión, a partir de hemangioblastos de vasos sanguíneos situados en las paredes del saco vitelino, la alantoides y el corion. Éstos luego se transformarán en células madre pluripotenciales que formarán las células sanguíneas. La producción de sangre *dentro* del embrión comienza en el hígado a las 5 semanas de desarrollo y continúa más adelante en el bazo, la médula ósea y el timo, desde la duodécima semana.

El corazón se forma a partir del mesodermo esplácnico en el extremo cefálico del embrión entre los días 18 y 19 del desarrollo. Esta región de células mesodérmicas se denomina **área cardiogénica** (*cardio-*, corazón). En respuesta a las señales de inducción desde el mesodermo subyacente, esas células mesodérmicas forman un par de **tubos endocárdicos** (véase la Figura 20.19). Dichos tubos luego se fusionan para formar un único **corazón tubular primitivo**. Hacia el final de la tercera semana, el corazón tubular primitivo o tubo cardíaco se incurva sobre sí mismo, adopta una forma de S y comienza a latir. Luego, se une a los vasos sanguíneos de otras partes del embrión, el pedículo de fijación, el corion y el saco vitelino para formar un aparato cardiovascular primitivo.

Desarrollo de las vellosidades coriónicas y la placenta

A medida que los tejidos embrionarios invaden la pared uterina, los vasos uterinos maternos son erosionados y la sangre materna llena los espacios denominados **lagunas**, situados dentro del tejido invasor. Al final de la segunda semana comienzan a desarrollarse las **vellosidades coriónicas**. Estas proyecciones de forma de dedos están constituidas por corion (sincitiotrofoblasto rodeado por citotrofoblasto) que se proyecta dentro de la pared endometrial del útero (Figura 29.10a). Al



finalizar la tercera semana aparecen capilares sanguíneos dentro de las vellosidades coriónicas (Figura 29.10b), que se conectan con el corazón embrionario por medio de las arterias y la vena umbilicales, a través del pedículo de fijación, que finalmente se transformará en el cordón umbilical (Figura 29.10c). Los capilares sanguíneos fetales en el interior de las vellosidades coriónicas se proyectan dentro de las lagunas, y éstas se fusionan para formar los **espacios intervellosos**; allí, las vellosidades coriónicas se encuentran sumergidas en la sangre materna. Como resultado de esta estrecha proximidad, la sangre materna baña los vasos sanguíneos fetales recubiertos por corion. Sin embargo, los vasos maternos y fetales no se unen, y normalmente la sangre que transportan no se mezcla. En su lugar, el oxígeno y los nutrientes en la sangre materna de los espacios intervellosos, que son los espacios entre las vellosidades coriónicas, difunden a través de las membranas celulares hacia los capilares de las vellosidades. Los productos de desecho, como el dióxido de carbono, hacen lo mismo pero en la dirección opuesta.

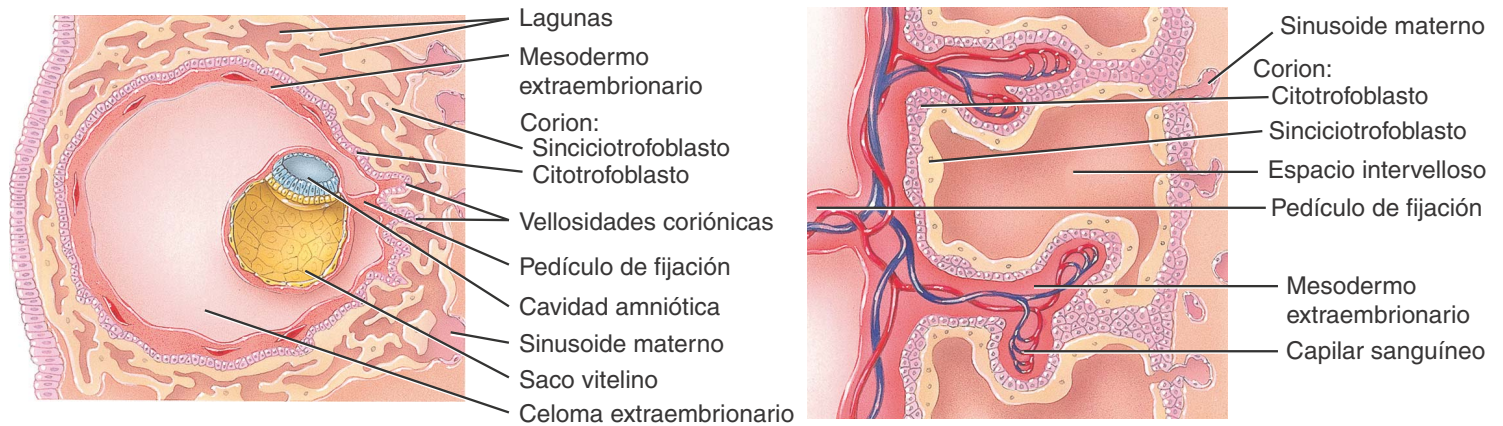
La **placentación** es el proceso mediante el cual se forma la **placenta**, el sitio de intercambio de nutrientes y residuos metabólicos entre la madre y el feto. La placenta también produce las hormonas que son necesarias para mantener el embarazo (véase la Figura 29.16). La placenta es un órgano singular porque se desarrolla a partir de dos individuos distintos: el feto y la madre.

A comienzos de la duodécima semana, la placenta se compone de dos partes diferentes: 1) la porción fetal, formada por las vellosidades coriónicas, y 2) la porción materna, constituida por la decidua basal del endometrio (Figura 29.11a). Funcionalmente, la placenta permite la difusión del oxígeno y los nutrientes desde la sangre materna hacia la sangre fetal, mientras que el dióxido de carbono y los desechos difunden en la dirección opuesta. La placenta también es una barrera de protección, ya que la mayoría de los microorganismos no pueden atravesarla. No obstante, ciertos virus, como los que causan el sida, rubeola, varicela, sarampión, encefalitis y poliomielitis pueden atravesar la barrera placentaria. También pasan libremente muchos fármacos.

Figura 29.10 Desarrollo de las vellosidades coriónicas.

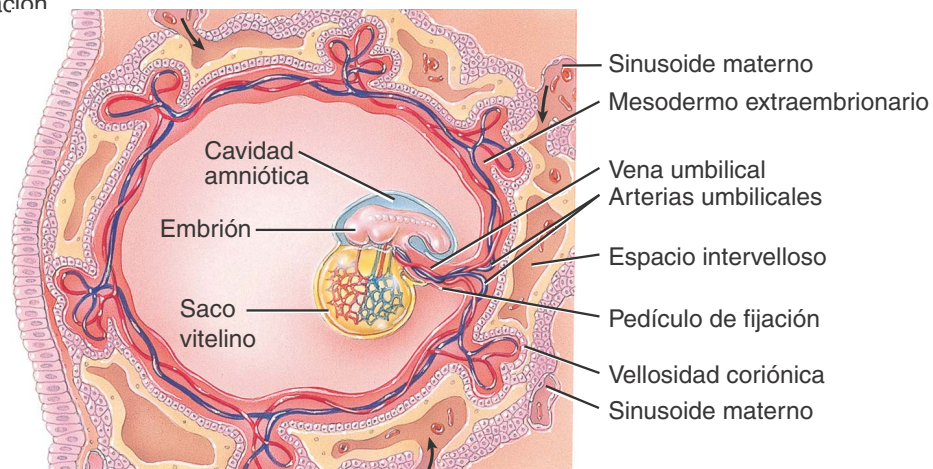


Los vasos sanguíneos de las vellosidades coriónicas se conectan con el corazón embrionario a través de las arterias umbilicales y la vena umbilical.



(a) Corte frontal a través del útero que muestra el blastocisto, alrededor de 13 días después de la fecundación

(b) Detalles de dos vellosidades coriónicas, alrededor de 21 días después de la fecundación

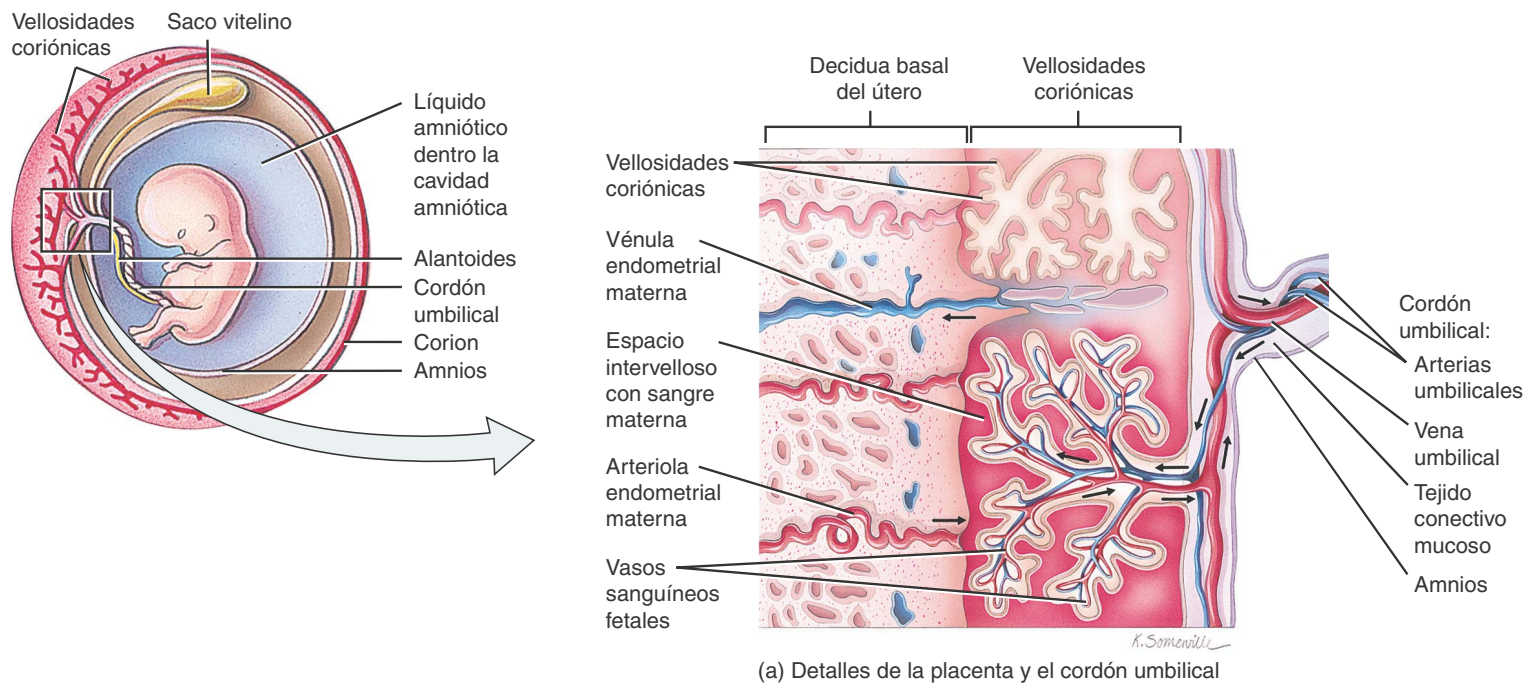


(c) Corte frontal a través del útero, que muestra el embrión y su vascularización, alrededor de 21 días después de la fecundación

? ¿Por qué es tan importante el desarrollo de las vellosidades coriónicas?

Figura 29.11 La placenta y el cordón umbilical.

 La placenta está formada por las vellosidades coriónicas del embrión y la decidua basal del endometrio materno.



? ¿Cuál es la función de la placenta?

cos, el alcohol y algunas sustancias que pueden provocar malformaciones congénitas. La placenta almacena nutrientes, como hidratos de carbono, proteínas, hierro y calcio, que se liberan en la circulación fetal cuando son necesarios.

La conexión real entre la placenta y el embrión, y más adelante el feto, se establece a través del **cordón umbilical**, que se desarrolla a partir del pedículo de fijación y llega a medir cerca de 2 cm de ancho y alrededor de 50 o 60 cm de longitud. El cordón umbilical está constituido por dos arterias umbilicales que transportan la sangre fetal desoxigenada hacia la placenta; una vena umbilical, que transporta oxígeno y nutrientes desde los espacios intervellosos maternos hacia la circulación fetal y un tejido conectivo mucoso de sostén, llamado

gelatina de Wharton, que deriva de la alantoides. Una lámina amniótica reviste todo el cordón y le otorga un aspecto brillante (Figura 29.11). En algunos casos, la vena umbilical se utiliza para transfundir sangre al feto o para administrarle fármacos en diversos tratamientos médicos.

En aproximadamente 1 de cada 200 recién nacidos sólo se halla presente una de las dos arterias umbilicales en el cordón. Esto puede deberse a una falla en el desarrollo de los vasos sanguíneos o a la involución temprana de la arteria correspondiente. Cerca del 20% de los niños que presentan esta anomalía desarrollan cardiopatías congénitas.

