

# TERATOGENICIDAD DE

# ANESTÉSICOS



Descárgalo  
**GRATIS**

Escaneando este código QR



GRUPO EDITORIAL  
**NACIONES**

# TERATOGENICIDAD DE **ANESTÉSICOS**



### **Teratogenicidad de Anestésicos.**

**Descriptor:** Libro de Medicina, Salud Pública, Anestesiología.

**Autores:** Victor Hugo Guamán Cobos, Nel Andres Briones Rivas,  
Luis Francisco Villavicencio Chafla.

Validados por pares ciegos.

**Editado:**  
Grupo Editorial Naciones.

**Diseño:** RiWOZ publicidad

Derecho del autor emitido por la Secretaría Nacional de derechos  
Intelectual (SENADI): Certificado de Senadi tramitado. **REG: 059499**

**ISBN:** 978-9942-38-835-3

Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

Guayaquil- Ecuador 2021

## **Prólogo**

El seguimiento adecuado del embarazo limita la aparición de estas enfermedades en la expresión del genotipo y fenotipo por tanto darle varias vistas como cultura general a este ejemplar desempolva conocimientos adquiridos a lo largo de la carrera medica

La afectación del sistema urinario, osteomuscular, cardiaco, sistema nervioso y otras estructuras hace que su estudio sea minucioso para la detección temprana y tomar decisiones prudentes dentro de la gestación

El estudio de estas presentaciones anómalas en el producto merecen un estudio tanto del paciente como de la madre para determinar las variables y sus resultados con la toma de decisiones

## 4 | Teratogenicidad de Anestésicos.

### **Agradecimientos**

Es de mi agrado tener en mente a las personas que formaron parte de esta obra como mis colegas médicos, amigos docentes que se encargaron de que este ejemplar de la literatura médica sea lanzado a la comunidad científica, como tal dejo plasmado mi rotundo agradecimiento a ellos y pues sin falta a Dios que me ha dado fuerzas para la publicación de este libro.

## 6 | Teratogenicidad de Anestésicos.

### **Dedicatoria**

Quiero dedicar esta literatura médica a mis padres que han sido el puntal fundamental en mí para la realización de la misma.

## 8 | Teratogenicidad de Anestésicos.

## BIODATA

### Dr. Victor Hugo Guamán Cobos



Graduado como doctor en medicina y cirugía en la Universidad Nacional de Loja en el 2003.

Residente en la unidad de trauma del 2008 al 2010 de la clínica hospital Santiago en Santo Domingo de los Tsachilas.

Médico residente adjunto de anestesiología de clínica Santiago desde el 2010 a la fecha.

Residente de anestesiología desde el 2012 a la fecha en el Hospital General Iess Santo Domingo.

**Nel Andres Briones Rivas**

Médico residente del Omnihospital 5 años.

Congreso electrocardiografía básica, Curso FCCS.

**Luis Francisco Villavicencio Chafra**

Médico graduado en la universidad Católica Santiago de Guayaquil promoción 59.

2 congresos en rinología y cirugía plástica facial por la sociedad ecuatoriana de Otorrinolaringología.

Coautor del libro enfermedades vectoriales.

Coautor de artículos médicos.

**INDICE**

BIODATA	9
<b>PRIMERA PARTE:</b>	<b>15</b>
<b>MEDICAMENTOS ANESTÉSICOS</b>	<b>15</b>
<b>Capítulo 1</b>	<b>15</b>
<b>Propofol</b>	<b>15</b>
Teratogenicidad	18
Composición	21
Indicaciones médicas	21
<b>Capítulo 2</b>	<b>21</b>
<b>Rocuronio</b>	<b>21</b>
Posología	22
Teratogenicidad	24
Composición	25
<b>Capítulo 3</b>	<b>25</b>
<b>Remifentanilo</b>	<b>25</b>
Indicaciones médicas	26
Posología	26
Maternos:	28
Factores fetales:	29
Composición	31
Indicaciones médicas	31
<b>Capítulo 4</b>	<b>31</b>
<b>Fentanilo</b>	<b>31</b>
Posología	32
Teratogenicidad	32
Indicaciones médicas	35
<b>Capítulo 5</b>	<b>35</b>
<b>Midazolam</b>	<b>35</b>
Posología.	36
Pacientes de la tercera edad:	36
Pacientes de la tercera edad con comorbilidades	36
En pacientes lactantes menores y preescolar	36
En pacientes en niños de 6 años hasta adolescentes de 12 años	36
Via Rectal en pacientes lactantes menores	36
Sedoanalgesia en pacientes graves	37
Al comienzo del transoperatorio	37
Teratogenicidad	37
Composición	39

<b>Capítulo 6</b>	<b>39</b>
<b>Anestésicos locales / Lidocaína</b>	<b>39</b>
Posología	40
Teratogenicidad	40
EMBRIOLOGIA.	43
OBJETIVO E IMPORTANCIA.	43
<b>SEGUNDA PARTE:</b>	<b>43</b>
<b>ESTUDIO EMBRIOLÓGICO</b>	<b>43</b>
<b>Capítulo 1</b>	<b>43</b>
<b>GAMETOGÉNESIS</b>	<b>43</b>
RAMAS DE EMBRIOLOGIA.	44
CIENCIAS RELACIONADAS.	44
GAMETOGÉNESIS.	44
DEFINICIÓN.	44
ESPERMATOGÉNESIS.	45
OVOGÉNESIS.	46
CICLO MENSTRUAL	48
CICLO OVARICO.	48
FASES DEL CICLO MENSTRUAL:	48
DESARROLLO FOLICULAR	50
Las hormonas controlan el ciclo menstrual	51
CICLO ENDOMETRIAL.	51
FASES DE LA FECUNDACIÓN	55
PRIMERA	55
PENETRACION DE LA CORONA RADIADA.	55
<b>Capítulo 2</b>	<b>55</b>
<b>FECUNDACIÓN</b>	<b>55</b>
Fases de la Implantación.	58
<b>Capítulo 3</b>	<b>61</b>
<b>DISCO BILAMINAR</b>	<b>61</b>
CRECIMIENTO DEL DISCO EMBRIONARIO.	65
<b>Capítulo 4.</b>	<b>69</b>
<b>PERÍODO EMBRIONARIO</b>	<b>69</b>
<b>Capítulo 5</b>	<b>75</b>
<b>PERÍODO FETAL.</b>	<b>75</b>
CARACTERISTICAS EXTERNAS DEL FETO Y MADURACIÓN DE ÓRGANOS.	76
CAMBIOS EN EL TROFOBLASTO.	83
<b>Capítulo 6</b>	<b>83</b>
<b>MÉMBRANAS FETALES Y PLACENTA</b>	<b>83</b>
CORION FRONDOSO Y DECIDUA BASAL.	85

ESTRUCTURA DE LA PLACENTA	86
PLACENTA A TÉRMINO.	87
CAPITULO 7	89
ESQUELETO AXIAL.	89
CRÁNEO.	91
NEUROCRÁNEO.	91
NEUROCRÁNEO MEMBRANOSO.	91
CRÁNEO DEL RECIÉN NACIDO.	91
NEUROCRÁNEO CARTILAGINOSO O CONDROCRÁNEO.	92
VISCEROCRÁNEO.	92
VÉRTEBRAS Y COLUMNA VERTEBRAL.	93
COSTILLAS Y ESTERNÓN.	94
CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE LAS EXTREMIDADES	95
MUSCULATURA DE LAS EXTREMIDADES.	97
REGULACION MOLECULAR DEL DESARROLLO DE LAS	
EXTREMIDADES.	98
ESTABLECIMIENTO Y DEFINICIÓN DE PATRONES DEL	
CAMPO CARDIACO PRIMARIO.	101
<b>Capítulo 8</b>	<b>101</b>
<b>SISTEMA CARDIOVASCULAR</b>	<b>101</b>
FORMACIÓN Y POSICIÓN DEL TUBO CARDIACO	102
DESARROLLO DEL SENOS VENOSOS	104
FORMACIÓN DE LOS TABIQUES CARDIACOS	105
FORMACION DEL TABIQUE EN LA AURÍCULA COMÚN	106
FORMACIÓN DEL TABIQUE EN EL CONDUCTO	
AURICULOVENTRICULAR.	106
FORMACION DEL TABIQUE EN LOS VENTRÍCULOS.	107
FORMACIÓN DEL SISTEMA CONDUCTOR DEL CORAZÓN.	107
ANOMALÍAS CONGÉNITAS CARDIACAS.	108
DESARROLLO VASCULAR.	109
SISTEMA ARTERIAL.	109
ARCOS AORTICOS.	109
CAMBIOS QUE OCURREN JUNTO CON ALTERACIONES	
DEL SISTEMA DE ARCOS AÓRTICOS:	110
ARTERIAS VITELINAS Y UMBILICALES.	111
ARTERIAS CORONARIAS.	111
SISTEMA VENOSO.	111
Circulación antes y después del embarazo.	113
CIRCULACION FETAL.	113
CAMBIOS DE LA CIRCULACION FETAL.	114
SISTEMA LINFÁTICO.	115
<b>Capítulo 9</b>	<b>121</b>
<b>APARATO RESPIRATORIO</b>	<b>121</b>
DESARROLLO DE LOS BRONQUIOS	124
SISTEMAS RENALES	127
PRONEFROS.	127

<b>Capítulo 10</b>	<b>127</b>
<b>URINARIO</b>	<b>127</b>
MESONEFROS.	128
METANEFROS.	128
SISTEMA COLECTOR	128
SISTEMA EXCRETOR	129
REGULACION MOLECULAR DEL DESARROLLO DEL RIÑON	130
POSICION DEL RIÑON.	130
FUNCIÓN DEL RIÑÓN.	131
VEJIGA Y URETRA	131
TUMORES Y ANOMALIAS RENALES.	133
TUMOR DE WILMS.	134
TUMOR DE RABDOIDE DE RIÑON.	134
NEFROMA QUISTICO MULTILOCULAR.	135
SARCOMA SINOVIAL PRIMARIO DE RIÑON.	135
<b>Capítulo 11</b>	<b>137</b>
<b>SISTEMA GENITAL</b>	<b>137</b>
GENITALES EXTERNOS.	142
ANOMALIAS.	143
<b>Capítulo 12</b>	<b>151</b>
<b>SISTEMA NERVIOSO CENTRAL</b>	<b>151</b>
MEDULA ESPINAL	153
DIFERENCIACIÓN HISTOLOGICA.	154
CAMBIOS POSICIONALES DE LA MEDULA ESPINAL.	154
ENCÉFALO	154
ROMBENCÉFALO: CEREBRO POSTERIOR	155
MIELENCÉFALO.	156
CEREBELO	157
MESENCEFALO: CEBEBRO MEDIO	157
PROSENCEFALO: CEREBRO ANTERIOR	158
SISTEMA NERVIOSO SIMPÁCTICO	161
SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO	161
GLÁNDULAS SUPRARRENALES	162
FACTORES GENÉTICOS	165
<b>Capítulo 13</b>	<b>165</b>
<b>ESTUDIO DE LA TERATOLOGÍA</b>	<b>165</b>
ANOMALÍAS NUMÉRICAS.	166
ANOMALIAS ESTRUCTURALES.	167
FACTORES AMBIENTALES	168
FACTORES QUÍMICOS	169
TERATOGENESIS	171



*PRIMERA PARTE:  
MEDICAMENTOS ANESTÉSICOS*

## **Capítulo 1 PROPOFOL**

### **Composición**

- En el contenido de este producto las presentaciones de Propofol que están en el mercado para su comercialización son aquellas que contienen 1000mg de Propofol dentro de 100 ml, seguida de aquellas en las que vienen 500mg y 200mg que están en 50 y 20 ml de solución vial acompañado de su correspondiente excipiente.

### **Indicaciones médicas**

- Se encuentra en la premedicación anestésica y su correspondiente mantenimiento.
- Sedación de pacientes que necesiten ventilación mecánica en áreas de cuidados críticos.

### **Posología**

La administración aproximada:

- 18 - 42 mg cada diez segundos de acuerdo a la respuesta neurológica del paciente frente a la sedación respectiva.

Aquellos pacientes que presenten enfermedades cardiovasculares que disminuyan su función cardíaca se utilizan una dosis cercana a:

- 1 mg propofol/kg peso corporal. Por lo que debe llegar a 2 ml que representan 20 mg cada diez segundos

En el mantenimiento de la anestesia el uso de infusiones está indicado para individualizar sus dosis de acuerdo a la la respuesta del paciente de acuerdo a su peso que es medido en la sala quirúrgica y se debe administrar dosis de:

- 4 a 12 mg de propofol/kg de peso corporal/h.

En cirugías mínimamente invasiva el uso de dosis de mantenimiento reducidas es muy frecuente para estos procedimientos quirúrgicos donde sus administración cercana es de:

- 4 mg de Propofol/kg de peso corporal por hora.

El uso de bolos medicamentosos para el mantenimiento de la anestesia en quirófano se realiza en dosis repetidas que van en aumento dentro de las cuales son:

- 25 a 50 mg de Propofol según la respuesta clínica neurológica del paciente en el transoperatorio.

En pacientes pediátricos mayores a ocho años las dosis cercanas son:

- 2,5 mg de Propofol/kg de peso corporal para la premedicación anestésica lo que hace que en menores a esta edad las dosis sean con una aproximación a 3 mg/kg de peso corporal

Hay un porcentaje de pacientes obstétricas que son intervenidas en los periodos de gestación que se aproximan al 2% , cabe recalcar que este estado fisiológico como es el embarazo puede retardar y complicar el diagnóstico como el procedimiento quirúrgico.

Las cirugías más realizadas en estados de gestación relacionadas con la misma son las siguientes:

- Incompetencia cervical
- Patología ovárica
- Cirugía fetal

Aquellas que no están relacionadas al periodo de gestación:

- Abdomen agudo en donde los más comunes son apendicitis y colecistitis
- Traumatismo materno que tiene una tasa de mortalidad cercana al 25% y 8% en el tercer trimestre
- Cirugías de mayor complejidad como cardíacas y neuroquirúrgicas en los cuales se busca el bienestar materno- fetal.

Para la seguridad de la madre y su viabilidad con el producto las técnicas con premedicación y medicación anestésica se van cambiando de acuerdo a las características fisiológicas y anatómicas, lo que respecta al bienestar fetal como regla general se evita:

- La utilización de medicamentos teratógenos
- Mantenimiento del flujo útero-placentario

Con ello evitar los estados de hipoxia y por ende el parto pretermino. Las intervenciones quirúrgicas sobre el periodo gestacional su optimización dependerán del tipo, gravedad de la lesión y el porcentaje de daño materno -fetal

### **Teratogenicidad**

Podemos definir como la capacidad inherente en la producción de malformaciones o defectos tóxicos en las etapas embrionarias y fetales del producto que pueden ser de tipo:

- morfológica
- bioquímica
- funcional

En el periodo del embarazo la detección de anomalías y posteriores al nacimiento suelen estar por la teratogenicidad de los fármacos que para que se cumpla debe concordar con lo siguiente:

- Toxicidad del fármaco
- Especificidad de la especie

- Predisposición genética
- Periodos de exposición
- Dosis del fármaco

Los efectos teratógenos de los medicamentos dependen de su mecanismo de acción y de la proliferación y diferenciación celular o sobre la acción en los receptores específicos que producirán mutaciones muerte celular y alteraciones cromosómicas que suelen ocurrir en los siguientes estadios:

- Fase embrionaria: esta se encuentra en el periodo de 0 a 20 días y los fármacos tienden a seguir la ley del todo o nada en el cual las células mueren produciendo el aborto o se regeneran en su totalidad y con ello la normalidad del embrión.
- Fase de organogénesis: Está Comprendida desde la 3era a la 8ava semana del embarazo por lo general son de los 15 a 160 días. En esta etapa se produce la formación de órganos en los cuales suelen haber defectos anatómicos, funcionales o metabólicos por lo que la administración de medicamentos con riesgo teratógeno debe ser pospuesto.
- Fase fetal: Esta se encuentra desde la novena semana donde ya se encuentra la formación de estructuras funcionales y normales en los cuales puede haber malformaciones fetales.

La FDA tiene a los anestésicos en la clasificación B por lo que hace que no sean teratógenos en dosis adecuadas para el paciente por lo que aún no existe evidencia suficiente que se demuestre su riesgo teratogenico.



## Capítulo 2

# ROCURONIO

### Composición

En las presentaciones del mercado farmacéutico tenemos aquellas de 1 ml que contienen 10mg de bromuro de Rocuronio y las que contienen 50mg de bromuro de Rocuronio en ampollas de 5ml acompañado de su correspondiente excipiente.

### Indicaciones médicas

- Este medicamento está indicado en pacientes adultos pediátricos desde neonatos hasta adolescentes como complementario a la anestesia para realizar el procedimiento de intubación oro – traqueal.
- Se lo utiliza para la premedicación y mantenimiento anestésico en la relajación musculo – esquelética en quirófano.

- La utilización de Rocuronio en áreas de terapia intensiva o cuidados críticos para la relajación del paciente en su correspondiente sedo – analgesia o como facilitador de la intubación oro-traqueal.

### **Posología**

Las recomendaciones medicamentosas que se realizaran en estos párrafos son aquellas que se han utilizado en áreas de terapia intensiva y quirófano.

La dosis de aproximación anestésica estándar en intubación es de:

- 0,6 mg de bromuro de Rocuronio por kg de peso corporal, con lo que cercano al minuto en manos experimentadas hace exitosa el procedimiento de intubación endotraqueal.

*En la secuencia rápida de inducción a la anestesia para la facilitación de su procedimiento de intubación traqueal estimado en sesenta segundos se hace uso de una dosis cercana al:*

- 1,0 mg de bromuro de Rocuronio por kilogramo de peso

*Una intubación traqueal más lenta por lo general en 1 minuto y medio para la premedicación anestésica junto a su secuencia inmediata se recomienda:*

- 0,7 mg de bromuro de Rocuronio por kilogramo de peso

### ***Transoperatorio***

Se recomienda las siguientes dosis aproximadas:

- 0,15 mg de bromuro de Rocuronio por kilogramo de peso
- 0,075-0,1 mg de bromuro de Rocuronio por kg de peso. Se debe utilizar esta rango de dosis cuando la anestesia tiende hacer un lapso prolongado en quirófano

Las dosis de mantenimiento deben aumentar cuando la clínica del paciente indique la prolongación del uso de bromuro de Rocuronio en un procedimiento quirúrgico con mayor tiempo estimado.

*Bolos intravenosos:*

*Se recomienda una dosis volumétrica aproximada:*

- 0,6 mg de bromuro de Rocuronio por kg de peso, el uso de estas dosis prolongan el tiempo operatorio manteniendo las contracciones musculares en un rango de 2 a 3 que son las que me indican la rapidez de la infusión que debe ir el Rocuronio.
- 0,3-0,6 mg por kilogramo hora bajo anestesia endovenosa se lo utiliza para mantener la relajación muscular.
- y entre 0,3-0,4 mg por kilogramo hora bajo anestesia gaseosa para mantener la relajación musculo esquelética.

El monitoreo del bloqueo neuromuscular debe ser riguroso porque dependiendo de esta es que se reajustan las dosis en el transoperatorio.

*Pacientes en periodo de gestación:*

- 0,6 mg de bromuro de Rocuronio por kg de peso, porque es la dosis con más muestras clínicas de uso.

La toxemia del embarazo hace que la paciente obstétrica utilice sales de magnesio lo que conllevar a una relajación neuromuscular incompleta lo que sería prudente utilizar dosis disminuidas para el curso de la misma.

### **Teratogenicidad**

- No se ha encontrado evidencia medica del efecto nocivo del bromuro de Rocuronio sobre el feto.
- El uso de premedicación anestésica junto al periodo de transoperatorio dentro de los rangos establecidos en caso de utilizar bromuro de Rocuronio manifiestan un parto quirúrgico sin problemas.
- La dosis adecuada para mujeres en las que se va a realizar la extracción del producto por intervención quirúrgica es de 0,6 mg por peso para un resultado óptimo.

La medición de la escala del Apgar, Capurro, Silverman además de la adaptación cardiaca respiratoria el tono muscular no se han visto modificadas por las dosis sanguíneas de bromuro de Rocuronio

Se estudió la sangre placentaria y se encontraron dosis disminuidas que no provocaron daño alguno.

En la leche de roedores lactantes se encontró niveles ínfimos de bromuro de Rocuronio que no mostraron ninguna anomalía en sus crías, siendo así el uso de este fármaco en mujeres en periodo de lactancia debe de ser bajo riesgo beneficio que determinado por su médico de cabecera.

## Capítulo 3

# REMIFENTANILO

### Composición

La presentación en el mercado farmacéutico del remifentanilo es de:

- 1mg concentrado de polvo
- 2mg concentrado de polvo
- 5mg concentrado de polvo

Utilizada para solución intravenosa como de perfusión sanguínea el cual es la base de remifentanilo en dichas presentaciones acompañado de su excipiente.

### **Indicaciones médicas**

Está indicado como analgésico utilizado durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general y en situaciones críticas en áreas de terapia intensiva.

### **Posología**

Su uso está dado en el control y mantenimiento de la:

- Función respiratoria y cardiovascular
- Reanimación cardiopulmonar avanzada posterior a la salida de la asistolia

Se recomienda realizar bolos de Remifentanilo en los cuales se tenga dosis cercanas a:

- 20 a 250 microgramos/ml

En la premedicación anestésica al transoperatorio puede administrarse a una rapidez volumétrica de:

- 0,5 a 1 microgramo/kg/min con o sin una fluido en bolo lenta inicial de 1 microgramo/kg administrada en no menos de medio minuto.

La rapidez volumétrica al comienzo recomendada para la relajación del transoperatorio en pacientes bajo anestesia es de:

- 0,04 microgramos/kg/min hasta ajustar la dosis efecto.

El equilibrio entre la frecuencia respiratoria y el grado de analgesia debe tener una dosis cercana de remifentanilo de:

- 0,1 microgramos/kg/min
- 0,025 microgramos/kg/min cada 5 minutos es la dosis de intervalo que puede aumentar o disminuir

### **Teratogenicidad**

En la actualidad los opioides son considerados un pilar muy fundamental de todos los procedimientos que requieran:

- anestesia
- analgesia quirúrgica

La administración de remifentanilo en la labor de parto debe ser valorada ya que el dolor es equiparable al dolor posquirúrgico de un parto quirúrgico.

Se debe tener en cuenta que la gestante es la que recibe los fármacos anestésicos y que dependiendo de la misma se tienen las siguientes características:

- vía de administración,
- el tiempo de exposición
- las características en la composiciones farmacológicas

El bienestar materno- fetal está dado por:

- Velocidad de excreción de farmacológica en la placenta.
- Metabolismo farmacológico en la paciente gestante.

La dosis de afectación fetal está caracterizada por:

- Concentración de la sustancia en sangre materna,
- Transferencia placentaria
- Metabolismo farmacológico por la placenta.

El intercambio placentario materno- fetal esta dado por las siguientes características.

### **Maternos:**

- Gasto cardíaco abarcando la aórtocava y volemia
- Hipoproteinemia
- Estado ácido-base
- Metabolismo
- Excreción.

### **Uteroplacentarios:**

- Flujo sanguíneo placentario
- Superficie de difusión
- Metabolismo placentario
- Shunts uteroplacentarios
- Mecanismos de transporte y espesor de la membrana placentaria.

**Factores fetales:**

- Ph fetal
- Distribución fetal
- Unión a proteínas sanguíneas fetales
- Captación del tejido fetal
- Eliminación del fármaco a nivel fetal

En la literatura médica no hay todavía evidencia suficiente que el remifentanilo tenga algún agente implícito en la teratogenicidad pero si es de nuestro menester manifestar que las dosis deben ser ajustables a la clínica de cada paciente en caso de utilizarlo tener un antagonista para el pediátrico en caso de ser necesario.



## Capítulo 4

# FENTANILO

### Composición

Las presentaciones comerciales del citrato de Fentanilo están dadas por ampollas de:

- 2ml que almacenan 100 microgramos de Fentanilo
- 10ml que almacenan 500 microgramos de Fentanilo.

Por tanto estas corresponden a su respectivo excipiente

### Indicaciones médicas

- En dosis disminuidas se utiliza para proporcionar analgesia durante procedimientos en quirófano de poco tiempo.

- En dosis aumentadas actúa como analgésico y se administra a pacientes que necesiten ventilación mecánica.
- Tratamiento del dolor en áreas de cuidados críticos

### **Posología**

La rapidez del goteo son las siguientes:

- 0,05-0,08 mcg/kg/minuto se las utiliza cuando se necesita que el paciente respire solo.

El goteo aumentado es cercano a;

- 3 mcg/kg/minuto por lo general se utiliza en pacientes de cirugía cardiológica

Las dosis por encima de 200 microgramos es de mejor rango en el mantenimiento de la anestesia en quirófano.

### **Teratogenicidad**

No está descrito todavía en la literatura médica del uso de Fentanilo en mujeres gestantes, la funcionalidad de este fármaco es que atraviesa la placenta al inicio del embarazo.

La investigación en laboratorio han evidenciado una tendencia a la toxicidad reproductiva pero no se sabe que efecto tenga sobre la raza humana

No se recomienda su uso en:

- Durante el parto eutócico
- Parto quirúrgico

La sensibilidad que manifiesta el feto a los opioides es positiva debido al paso de citrato de Fentanilo por la placenta

Es menester del equipo medico si hace uso de citrato de Fentanilo a sabiendas de los efectos del fármaco se debe tener 2 cosas importantes .

- ventilación mecánica
- antídoto para el recién nacido.



## Capítulo 5

# MIDAZOLAM

### Composición

Las presentaciones comerciales del Midazolam vienen en ampollas de:

- 1ml con el almacenamiento de 5mg de Midazolam
- 3ml con el almacenamiento de 15mg de Midazolam
- 10ml con el almacenamiento de 50mg de Midazolam

Estas vienen con su correspondiente excipiente.