La placenta es expulsada después del nacimiento del útero en el proceso denominado **alumbramiento**. En ese momento se liga y corta el cordón umbilical. La pequeña porción de cordón umbilical (aproximadamente 2,5 cm) que permanece unida al recién nacido comienza a degenerar y se desprende espontáneamente entre los 12 y los 15 días después del nacimiento. La zona donde se encontraba unido el cordón umbilical queda cubierta por una delgada capa de piel y se forma tejido cicatrizal. La cicatriz es el **ombligo**.

Existen compañías farmacéuticas que utilizan placentas humanas para la producción de hormonas, fármacos y para obtener sangre; también se pueden utilizar porciones de placenta para cubrir áreas quemadas.



das de la piel. Las venas placentarias y umbilicales además pueden emplearse para realizar injertos vasculares; asimismo, es posible congelar y almacenar la sangre del cordón umbilical, para contar con una futura fuente de células madre pluripotenciales en ciertas situaciones, como la repoblación de la médula ósea roja después de la radioterapia por cáncer.



CORRELACIÓN CLÍNICA | Placenta previa

En algunos casos, la placenta completa o parte de ella se implanta en la porción inferior del útero, cerca del orificio cervical interno o llega a cubrirlo. Este cuadro se denomina **placenta previa**. La placenta previa puede conducir al aborto espontáneo y se observa en 1 de cada 250 nacidos vivos. El riesgo para el feto radica en que puede producirse un parto prematuro, con hipoxia intrauterina por el sangrado materno. La mortalidad materna aumenta debido a la hemorragia y la infección. El síntoma más importante es la aparición súbita de hemorragia vaginal de color rojo rutilante, no dolorosa, durante el tercer trimestre del embarazo. En los casos de placenta previa, la vía de elección para el parto es la cesárea.



PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Cuándo se produce la gastrulación?
- ¿De qué manera se forman las tres capas germinativas primarias? ¿Por qué son importantes?
- ¿Cuál es el significado del término *inducción*?
- Describa cómo se produce la neurulación. ¿Por qué es importante?
- ¿Cuáles son las funciones de los somitas?
- ¿Cómo se produce el desarrollo del aparato cardiovascular?
- ¿Cómo se forma la placenta?

Cuarta semana del desarrollo

El período comprendido entre las 4 y las 8 semanas del desarrollo es muy importante para el embrión, ya que en esta etapa aparecen los principales órganos. El término **organogénesis** designa la formación de los órganos, aparatos y sistemas. Hacia fines de la octava semana, ya han comenzado a desarrollarse los principales aparatos y sistemas del cuerpo, aunque la mayoría de sus funciones son mínimas. La organogénesis requiere la presencia de vasos sanguíneos que aporten el oxígeno y los nutrientes necesarios para los órganos en desarrollo. Sin embargo, estudios recientes han sugerido que los vasos sanguíneos son importantes para la organogénesis mucho antes de que la sangre comience a fluir dentro de ellos. Aparentemente, las células endoteliales de los vasos envían algún tipo de señal para el desarrollo, que podría ser una sustancia secretada o bien una interacción directa célula a célula, necesaria para la organogénesis.

Durante la cuarta semana después de la fecundación, el embrión sufre una serie de cambios drásticos en su forma y tamaño, que llega casi a triplicarse. Mediante el proceso denominado **plegamiento embrionario**, un disco embrionario plano trilaminar de dos dimensiones se convierte en un cilindro tridimensional (Figura 29.12a-d). El cilindro está constituido por el endodermo (intestino) en el centro, el ectodermo (epidermis) por fuera y el mesodermo entre ambos. La principal causa del plegamiento embrionario es la diferencia en la velocidad de crecimiento de las diversas partes del embrión, en espe-

cial el rápido crecimiento longitudinal del sistema nervioso (tubo neural). El plegamiento en el plano medio produce un **pliegue cefálico** y otro **caudal**; el plegamiento sobre el plano horizontal da como resultado dos **pliegues laterales**. Como consecuencia de ambos plegamientos, el embrión adopta la forma de una C.

El plegamiento cefálico conduce el corazón y la boca en desarrollo hacia sus posiciones futuras en el adulto, mientras que el plegamiento caudal desplaza al ano en desarrollo hacia su futura posición. Los plegamientos laterales, formados por los márgenes laterales del disco embrionario trilaminar, se incurvan hacia adelante. A medida que se desplazan hacia la línea media, los plegamientos laterales incorporan en el embrión la parte dorsal del saco vitelino como **intestino primitivo**, el precursor del tubo digestivo (Figura 29.12b). El intestino primitivo se diferencia en un **intestino anterior**, un **intestino medio** y un **intestino posterior** (Figura 29.12c). La evolución posterior de los intestinos anterior, medio y posterior se describen en la Sección 24.15. Recordar que la membrana bucofaríngea se localiza en el extremo cefálico del embrión (véase la Figura 29.8) y establece una separación entre la futura región faríngea (garganta) del intestino anterior y el **estomodeo**, la futura cavidad bucal. A causa del plegamiento cefálico, la membrana bucofaríngea se desplaza hacia abajo, y el intestino anterior y el estomodeo se acercan a sus posiciones definitivas. Cuando la membrana bucofaríngea se rompe, durante la cuarta semana, la región faríngea entra en contacto con el estomodeo.

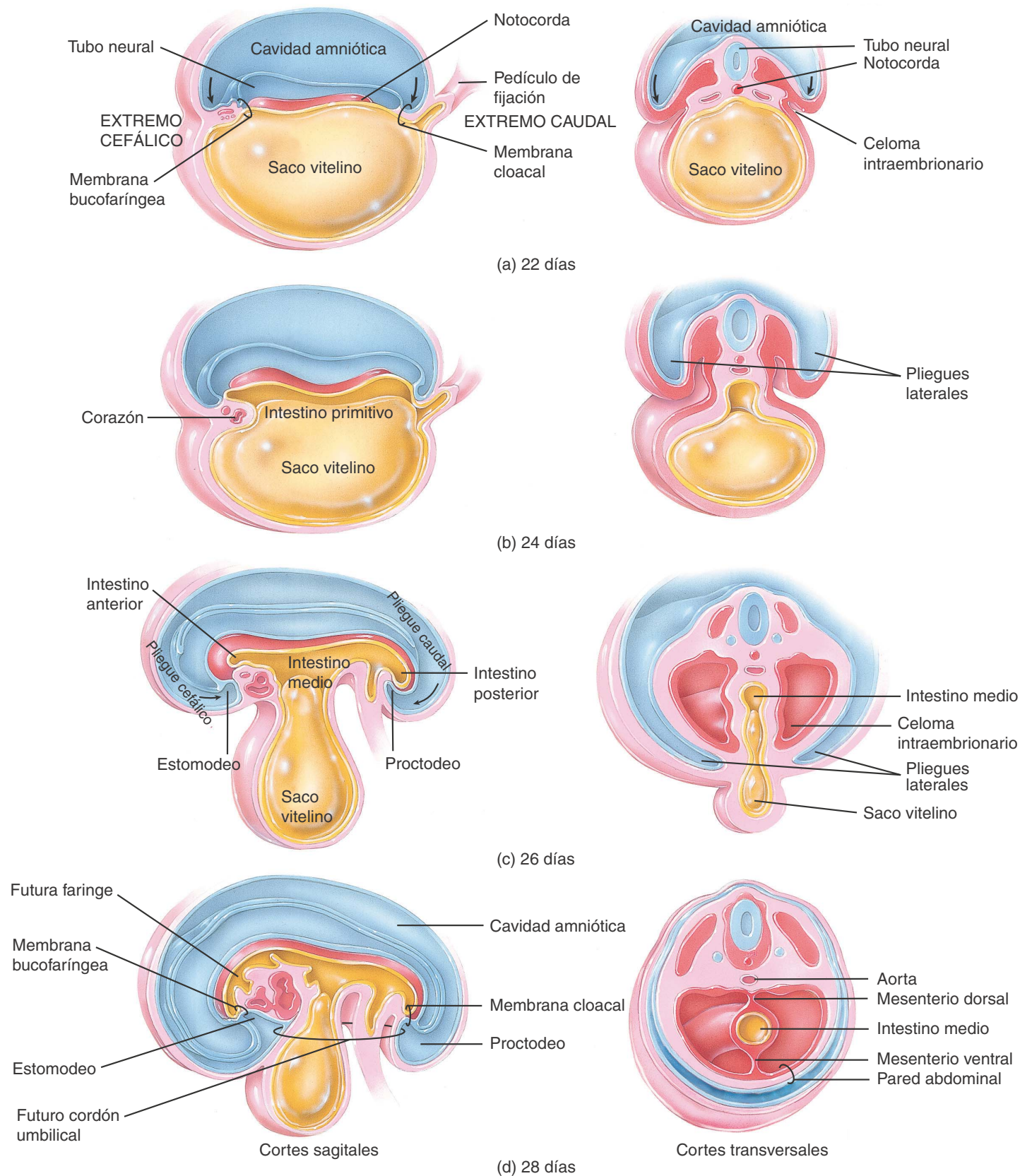
En el embrión en desarrollo, la última parte del intestino posterior se expande en una cavidad denominada **cloaca** (véase la Figura 26.23). En la superficie externa del embrión existe una pequeña depresión en la región caudal llamada **proctodeo** (*proktó-s*, ano) (Figura 29.12c). El proctodeo está separado de la cloaca por la **membrana cloacal** (véase la Figura 29.8). Durante el desarrollo embrionario, la cloaca se divide en una porción ventral, el seno urogenital, y una porción dorsal, el conducto anorrectal. Como resultado del plegamiento caudal, la membrana cloacal se desplaza hacia abajo y el seno urogenital, el conducto anorrectal y el proctodeo se aproximan a sus posiciones definitivas. Cuando se produce la rotura de la membrana cloacal, en la séptima semana del desarrollo, se originan los orificios urogenital y anal.

Junto con el plegamiento embrionario, la aparición de los somitas y el desarrollo del tubo neural, cinco pares de **arcos faríngeos** o **branquiales** comienzan a formarse a cada lado de la futura cabeza y cuello (Figura 29.13). Estos cinco pares de estructuras empiezan a hacer protrusión sobre la superficie del embrión en el día 22 después de la fecundación. Cada arco faríngeo está constituido por un revestimiento externo de ectodermo, una cubierta interna de endodermo y una capa intermedia de mesodermo. En el interior de cada arco faríngeo hay una arteria, un nervio craneal, bastones de cartílago que sirven de sostén al arco y tejido muscular esquelético que se fija a los cartílagos y los moviliza. En la superficie ectodérmica de la región faríngea, cada arco faríngeo está separado por un surco denominado **hendidura branquial** o **faríngea** (véase la Figura 29.13a). Las hendiduras faríngeas se corresponden con crecimientos de forma esferoidal del revestimiento endodérmico faríngeo, las **bolsas branquiales** o **faríngeas**. En los sitios en los que las hendiduras faríngeas se encuentran con las bolsas faríngeas y separan los arcos, el ectodermo externo de dichos arcos está en contacto con el endodermo interno de las bolsas branquiales y no existe mesodermo interpuesto (Figura 29.13b).

Del mismo modo que los somitas dan origen a estructuras específicas en la pared corporal, cada conjunto de arco, hendidura y bolsa faríngea da origen a estructuras específicas de la cabeza y el cuello. Cada arco faríngeo es una unidad de desarrollo que incluye un componente esquelético, músculo, nervio y vasos sanguíneos. En el embrión humano, existen cuatro arcos faríngeos evidentes y dos menos visibles. Cada uno de estos arcos se diferencia en un compo-

Figura 29.12 Plegamiento del embrión.

El plegamiento embrionario convierte el disco embrionario trilaminar bidimensional en un cilindro tridimensional.



¿Cuáles son los resultados del plegamiento embrionario?



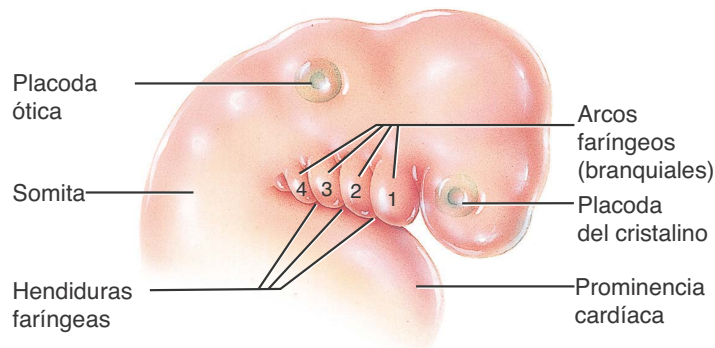
nente único y específico de las regiones de la cabeza y el cuello. Por ejemplo, el primer arco faríngeo suele denominarse *arco mandibular*, debido a que origina las *mandíbulas* (la *mandíbula* es el hueso maxilar inferior).

El primer indicio de desarrollo del oído está constituido por un área engrosada de ectodermo, la **placoda ótica** (futuro oído interno), que puede distinguirse a los 22 días desde la fecundación. Los ojos también comienzan su desarrollo aproximadamente en el día 22 y se evidencian como una zona engrosada de ectodermo, que se denomina **placoda del cristalino** (véase la [Figura 29.13a](#)).