### Indicaciones médicas

- Depresor del sensorio con respiraciones espontaneas
- Medicación al comienzo del transoperatorio y mantenimiento anestésico en quirófano

- Sedoanalgesia en pacientes graves

### **Posología.**

#### **Pacientes de la tercera edad:**

- Dosis de comienzo: 2 - 2,5 mg
- Dosis de ajustable: 1 mg
- Dosis sistémica: 3,5 - 7,5 mg

#### **Pacientes de la tercera edad con comorbilidades**

- Dosis de comienzo: 0,6 - 1 mg
- Dosis de ajuste: 0,6 - 1 mg
- Dosis sistémica: menor de 3,5 mg

#### **En pacientes lactantes menores y preescolar**

- Dosis de comienzo: 0,06 - 0,1 mg/kg
- Dosis sistémica: menor de 6 mg

#### **En pacientes en niños de 6 años hasta adolescentes de 12 años**

- Dosis de comienzo: 0,025 - 0,05 mg/kg
- Dosis sistémica: menor de 10 mg

#### **Via Rectal en pacientes lactantes menores**

- 0,3 - 0,5 mg/kg

### **Intramuscular en pacientes lactante mayor hasta adolescentes**

- 0,05 - 0,15 mg/kg

### **Sedoanalgesia en pacientes graves**

Dosis volumetrica: 0,03 - 0,3 mg/kg, en aumentos de 1 - 2,5 mg

- Dosis de durante la sedoanalgesia: 0,03 - 0,2 mg/kg/h

### **Al comienzo del transoperatorio**

- 0,15 - 0,2 mg/kg
- 0,3 - 0,35

### **Teratogenicidad**

Aun no se describe en su totalidad información sobre el uso de Midazolam en mujeres gestantes y la investigación en animales no indica malformaciones, pero se ha visto toxicidad del feto, no hay datos sobre su uso en los primeros 6 meses de embarazo

El uso de Midazolam después de los 6 meses de embarazo, durante el parto eutócico o como medicación al comienzo del transoperatorio en el parto quirúrgico puede producir los posibles siguientes daños:

- Riesgo de aspiración fetal en la madre,
- Irregularidades de la frecuencia cardiaca fetal
- Hipotonía neonatal

- Mala succión neonatal
- Hipotermia neonatal
- Depresión respiratoria neonatal.

El uso de este fármaco después de los 6 meses de gestación puede hacerse manifiesto como síndrome de abstinencia neonatal.

Por tanto no debe hacerse uso de midazolam a menos que el equipo médico justifique su uso.

Es preferible evitar su empleo en:

- Parto eutócico
- Parto quirúrgico

El Midazolam se trasmite en la leche materna por lo que si se hace uso del mismo en los periodos de lactancia deberá dejar pasar 24 horas para que el lactante vuelva a sus periodos de succión láctica

## Capítulo 6

# Anestésicos locales / Lidocaína

### Composición

En sus presentaciones comerciales existen los siguientes porcentajes como al 2%, 1% y 5% en ampollas de:

- 10ml

Estas vienen con su correspondiente excipiente.

### Indicaciones médicas

- Sedación localizada en heridas, cirugía menor y procedimientos dentales
- Anestesia regional

- Bloqueo nervioso
- Anestesia quirúrgica como en partos quirúrgicos

### **Posología**

De acuerdo a las necesidades clínicas del paciente por tanto:

- La dosis única de lidocaína no debe estar por encima de los 400 mg.
- La dosis de anestesia epidural no debe de pasar de los 6ml
- La dosis para bloqueo nervioso periférico es de 6ml
- La Anestesia de campo es de 9ml
- La anestesia por infiltración es de 6ml
- La anestesia odontológica es de 6ml
- La anestesia tópica es de 6ml

### **Teratogenicidad**

No existen casos en la literatura médica de efectos adversos asociados a los anestésicos locales durante la edad gestacional cuando se utilizan en dosis adecuadas.

El hígado fetal realiza un metabolismo reducido cuando se hace uso de bupivacaina por lo que el fármaco pasa menor tiempo a nivel sanguíneo.

La lidocaína es la droga anestésica más utilizada en las mujeres gestantes que necesiten tratamiento dental.

La demostración de un efecto adverso debido a la seguridad siempre va a ser demostrable en los siguientes estados:

- prenatal,
- perinatal
- neonatal

La administración de un fármaco en la madre las repercusiones en el producto tiene las siguientes manifestaciones que se han catalogado de la siguiente manera:

- tóxica
- teratogénica estructural
- trastorno del comportamiento.

Las características farmacológicas del anestésicos en el caso de una sobredosis o administración aumentada dependerá del equilibrio entre la absorción y la administración a nivel sanguíneo son las siguientes:

- Dosis usada
- velocidad de inyección,
- sitio de inyección,
- rapidez de la absorción,
- concentración del anestésico y de su vasoconstrictor, tipo de vasoconstrictor,
- presencia o ausencia, factores sistémicos como la edad y el peso

La lidocaína cruza la:

- Barrera placentaria
- Barrera hematoencefálica,

La lidocaína no es:

- Carcinogénica
- Teratogénica
- Mutogénica
- No afecta en la fertilidad.



*SEGUNDA PARTE:  
ESTUDIO EMBRIOLÓGICO*

## **Capítulo 1 GAMETOGÉNESIS**

### **EMBRIOLOGIA.**

Es la rama de la Biología encargada del estudio del desarrollo de los organismos a partir de la fecundación de la célula germinal primitiva que le dio origen, hasta el momento del nacimiento.

### **OBJETIVO E IMPORTANCIA.**

Estudia las variaciones que empiezan a partir de la célula llamada cigoto, tanto en el periodo embrionario y fetal.

Examina el desarrollo anormal o los defectos del nacimiento y factores que los producen.

Registra las relaciones normales de las cambiantes estructuras y tejidos corporales y los orígenes de las anomalías congénitas

### **RAMAS DE EMBRIOLOGIA.**

Embriología comparada: Se centra en diferenciar los patrones de desarrollo en diversos embriones.

Embriología química o molecular: Estudia el progreso del embrión como un sistema químico-molecular a través de mecanismos fisiológicos.

Embriología moderna: Está relacionada con ciencias como la Genética, la Medicina y la Bioquímica.

### **CIENCIAS RELACIONADAS.**

- La embriología está relacionada con ciencias como: Anatomía, Histología y la Teratología, que se encarga de estudiar las anomalías y malformaciones en organismos enfocándose en el origen embrionario.

### **GAMETOGÉNESIS.**

#### **DEFINICIÓN.**

La gametogénesis es el proceso mediante el cual se obtienen los gametos tanto masculinos como femeninos, estas células diploides

por medio de meiosis producen gametos haploides diferenciados y especializados.

CAMBIOS MORFOLÓGICOS: Ovogénesis y Espermatogénesis.

CAMBIOS CROMOSÓMICOS: Mitosis y Meiosis I, Meiosis II.

### **ESPERMATOGÉNESIS.**

En los cambios morfológicos encontramos la espermatogénesis, es el proceso de formación y diferenciación de los espermatozoides comenzando por las células germinales primordiales llamadas espermatogonias. Se divide en tres fases: Proliferativa, Meiótica y Espermioogénesis; estas etapas tienen lugar en los túbulos seminíferos. Las células germinales están insertas en el citoplasma de las células de Sertoli, de las que reciben nutrientes y en el intersticio, entre los túbulos, hay células de Leydig, productoras de testosterona, hormona necesaria para conservar los caracteres sexuales masculinos.

**Fase proliferativa:** Durante el perfeccionamiento del embrión, las células germinales primordiales masculinas se multiplican por mitosis y dan comienzo a las espermatogonias. En la pubertad, estas células diploides forman 2 poblaciones celulares encargadas de conservar el proceso de espermatogénesis en forma permanente, algunas se mantienen en un estado indiferenciado y otro grupo se extiende para generar espermatogonias más diferenciadas y, posteriormente, espermatoцитos primarios.

**Fase meiótica:** Los espermátocitos primarios inician la meiosis y se van perfeccionando, en la primera división meiótica, se convierten en espermátocitos II. En la segunda división meiótica, estos últimos se dividen nuevamente, originando a partir de ellas las espermátidas. Los espermátocitos y espermátidas se mantienen acoplados a través de puentes citoplasmáticos intercelulares, pero separados de las espermátogonias por uniones estrechas entre las células de Sertoli, las sostienen, protegen y nutren, vigilando la liberación de los espermatozoides al lumen de los túbulos.

**Fase de espermio-histogénesis:** La transformación final de las espermátidas involucra la condensación del núcleo, la contracción del citoplasma, el flagelo y el acrosoma se forman, dando origen a los espermatozoides, que son liberados al interior del lumen tubular y conducidos al epidídimo, estructura donde finalizan su maduración y obtienen la capacidad de moverse activamente para poder fecundar al ovocito. Entonces, en esta etapa de la espermátogénesis se originan los mayores cambios morfológicos, llegando a la formación de 4 espermatozoides.

## OVOGÉNESIS.

Este proceso se origina en los ovarios, mediante el cual se obtienen los gametos femeninos haploides, llamados ovocitos. Inicia antes del nacimiento y dura toda la vida reproductiva de la mujer. Como es un proceso se dan las siguientes tres etapas: multiplicación, crecimiento y maduración.

**Multiplicación:** Esta etapa sucede durante las primeras fases del desarrollo fetal, las células germinales primordiales femeninas se diferencian y dan origen a las ovogonias, células precursoras de los gametos femeninos. Luego, las ovogonias proliferan por divisiones mitóticas hasta el quinto o sexto mes de gestación, cuando se han formado unos siete millones de ovogonias en total.

**Crecimiento:** Desde el segundo mes de gestación hasta los seis meses después del nacimiento, cuando cesan de proliferar las ovogonias, comienza la fase de maduración, en la que estas llegan al ovario y se rodean de una capa de células formando una estructura llamada folículo y se diferencian en los ovocitos primarios.

**Maduración:** Luego de la pubertad, en cada ciclo menstrual, un ovocito dentro de un grupo selecto completará su desarrollo y será liberado desde el ovario, proceso que se denomina como ovulación. Aproximadamente cada 28 días se da la ovulación, proceso en el que termina la meiosis I, formándose dos células haploides de distinto tamaño: una pequeña, con escaso citoplasma, llamada cuerpo polar I, y una de mayor tamaño, llamada ovocito II. Luego, la meiosis continúa hasta la metafase II, etapa en que es suspendida nuevamente y se completará solo si ocurre la fecundación. Al final de la meiosis se obtienen cuatro células haploides: tres cuerpos polares y un ovocito maduro.

## **CICLO MENSTRUAL CICLO OVARICO.**

El ciclo menstrual es el proceso que prepara al útero de la mujer para el embarazo todos los meses, por medio del ovocito maduro y una serie de cambios fisiológicos. La primera menstruación, es conocida como menarquia, es decir, aquí se produce el primer sangrado vaginal.

### **FASES DEL CICLO MENSTRUAL:**

**Menstruación:** Es el sangrado mensual de una mujer., durante la menstruación, el cuerpo femenino está liberándose de las células de recubrimiento del útero, la sangre menstrual fluye de este a través de una abertura en el cuello uterino, y abandona el cuerpo a través de la vagina.

**Pre ovulación:** Es la fase que se produce después de la menstruación y antes de la ovulación.

**Ovulación:** Es la fase en la que el óvulo completa el proceso de maduración y es trasladado desde el ovario en el que residía hasta el útero, a través de una de las trompas de Falopio.

**Post ovulación:** En caso de que el óvulo no haya sido fecundado, termina involucionando y es arrojado en la próxima menstruación.

**Duración del ciclo menstrual:** El ciclo menstrual tiene aproximadamente una duración de 28 días, ya que puede variar de 21

a 45 días, dependiendo de cada persona y de su cuerpo. Cuando con la edad los ciclos menstruales no se suceden y la mujer deja de menstruar tiene lugar la menopausia, su último sangrado. Aunque la edad a la que se produce es diferente en cada mujer, tanto por genética y factores ambientales, por lo general, tiene lugar entre los 45 a 55 años.

Los Ciclos sexuales están bajo el control del hipotálamo, donde la hormona Gonadotropinas que se encuentra en el lóbulo anterior de la hipófisis, producen la hormona estimuladora de los folículos (FSH) y la hormona luteinizante (LH), estimulando y controlando los cambios cíclicos en el ovario. Al inicio de cada ciclo ovárico entre 15 y 20 folículos de la base primaria (pre antral) son estimulados para que crezcan bajo el influjo de la hormona FSH. La hormona FSH también estimula la maduración de las células foliculares que rodean al ovocito. A raíz de esta producción de estrógenos:

El endometrio uterino entra en la fase folicular o proliferativa.

El moco cervical se adelgaza para que pase el espermatozoide.

El lóbulo anterior de la hipófisis recibe estimulación para que segregue la hormona LH.

A mitad de ciclo ocurre una descarga de LH que:

Eleva las concentraciones del factor promotor de la maduración, lo que hace que los ovocitos completen la meiosis I y empiecen la meiosis II.

Estimula la producción de progesterona por las células foliculares del estroma.

Provoca la rotura folicular y la ovulación.

**Cuerpo lúteo:** Bajo el influjo de la LH, las células originan un pigmento amarillento, y se transforman en células lúteas, que segregan tanto estrógenos como progesterona.

**Transporte de ovocitos:** La velocidad del transporte la controla el estado endocrino durante la ovulación y después de ella; el ovocito fecundado tarda en llegar a la luz uterina entre 3 y 4 días.

**Cuerpo albicans:** Si la fecundación no se ejecuta, el cuerpo lúteo alcanza su desarrollo máximo unos 9 días después de la ovulación. Se reconoce con facilidad como una proyección amarillenta sobre la superficie del ovario.

## DESARROLLO FOLICULAR

En cada ciclo menstrual, un grupo de folículos ováricos inicia su desarrollo, pero solo uno de ellos llega al estadio final: la ovulación. A medida que avanza el crecimiento y los folículos pasan por los diferentes estadios, algunos de ellos se van perdiendo. Las etapas fundamentales del desarrollo folicular son: folículos primordial, primario, secundario, antral y preovulatorio. Este último es el que, finalmente, expulsará un óvulo maduro de su interior el día de la ovulación. El folículo antral se caracteriza por la acumulación de líquido en su interior (el antro), lo cual permite su visualización y recuento por ecografía.

### **Las hormonas controlan el ciclo menstrual**

El ciclo menstrual de la mujer está dispuesto por los cambios en el nivel de estrógenos y progesterona que se encuentran presentes en la sangre, estas hormonas se producen en los ovarios y desempeñan una función muy importante en el ciclo menstrual, que es ayudar a preparar el útero para el embarazo. Al principio del ciclo, los ovarios producen estrógeno. En consecuencia, uno de los ovarios libera un óvulo, lo cual a su vez provoca la producción de progesterona.

### **CICLO ENDOMETRIAL.**

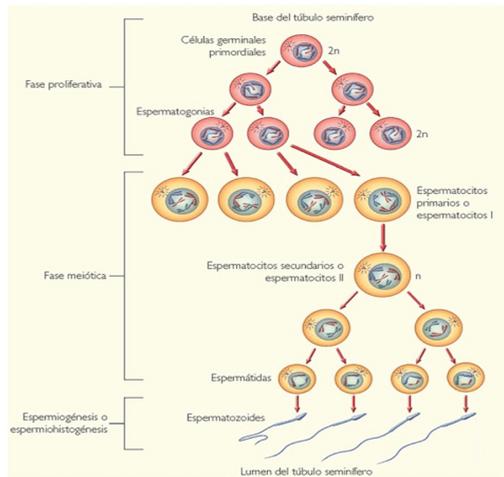
El inicio del ciclo endometrial coincide con la pérdida del epitelio con la menstruación y persiste solo una fina capa de epitelio. El endometrio sufre, por la acción de las hormonas, una serie de alteraciones destinadas a posibilitar la implantación del óvulo fecundado.

Se distinguen dos fases del ciclo endometrial: la fase proliferativa y la fase secretora.

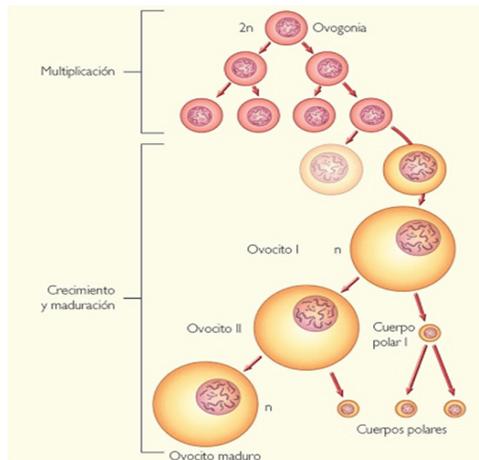
**1) Proliferativa o estrogénica:** dura desde el día 5° al 13° del ciclo, y por efecto de los estrógenos la capa funcional del endometrio, que se eliminó durante la menstruación, comienza a formarse nuevamente. El espesor endometrial, que inmediatamente después de la menstruación es de 0,5 mm, aumenta progresivamente hasta medir 4 mm al final de esta etapa.

**2) Secretora o progestacional:** se extiende desde el día 14° al 28° del ciclo, y los cambios se producen por efecto de la progesterona. Las glándulas inician su actividad secretora, observándose con el

microscopio glándulas dilatadas, tortuosas y vasos en forma de espiral.  
El endometrio en esta fase mide entre 8 a 10 m.

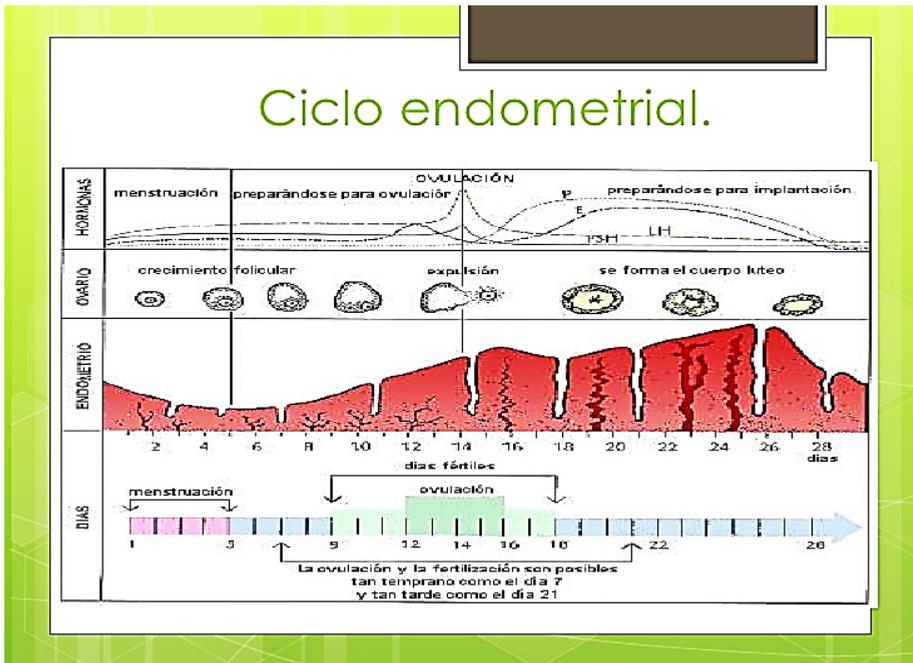


### Espermatogénesis. Ovogénesis.



Fuente: Provista por los autores

## CICLO ENDOMETRIAL.



Fuente: provista por los autores



## Capítulo 2

# FECUNDACIÓN

Proceso por el cual los gametos masculinos y femeninos se fusionan, ocurre en la región ampular de la tuba uterina.

### FASES DE LA FECUNDACIÓN

#### PRIMERA

#### PENETRACION DE LA CORONA RADIADA.

- De los 200 a 300 millones de espermatozoides depositados en el aparato genital femenino, solo entre 300 y 500 llegan al sitio de fecundación y solo uno logra fecundar al óvulo.
- El espermatozoide “capacitado” logra pasar con libertad entre las células de la corona radiada

## SEGUNDA

### PENETRACION DE LA ZONA PELÚCIDA.

- La liberación de enzimas acrosómicas (acrosina) permite que los espermatozoides logren penetrar a la zona pelúcida.
- Entran en contacto con la membrana plasmática del ovocito. La permeabilidad de la zona pelúcida se modifica.

## TERCERA

### FUSION DE LAS MEMBRANAS CELULARES DEL OVOCITO Y EL ESPERMATOZOIDE.

#### **Adhesión.**

Tras la adhesión, las membranas plasmáticas del espermatozoide y el óvulo se fusionan. La fusión real ocurre entre la membrana del ovocito y aquella que cubre la región posterior de la cabeza del espermatozoide.

### SEGMENTACIÓN.

En este proceso que físicamente se desarrolla en el ambiente de la trompa uterina, se pueden reconocer los siguientes eventos:

#### **- Primera división de segmentación.**

Este proceso comienza después de 24 horas de producida la fecundación cuando el cigoto experimenta su primera división mitótica, dando origen a dos células genéticamente iguales llamadas blastómeros.

**- Formación de la mórula.**

Cuando el embrión en segmentación tiene 8 a 12 blastómeros (aproximadamente 3 días después de la fecundación) presenta el aspecto de una pequeña mora y recibe el nombre de mórula. Esta mórula está rodeada por la zona pelúcida y se encuentra todavía en la trompa uterina.

**- Compactación de la mórula.**

Los blastómeros ubicados periféricamente en la mórula establecen estrechas uniones intercelulares llamado compactación.

La compactación produce un sello entre los blastómeros dejando en el interior de la mórula la masa celular interna, aislada del ambiente de la trompa uterina.

**Formación del blastocisto.**

**4 días después de la fecundación.**

- Se forman espacios entre las células de la masa interna.
- Se genera la formación de una cavidad única llamada blastocele.
- El embrión recibe el nombre de blastocisto. En el blastocisto el embrioblasto (masa celular externa) ahora llamada trofoblasto, forma la pared celular del blastocisto.

**La Nidación/Implantación.**

Cuando el embrión ya ha pasado por una serie de divisiones mitóticas da lugar al blastocisto que se divide en masa celular interna (donde se forma el embrión) y el trofoectodermo (se forma la placenta y membranas extraembrionarias).

### **Condiciones para la implantación.**

Es necesario que se cree el **ambiente uterino adecuado**, donde el endometrio y el embrión puedan interactuar.

Para que un embrión pueda unirse al endometrio, es necesario que se encuentre en estadio de blastocisto. En este momento cuenta con unas 200-400 células y está formado por dos partes bien diferenciadas:

**Masa celular interna:** es lo que finalmente dará lugar al embrión.

**Trofoectodermo:** son las células más externas que formarán la placenta y otros anexos embrionarios.

Para que pueda ocurrir la implantación embrionaria, es necesario que **el endometrio se encuentre receptivo**.

La implantación comprende desde el día 20 hasta el día 24 del ciclo menstrual.

### **Fases de la Implantación.**

**Eclosión y pre contacto:** Encuentro de los gametos

**Aposición:** Tiene lugar entre los días 5 y 6 post ovulación. El blastocisto se posiciona en el fondo uterino, en el 1/3 superior, lo que determina la localización de la placenta.

**Adhesión:** Se produce una asociación íntima del trofoectodermo y el epitelio luminal, hay adhesión de 2 células de distintos orígenes especialmente las superficies de estos 2 tipos celulares.

**Fase de Invasión:** El blastocisto se embebe en el estroma y el punto de entrada en el endometrio es rápidamente recubierto por fibrina donde crecen nuevas células epiteliales.

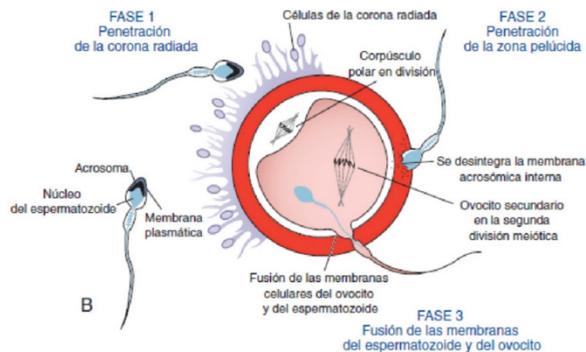
La diferencia de las células del estroma en células deciduales es más extensa, es decir, la decidualización, y se hace evidente la pérdida de epitelio luminal en esta capa.

### Causas del embarazo ectópico.

Ocurre cuando un óvulo fecundado queda atrapado mientras se dirige al útero, a menudo, debido a que las trompas de Falopio están dañadas por inflamación, infección o malformación.

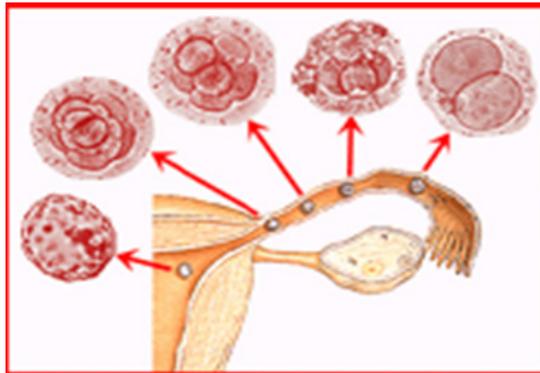
Los desequilibrios hormonales o el desarrollo anormal del óvulo fecundado también pueden intervenir.

### Fases de la fecundación.

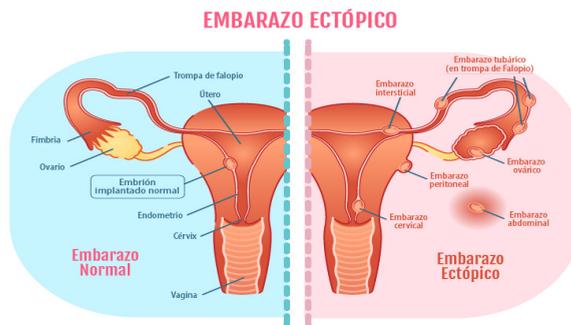


**Fuente:** provista por los autores

### Segmentación.



Fuente: Provista por los autores



### Embarazo ectópico.

Fuente: Provista por los autores

## Capítulo 3

# DISCO BILAMINAR

En el 8avo día, el blastocito está parcialmente incrustado en el estroma endometrial.

El trofoblasto se diferencia en:

1. Una capa interna de gran actividad proliferativa, el Citotrofoblasto.
2. Una capa externa, el Sincitiotrofoblasto, que presiona los tejidos maternos.

El embrioblasto se va a diferenciar en:

1. Una capa de células cuboides y adyacentes a la cavidad del blastocito conocida como Capa hipoblástica.
2. Una capa de células cilíndricas y adyacentes a la cavidad amniótica conocida como Capa epiblástica.

En el 9no día el trofoblasto muestra un notable progreso en su desarrollo ya que aparecen vacuolas en el sincitio, justamente en el polo embrionario. Entonces están vacuolas al fusionarse formarán grandes lagunas. Luego de este evento aparecerá una membrana que forma el revestimiento de la cavidad exocelómica o también llamada saco vitelino primitivo.

En los días 11avo y 12avo. Después que las sinusoides de la madre son erosionadas por el sincitiotrofoblasto, la sangre materna entra en la red de la laguna y al final de la 2da semana comienza una primitiva circulación uteroplacentaria.