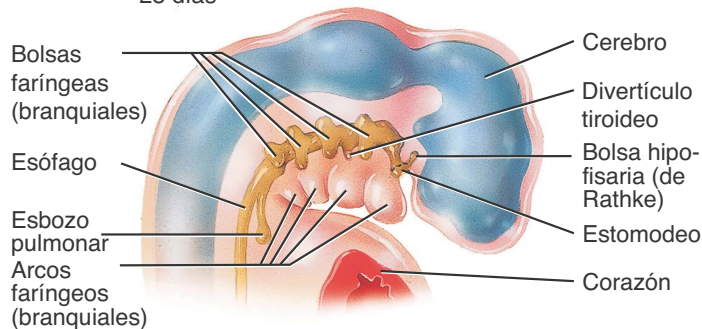
Figura 29.13 Desarrollo de los arcos, hendiduras y bolsas faríngeas.



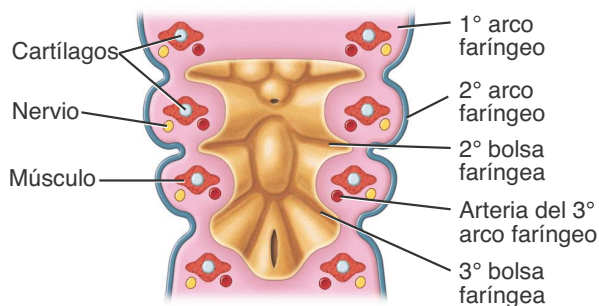
Los cinco pares de bolsas faríngeas están compuestos por ectodermo, mesodermo y endodermo, y contienen vasos sanguíneos, nervios craneales, cartílago y tejido muscular.



(a) Imagen externas, embrión de aproximadamente 28 días



(b) Corte sagital, embrión de aproximadamente 28 días



(c) Corte transversal de la faringe, embrión de aproximadamente 28 días

? ¿Por qué son importantes los arcos, hendiduras y bolsas faríngeas?

A mitad de la cuarta semana comienzan a desarrollarse los miembros superiores, que surgen como prolongaciones de mesodermo cubiertas por ectodermo, que se denominan **esbozos de los miembros superiores** (véase la [Figura 8.18b](#)). A fines de la cuarta semana, se desarrollan los **esbozos de los miembros inferiores**. El corazón también forma una proyección característica sobre la cara ventral del embrión: la prominencia cardíaca (véase la [Figura 8.18b](#)). Cuando finaliza la cuarta semana, el embrión presenta una cola característica (véase la [Figura 8.18b](#)).

Quinta a octava semanas del desarrollo

Durante la quinta semana se produce un rápido desarrollo del encéfalo, por lo que el crecimiento de la cabeza es considerable. Al final de la cuarta semana, la cabeza se hace aún más grande en relación con el tronco; al mismo tiempo, los miembros muestran un desarrollo importante (véase la [Figura 8.18c](#)). Además, el cuello y el tronco comienzan a enderezarse y el corazón ya tiene las cuatro cámaras. En la séptima semana se diferencian varias regiones de las extremidades y empiezan a aparecer los esbozos de los dedos (véase la [Figura 8.18d](#)). A comienzos de la octava semana (la última semana del período embrionario), los dedos de las manos son cortos y están unidos por una membrana interdigital, la cola es más corta pero aún es visible, los ojos están abiertos y pueden verse los pabellones auriculares (véase la [Figura 8.18c](#)). Al final de la octava semana, todas las regiones de los miembros son visibles; los dedos se distinguen y las membranas interdigitales que los unían han desaparecido mediante la degeneración de sus células por apoptosis. Los párpados se juntan y pueden llegar a fusionarse, la cola desaparece y comienza la diferenciación de los genitales externos. El embrión ya tiene características claramente humanas.



PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿De qué manera se produce el plegamiento embrionario?
- ¿Cómo se forma el intestino primitivo y cuál es su importancia?
- ¿De dónde se originan las estructuras de la cabeza y el cuello?
- ¿Qué son los esbozos de las extremidades?
- ¿Qué cambios se producen en las extremidades durante la segunda mitad del período embrionario?

29.2 PERÍODO FETAL

OBJETIVO

- Describir los principales eventos del período fetal.

Durante el período fetal (desde la novena semana hasta el nacimiento), los tejidos y órganos que se desarrollaron en la etapa embrionaria crecen y se diferencian. Sólo unas pocas estructuras nuevas aparecen en esta fase del desarrollo, pero es notable el ritmo de crecimiento corporal, especialmente en la segunda mitad de la vida intrauterina. Por ejemplo, durante los dos últimos meses y medio del desarrollo, se agrega la mitad del peso del feto de término. Al comienzo del período fetal, la cabeza representa la mitad de la longitud del cuerpo. A fines de este período, la cabeza corresponde sólo a un cuarto de la longitud total del cuerpo. En ese mismo momento de la evolución intrauterina las extremidades también aumentan de tamaño, desde una octava parte a la mitad de la longitud fetal. El feto es menos vulnerable que duran-

te el período embrionario frente a los efectos nocivos de las drogas, las radiaciones y los microorganismos patógenos.

En el Cuadro 29.2 y en la Figura 29.14 se resumen los principales fenómenos del desarrollo en los períodos embrionario y fetal.

A lo largo del texto se analizó la anatomía del desarrollo de los dis-

tintos aparatos y sistemas, en sus respectivos capítulos. La siguiente lista indica esas secciones para su revisión:

- Sistema tegumentario (Sección 5.6)
- Sistema esquelético (Sección 8.7)

CUADRO 29.2

Resumen de los cambios durante el desarrollo embrionario y fetal

TIEMPO	TAMAÑO Y PESO APROXIMADOS	CAMBIOS REPRESENTATIVOS
PERÍODO EMBRIONARIO		
1-4 semanas	0,6 cm	Desarrollo de las capas germinativas primarias y la notocorda. Neurulación. Desarrollo de las vesículas encefálicas primarias, los somitas y el celoma intraembrionario. Comienza la formación de los vasos sanguíneos; la sangre se forma en el saco vitelino, la alantoides y el corion. Se forma el corazón y comienza a latir. Se desarrollan las vellosidades coriónicas y empieza a formarse la placenta. Plegamiento embrionario. Se desarrollan el intestino primitivo, los arcos faríngeos y los esbozos pulmonares. Comienzan a desarrollarse los ojos y los oídos. Se forma la cola y empiezan a formarse los sistemas corporales.
5-8 semanas	3cm 1 g	Los miembros cobran forma y aparecen los dedos. El corazón presenta cuatro cámaras. Los ojos están muy separados y los párpados permanecen fusionados. Se desarrolla la nariz, que es aplanada. La cara adquiere rasgos más humanos. Comienza la osificación. Se inicia la formación de las células sanguíneas en el hígado. Los genitales externos comienzan a diferenciarse. La cola desaparece. Se forman los principales vasos sanguíneos. Varios órganos internos continúan desarrollándose.
PERÍODO FETAL		
9-12 semanas	7,5 cm 30 g	La cabeza representa casi la mitad de la longitud del cuerpo fetal y la longitud del feto se duplica. El encéfalo continúa aumentando de tamaño. La cara es ancha, con ojos completamente desarrollados, cerrados y muy separados. Se desarrollan el puente nasal y el oído externo, que tiene una implantación baja. La osificación continúa. Los miembros superiores ya casi alcanzan su longitud relativa final, pero los inferiores no están tan desarrollados. Pueden detectarse los latidos cardíacos. Se puede reconocer el género, al distinguirse los genitales externos. La orina excretada por el feto se diluye en el líquido amniótico. La médula ósea roja, el timo y el bazo participan en la formación de células sanguíneas. El feto comienza a moverse, pero estos movimientos aún no son percibidos por la madre. Los sistemas corporales continúan su desarrollo.
13-16 semanas	18 cm 100 g	La cabeza es relativamente más pequeña que el resto del cuerpo. Los ojos se desplazan hacia la línea media para tomar su posición final, y los pabellones auriculares ocupan su posición definitiva a los lados de la cabeza. Los miembros inferiores continúan alargándose.
17-20 semanas	25-30 cm 200-450 g	La vérnix caseosa (secreción oleosa proveniente de las glándulas sebáceas y de las células epiteliales muertas) y el lanugo (vello fino) cubren el cuerpo del feto. Se forma la grasa parda, sitio de producción de calor. Los movimientos fetales ya son percibidos por la madre.
21-25 semanas	27-35 cm 550-800 g	La cabeza es cada vez más proporcionada, en relación con el resto del cuerpo. El aumento de peso es importante, y la piel es rosada y arrugada. Los fetos con edades gestacionales de 24 semanas en adelante habitualmente sobreviven si nacen prematuramente.
26-29 semanas	32-42 cm 1 100-1 350 g	La cabeza y el cuerpo son más proporcionados y los ojos están abiertos. Son visibles las uñas de los dedos de los pies. El tejido adiposo representa el 3,5% de la masa corporal total, y la grasa subcutánea depositada borra gran parte de las arrugas de la piel. Durante las semanas 28-32, los testículos comienzan a descender hacia el escroto. La médula ósea roja es la principal productora de células sanguíneas. Gran parte de los fetos que nacen prematuros durante este período del embarazo sobreviven, si se les suministran cuidados intensivos, ya que los pulmones pueden proveer una ventilación adecuada, y el sistema nervioso ya maduró lo suficiente como para controlar la respiración y la temperatura corpora
30-34 semanas	41-45 cm 2 000-2 300 g	La piel es rosada y suave. El feto se ubica con la cabeza hacia abajo. El reflejo pupilar está presente a las 30 semanas. El tejido adiposo corresponde al 8% de la masa corporal total.
35-38 semanas	50 cm 3 200-3 400 g	A las 38 semanas, la circunferencia abdominal del feto es mayor que la de la cabeza. La piel es, generalmente, de color rosado y el crecimiento disminuye a medida que el nacimiento se aproxima. El tejido adiposo corresponde al 16% de la masa corporal total. Los testículos, por lo general, ya descendieron hacia el escroto en los varones que nacen a término. Aún después del nacimiento, el niño no está completamente desarrollado; se requiere un año más, especialmente hasta completar el desarrollo del sistema nervioso.



- Sistema muscular (Sección 10.11)
- Sistema nervioso (Sección 14.9)
- Sistema endócrino (Sección 18.16)
- Corazón (Sección 20.8)
- Sangre y vasos sanguíneos (Sección 21.8)
- Sistemas linfático e inmunitario (Sección 21.8)
- Aparato respiratorio (Sección 23.8)
- Aparato digestivo (Sección 24.15)
- Aparato urinario (Sección 26.10)
- Aparato reproductor (Sección 28.5)



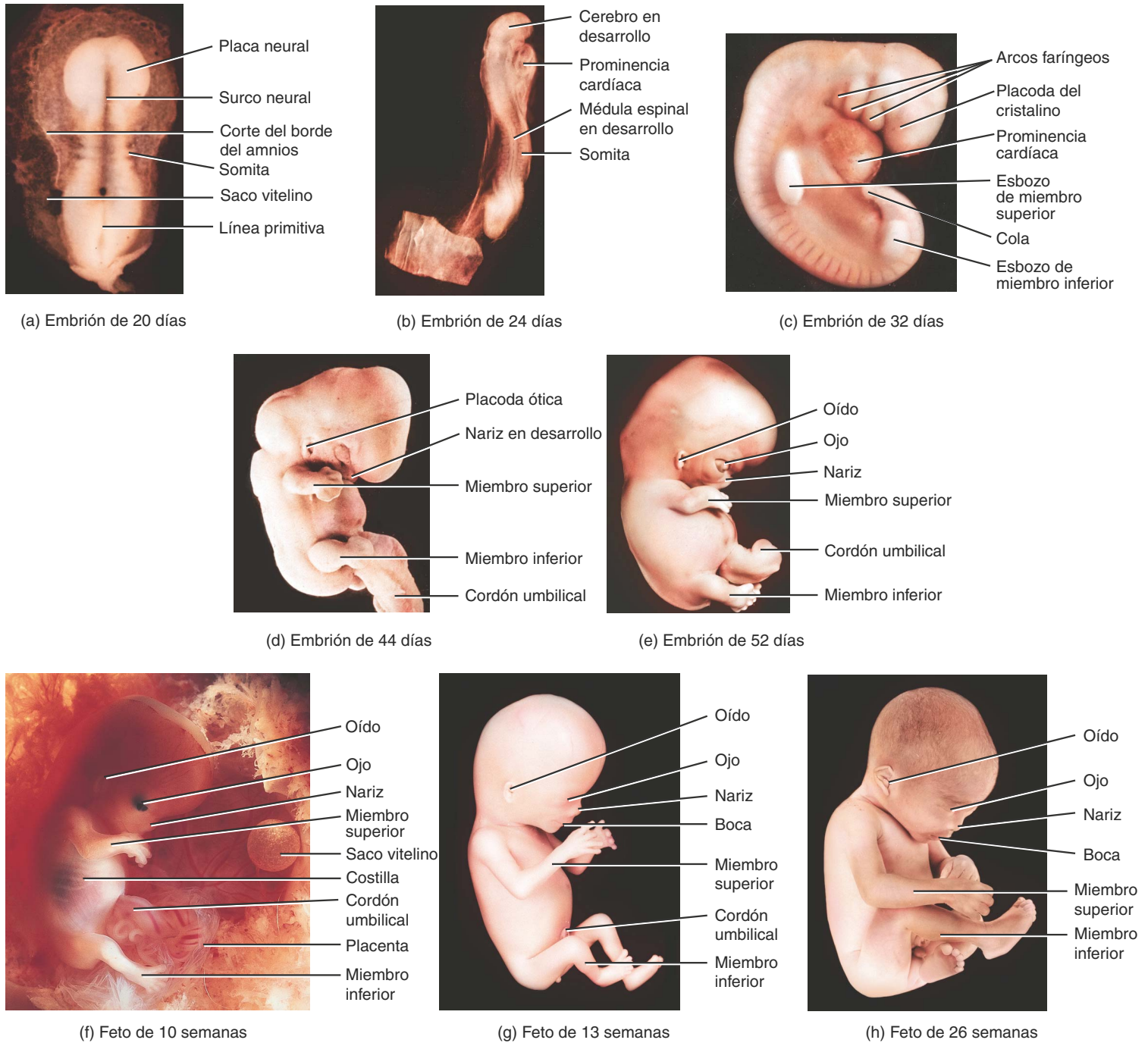
✓ **PREGUNTAS DE REVISIÓN**

22. ¿Cuáles son los patrones generales del desarrollo durante el período fetal?