Habrán células provenientes de las del saco vitelino que constituyen un tejido laxo: mesodermo extraembrionario, mesodermo esplacnopléurico extraembrionario y mesodermo somatopléurico extraembrionario.

En el día 13avo, el sincitiotrofoblasto forma columnas celulares que penetran en el sincitio y este los rodea, estas toman el nombre de vellosidades primarias, el hipoblasto produce células que se dirigen en el interior de la membrana exocelómica, dichas células se proliferan y forman el saco vitelino secundario, después de este acontecimiento se desprenderán grandes fragmentos en la cavidad exocelómica, estos fragmentos están representados por el quiste exocelómico.

La implantación, se efectúa al final de la primera semana. Con la ayuda de enzimas proteolíticas las células trofoblásticas invaden el epitelio y el estroma endometrial subyacente. La implantación también puede ocurrir fuera del útero: en la bolsa recto uterina, en el mesenterio, en las trompas de Falopio o en el ovario

**Tercera semana del desarrollo: disco germinativo trilaminar.**

La semana que más nos llama la atención es la gastrulación que consiste que el embrión presente tres capas germinativas:

- Ectodermo.
- Mesodermo.
- Endodermo.

La gastrulación, se inicia a partir de la línea primitiva, el extremo cefálico recibe el nombre de nódulo primitivo que rodea a la fosita primitiva, en la región del nódulo y de la línea primitiva las células epiblastica migran hacia hipoblasto dará lugar al endodermo, las células epiblastica que se quedan en el epiblasto dan lugar al ectodermo y las que están entre el ectodermo y endodermo dan lugar al mesodermo, el factor (FGF8) se encarga de la migración y de darle especificación a estas células.

Las células prenotocordales que son células epiblasticas se invaginan en la fosita primitivo hacia la placa precordial. Después, se intercalan en el endodermo formando la placa notocordal, luego se despenden del endodermo formando la notocorda que sirve de base al esqueleto axial.

El conducto neuroentérico es el que comunica de forma temporal las cavidades amnióticas y del saco vitelino.

La membrana cloacal y la membrana bucofaríngea presentan ectodermo, endodermo y carecen de mesodermo, la aparición de la membrana cloacal produce que en el saco vitelino la aparición de

alantoides que pueden intervenir en anomalías del desarrollo de la vejiga.

Las células del hipoblasto (en el margen cefálico del disco) dan origen al endodermo visceral anterior (EVA) expresa los genes que formara la cabeza que son:

- OTX2
- LIM1
- HESX1 y los factores segregados CERBERUS Y LEFTY 1.

Luego se activa el gen NODAL, miembro de la familia de genes TGF-B, este gen mantienen la integridad del nódulo y la línea primitiva.

El factor HNF3 permite la especificidad regional en las áreas del encéfalo y del mesencéfalo, la falta de HNF-3B hará que los embriones no gastrulen y carezcan de estas dos áreas.

Proteína morfogénica ósea 4(BMP4) y FGF desplaza el mesodermo centralmente formando mesodermo intermedio y la placa lateral. Los genes cordina, nogina y folistatina inhiben al (BMP4) y dorsalizan el mesodermo para que se produzca la notocorda y los somitomeros en la región craneal.

El Gen Brachyury (T) permite la migración celular, la ausencia de este gen acorta el eje embrionario el acortamiento (disgenesia caudal).

Asimetría derecha-izquierda:

Está dirigida por una cascada de moléculas y genes secretados por el nódulo, el FGF8 secretado por el nódulo y la línea primitiva, induce la expresión nodal y LEFTY2 en el lado izquierdo; ambos regulan PITX2 que es un gen encargado de la lateralidad izquierda.

La serótina que es un neurotransmisor (5HT) también interviene y se acumula en la lateralidad izquierda. La posición normal derecha-izquierda de los órganos se llama situs solitus y la posición anormal se llama situs inversus. La alteración en los niveles de **5-HT** o expresión correcta de los genes en la vía de señalización de lateralidad como PITX2 pueden producir dextrocardia, situs inversus y anomalías cardíacas. Las mutaciones en el factor de transcripción de dedos de zinc ZIC3 causan heterotaxia ligada a X con severas malformaciones y defectos cardíacos.

### **CRECIMIENTO DEL DISCO EMBRIONARIO.**

El crecimiento y la elongación de la parte cefálica del disco se deben a una constante migración de las células provenientes de la región de la línea media que se dirigen a la región cefálica. La invaginación de las células superficiales en la línea primitiva y su posterior migración hacia delante y lateralmente prosigue hasta el final de la cuarta semana. En esa fase la línea primitiva muestra cambios regresivos, se encoge con rapidez y desaparece pronto.

Ejerce un efecto importante en el desarrollo del embrión el hecho de que la línea primitiva en el extremo caudal del disco continúe proporcionando células nuevas hasta el final de la cuarta semana. En

la parte cefálica, las capas germinales dan inicio a su diferenciación específica hacia la mitad de la tercera semana, mientras que en la parte caudal la comienzan al final de la cuarta semana. Debido a ello la gastrulación, o formación de las capas germinales, prosigue en los segmentos caudales mientras se diferencian las estructuras craneales, lo cual provoca que el embrión se desarrolle de manera cefalocaudal.

Entonces al final de la tercera semana tenemos las tres capas germinativas, pero se seguirá produciendo estas capas para las otras áreas del embrión.

Durante todo este proceso el trofoblasto se ha desarrollado al final de la 3 era semana algunas vellosidades se diferencian en hepatocitos y pequeños vasos sanguíneos dando origen al sistema capilar velloso y ahora estas vellosidades son las vellosidades placentarias definitivas

Los capilares entraran en contacto con el sistema cardiovascular para unir la placenta al embrión.

**Derivados de la capa germinativa.**

Ectodermo	Mesodermo	Endodermo
<p>Sistema nervioso central</p> <p>Sistema nervioso periférico</p> <p>Epitelio sensorial del oído, de la nariz y ojos</p> <p>Epidermis incluidos el cabello y las uñas</p> <p>Glándulas subcutáneas</p> <p>Glándulas mamarias</p> <p>Hipófisis</p> <p>Esmalte de los dientes</p>	<p><b>Mesodermo intermedio</b> Forma el sistema urogenital (riñones y gónada) primarios renales, pronefros, cloaca.</p> <p><b>Mesodermo de la placa lateral</b> <b>Visceral</b> junto con el endodermo embrionario forman: pared del tubo intestinal, las membranas</p> <p><b>Parietal:</b> dermis, pared corporal y en las extremidades, a los huesos, al tejido conectivo de las extremidades y al esternón. Cartílagos costales, los músculos de las extremidades y la mayor parte de los músculos de la pared corporal. Las membranas serosas recubren las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica y segregan líquido seroso.</p> <p><b>Mesodermo paraxial</b> Mesénquima de la cabeza Somita. Huesos del esqueleto axial</p>	<p>En un principio dio origen: revestimiento del intestino primitivo y las porciones. intraembrionarias del alantoides y del conducto vitelino.</p> <p><b>Al proseguir con el desarrollo dio origen a las siguientes estructuras.</b> Revestimiento epitelial del aparato respiratorio.</p> <p>Parénquima de las glándulas tiroides y paratiroides, hígado y páncreas.</p> <p>Estroma reticular de las amígdalas y el timo.</p> <p>Revestimiento epitelial de la vejiga urinaria y de la uretra.</p> <p>Revestimiento epitelial de la cavidad timpánica y el conducto auditivo.</p>

Fuente: Provista por los autores



## Capítulo 4.

# PERIODO EMBRIONARIO

El periodo embrionario, que se extiende de la tercera a la octava semana del desarrollo, es aquel en el que las tres capas germinales: ectodermo, mesodermo y endodermo, dan origen a sus propios tejidos y sistemas de órganos.

### **Neurulación.**

Es el proceso mediante el cual la placa neural va a dar lugar a la formación del tubo neural. Esto empieza con el alargamiento de la placa neural y sus bordes laterales se van a ir elevando para formar los pliegues neurales y la región medial deprimida da origen al surco neural y la fusión se realiza en la región caudal en el quinto somita. Mientras la fusión no esté completa la región cefálica y la caudal del tubo neural se comunica con la cavidad amniótica a través de los neuroporos anterior o cefálico y el posterior o caudal.

El neuroporo anterior se va a cerrar en el día 25 en la fase de 18 a 20 somitas, mientras que el neuroporo posterior se va a cerrar en el día 28 en la fase de 25 somitas.

### **Regulación molecular de la inducción neural.**

Esta regulación va a estar regulada por el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) junto a la inhibición de la proteína morfogénica ósea (BMP4). El factor de crecimiento de los fibroblastos regula a la Nogina, Cordina y Folistatina, que éstas a su vez inhiben a la acción de la proteína morfogénica ósea. En esto juega un papel fundamental el ácido retinoico que se encarga de regular la acción de los genes de homeosecuencia.

### **Derivados de la capa germinal ectodérmica.**

Esta capa va a dar origen a órganos y estructuras que mantendrán contacto con el mundo exterior.

- Sistema nervioso central.
- Sistema nervioso periférico.
- Epitelio sensorial del oído, nariz y ojos.
- Epidermis.
- Glándulas subcutáneas.
- Glándulas mamarias.
- Hipófisis.
- Esmalte de los dientes.

### **Células de la cresta neural.**

Los pliegues neurales se elevan y fusionan y se forma la cresta neural, las cuales pasarán por una transición epitelio mesenquimatosa. Las células de la cresta neural estarán alrededor del tubo neural las cuales migrarán por una de dos vías:

La vía dorsal, que cruza la dermis y entra por el ectodermo por orificios de la lámina basal para producir los melanocitos en la piel y los folículos pilosos de la piel.

La vía ventral, que pasará por la mitad anterior de cada somita, el cual se convierte en los ganglios sensoriales, en neuronas simpáticas y entéricas, en células de Schwann y en células de la médula suprarrenal.

### **Derivados de la cresta neural.**

- Tejido conectivo y huesos de la cara y del cráneo.
- Ganglios de los nervios craneales.
- Células C de la glándula tiroidea.
- Tabique conotruncal del corazón.
- Odontoblastos.
- Dermis de la cara y del cuello.
- Ganglios espinales.
- Ganglios pre aórticos y de la cadena simpática.
- Ganglios parasimpáticos del tubo gastrointestinal.
- Médula suprarrenal.
- Células de Schwann.
- Células gliales.

- Meninges.
- Melanocitos.
- Células del músculo liso de la cara y del prosencéfalo.

### **Derivados de la capa germinal mesodérmica.**

En un principio las células de la capa germinal mesodérmica forman a ambos lados de la línea media una lámina delgada de tejido laxo. Las células que se encuentran cercanas a esta lámina delgada van a proliferar en el día 17 dando origen a una placa engrosada de tejido conocido como mesodermo paraxial. Y más hacia los lados la capa mesodérmica se denomina placa lateral. Este tejido se divide en dos capas:

- Mesodermo parietal, que recubre el amnios.
- Mesodermo visceral, que recubre el saco vitelino.

### **Mesodermo intermedio.**

Conecta al mesodermo paraxial con el mesodermo de la placa lateral, este a su vez forma el sistema urogenital.

### **Mesodermo paraxial.**

Al inicio de la tercera semana el mesodermo paraxial empieza a organizarse en segmentos llamados somitómeros. En la región cefálica estos somitómeros se convierten en neurómeros. Y en la región occipital en sentido caudal, los somitómeros se convierten en somitas.

El primer par de somitas se va a dar en el día 20, y otros aparecen en una secuencia a un ritmo aproximado de tres pares diarios, hasta que hay de 42 a 44 pares al final de la quinta semana.

### **Regulación molecular de la formación de somitas.**

Esta regulación va a estar limitada por el ácido retinoico junto a la combinación de las proteínas FGF8 y WNT3a.

### **Mesodermo de la placa lateral.**

Se divide en dos capas: parietal y visceral.

La capa parietal va a dar origen a la dermis de la piel en la pared corporal y en las extremidades, a los huesos, al tejido conectivo de las extremidades y al esternón.

La capa visceral junto con el endodermo embrionario dará origen a el tubo intestinal.

### **Sangre y vasos sanguíneos.**

Los vasos sanguíneos se formarán por medio de dos mecanismos: Vasculogénesis, los que provienen de los islotes sanguíneos, y angiogénesis, los que se forman de los vasos ya existentes.

En la vasculogénesis el FGF2 se va a unir a las células mesodérmicas y las va a influir para que produzcan los hemangioblastos. Posterior a esto el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) actúa sobre los hemangioblastos para que se conviertan en células endoteliales y a la vez estas se van a unir para conformar los vasos sanguíneos.

### **Derivados de la capa germinal endodérmica.**

El tubo gastrointestinal es el principal sistema de órganos derivado de esta capa.

Los pliegues laterales se mueven en dirección para cerrar la pared ventral del cuerpo, a excepción de la región umbilical. Gracias a este cierre se dará la formación del tubo intestinal. Este se divide en tres regiones: intestino anterior, intestino medio e intestino posterior.

El intestino medio se va a comunicar con el saco vitelino por medio del conducto vitelino.

En el extremo cefálico, el intestino anterior está delimitado temporalmente por una membrana llamada bucofaríngea.

El intestino posterior también termina temporalmente en una membrana cloacal. Esta separa el conducto del ano con el proctodeo, que se forma con una invaginación recubierta de endodermo.

#### **Derivados de la capa germinal endodérmica.**

- Revestimiento epitelial del aparato respiratorio.
- Parénquima de las glándulas tiroidea y paratiroidea, hígado y páncreas.
- Estroma reticular de las amígdalas y del timo.
- Revestimiento epitelial de la vejiga urinaria y de la uretra.
- Revestimiento epitelial de la cavidad timpánica y del conducto auditivo.

## Capítulo 5

# PERÍODO FETAL.

El tamaño del feto puede ser estudiado como longitud-céfalo caudal (altura sentado) o como longitud vértice-talón (altura de pie), ambas medidas se correlacionan con la edad gestacional del feto.

Se considera que el estado de gestación dura 38 semanas después del último periodo menstrual, 266 días o sea 38 semanas tras la fecundación.

Este periodo va de la **semana 9 a la 38** es donde se comienzan a observar los cambios exteriores del feto, aumento de su talla y pesos. Durante este proceso los órganos internos dan inicio a su desarrollo. En esta etapa también se puede ver las primeras manifestaciones de conductas, como lo son dar patadas o chuparse el pulgar. Aproximadamente en las semanas 38 ~40 el feto ya debería estar

completamente formado, con cada una de sus extremidades y órganos internos correctamente, adquiriendo una apariencia mucho más “humana” que es conocida como la de un “bebé”

### **CARACTERISTICAS EXTERNAS DEL FETO Y MADURACIÓN DE ÓRGANOS.**

El período fetal se inicia a los 3 meses de gestación y durante esta etapa, los órganos madurarán y perfeccionarán su funcionamiento. Durante el período embrionario es cuando se forman los órganos.

Los aspectos siguientes son indicadores de la edad gestacional:

#### **Semana 9 a 12.**

- Los párpados se cierran y no se vuelven a abrir casi hasta la semana 28.
- La cara está bien formada.
- Las extremidades son largas y delgadas.
- Los genitales aparecen diferenciados.
- Los glóbulos rojos se producen en el hígado.
- El tamaño de la cabeza corresponde casi a la mitad del tamaño del feto.
- Aparecen los brotes dentarios para los dientes del bebé.
- Todos los órganos ya están en su sitio, aunque continúan su desarrollo; de hecho, algunos de ellos lo terminan meses o años después del nacimiento.
- El corazón y el aparato circulatorio ya han completado su formación.

- En los pulmones, los conductos que llevarán el oxígeno a la sangre se están formando.
- El intestino delgado prácticamente se encuentra dentro de la cavidad abdominal.
- Los riñones están casi “terminados” y en breve empezarán a producir orina.
- El hígado ocupa un gran espacio, produce los glóbulos rojos, hasta que la médula sea capaz de asumir esta función.
- Los órganos sexuales externos ya se han formado,
- Los iris de cualquier color tienen sólo un tipo de pigmento, la melanina.

### **Semana 13 a 16.**

- La piel fetal es casi transparente.
- Se desarrolla un vello fino en la cabeza denominado lanugo.
- El meconio se produce en el tracto intestinal.
- Se ha desarrollado más tejido muscular y óseo, y los huesos se vuelven más duros.
- El feto comienza a hacer movimientos activos.
- El hígado y el páncreas producen secreciones líquidas.
- El feto hace movimientos de succión con la boca.
- El meconio se produce en el tracto intestinal.
- Se ha desarrollado más tejido muscular y óseo, y los huesos se vuelven más duros.
- El hígado y el páncreas producen secreciones líquidas.
- No debe existir ninguna hernia umbilical y los intestinos deben alojarse en la cavidad abdominal.

- Su sistema circulatorio y urinario ya funciona.
- Pulmones no se llenarán de aire hasta que nazca.

### **Semana 17 a 19.**

- El feto puede oír.
- El feto efectúa más movimientos.
- La madre puede sentir una agitación. en la parte baja del abdomen.
- Están empezando a formarse los alvéolos pulmonares
- Cuentan en sus ovarios con todos los óvulos que tendrán al nacer, además de otros órganos como vagina, útero y trompas de Falopio.
- El feto ahora ya traga grandes cantidades de líquido amniótico que elimina a través de la orina.
- Empieza a acumular algunos deshechos en sus intestinos

### **Semana 20 – 23.**

- El lanugo cubre todo el cuerpo.
- Aparecen las cejas y las pestañas.
- Aparecen las uñas en pies y manos.
- El feto es más activo con mayor desarrollo muscular.
- La madre puede sentir al bebé moviéndose.
- Los latidos cardíacos fetales se pueden escuchar con un estetoscopio.
- El corazón tenga las cuatro cavidades (dos aurículas y dos ventrículos), que los riñones, el hígado, el estómago y otros órganos se están formando correctamente.
- Se cuentan las vértebras de la columna vertebral.
- El estómago del feto posee ácido clorhídrico y otras enzimas

digestivas.

- El calibre de los bronquios y bronquiolos pulmonares aumenta lentamente.
- Médula ósea empieza a producir glóbulos rojos.
- Desarrollo cerebral del feto es las adecuadas conexiones neurales.

#### **Semana 24.**

- Las cejas y las pestañas están bien formadas.
- Todas las partes del ojo están desarrolladas.
- El feto presenta el reflejo prensil y de sobresalto.
- Se comienzan a formar las huellas de la piel plantar y de la piel palmar.
- Se forman los alvéolos pulmonares.
- Oído interno se están endureciendo, la cóclea y las terminaciones sensoriales han alcanzado su completo desarrollo.
- Cada minuto produce 100.000 neuronas nuevas.
- Los testículos bajan hasta el escroto.
- Maduración pulmonar.

#### **Semana 25 a 28.**

- Desarrollo rápido del cerebro.
- El sistema nervioso está lo suficientemente desarrollado para controlar algunas funciones corporales.
- Los párpados se abren y se cierran.
- El sistema respiratorio, aunque inmaduro, se ha desarrollado al punto de permitir el intercambio gaseoso.

### **Semana 29 a 32.**

- Se presenta un aumento rápido en la cantidad de grasa corporal.
- Los huesos están completamente desarrollados, pero aún son blandos y flexibles.
- El cuerpo del feto comienza a almacenar hierro, calcio y fósforo.
- El sistema nervioso está lo suficientemente desarrollado para controlar algunas funciones corporales.
- El sistema respiratorio, aunque inmaduro, se ha desarrollado al punto de permitir el intercambio gaseoso y presentan movimientos respiratorios rítmicos.
- El cerebro se vuelve más irregular con acanaladuras y hendiduras.
- Testículos ya se encuentran dentro de la bolsa escrotal.

### **Semana 33 - 36.**

- El lanugo comienza a desaparecer.
- Se presenta un aumento en la grasa corporal.
- Las uñas de las manos alcanzan las puntas de los dedos.
- El sistema inmune del feto toma cuerpo.
- Aumenta considerablemente la cantidad de tejido cerebral.
- Su sistema nervioso está casi maduro y todos sus sentidos funcionan.
- Las pupilas del feto se contraen como respuesta a la luz.
- Los pulmones son los únicos órganos que aún siguen madurando.

### **Semana 37 a 40.**

- El lanugo desaparece excepto en la parte superior de los brazos y en

los hombros.

- Las uñas de las manos se extienden más allá de las puntas de los dedos.
- Se presentan pequeñas yemas o brotes mamarios en ambos sexos.
- El cabello de la cabeza ahora es más grueso y áspero.
- La placenta empieza a envejecer.
- Sus pulmones se encontrarán más preparados para recibir la primera bocanada de oxígeno.
- La oxitocina genera las contracciones uterinas.



Fuente: provista por los autores



## Capítulo 6

# MEMBRANAS FETALES Y PLACENTA

La placenta es un órgano que facilita el intercambio de nutrientes y gases entre los compartimentos de la madre y del feto. Al iniciarse la novena semana de desarrollo, el feto requiere sustancias nutricionales de otra índole, provocando cambios radicales en la placenta. La disposición de las membranas fetales también se modifica al elevarse la producción de líquido amniótico.

### **CAMBIOS EN EL TROFOBLASTO.**

El componente fetal de la placenta proviene del trofoblasto y del mesodermo extraembrionario (placa coriónica); el componente materno proviene del endometrio uterino. Al empezar el segundo mes, el trofoblasto se caracteriza por gran cantidad de vellosidades secundarias y terciarias que le confieren un aspecto radial. Las

vellosidades troncales (de anclaje) se extienden desde el mesodermo de la placa coriónica hasta la cubierta del citotrofoblasto. La superficie de las vellosidades se origina en el sincitio que descansa sobre una capa de células citotrofoblásticas, las cuales a su vez cubren un núcleo del mesodermo vascular.

Las arterias espirales del útero transportan la sangre materna a la placenta. La invasión endovascular por las células citotrofoblásticas erosiona estos vasos para liberar sangre hacia los espacios intervillosos.

Estas células, liberadas en los extremos de las vellosidades de anclaje, invaden los extremos terminales de las arterias espirales. Allí reemplazan las células endoteliales maternas en las paredes de los vasos, creando vasos híbridos que contienen células tanto epiteliales como endoteliales. La invasión de las arterias espirales por las células citotrofoblásticas transforma estos vasos de diámetro pequeño con mucha resistencia en vasos de diámetro más grande con poca resistencia capaces de llevar cantidades mayores de sangre materna a los espacios intervillosos.

Durante los meses siguientes numerosas extensiones pequeñas aparecen en las vellosidades troncales, extendiéndose como vellosidades libres al interior de los espacios lagunares o intervillosos. En un principio, las vellosidades recién formadas son primitivas, pero al comenzar el cuarto mes desaparecen las células citotrofoblásticas y parte del tejido conectivo. Entonces el sincitio y la pared endotelial de los vasos sanguíneos son las únicas capas que separan la circulación materna de la fetal. Con frecuencia el sincitio se adelgaza mucho y

grandes fragmentos que contienen varios núcleos pueden romperse para caer en las lagunas sanguíneas intervellosas.

Estos fragmentos, llamados nudos sincitiales, entran en la circulación materna y normalmente degeneran sin causar síntomas.

### **CORION FRONDOSO Y DECIDUA BASAL.**

Durante las primeras semanas encontramos en el corion vellosidades que lo recubren.

La diferencia entre los dos polos del embrión se ve reflejado en la decidua (capa funcional del endometrio que se desprende en el momento del parto).

- Polo embrionario: encontramos al corion frondoso (corion veloso), La decidua situada sobre el corion frondoso, decidua basal que posee abundantes lípidos y glucógeno aquí existe una comunicación muy estrecha entre el corion y decidua.
- Polo abembrionario: donde sus vellosidades se han degenerado recibe el nombre de corion liso, La capa decidual situada sobre el polo abembrionario es la decidua capsular.
- Corion liso: es el encargado de mantener contacto con la pared uterina del lado opuesto (decidua parietal) es decir que se unen y obliteran la luz uterina.
- Corion frondoso junto con la decidua basal. Constituye la placenta.
- La fusión del amnios con el corion. Forma la membrana amniocoriónica, oblitera la cavidad coriónica. Es esta membrana la que se rompe durante el parto.

## ESTRUCTURA DE LA PLACENTA

Al inicio del cuarto mes la placenta tiene dos componentes:

- 1) Una parte fetal, formada por el corion frondoso.
- 2) Una parte materna, formada por la decidua basal.

En el lado fetal, la placenta está bordeada por la placa coriónica; en el lado materno, por la decidua basal, cuya placa decidual está estrechamente integrada a la placenta. La zona, caracterizada por células gigantes deciduales y sincitiales, es rica en material extracelular amorfo. En esta fase del desarrollo, ya degeneró la mayoría de las células citotrofoblásticas.

Entre las placas coriónica y decidual se hallan espacios intervillosos llenos de sangre materna. Proviene de las lagunas del citotrofoblasto y están recubiertas con sincitio de origen fetal. Los árboles vellosos crecen y llegan a las lagunas sanguíneas intervillosas.

**Durante el cuarto y el quinto mes:** la decidua produce varios tabiques deciduales, que se proyectan en los espacios intervillosos, pero sin llegar a la placa coriónica. Estos tabiques tienen un núcleo de tejido materno pero su superficie está cubierta por una capa de células sincitiales, de modo que una capa sincitial separa siempre la sangre materna en las lagunas intervillosas del tejido fetal de las vellosidades.

Tras la formación de este tabique la placenta queda dividida en varios compartimentos o cotiledones. Como los tabiques deciduales no

llegan a la placa coriónica, se mantiene el contacto entre los espacios intervillosos de los cotiledones.

### **PLACENTA A TÉRMINO.**

Este tipo de placenta es un discoide con diámetro de 15 a 25 cm, mide unos 3 cm de grosor y pesa de 500 a 600 g. En el parto se desprende de la pared uterina y se expulsa aproximadamente 30 minutos después del nacimiento del niño. Cuando la placenta se ve desde el lado materno, se distinguen con claridad entre 15 y 20 áreas un poco abultadas –los cotiledones– cubiertas por una capa delgada de decidua basal.

Los tabiques deciduales producen surcos entre los cotiledones. La superficie fetal de la placenta está cubierta en su totalidad por la placa coriónica. Varias arterias y venas grandes, los vasos coriónicos, convergen hacia el cordón umbilical. Por su parte, el corion está cubierto por el amnios. Casi siempre la unión del cordón umbilical es excéntrica e incluso marginal a veces, pero rara vez se inserta en las membranas coriónicas fuera de la placenta.