23. Utilizando como guía el Cuadro 29.2, elija una estructura presente entre las semanas 9 y 12 y determine su desarrollo en función de los conocimientos adquiridos acerca del período fetal.

Figura 29.14 Resumen de los fenómenos del desarrollo representativos de los períodos embrionario y fetal.

Los embriones y fetos no se muestran en sus tamaños reales.



¿Cuáles son los resultados del plegamiento embrionario? ¿Cómo es el peso fetal en la mitad del embarazo, comparado con el del final de la gestación?



29.3 TERATÓGENOS

● OBJETIVO

- Definir un agente teratógeno y proporcionar varios ejemplos.

La exposición del embrión o el feto en desarrollo a ciertos factores ambientales puede dañar su cuerpo e incluso causar su muerte. Un **teratógeno** (*tératos-*, monstruo; y *-génos*, generación) es cualquier agente o influencia que pueda provocar defectos en el desarrollo del embrión. En las siguientes secciones, se describirán brevemente algunos ejemplos.

Sustancias químicas y fármacos

Como la placenta no es una barrera absoluta entre la circulación materna y la fetal, cualquier fármaco o sustancia química que puede ser peligrosa para un niño debe considerarse potencialmente nociva para el feto cuando le es administrado a la madre. El alcohol es, con mucho, el principal teratógeno fetal. La exposición intrauterina, aún a una pequeña cantidad de alcohol, puede producir el **síndrome alcohólico fetal (SAF)**, una de las causas más comunes de retraso mental y la más frecuente de las malformaciones congénitas prevenibles en los Estados Unidos. Los síntomas del síndrome alcohólico fetal son retardo del crecimiento antes y después del nacimiento, rasgos faciales característicos (hendiduras palpebrales cortas, labio superior delgado y aplanamiento del puente nasal), defectos cardíacos y de otros órganos, malformaciones de las extremidades, anomalías genitales y trastornos del sistema nervioso central. Son comunes los problemas de conducta, como la hiperactividad, el nerviosismo extremo, la disminución de la capacidad de concentración y la incapacidad para establecer la relación causa-efecto.

Otros agentes teratógenos incluyen algunos virus (hepatitis B y C, ciertos papilomavirus que causan enfermedades de transmisión sexual), pesticidas, defoliantes (sustancias químicas que provocan la caída prematura de las hojas), agentes químicos industriales, algunas hormonas, antibióticos, anticoagulantes orales, anticonvulsivos, agentes antitumorales, fármacos tiroideos, talidomida, dietilestilbestrol (DES) y muchos otros agentes farmacológicos (LSD y cocaína). Una mujer embarazada que consume cocaína, por ejemplo, expone al feto a un alto riesgo de retardo del crecimiento, trastornos de atención y orientación, hiperirritabilidad, tendencia a presentar episodios de apnea (cese de la respiración), malformaciones o ausencia de órganos, accidentes cerebrovasculares y convulsiones. El riesgo de aborto espontáneo, parto prematuro y feto muerto también aumenta por la exposición fetal a la cocaína.

Tabaquismo

Existen pruebas fehacientes de que el hábito de fumar durante el embarazo es una causa de bajo peso al nacer; también existe una fuerte asociación entre el hábito de fumar y las mayores tasas de mortalidad fetal y neonatal. Las mujeres fumadoras tienen mayor riesgo de embarazo ectópico. El humo del cigarrillo puede ser teratogénico y causar malformaciones cardíacas y anencefalia (véase Correlación Clínica: Anencefalia). El tabaquismo materno también es un factor importante en el desarrollo de labio leporino y paladar hendido, y ha sido vinculado con el síndrome de muerte súbita del lactante. Los lactantes amamantados por madres fumadoras tienen una mayor incidencia de trastornos digestivos. Aún la exposición pasiva de la madre al humo del cigarrillo (respirar aire que contiene humo de tabaco) duran-

te el embarazo o la lactancia predispone al bebé a una mayor incidencia de afecciones respiratorias, como bronquitis y neumonía, durante el primer año de vida.

Radiaciones ionizantes

Las radiaciones ionizantes de diversos tipos son potentes agentes teratógenos. La exposición de la embarazada a los rayos X o a isótopos radiactivos durante el período del desarrollo embrionario puede causar microcefalia (tamaño pequeño de la cabeza, en comparación con el cuerpo), retardo mental y malformaciones esqueléticas. Se recomienda especial precaución durante el primer trimestre del embarazo.

PREGUNTAS DE REVISIÓN

24. ¿Cuáles son algunos de los síntomas del síndrome alcohólico fetal?
25. ¿De qué manera el tabaquismo afecta el desarrollo embrionario y fetal?

29.4 PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PRENATAL

● OBJETIVO

- Describir los procedimientos para la ecografía fetal, la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriónicas.

Existen varias pruebas útiles para detectar anomalías genéticas y evaluar el estado de salud del feto. A continuación se describen la ecografía, la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriónicas (BVC).

Ecografía fetal

Si existe alguna duda respecto al progreso normal del embarazo se puede realizar una **ecografía fetal**. El diagnóstico ecográfico es, con seguridad, el método más utilizado para establecer la edad del feto cuando no se conoce con exactitud la fecha de la concepción. También se utiliza para confirmar el embarazo, evaluar la viabilidad y el crecimiento del feto, determinar la posición fetal, identificar gestaciones múltiples y anomalías maternofetales. Además, constituye una técnica auxiliar para la realización de procedimientos especiales, como la amniocentesis. Durante la ecografía fetal, se utiliza un transductor (un instrumento que emite ondas sonoras de alta frecuencia), que se desliza sobre el abdomen. Las ondas sonoras emitidas por el aparato y reflejadas por el feto son captadas por el transductor, que las convierte en una imagen en una pantalla, llamada **ecografía** o **sonografía** (véase el Cuadro 1.3). Como la vejiga urinaria sirve de ventana durante el procedimiento, es necesario que la paciente beba líquidos antes del estudio y no los evacue, de manera que la vejiga se encuentre completamente llena.

Amniocentesis

La **amniocentesis** consiste en la extracción de una muestra del líquido amniótico que baña al feto en desarrollo, con el fin de analizar las células y sustancias en éste disueltas. Se la utiliza para detectar ciertos trastornos genéticos, como el síndrome de Down (SD), la

hemofilia, la enfermedad de Tay-Sachs, la anemia de células falciformes y algunas distrofias musculares. También es útil para determinar la viabilidad del feto. La prueba suele realizarse entre las 14 y 18 semanas de gestación. Por medio de la amniocentesis, pueden detectarse todas las anomalías cromosómicas importantes y más de 50 defectos bioquímicos. También se puede revelar el sexo del feto, que es una información importante para el diagnóstico de enfermedades ligadas al sexo, en las cuales un gen anómalo transmitido por la madre afecta sólo a la descendencia masculina (se describe en la Sección 29.10).

Durante la amniocentesis, primero se identifica la posición del feto y la placenta mediante palpación y ecografía. Después de desinfectar la piel con un antiséptico y de aplicar un anestésico local, se procede a introducir una aguja hipodérmica en la pared abdominal de la madre hasta alcanzar la cavidad amniótica dentro del útero. Luego se aspiran entre 10 y 30 mL de líquido, que contiene células en suspensión (Figura 29.15a), para analizarlo con microscopio y realizar pruebas bioquímicas. Los niveles elevados de alfa-fetoproteína (AFP) y de acetilcolinesterasa pueden indicar una falla en el desarrollo del sistema nervioso, como ocurre en la espina bífida, o la anencefalia (ausencia de cerebro), algún otro trastorno del desarrollo o defecto cromosómico. El estudio cromosómico, que requiere el crecimiento en un medio de cultivo durante 2-4 semanas, puede revelar reordenamientos, la ausencia de algún cromosoma o la presencia de cromosomas extra. La amniocentesis sólo se realiza cuando se sospecha el riesgo de defectos genéticos, ya que existe un 0,5% de posibilidades de aborto espontáneo luego del procedimiento.

Biopsia de las vellosidades coriónicas

En la **biopsia o muestreo de las vellosidades coriónicas (BVC)** se introduce un catéter guiado por ecografía a través de la vagina y el cuello uterino hasta alcanzar las vellosidades (Figura 29.15b). Se aspiran alrededor de 30 miligramos de tejido, que se prepara para análisis cromosómico. También se puede tomar la muestra introduciendo una aguja a través de la pared abdominal, del mismo modo que en la amniocentesis.

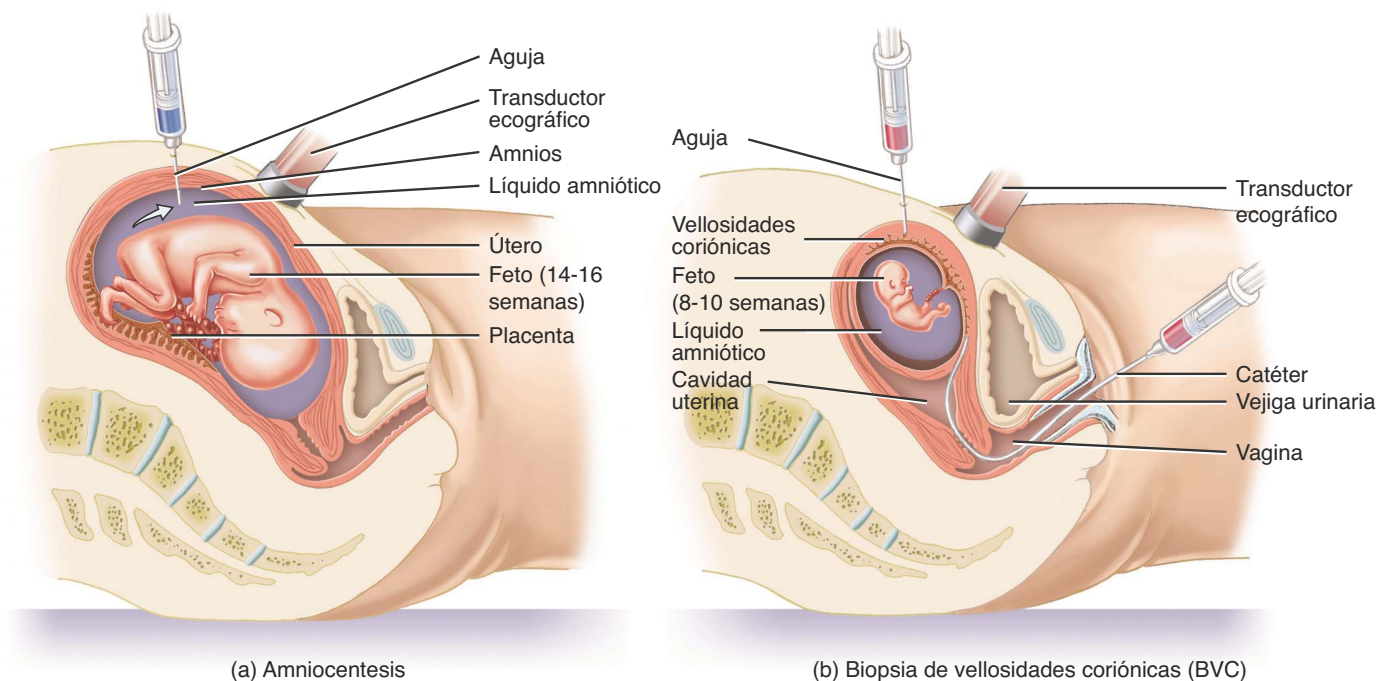
La BVC permite identificar los mismos defectos que la amniocentesis, ya que las células del corion y del feto tienen el mismo genoma. Sin embargo, la BVC ofrece varias ventajas, en comparación con la amniocentesis: puede realizarse antes de las 8 semanas de gestación y los resultados de la prueba se obtienen en unos pocos días, lo que hace posible tomar una decisión temprana acerca de la continuación del embarazo. Sin embargo, la BVC es ligeramente más riesgosa que la amniocentesis; después del procedimiento hay entre 1 y 2% de posibilidades de aborto espontáneo.