### **Circulación en la placenta.**

Los cotiledones reciben su sangre a través de 80 a 100 arterias espirales que cruzan la placa decidual y entran en los espacios intervillosos a intervalos más o menos regulares. La presión de esas

arterias empuja la sangre a lo profundo de los espacios intervillosos y baña muchas vellosidades pequeñas del árbol veloso con sangre oxigenada.

### **Función de la placenta.**

La placenta cumple dos funciones importantes:

- 1) Intercambio de productos metabólicos y gaseosos entre el flujo sanguíneo materno y fetal,
- 2) Producción de hormonas.

### **Intercambio de gases.**

El intercambio de gases –oxígeno, dióxido de carbono y monóxido de carbono– se acompaña de difusión simple. Un feto a término extrae de la circulación materna entre 20 y 30 ml. de oxígeno por minuto; incluso una interrupción breve del aporte de oxígeno resulta fatal para el feto.

El flujo sanguíneo a través de la placenta es indispensable para suministrar oxígeno: la cantidad que llega al feto depende fundamentalmente del aporte, no de la difusión. Intercambio de nutrientes y de electrólitos. El intercambio de nutrientes y electrólitos – aminoácidos, ácidos grasos libres, carbohidratos, vitaminas– es rápido y aumenta conforme avanza el embarazo.

### **Transmisión de anticuerpos maternos.**

La competencia inmunológica comienza a adquirirse a finales del primer trimestre, cuando el feto elabora los componentes del complemento. Las inmunoglobulinas constan casi enteramente de la inmunoglobulina materna G (IgG), la cual empieza a ser transportada de la madre al feto aproximadamente a las 14 semanas. Así el feto obtiene inmunidad pasiva contra varios agentes infecciosos. El recién nacido empieza a producir sus propia IgG, pero alcanza los niveles adultos a los 3 años de edad.

**Producción de hormonas.**

Al final del cuarto mes la placenta produce progesterona en cantidades suficientes para mantener el embarazo, si el cuerpo lúteo se elimina o no cumple bien su función. Aparte de progesterona, la placenta también produce cantidades crecientes de hormonas estrogénicas, hasta poco antes que termine el embarazo, momento en que logra el nivel máximo. Esos niveles altos de estrógeno estimulan el crecimiento del útero y el desarrollo de las glándulas mamarias.

Durante los 2 primeros meses del embarazo, el sincitiotrofoblasto produce además gonadotropina coriónica humana (GCh) que mantiene el cuerpo amarillo. Esta hormona la excreta la madre en la orina; durante las primeras fases de la gestación, su presencia constituye un indicador del embarazo.

Otra hormona proveniente de la placenta es la somatomamotropina que es una sustancia parecida a la hormona del crecimiento que da al feto prioridad sobre la glucosa sanguínea materna y en cierto modo tiene un efecto diabético.

**CAPITULO 7****ESQUELETO AXIAL.**

El esqueleto axial se encuentra formado por: columna vertebral, costillas y el esternón.

Se desarrolla a partir del mesodermo de la placa paraxial y lateral (pared parietal) y de la cresta neural.

El mesodermo paraxial forma una serie segmentada de bloques tisulares a ambos lados del tubo neural

- somitómeros (región craneal)
- somitas (región occipital a la caudal)
- Las somitas se diferencian en:
- Parte ventral (esclerotoma)
- Parte dorsal (dermomiótoma)

Al final de la 4 semana las células del esclerotoma se vuelven polimorfas y dan origen al mesénquima o tejido embrionario.

Las células de la mesénquima migran y se van a diferenciar en: fibroblasto, Condrioblastos u osteoblastos (generador de los huesos).

La capa del mesodermo va a formar los huesos de las cinturas pélvica y escapular, las extremidades y el esternón.

Las células de la cresta neural (craneal) forma los huesos del cráneo y cara.

El resto del cráneo se deriva de las somitas y somitómeros.

Algunos huesos como los planos del cráneo, la mesénquima de la dermis se diferencian directamente en huesos .

Hueso de la base del cráneo y extremidades, las células mesenquimatosas primero originan modelos de cartílago hialino que se convierten en huesos (osificación endocondral).

## **CRÁNEO.**

El cráneo se divide en:

Neurocráneo (Bóveda que cubrirá todo el encéfalo).

Viscerocráneo (Forma todos los huesos de la cara).

## **NEUROCRÁNEO.**

Se divide en dos partes:

Membranosa constituida por los huesos planos que rodean en encéfalo

Cartilaginosa o condrocráneo que forma los huesos de la base del cráneo.

## **NEUROCRÁNEO MEMBRANOSO.**

Deriva de las células de la cresta neural y del mesodermo paraxial.

El mesénquima procedente de ambas fuentes rodea al encéfalo y experimenta osificación intramembranosa.

El resultado de la aparición de varios huesos planos membranosos se caracteriza por la presencia de espículas óseas en forma de aguja.

## **CRÁNEO DEL RECIÉN NACIDO.**

Los huesos planos están separados por suturas

En el punto donde se une dos suturas se llama fontanela.

- FONTANELA ANTERIOR (más prominente) y se cierra aproximadamente a los 18 meses situada donde se juntan los dos huesos parietales y frontal
- FONTANELA POSTERIOR se cierra aproximadamente 1er o 2do mes.

Las fontanelas y las suturas ayudan a que los huesos se pueden superponer

Los huesos membranosos, luego se agrandan.

La bóveda es más grande que la facial.

### NEUROCRÁNEO CARTILAGINOSO O CONDROCRÁNEO.

Derivado de la cresta neural y del mesodermo paraxial

Al inicio está formado por distintos cartílagos separados: los que se forman de la

cresta neural originan el condrocráneo precordial y los que se forman del mesodermo paraxial originan el condrocráneo cordal.

### VISCEROCRÁNEO.

Formado por los huesos que constituyen la parte facial.

Se presenta la formación de 2 **arcos faríngeos**.

Primer arco origina:

Parte dorsal: que forma la apófisis maxilar, la cual se encuentra debajo de la región del ojo y formara el maxilar superior. el hueso cigomático o malar y parte del hueso temporal.

Parte ventral: tenemos a la apófisis mandibular que contiene el cartílago de Meckel.

Segundo arco faríngeo origina: a los huesecillos del oído (el yunque, el martillo y el estribo) su osificación empieza a partir del cuarto mes.

En un principio la cara es pequeña en comparación con el neurocráneo. Esto se debe a:

- 1) ausencia de los senos respiratorios paranasales
- 2) al tamaño de los huesos, en especial de las mandíbulas

## **VÉRTEBRAS Y COLUMNA VERTEBRAL.**

Se originan en las partes de esclerotoma de las somitas que provienen del mesodermo paraxial.

Consta de: arco vertebral, un agujero, cuerpo, apófisis transversas y espinosas

En la 4ta semana, las células del esclerotoma migran alrededor de la medula espinal y la notocorda para fusionarse con las de la somita opuesta.

La parte de esclerotoma pasa por un proceso de re segmentación: la mitad caudal de un esclerotoma se fusiona con la mitad cefálica del esclerotoma subyacente.

Entre los esclerotomas originales va a estar el mesénquima inter segmentario, el cual no va a proliferar, sino que va a llenar el espacio comprendido entre los cuerpos vertebrales pre cartilaginoso.

El núcleo pulposo más tarde quedará rodeado por fibras circulares del anillo fibroso. Juntas, ambas estructuras constituyen el disco intervertebral

Los miotomas unirán los discos intervertebrales, lo cual va a conferir la capacidad de mover la columna.

Conforme se forman las vértebras, se establecen dos curvaturas primarias de la columna:

Curvatura torácica

Curvatura sacra.

Después dos curvaturas secundarias:

curvatura cervical

curvatura lumbar

## **COSTILLAS Y ESTERNÓN.**

La parte ósea de las costillas se origina en las células del esclerotoma que permanecen en el mesodermo paraxial y se desarrollan desde las apófisis costal de las vértebras torácicas.

Los cartílagos costales se originan a partir de las células del esclerotoma que migran a través de la frontera somítica lateral hacia el mesodermo de la placa lateral adyacente.

El esternón se desarrolla en la capa parietal del mesodermo de la placa lateral en la pared ventral del cuerpo.

Forma 2 bandas esternales en la capa parietal a ambos lados de la línea media y luego ambas se unen y crean modelos de cartílagos del manubrio, de las esternebrias y apófisis xifoides.

## CRECIMIENTO Y DESARROLLO DE LAS EXTREMIDADES

En el esqueleto apendicular va a comprender la cintura escapular y la pélvica. Al final de la 4ta semana de desarrollo las yemas de las extremidades se distinguen como evaginaciones de la pared ventrolateral del cuerpo. En un principio, las yemas de extremidades constan de un núcleo mesenquimatoso proveniente de la capa parietal del mesodermo de la placa lateral que formara los huesos y los tejidos conectivos de las extremidades.

El ectodermo en el margen distal de la extremidad se engrosa y forma la **cresta ectodérmica apical (CEA)**.

Conforme va creciendo la extremidad, las células más alejadas del influjo de la cresta empiezan a diferenciarse en cartílago y musculo, así el desarrollo de los miembros se efectúa de la parte proximal a la distal en tres componentes:

Estilopodo (húmero, fémur)

Zeugopodo (radio, cubito y tibia/peroné)

Autopodo (carpianos, metacarpianos, dedos/tarsales, dedos/metatarsales).

En los embriones de 6 semanas, la parte terminal de las yemas de la extremidad se aplanan para producir las placas de manos y pies, y está separada del segmento proximal por una constricción circular. Los dedos de manos y pies se forman cuando la muerte celular en la CEA divide esta cresta en cinco partes.

El desarrollo de las extremidades superiores e inferiores es similar salvo que la morfogénesis de las extremidades inferiores se rezaga de 1 a 2 días respecto al desarrollo de las extremidades superiores. Durante la séptima semana de gestación las extremidades giran en dirección opuesta, las extremidades superiores giran en  $90^\circ$  en dirección lateral, en cambio las extremidades inferiores giran aproximadamente  $90^\circ$  en dirección medial, colocando los músculos extensores en la superficie anterior y los pulgares en la parte media.

En la 6ta semana del desarrollo ya se formaron en ellos los primeros modelos de cartílago hialino que presagian los huesos de las extremidades, las articulaciones tienen su origen en las condensaciones cartilagosas cuando cesa la condrogénesis, induciéndose una **interzona articular**. Aumentan el número y la densidad de las células en esta región, luego la muerte celular da lugar a una cavidad articular.

La osificación de los huesos de las extremidades, la osificación endocondral, comienza al terminar el periodo embrionario. En la semana 12 del desarrollo los centros de osificación primarios se aprecian en los huesos largos de las extremidades. En el momento del nacimiento la diáfisis suele estar totalmente osificada, aunque los dos extremos, la epífisis, todavía son cartilagosos. Sin embargo, poco después surgen centros de osificación en las epífisis.

Las articulaciones sinoviales situadas entre los huesos empiezan a formarse al mismo tiempo que las condensaciones mesenquimatosas inician el proceso de generar cartílago. Por eso la mesénquima condensada se diferencia en un denso tejido fibroso en la región entre los primordios de los huesos en codificación, llamada **interzona** (por ejemplo, entre la tibia y el fémur de la articulación de la rodilla)

### **MUSCULATURA DE LAS EXTREMIDADES.**

La musculatura de las extremidades se origina en las células dorsolaterales de las somitas que migran a las extremidades para producir músculos; al inicio estos componentes se segmentan según las somitas de donde deriven. Pero al alargarse las yemas de las extremidades el tejido muscular se divide en componentes flexores y extensores. El complejo patrón resultante de músculos depende del tejido conectivo proveniente del mesodermo de la placa lateral.

Las yemas de las extremidades superiores están situadas frente a cinco segmentos cervicales inferiores y a dos segmentos torácicos superiores; las yemas de las extremidades inferiores se hallan frente a cuatro segmentos lumbares inferiores y a dos segmentos sacros superiores. En el momento en que se forman las yemas, penetran en la mesénquima las ramas primarias ventrales de los nervios raquídeos correspondientes; en un principio cada rama entra con otras dorsales y ventrales procedentes de su segmento raquídeo, pero pronto las ramas de sus divisiones respectivas empiezan a unirse para producir los grandes nervios dorsales y ventrales.

El contacto temprano entre las células de los nervios y de los músculos constituye un requisito esencial para una diferenciación funcional completa.

Los nervios raquídeos no solo desempeñan un papel importante en la diferenciación e inervación motora de la musculatura de las extremidades, sino que además aportan la inervación sensitiva de los dermatomas.

### **REGULACION MOLECULAR DEL DESARROLLO DE LAS EXTREMIDADES.**

La posición de las extremidades a lo largo del eje craneocaudal en los costados del embrión está regulada por los genes HOX expresados a lo largo del eje. Estos genes de la homeosecuencia se expresan en los patrones que se superponen desde la cabeza hasta la cola.