Pruebas prenatales no invasivas

Actualmente, la biopsia de vellosidades coriónicas y la amniocentesis son los únicos procedimientos útiles para obtener tejido fetal para realizar pruebas de diagnóstico prenatal de defectos genéticos. A causa del pequeño riesgo de estos procedimientos invasivos, cuando son realizados por expertos, se ha puesto mucho esfuerzo en el desarrollo de pruebas de diagnóstico prenatal no invasivas, en las que no

Figura 29.15 Amniocentesis y biopsia de vellosidades coriónicas.

Para detectar anomalías fetales, la amniocentesis se realiza entre las 14 y 16 semanas de gestación; la muestra para biopsia de vellosidades coriónicas se puede tomar incluso a partir de las 8 semanas de embarazo.



¿Qué información puede proporcionar la amniocentesis?



se requiere penetrar en ninguna de las estructuras embrionarias. El objetivo es desarrollar técnicas más precisas, seguras y eficientes, y menos costosas, para poder aplicarlas en una población más extensa.

La primera prueba de este tipo fue la de la **alfa-fetoproteína materna (AFP)**, en la cual se analiza la sangre materna en busca de la AFP, una proteína sintetizada por el feto que pasa a la circulación de la madre. Los niveles más altos de AFP habitualmente se encuentran entre las 12 y 15 semanas de gestación. Más adelante, esta proteína deja de producirse y su concentración va disminuyendo hasta niveles muy bajos, tanto en la sangre fetal como materna. Las concentraciones elevadas de AFP después de las 16 semanas suelen indicar la presencia de un defecto del tubo neural, como la espina bífida o la anencefalia. Esta prueba tiene un 95% de precisión y por ello se recomienda la evaluación de los niveles de AFP a todas las embarazadas. Un método más reciente (Quad AFP Plus[®]) verifica la presencia de AFP y tres moléculas más en sangre materna. Esto permite el tamizado prenatal del síndrome de Down, trisomía 18 y defectos del tubo neural; también contribuye a predecir la fecha de parto y hasta podría revelar la presencia de gemelos.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

26. ¿Qué enfermedades pueden detectarse con la ecografía fetal, la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriónicas? ¿Cuáles son las ventajas de las pruebas prenatales no invasivas?

29.5 CAMBIOS MATERNOS DURANTE EL EMBARAZO

■ OBJETIVOS

- Describir las fuentes y las funciones de las hormonas secretadas durante el embarazo.
- Describir los cambios hormonales, anatómicos y fisiológicos de la madre durante el embarazo.

Hormonas del embarazo

Durante los primeros 3-4 meses del embarazo, el cuerpo lúteo del ovario continúa secretando **progesterona** y **estrógenos**, que mantienen la mucosa uterina durante la gestación y preparan las glándulas mamarias para la secreción de leche. Sin embargo, la cantidad de hormonas secretadas por el cuerpo lúteo es apenas mayor que la secretada por el ovario después de la ovulación en un ciclo menstrual normal. Desde el tercer mes y durante el resto del embarazo la placenta aporta los elevados niveles de progesterona y estrógenos requeridos. Como se expresó antes, el corion secreta **gonadotropina coriónica humana (hCG)** en la sangre. Por su parte, la hCG estimula el cuerpo lúteo a continuar con la producción de progesterona y estrógenos, lo que resulta necesario para evitar la menstruación y permitir la implantación del embrión y del feto en el endometrio uterino (Figura 29.16a). En el octavo día desde la fecundación, la hCG puede detectarse en la sangre y la orina de la mujer embarazada. El pico de secreción de hCG se produce alrededor de la novena semana de gestación (Figura 29.16b). Durante el cuarto y quinto mes los niveles de hCG disminuyen abruptamente y luego desaparecen hasta el nacimiento.

El corion comienza a secretar estrógenos después de las primeras 3 o 4 semanas de embarazo y progesterona en la sexta semana. Estas hormonas se secretan en cantidades crecientes hasta el momento del

nacimiento (Figura 29.16b). En el cuarto mes, cuando la placenta se halla totalmente desarrollada, la secreción de hCG se reduce drásticamente y las secreciones del cuerpo lúteo dejan de ser esenciales. Un nivel elevado de progesterona asegura que el miometrio esté relajado y que el cuello uterino permanezca cerrado. Después del parto, los niveles sanguíneos de estrógenos y progesterona vuelven a sus valores normales.

La **relaxina**, una hormona producida primero por el cuerpo lúteo y luego por la placenta, incrementa la flexibilidad de la sínfisis del pubis y de los ligamentos de las articulaciones sacroilíacas y sacrocoxígeas; asimismo, contribuye a dilatar el cuello uterino durante el parto. Todas estas acciones facilitan el nacimiento.

Una tercera hormona producida por el corion placentario es la **somatotropina coriónica humana (hCS)**, también conocida como **lactógeno placentario humano (hPL)**. La secreción de dicha hormona aumenta en proporción con la masa placentaria, alcanza los niveles máximos después de las 32 semanas y luego se mantiene en niveles relativamente constantes. Se cree que colabora en la preparación de las glándulas mamarias para la lactancia, mejora el crecimiento materno por el aumento de la síntesis de proteínas y regula ciertos aspectos del metabolismo en la madre y el feto. Por ejemplo, la hCS disminuye la utilización de glucosa por parte de la madre y promueve la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo; de este modo, hay más glucosa disponible para el feto.

La última hormona de origen placentario descubierta es la **hormona liberadora de corticotropina (CRH)**, que en las mujeres no embarazadas es producida sólo por las células neurosecretoras del hipotálamo. En la actualidad se cree que la CRH forma parte del “reloj” que determina el momento del parto. La secreción de CRH por parte de la placenta comienza a las 12 semanas y aumenta mucho hacia el final del embarazo. Las mujeres que presentan tempranamente niveles elevados de CRH tienen más probabilidades de tener un parto prematuro; las que presentan niveles más bajos están más predispuestas a dar a luz después de cumplida su fecha prevista. La CRH placentaria produce un segundo efecto importante: incrementa la secreción de cortisol, necesario para la maduración de los pulmones del feto y la producción del surfactante (véase “Alvéolos” en la Sección 23.1).



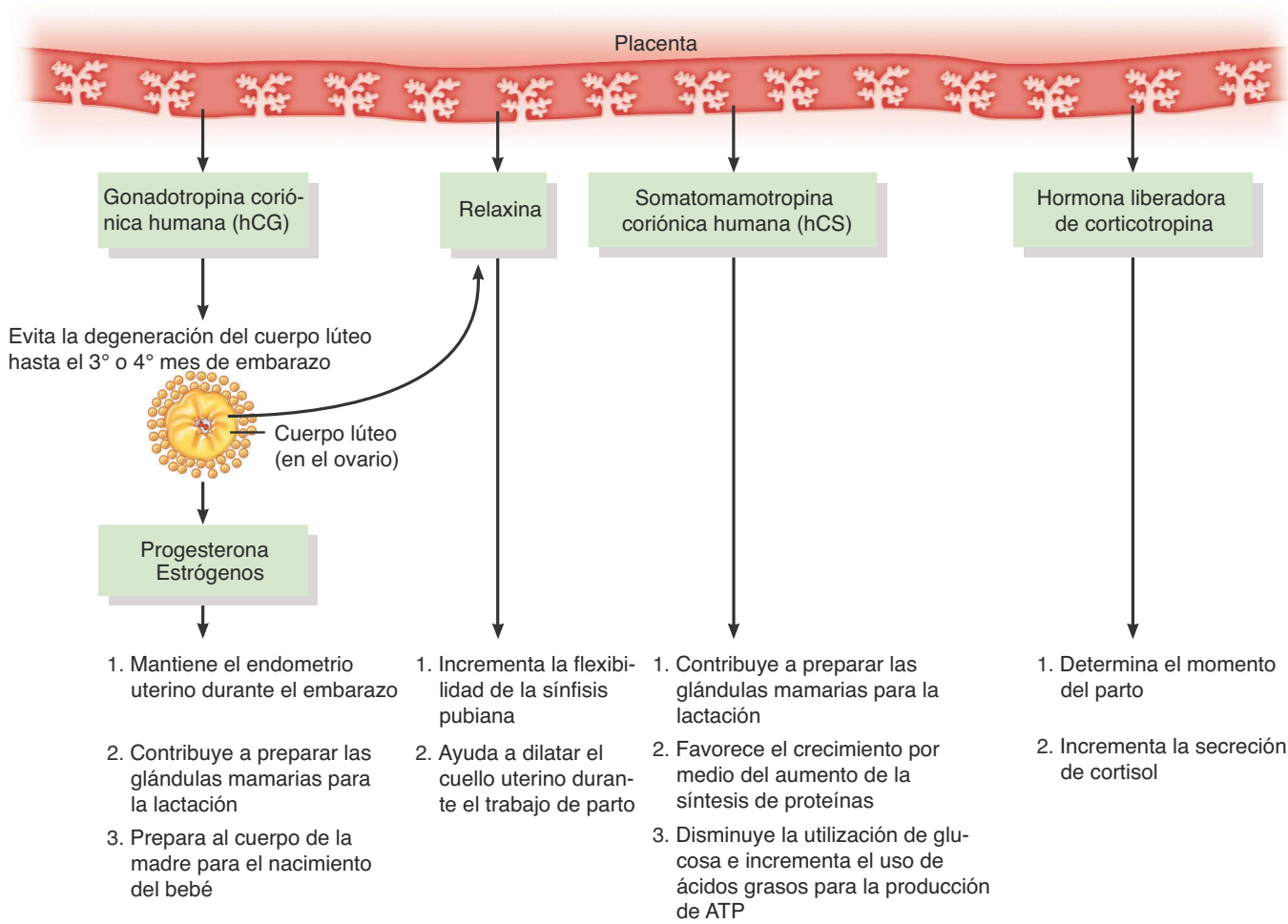
CORRELACIÓN CLÍNICA | Pruebas tempranas de embarazo

Las **pruebas tempranas de embarazo** detectan una pequeña cantidad de gonadotropina coriónica humana (hCG) que comienza a excretarse por orina aproximadamente a los 8 días después de la fecundación. Estas pruebas permiten detectar el embarazo aun en el primer día de falta del período menstrual, alrededor de 14 días después de la fecundación. Las sustancias químicas presentes en el reactivo producen un cambio de color si existe reacción entre la hCG en la orina y los anticuerpos anti-hCG incluidos en el dispositivo.

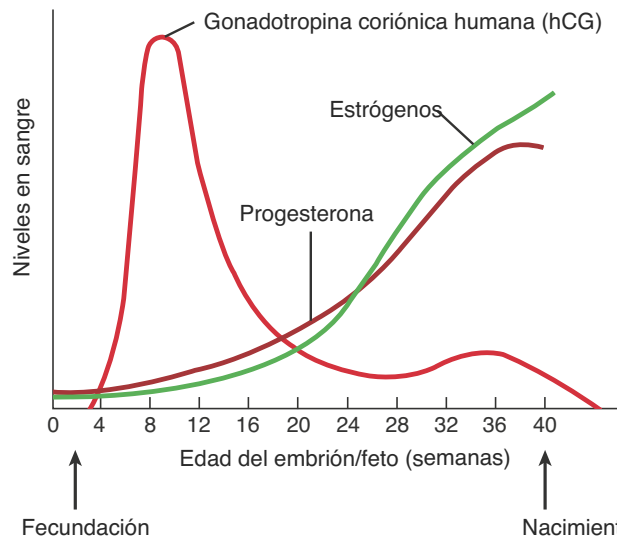
Varios de estos equipos están disponibles en farmacias y son tan sensibles y precisos como los métodos utilizados en laboratorios. Sin embargo, puede haber resultados falsos positivos y falsos negativos. Un resultado falso negativo (cuando la prueba es negativa pero la mujer está embarazada) puede deberse a que el embarazo es muy reciente o a un embarazo ectópico. Un resultado falso positivo (la prueba es positiva pero la mujer no está embarazada) puede ser producido por una concentración excesiva de proteínas en sangre o en orina, o por la producción de hCG, como consecuencia de un raro tipo de cáncer uterino. Los diuréticos tiazídicos, las hormonas, los corticoides y los fármacos tiroideos también pueden afectar los resultados de las pruebas tempranas de embarazo.

Figura 29.16 Hormonas durante el embarazo.

El cuerpo lúteo produce progesterona y estrógenos durante los primeros 3-4 meses del embarazo; después de este período, la placenta asume esta función.



(a) Sitios de producción y funciones de las hormonas



(b) Niveles sanguíneos de las hormonas durante el embarazo

¿Cuál es la hormona que se detecta con una prueba temprana de embarazo?



Cambios durante el embarazo

Al final del tercer mes de embarazo, el útero ocupa la mayor parte de la cavidad pelviana. A medida que el feto sigue creciendo, el útero se extiende cada vez más hacia arriba en la cavidad abdominal. Hacia el final de un embarazo a término, el útero ocupa casi toda la cavidad abdominal y se extiende por arriba hasta el borde costal, cerca del apéndice xifoides del esternón (Figura 29.17). Desplaza el intestino delgado, el hígado y el estómago de la madre hacia arriba, eleva el diafragma y ensancha la cavidad torácica. La presión sobre el estómago puede forzar su contenido hacia el esófago y producir sensación de ardor. En la cavidad pelviana también se produce la compresión de los uréteres y la vejiga.

El embarazo también genera cambios fisiológicos, como el aumento de peso debido a la presencia del feto, el líquido amniótico, la pla-

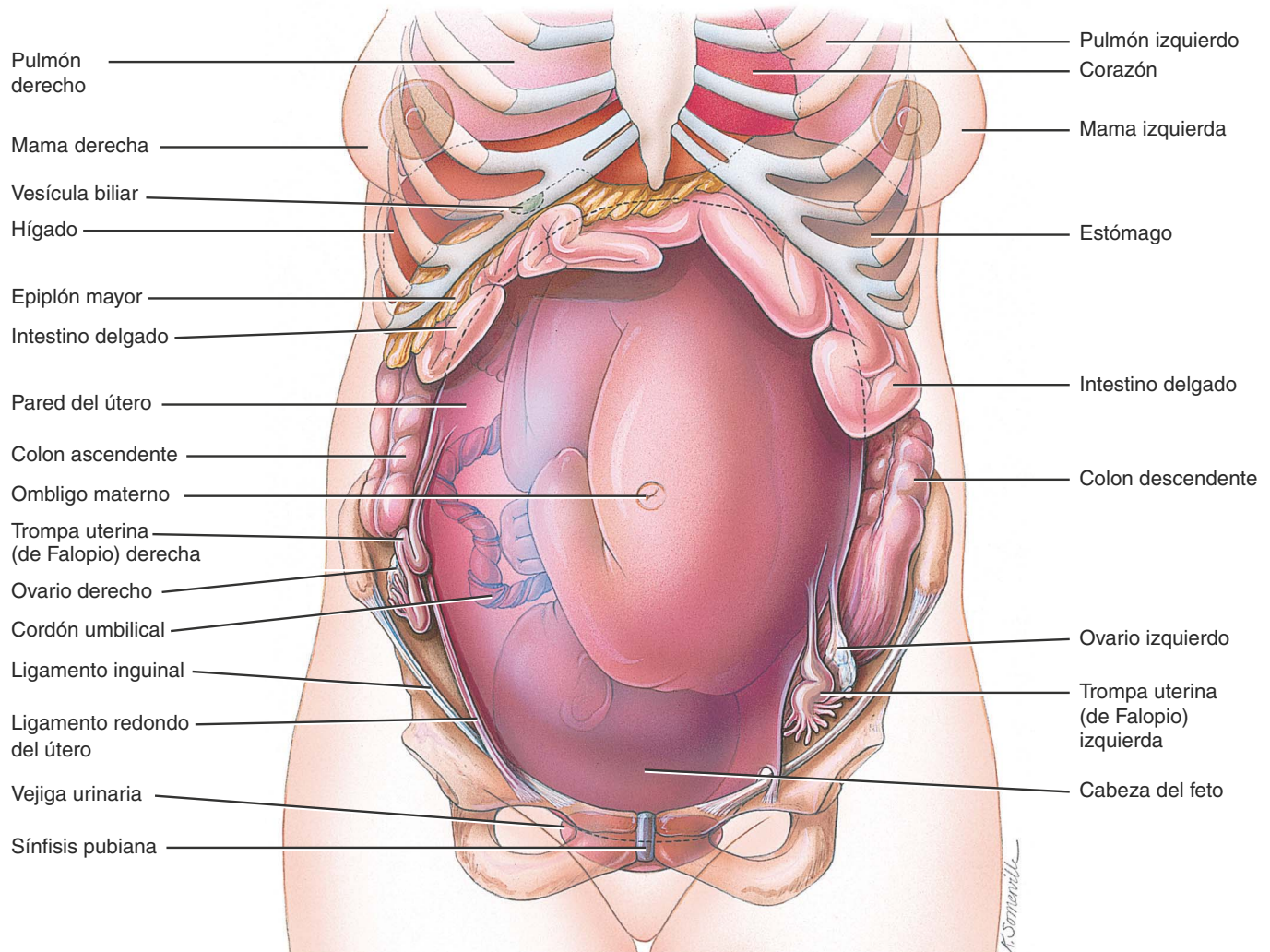
centa, el crecimiento uterino y el incremento del agua corporal total; asimismo, aumenta el depósito de proteínas, triglicéridos y minerales; hay un aumento pronunciado del tamaño de las mamas como resultado de la preparación para la lactancia y dolor lumbar, como consecuencia del incremento de la lordosis lumbar (curvatura vertebral).

Se producen diversas modificaciones en el sistema cardiovascular materno. El volumen sistólico se incrementa en un 30% y el gasto cardíaco (volumen minuto) de 20 a 30% debido al gran aumento del flujo hacia la placenta y al incremento del metabolismo. La frecuencia cardíaca se eleva en un 10 a 15%, y el volumen de la sangre se incrementa en un 30 a 50%, sobre todo, durante la segunda mitad del embarazo. Estos incrementos son necesarios para satisfacer las demandas adicionales de oxígeno y nutrientes por parte del feto. Cuando una mujer embarazada yace en decúbito dorsal, el útero aumentado de tamaño puede comprimir la aorta y provocar una disminución del flujo sanguíneo hacia el útero.

Figura 29.17 Localización y posición fetal normal al final de un embarazo de término.



El período de gestación es el intervalo de tiempo desde la fertilización hasta el nacimiento (aproximadamente 38 semanas).



Vista anterior de la posición de los órganos al final de un embarazo a término

¿Qué hormona aumenta la flexibilidad de la sínfisis pubiana y ayuda a la dilatación del cuello uterino para facilitar el paso del feto?

La compresión de la vena cava inferior también puede producir una disminución del retorno venoso y dar como resultado edema de los miembros inferiores y várices venosas. La compresión de la arteria renal puede desencadenar hipertensión de origen renal.

La fisiología respiratoria también se modifica durante el embarazo para satisfacer las demandas adicionales de oxígeno por parte del feto. El volumen corriente puede incrementarse en un 30 a 40%, el volumen de reserva espiratorio puede reducirse casi en un 40%, la capacidad residual funcional disminuye en hasta 25%, la ventilación por minuto (el volumen total de aire inhalado y exhalado cada minuto) puede incrementarse hasta en un 40%, la resistencia de las vías aéreas en el árbol bronquial puede disminuir un 30 o 40%, y el consumo corporal total de oxígeno puede incrementarse de 10 a 20%. También es frecuente la aparición de disnea (dificultad respiratoria).

Además, el aparato digestivo experimenta cambios. En la mujer embarazada aumenta el apetito, por las mayores demandas nutricionales por parte del feto. Existe una disminución general de la motilidad del tracto gastrointestinal que puede generar constipación, retardo del vaciamiento gástrico, náuseas, vómitos y pirosis.

La presión sobre la vejiga urinaria como resultado del aumento del tamaño del útero puede producir síntomas como aumento en la frecuencia y la urgencia miccional e incontinencia urinaria por estrés. El aumento de hasta 35% en el flujo plasmático renal y del 40% en el filtrado glomerular produce un incremento en la capacidad de filtración renal, lo que permite la eliminación más rápida de los residuos metabólicos excedentes producidos por el feto.

Las modificaciones de la piel durante el embarazo son más evidentes en algunas mujeres que en otras. Algunas embarazadas experimentan una hiperpigmentación alrededor de los ojos y en los pómulos, a modo de máscara (cloasma), en las aréolas y en la línea blanca del abdomen inferior (línea negra). Pueden formarse estrías en el abdomen, a medida que el útero aumenta de tamaño, y se incrementa la caída del cabello.

Los cambios en el aparato reproductor consisten en edema y aumento de la vascularización de la vulva, además de un incremento de los pliegues y la vascularización de la vagina. El peso del útero aumenta desde 60-80 g en ausencia de embarazo hasta un total de 900-1 200 g al término, debido a la hiperplasia de las fibras musculares miométriales al inicio del embarazo y a la hipertrofia de las fibras musculares en los trimestres segundo y tercero.



CORRELACIÓN CLÍNICA | Hipertensión inducida por el embarazo

Alrededor del 10 al 15% de todas las embarazadas en los Estados Unidos experimentan **hipertensión inducida por el embarazo (HIE)**, un incremento de la presión sanguínea que se asocia con la gestación. La principal causa es la **preeclampsia**, un cuadro caracterizado por la aparición súbita de hipertensión, presencia de grandes cantidades de proteínas en la orina y edema generalizado, que se produce típicamente después de las 20 semanas de gestación. Otros signos y síntomas, además del edema generalizado, son visión borrosa y cefaleas. La preeclampsia podría estar relacionada con una reacción autoinmunitaria o alérgica por la presencia del feto. El tratamiento consiste en reposo en cama y uso de diversos agentes farmacológicos. Cuando este trastorno se asocia con convulsiones y coma, recibe el nombre de **eclampsia**.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

- Mencione las hormonas que intervienen en el embarazo y describa la función de cada una.
- ¿Qué cambios estructurales y funcionales maternos se producen durante el embarazo?

29.6 EJERCICIO Y EMBARAZO

■ OBJETIVO

- Explicar los efectos del embarazo sobre el ejercicio, y del ejercicio sobre el embarazo.

Sólo unos pocos cambios en las primeras etapas del embarazo afectan la capacidad de realizar ejercicio. Una mujer embarazada puede cansarse más fácilmente o las náuseas matutinas pueden interferir con el ejercicio regular. A medida que avanza el embarazo, la mujer aumenta de peso y cambia su postura, lo que le demanda mayor energía para desarrollar actividades, y ciertas maniobras (detención repentina, cambios de dirección, movimientos rápidos) se tornan más difíciles de ejecutar. Además, algunas articulaciones, especialmente la sínfisis del pubis, presentan menor estabilidad como respuesta al aumento de la hormona relaxina. A modo de compensación, muchas embarazadas caminan con las piernas bien separadas y con movimientos lentos.

Si bien la sangre se desplaza desde las vísceras (incluido el útero) hacia los músculos y la piel durante el ejercicio, no existe evidencia alguna de un flujo sanguíneo inadecuado hacia la placenta. El calor generado durante el ejercicio puede causar deshidratación y aumento de la temperatura corporal. Especialmente durante la primera etapa del embarazo, deberían evitarse los ejercicios intensos, ya que el aumento de la temperatura corporal ha sido asociado con defectos en el desarrollo del tubo neural. El ejercicio no tiene efectos conocidos sobre la lactancia, aunque se le puede indicar a la madre que se mantenga bien hidratada y que use un sujetador que le brinde un sostén adecuado. En general, el ejercicio moderado no complica el desarrollo del feto en una madre sana que cursa un embarazo normal. Sin embargo, se tratará de evitar cualquier actividad física que pueda comprometer al feto.

Entre los beneficios del ejercicio durante el embarazo se incluyen la sensación de bienestar que produce y la disminución de las molestias físicas.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Qué cambios en el embarazo producen efectos sobre la capacidad de realizar ejercicio?

29.7 PARTO

■ OBJETIVO

- Explicar los fenómenos asociados con las tres etapas del parto.

El **parto** es el proceso mediante el cual el feto sale del útero a través de la vagina, también conocido como **nacimiento**.

El inicio del trabajo de parto está determinado por complejas interacciones entre las hormonas placentarias y fetales. Como la progesterona inhibe las contracciones uterinas, el parto no puede comenzar hasta que hayan disminuido sus efectos. Hacia el final de la gestación, los niveles de estrógenos en sangre materna se incrementan notablemente y originan cambios que superan los efectos inhibitorios de la progesterona. El aumento de los estrógenos es el resultado del incremento de la secreción placentaria de corticotropina, que estimula la adenohipófisis fetal a secretar adrenocorticotropina (ACTH). La ACTH estimula la secreción de cortisol y dehidroepiandrosterona (DHEA) en la glándula suprarrenal fetal, el principal andrógeno



suprarrenal. La placenta, a su vez, convierte la DHEA en un estrógeno. Los altos niveles de estrógenos conducen a un aumento del número de receptores para oxitocina en las fibras musculares miometriales y estimula la formación de uniones en hendidura (GAP) entre las fibras musculares del miometrio. La oxitocina liberada por la neurohipófisis estimula las contracciones uterinas, aumenta la flexibilidad de la sínfisis del pubis y contribuye a la dilatación del cuello uterino. Los estrógenos también promueven la liberación de prostaglandinas por parte de la placenta, las que inducen la producción de enzimas que digieren las fibras colágenas del cuello uterino y causan su reblandecimiento.

El control de las contracciones uterinas durante el parto tiene lugar mediante un ciclo de retroalimentación positiva (véase la [Figura 1.4](#)). Las contracciones del miometrio obligan a la cabeza o el cuerpo del feto a introducirse dentro del cuello uterino y distenderlo. Los receptores de estiramiento del cuello envían impulsos a las células neurosecretoras del hipotálamo y provocan la liberación de oxitocina hacia los capilares de la neurohipófisis. La oxitocina luego es transportada por la sangre hacia el útero, donde estimula el miometrio a contraerse con más fuerza. A medida que las contracciones uterinas se intensifican, el cuerpo del feto dilata aún más el cuello uterino y los impulsos nerviosos resultantes estimulan la liberación de más oxitocina. Con la salida del bebé, se interrumpe el ciclo de retroalimentación positiva por la desaparición de la distensión del cuello.

Las contracciones uterinas se producen en ondas (muy similares a las ondas peristálticas del tubo digestivo) que nacen desde el fondo del útero y se desplazan hacia el cuello, y finalmente producen la expulsión del feto. El **trabajo de parto verdadero** comienza cuando las contracciones uterinas aparecen a intervalos regulares y suelen causar dolor. A medida que los intervalos entre las contracciones se acortan, éstas se vuelven más intensas. Otro síntoma del trabajo de parto verdadero es el dolor de espalda que experimentan algunas mujeres y que se intensifica al caminar. El indicador más fiable del comienzo del trabajo de parto es la dilatación del cuello uterino y la aparición de un flujo sanguinolento que contiene mucus del interior del canal cervical. En el **falso trabajo de parto**, el dolor se siente en el abdomen a intervalos irregulares, pero no se intensifica y no se modifica significativamente al caminar. No se observa salida de flujo mucoso ni dilatación cervical.

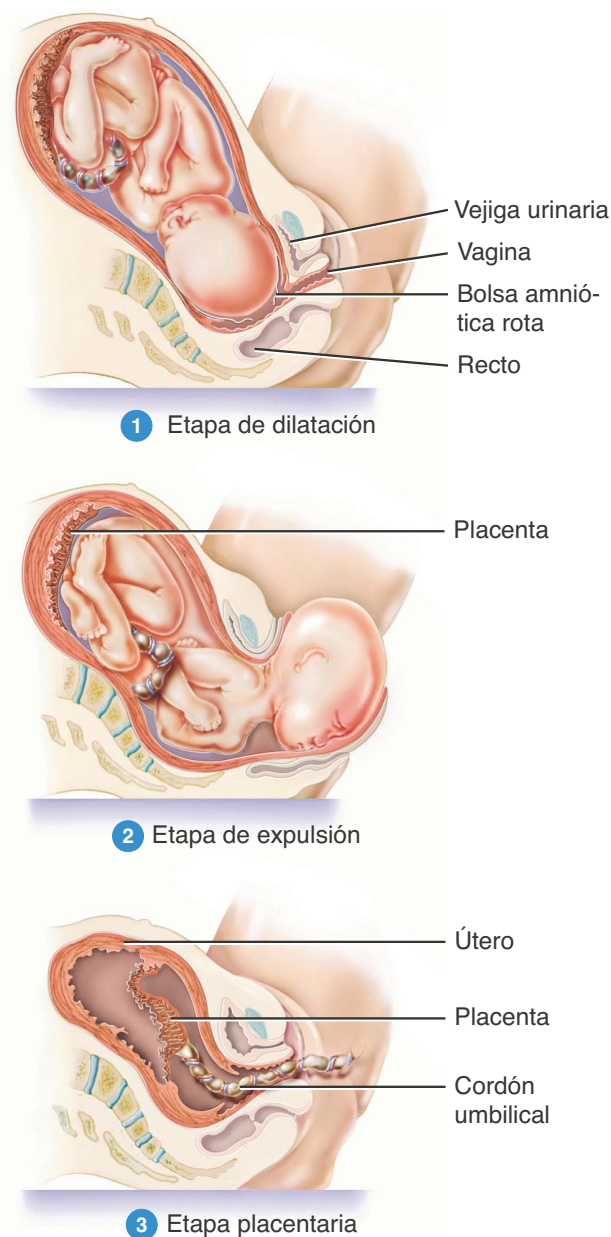
El trabajo de parto verdadero puede ser dividido en tres etapas ([Figura 29.18](#)):

- 1 **Etapa de dilatación.** El tiempo que va desde el inicio del trabajo de parto hasta la dilatación completa del cuello uterino se denomina **etapa de dilatación**. Suele durar entre 6 y 12 horas y se caracteriza por contracciones uterinas regulares, la rotura del saco amniótico y la dilatación completa del cuello uterino (10 cm). Si el saco amniótico no se rompe espontáneamente, debe romperse artificialmente.
- 2 **Etapa de expulsión.** Es el período (entre 10 minutos y algunas horas) que va desde la dilatación cervical completa hasta la expulsión del feto.
- 3 **Etapa placentaria.** Tiene duración de 5-30 minutos o más y se extiende desde la salida del feto hasta la expulsión de la placenta (alumbramiento), por medio de fuertes contracciones uterinas. Estas contracciones también comprimen los vasos sanguíneos que quedaron sangrando después del parto y reducen, de este modo, el riesgo de hemorragia.

Como regla, el trabajo de parto dura más en los primeros embarazos, habitualmente unas 12 horas. En las mujeres que ya han dado a luz antes, la duración del parto se reduce a 8 horas en promedio, aunque varía mucho en cada nacimiento. Como el feto puede permanecer

Figura 29.18 Etapas del verdadero trabajo de parto.

El término *parto* se refiere al nacimiento.



? ¿Qué fenómenos determinan el comienzo de la etapa de expulsión?

apretado en el canal de parto (cuello y vagina) durante varias horas, sufre estrés en el momento del nacimiento. La cabeza fetal es comprimida, y el feto experimenta cierto grado de hipoxia por la compresión de la placenta y el cordón umbilical durante las contracciones uterinas. En respuesta al estrés, la médula suprarrenal fetal secreta altos niveles de adrenalina y noradrenalina, hormonas de la “reacción de lucha o huida”. La protección contra el estrés del parto y la preparación para la supervivencia fuera del útero dependen de estas hormonas. Entre otras funciones, la adrenalina y la noradrenalina depuran los pulmones y alteran su fisiología preparándolos para respirar aire,

movilizan nutrientes fácilmente utilizables para el metabolismo celular y estimulan el aumento del flujo sanguíneo hacia el cerebro y el corazón.

Alrededor del 7% de las embarazadas no tienen su parto hasta 2 semanas después de la fecha prevista. En estos casos, existe un mayor riesgo de daño cerebral fetal e incluso de muerte intrauterina, debido al aporte inadecuado de oxígeno y nutrientes, a causa del envejecimiento placentario. Los partos de postérmino pueden facilitarse induciendo el trabajo de parto con la administración de oxitocina o bien extrayendo al feto por medio de una operación cesárea.

Después de la salida del feto y la placenta, sigue un período de 6 semanas en el cual los órganos reproductores y la fisiología del cuerpo materno regresan a su estado previo al embarazo. Este período se denomina **puerperio**. Mediante un proceso de catabolismo tisular, el útero sufre una pronunciada reducción de su tamaño, llamada **involución**, especialmente en la mujer lactante. El cuello uterino pierde elasticidad y recupera su dureza. Durante 2-4 semanas después del parto, las mujeres presentan una secreción vaginal que se denomina **loquios** (*lokhios*, relativo al embarazo) que consiste inicialmente en sangre y luego en líquido seroso proveniente del sitio de inserción de la placenta.



CORRELACIÓN CLÍNICA | Distocia y cesárea

La **distocia** (*dʒʔs-*, dificultad; y *-tʔkos*, parto) o parto dificultoso puede deberse tanto a una posición anómala (presentación) del feto, como al tamaño inadecuado del canal de parto como para permitir la expulsión del feto. En la **presentación de nalgas**, por ejemplo, ingresan primero en el canal de parto las nalgas o los miembros inferiores en lugar de la cabeza; esto sucede con mayor frecuencia en los partos prematuros. Si el sufrimiento fetal o materno impide el parto vaginal, el bebé se puede extraer quirúrgicamente por medio de una cesárea. Se realiza una incisión baja horizontal y en la parte inferior del útero, a través de la cual se extraen el feto y la placenta. A pesar de que suele asociarse esta práctica con el nacimiento de Julio César, la verdadera razón por la que se la denomina **operación cesárea** es porque fue descrita en la ley romana, *lex cesarea*, alrededor de 600 años antes de que Julio César naciera. Aun cuando la madre tenga el antecedente de múltiples cesáreas previas, esto no excluye la posibilidad de intentar un parto vaginal.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

30. ¿Qué cambios hormonales inducen el parto?
31. ¿Cuál es la diferencia entre el trabajo de parto falso y el verdadero?
32. ¿Qué sucede durante la etapa de dilatación, la etapa de expulsión y la etapa placentaria del trabajo de parto verdadero?

29.8 ADAPTACIÓN DEL RECIÉN NACIDO

■ OBJETIVO

- Explicar la adaptación cardíaca y respiratoria que se produce después del nacimiento.

Durante el embarazo, la vida del embrión (y más adelante del feto) depende totalmente de la madre. La madre provee al feto de oxígeno y nutrientes, elimina el dióxido de carbono y otros desechos, lo prote-

ge de impactos y de cambios de temperatura y le transfiere los anticuerpos que le otorgan protección contra algunos microorganismos perjudiciales. Al nacer, el neonato fisiológicamente maduro se torna más autosuficiente y sufre diversos ajustes en sus aparatos y sistemas. Los cambios más notables se producen en los aparatos respiratorio y cardiovascular.

Adaptación respiratoria

La razón de que el feto dependa enteramente de la madre para captar oxígeno y eliminar dióxido de carbono es que sus pulmones se hallan colapsados y parcialmente llenos de líquido amniótico. La producción de surfactante (sustancia tensioactiva) comienza a fines del sexto mes del desarrollo. Puesto que el sistema respiratorio se encuentra prácticamente desarrollado al menos 2 meses antes del nacimiento, los recién nacidos prematuros de 7 meses son capaces de respirar y llorar. Después del parto se interrumpe el aporte materno de oxígeno y se absorbe todo el líquido amniótico intrapulmonar. Como el dióxido de carbono ya no se elimina, se acumula en la sangre; este aumento de sus niveles en sangre estimula el centro respiratorio del bulbo raquídeo y provoca la contracción de los músculos respiratorios y la primera respiración del recién nacido. Esta primera respiración es inusualmente profunda, ya que los pulmones no contienen aire; el neonato exhala el aire de manera vigorosa y naturalmente llora. Un recién nacido a término puede respirar hasta 45 veces por minuto durante las primeras dos semanas después del nacimiento. La frecuencia respiratoria va disminuyendo gradualmente y se va acercando al ritmo normal de 12 respiraciones por minuto.

Adaptación cardiovascular

Después de la primera inspiración del recién nacido, el sistema cardiovascular debe realizar diversos tipos de adaptación (véase la [Figura 21.30](#)). El cierre del foramen oval, que comunica las aurículas, tiene lugar en el momento del nacimiento, y por primera vez la sangre desoxigenada ingresa en los pulmones. El foramen oval se cierra por medio de dos colgajos de tejido septal del corazón, que se superponen y se fusionan permanentemente. El vestigio del foramen oval es la fosa oval.

Una vez que comienzan a funcionar los pulmones, se cierra el conducto arterioso (ductus arterioso) debido a las contracciones del músculo liso de su pared y se convierte en el ligamento arterioso. La contracción muscular probablemente esté mediada por el péptido bradicipina, liberado por los pulmones en la primera insuflación. Por lo general, el conducto arterioso no se cierra completamente hasta 3 meses después del nacimiento. El cierre incompleto del conducto luego de ese lapso da lugar al denominado **conducto arterioso persistente** (véase la [Figura 20.23b](#)).

Una vez que se liga y secciona el cordón umbilical y se interrumpe el flujo de sangre por parte de las arterias umbilicales, el espacio intravascular es ocupado por tejido conectivo y sus porciones distales se transformarán, más adelante, en los ligamentos umbilicales mediales. La vena umbilical se transforma luego en el ligamento redondo del hígado.

En el feto, el conducto venoso conecta la vena umbilical directamente con la vena cava inferior y evita el paso de la sangre proveniente de la placenta por el hígado fetal. Cuando se secciona el cordón umbilical, el conducto venoso se colapsa y la sangre venosa de las vísceras del feto fluye a través de la vena porta hepática hacia el hígado y luego a la vena cava inferior, a través de la vena hepática. El remanente del conducto venoso se convierte en el ligamento venoso.



Al nacer, el pulso del recién nacido oscila entre 120 y 160 latidos por minuto, pudiendo llegar hasta 180 latidos por minuto en condiciones de excitación. Después del nacimiento, el consumo de oxígeno se incrementa, lo que conduce a un aumento de la producción de glóbulos rojos y de la síntesis de hemoglobina. El recuento de glóbulos blancos al momento del nacimiento es muy alto, a veces mayor que 45 000 células por microlitro (μL), pero su número disminuye rápidamente a los 7 días de vida. Recordemos que el recuento normal de glóbulos blancos en el adulto es de 5 000 a 10 000 células por mL.



CORRELACIÓN CLÍNICA | Niños prematuros

El nacimiento de niños fisiológicamente inmaduros puede acarrear ciertos riesgos. En general, se considera que un niño es **prematuro** cuando su peso al nacer es menor de 2 500 g. Los cuidados prenatales deficientes, el abuso de drogas ilícitas, el antecedente de parto prematuro previo y la edad materna –menores de 16 años y mayores de 35– son factores que aumentan la posibilidad de un parto pretérmino. El cuerpo de un recién nacido prematuro no se encuentra totalmente desarrollado como para mantener ciertas funciones críticas, por lo que su supervivencia es incierta, sin la intervención médica. El trastorno más importante después del parto de un niño de menos de 36 semanas de gestación es el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del recién nacido, debido a insuficiencia del surfactante. El SDR puede tratarse mediante la administración de surfactante artificial y ventilación mecánica para proveer oxígeno al niño, hasta que sus pulmones puedan funcionar por sus propios medios.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

33. ¿Por qué son importantes las adaptaciones respiratoria y cardiovascular en el nacimiento?

29.9 FISIOLÓGÍA DE LA LACTANCIA

● OBJETIVO

- Conocer la fisiología y el control hormonal de la lactancia.

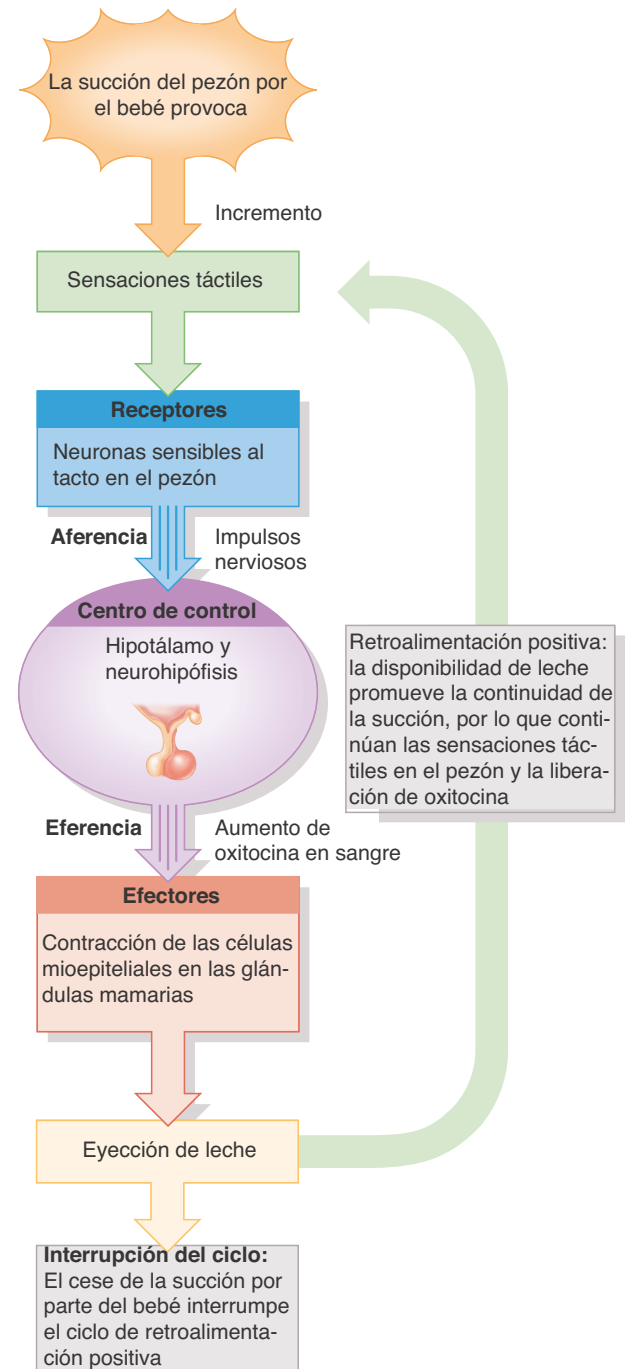
La **lactancia** es la secreción y eyección de leche por parte de las glándulas mamarias. La principal hormona que promueve la síntesis y secreción de leche es la **prolactina (PRL)**, elaborada en la adenohipófisis. A pesar de que los niveles de prolactina aumentan a medida que progresa el embarazo, la secreción de leche no comienza porque la progesterona inhibe los efectos de la prolactina. Después del parto disminuyen los niveles de estrógenos y progesterona, y desaparece la inhibición. El estímulo que mantiene la secreción de prolactina, durante el período de lactancia es la succión. La succión del pezón por parte del lactante envía impulsos nerviosos desde los receptores de estiramiento del pezón hacia el hipotálamo; los impulsos disminuyen la liberación hipotalámica de la hormona inhibidora de prolactina (PIH) y aumentan la liberación de hormona liberadora de prolactina (PRH), de manera que la adenohipófisis libera más prolactina.

La oxitocina promueve la liberación de leche dentro de los conductos mamarios mediante el reflejo de eyección láctea (Figura 29.19). La leche producida por las células glandulares de las mamas se almacena hasta que el bebé comienza a succionar activamente el pezón. La estimulación de los receptores táctiles del pezón genera impulsos nervio-

sos que son conducidos hacia el hipotálamo. Como respuesta, la neurohipófisis aumenta la secreción de oxitocina, que transportada por la sangre a las glándulas mamarias estimula la contracción de las células mioepiteliales (un tipo de células musculares lisas) que rodean las células glandulares y los conductos. La compresión resultante movili-

Figura 29.19 El reflejo de eyección de la leche, un ciclo de retroalimentación positiva.

La oxitocina estimula la contracción de las células mioepiteliales en las mamas, que comprimen las células de las glándulas y los conductos, y provocan la eyección de leche.



¿Qué otra función cumple la oxitocina?

za la leche desde los alvéolos hacia los conductos mamarios, donde puede ser succionada. A este proceso se lo denomina **eyección** (“**bajada**”) de la leche. A pesar de que la eyección láctea no se produce hasta 30 o 60 segundos después de comenzado el amamantamiento (período de latencia), existe leche almacenada disponible en los sinusoides cercanos al pezón, durante el período latente. Otros estímulos distintos de la succión, como oír el llanto del niño o el contacto genital de la madre, también pueden gatillar la liberación de oxitocina y la eyección de leche. La succión que produce la liberación de oxitocina, además, inhibe la secreción de PIH; esto permite el incremento de la producción de prolactina, que mantiene la lactancia.

Durante el último período del embarazo y los primeros días que siguen al nacimiento, la glándula mamaria secreta un líquido lechoso denominado **calostro**. Pese a que no es tan nutritivo como la leche (contiene menos lactosa y prácticamente nada de grasas) el calostro resulta adecuado hasta la aparición de la verdadera leche, alrededor del cuarto día. El calostro y la leche materna contienen anticuerpos de gran importancia que protegen al lactante durante los primeros meses de vida.

Después del nacimiento, los niveles de prolactina comienzan a regresar a valores previos al embarazo. Sin embargo, cada vez que la madre alimenta al niño, los impulsos nerviosos que se inician en el pezón y llegan al hipotálamo aumentan la liberación de PRH (y disminuyen la secreción de PIH), lo que produce aumentos de hasta 10 veces en la secreción de prolactina por parte de la adenohipófisis, que duran alrededor de una hora. La prolactina actúa sobre la glándula mamaria para proveer leche en el próximo período de lactancia. Si se bloquea esta onda de prolactina por alguna lesión o enfermedad, o si la lactancia se interrumpe, las glándulas mamarias pierden rápidamente su capacidad de secretar leche. Aunque la producción de leche normalmente muestra una importante disminución a los 7-9 meses después del nacimiento, puede prolongarse varios años, si el amamantamiento se mantiene.

La lactancia bloquea los ciclos ováricos durante los primeros meses después del parto, si la frecuencia de succión es de 8 a 10 veces por día. No obstante, este efecto no es constante y la ovulación suele preceder al primer período menstrual después del parto. En consecuencia, la madre no puede tener la seguridad de que no es fértil, por lo que el amamantamiento no es un método anticonceptivo seguro. Se cree que la supresión de la ovulación durante la lactancia ocurre de la siguiente manera: durante el amamantamiento se desencadenan impulsos neurales desde el pezón hacia el hipotálamo que inducen la producción de neurotransmisores supresores de la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Como resultado, disminuye la producción de LH y FSH y se inhibe la ovulación.

El principal beneficio del amamantamiento es nutricional: la leche humana es una solución estéril que contiene las cantidades de ácidos grasos, lactosa, aminoácidos, minerales, vitaminas y agua que son ideales para la digestión, el desarrollo cerebral y el crecimiento del bebé. Este tipo de alimentación también le brinda al niño las siguientes ventajas:

- **Células beneficiosas.** En la leche humana están presentes varios tipos de glóbulos blancos. Los neutrófilos y macrófagos actúan como fagocitos ingiriendo microbios en el tubo digestivo del lactante. Los macrófagos también producen lisozima y otros componentes del sistema inmunitario. Las células plasmáticas, que derivan de los linfocitos B, producen anticuerpos contra agentes microbianos específicos, y linfocitos T que eliminan los microorganismos en forma directa o ayudan a movilizar otras defensas.
- **Moléculas beneficiosas.** La leche materna contiene gran cantidad de moléculas beneficiosas. Los anticuerpos IgA maternos presentes

en la leche secuestran los microorganismos que pudieran llegar al tubo digestivo del lactante y previenen la migración de patógenos hacia otros tejidos. Como la madre produce anticuerpos contra todos los microorganismos causantes de enfermedades presentes en el medio externo, su leche contiene anticuerpos que protegerán al lactante de los agentes infecciosos a los que está expuesto. Además, dos proteínas de la leche se unen a nutrientes que muchas bacterias necesitan para el crecimiento y la supervivencia: la proteína fijadora de vitamina B₁₂ y la lactoferrina, que liga el hierro. Algunos ácidos grasos pueden destruir ciertos virus por la alteración de sus membranas, y las lisozimas matan las bacterias mediante la destrucción de su pared celular. Por último, los interferones potencian la actividad microbiana de las células inmunitarias.

- **Disminución de la incidencia de enfermedades a lo largo de la vida.** El amamantamiento reduce ligeramente el riesgo futuro de linfomas, enfermedades cardíacas, alergias, infecciones respiratorias y gastrointestinales, infecciones del oído, diarreas, diabetes mellitus y meningitis.
- **Otros beneficios.** El amamantamiento asegura el óptimo crecimiento del neonato, mejora el desarrollo intelectual y neurológico; a la vez, favorece una temprana e íntima relación entre la madre y el hijo, por el prolongado contacto entre ambos. En comparación con la leche de vaca, las grasas y el hierro de la leche humana se absorben con mayor facilidad, las proteínas se metabolizan más rápidamente y el bajo contenido de sodio se adecua mejor a las necesidades del niño. Los lactantes prematuros se benefician aún más con el amamantamiento, ya que la leche producida por estas madres parece estar especialmente adaptada a los requerimientos de esos niños; en efecto, tiene un contenido proteico mayor que el de la leche producida por una madre de un recién nacido a término. Por último, el niño es menos propenso a desarrollar reacciones alérgicas cuando ingiere leche materna que al consumir otros tipos de leche.

Años antes de descubrir la oxitocina, era una práctica común colocar al pecho al primer gemelo nacido para acelerar el nacimiento del segundo niño. Ahora se sabe el porqué de esta práctica; estimula la liberación de oxitocina. Aún después de un parto único, el amamantamiento favorece la expulsión de la placenta (alumbamiento) y contribuye a que el útero recupere su tamaño normal. La oxitocina sintética se utiliza a menudo para inducir el parto o aumentar el tono uterino y controlar la hemorragia posparto.

✓ PREGUNTAS DE REVISIÓN

34. ¿Cuáles son las hormonas que contribuyen a la lactancia? ¿Cuál es la función de cada una?
35. ¿Cuáles son los beneficios del amamantamiento en relación con la alimentación con biberón?

29.10 HERENCIA

■ OBJETIVO

- Definir el significado de herencia y explicar la herencia de los caracteres dominantes, recesivos, complejos y ligados al sexo.

Como ya se indicó, el material genético del padre y de la madre se unen cuando una célula espermática se fusiona con un ovocito secundario para formar el cigoto. Los hijos se parecen a sus padres porque heredan rasgos transmitidos por ambos progenitores.