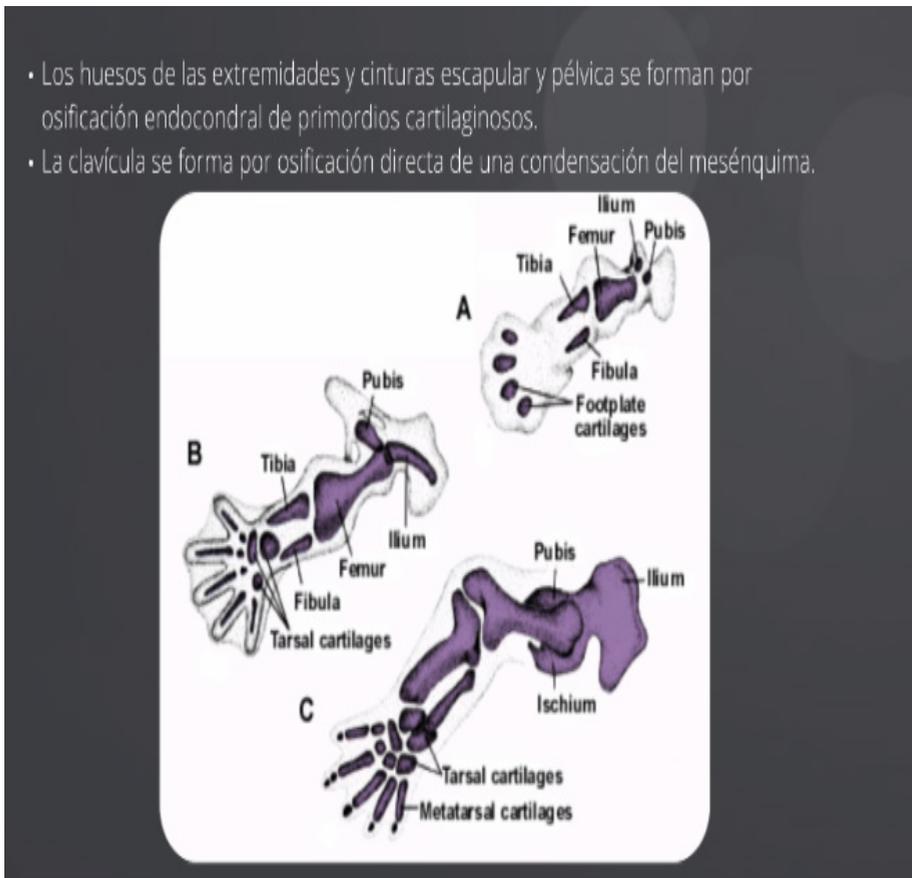
Una vez determinada la posición a lo largo del eje craneocaudal, el crecimiento ha de ser regulado en los ejes próximo distal, antero posterior y dorsoventral.

El crecimiento de las extremidades lo inicia el factor de crecimiento de los fibroblastos 10 (FGF10) secretado por las células del mesodermo de la placa lateral; una vez iniciado el crecimiento, las proteínas morfogénicas (BMP), expresadas en el ectodermo ventral, inducen la formación de la cresta ectodérmica apical (CEA) emitiendo señales a través del gen de homeosecuencia MSX2.

La cresta una vez establecida expresa FGF4 y FGF8 que mantienen la zona indiferenciada, la población en proliferación rápida de las células mesenquimatosas adyacente a la cresta, el crecimiento distal lo realizan estas células bajo el influjo del factor de crecimiento fibroblástico (FGF).

Desarrollo de las extremidades (semana 7).

- Los huesos de las extremidades y cinturas escapular y pélvica se forman por osificación endocondral de primordios cartilagosos.
- La clavícula se forma por osificación directa de una condensación del mesénquima.



Fuente: Provista por los autores



## Capítulo 8

# SISTEMA CARDIOVASCULAR

### ESTABLECIMIENTO Y DEFINICIÓN DE PATRONES DEL CAMPO CARDIACO PRIMARIO.

Alrededor del día 16 las células progenitoras cardiacas migran por la línea primitiva hasta un sitio craneal a los pliegues neurales, donde se establecen en una región con configuración de herradura en la capa visceral del mesodermo de la placa lateral denominada campo cardiaco primario. Al tiempo que migran, estas células experimentan determinación por la vía de la lateralidad para contribuir a los lados derecho e izquierdo del corazón y constituir regiones cardiacas específicas, entre ellas la región de las aurículas y del ventrículo izquierdo. El resto del corazón, lo que incluye parte de las aurículas, el ventrículo derecho el cono arterial y el tronco arterial (tracto de salida), derivan de las células del campo cardiaco secundario (CCS).

## FORMACIÓN Y POSICIÓN DEL TUBO CARDIACO

El CCS deriva de las células que migran por la línea primitiva y luego se establecen en el mesodermo visceral cerca del piso de la porción posterior de la faringe. Estas células también siguen patrones definidos por señales de lateralidad y regulan la contribución de las células de la cresta neural a la tabicación del flujo de salida, lo que incluye la orientación espiralada del tabique tronco conal.

La alteración de las vías de lateralidad da origen a muchos tipos distintos de defectos cardiacos, en tanto la disrupción del CCS determina defectos del tracto de salida, entre ellos la transposición de los grandes vasos, la estenosis pulmonar, la doble salida ventricular derecha.

La inducción de la región cardiogénica es desencadenada por las células cardiacas progenitoras subyacentes del endodermo anterior, y hace que estas se conviertan en mioblastos y vasos sanguíneos. Las BMP que secreta este endodermo, combinadas con la inhibición de la expresión de NKX2.5, el gen maestro para el desarrollo cardiaco.

### **Formación de la Asa Cardiaca.**

\*El tubo cardiaco sigue alargándose con ayuda de las células provenientes del CCS (Campo cardiogénico secundario)

\*Este es un proceso esencial para la formación de parte del ventrículo derecho, la región del tracto de salida y para el proceso de curvatura

\*Si ocurre la inhibición de este proceso da como consecuencia defectos del tracto de salida como:

DSVD (doble salida del ventrículo derecho)

CIV (comunicación interventricular)

Tetralogía de Fallot

Atresia pulmonar

Estenosis pulmonar.

\*A medida que el tracto de salida se alarga, el tubo cardiaco se comienza a curvar el día 23

La porción cefálica se curva en dirección ventral, caudal y hacia la derecha

La porción auricular se desplaza dorso cranealmente y hacia la izquierda

\*Esta curvatura crea el asa cardiaca que se completa hasta el día 28, mientras esta se forma sus expansiones se hacen visibles a lo largo del tubo

\*La porción auricular forma una aurícula común y se incorpora en la cavidad pericárdica

\*La articulación auriculoventricular forma el conducto del mismo nombre y se conecta con la aurícula común y el ventrículo embrionario temprano

\*El bulbo arterial, en su parte distal, el tronco arterial formara las raíces y la parte proximal de la aorta y la arteria pulmonar.

\*El surco bulbo ventricular recibe el nombre de agujero interventricular primario.

\*Cuando está finalizado la formación del asa, el tubo cardiaco de pared lisa comienza a formar trabéculas primitivas en áreas distales y proximales del agujero interventricular primario.

\*El bulbo conserva su pared lisa, pero el ventrículo primitivo ahora está trabeculado y cambia de nombre a ventrículo izquierdo primitivo, el tercio proximal del bulbo forma el ventrículo derecho primitivo.

## **DESARROLLO DEL SENO VENOSO**

A la mitad de la cuarta semana el seno venoso recibe la sangre venosa proveniente de las astas de los senos venosos derecho e izquierdo. Cada asta recibe sangre de tres venas importantes: la vena vitelina u onfalomesentérica, la vena umbilical y la vena cardinal común.

Con la obliteración de la vena umbilical derecha y la vena vitelina izquierda durante la quinta semana, el asta del seno izquierdo del seno venoso pierde con rapidez su importancia.

Cuando a las 10 semanas se oblitera la vena cardinal común izquierda lo único que queda de la asta del seno izquierdo es la vena oblicua de la aurícula izquierda y el seno coronario.

El asta derecha, se incorpora a la aurícula derecha para dar origen a la porción lisa de la pared de esa cavidad.

El orificio sinoauricular, se encuentra flanqueado por un pliegue valvular, las válvulas venosas derecha e izquierda. En su región dorso craneal, las válvulas se fusionan y conforman una cresta conocida como septo espurio. La porción superior de la válvula venosa derecha desaparece. Su segmento inferior crece para conformar dos estructuras: la válvula de la vena cava inferior y la válvula del seno coronario. La cresta terminal crea la línea divisoria entre la porción trabeculada original de la aurícula derecha y su pared lisa que se origina a partir del asta sinusal derecha.

### **FORMACIÓN DE LOS TABIQUES CARDIACOS**

Los tabiques principales del corazón se forman entre los días 27 y 37 del desarrollo, cuando la longitud del embrión aumenta de 5mm a 16 y 17mm, aproximadamente. Un tabique de este tipo se puede formar por el crecimiento activo de una sola masa tisular que se expande hasta alcanzar el lado opuesto de la cavidad. La formación de este tipo de masas tisulares, denominadas almohadillas o cojines endocárdicos, depende de la síntesis y el depósito de matriz extracelular.

Las prominencias endocárdicas se desarrollan en las regiones auriculoventricular y troncoconal, en estos sitios facilitan la formación de los tabiques auricular y ventricular, los conductos y las válvulas auriculoventriculares y los conductos aórtico y pulmonar.

Estas almohadillas son pobladas por células que migran y proliferan hacia la matriz.

### **FORMACION DEL TABIQUE EN LA AURÍCULA COMÚN**

Al final de la cuarta semana una cresta en forma de media luna crece desde el techo de la aurícula común hacia su cavidad. Esta cresta es la primera porción del septum primum.

Los dos extremos de este tabique se expanden hacia las almohadillas endocárdicas en el conducto auriculoventricular.

El septum primum, comienza a separar la aurícula en dos partes, pero deja una cavidad llamada ostium primum que permite la comunicación entre ambas.

Cuando el ostium primum se oblitera por la fusión del septum primum con las almohadillas endocárdicas, se forma por apoptosis el ostium secundum, un orificio en el septum primum. Por último, se forma el septum secundum, pero persiste una comunicación interauricular, el foramen oval. Solo al momento del nacimiento, cuando se incrementa la presión en la aurícula izquierda, los dos tabiques ejercen presión uno contra otro y cierran la comunicación entre las dos cavidades.

### **FORMACIÓN DEL TABIQUE EN EL CONDUCTO AURICULOVENTRICULAR.**

Al final de la cuarta semana aparecen cuatro almohadillas endocárdicas auriculoventriculares: una a cada lado, otra más en el

borde dorsal superior del conducto auriculoventricular y una en su borde ventral inferior.

La fusión de las almohadillas superior e inferior, opuestas entre sí, divide al orificio en conductos auriculoventriculares derecho e izquierdo.

El tejido de las almohadillas se vuelve fibroso y constituye la válvula mitral en el lado izquierdo y la válvula tricúspide en el lado derecho.

La persistencia del conducto auriculoventricular común y la formación anómala de las válvulas son defectos que se deben a las alteraciones del tejido de las almohadillas endocárdicas.

### **FORMACION DEL TABIQUE EN LOS VENTRÍCULOS.**

El tabique interventricular está constituido por una porción muscular gruesa y una porción membranosa delgada, formadas por la almohadilla endocárdica auriculoventricular inferior, la cresta del cono derecho y la cresta del cono izquierdo. En muchos casos estos tres componentes no se fusionan, lo que da origen a un foramen interventricular. Si bien esta anomalía puede ser aislada, a menudo se combina con otros defectos compensatorios.

### **FORMACIÓN DEL SISTEMA CONDUCTOR DEL CORAZÓN.**

Al inicio el centro cardiorregulador natural está localizado en la porción caudal del tubo cardiaco izquierdo. Después el seno venoso

cumple esta función al incorporarse a la aurícula derecha formara el nodo sinoauricular, siendo este junto al Haz de Hiz provienen de:

- Las células miocárdicas en la pared izquierda del seno venoso
- Las células miocárdicas del conducto auriculoventricular.

Ocuparan estas células la posición definitiva en la base del tabique del corazón.

### ANOMALÍAS CONGÉNITAS CARDIACAS.

TEJIDO BLANCO	PROCESO CELULAR	EFEECTO NORMAL	ANOMALIAS CONGENITAS
CCP (días 16.18)	establecimiento de la lateralidad y d estructuración	formación de las 4 cámaras del corazón	isomerismo auricular, inversión ventricular, dextrocardia
TUBO CARDIACO (días 22-28)	señales genéticas para formación normal del asa	formación del asa	dextrocardia
ALMOHABILAS ENDOCARDIACAS DE CAV (días 26-35)	formación de las almohadillas y proliferación y migración de las células	Desviación CAV. formación de la válvula mitral y tricúspide y de la TIV	DTV insuficiencia por las válvulas tricúspide y mitral defectos de posición y de las valvas
CCS (días 22-28)	Mesodermo esplácnico ventral respecto a la faringe, señales procedentes de las células de la cresta neural	Alargamiento y división del tracto de salida en los canales aórticos pulmonar	Tetralogía de Fallot, TGA, atresia y estenosis pulmonar

TRACTO DE SALIDA (días 36- 49)	migración proliferación y viabilidad de las células de la cresta neural	formación de las almohadillas cono troncales para la división del tracto de salida	tronco arterial común y defectos del tracto de salida
ARCOS AORTICOS (días 22- 42)	migración proliferación y viabilidad de las células de la cresta neural	estructuración de los arcos para convertirlos en grandes arterias	arteria pulmonar derecha anómala, AAI de tipo B

Fuente: Provista por los autores

## **DESAROLLO VASCULAR.**

SE PRESENTA POR MEDIO DE DOS MECANISMOS:

VASCULOGENESIS: Aorta dorsal y venas cardinales

ANGIOGENESIS. Formado por señales en el factor de crecimiento.

## **SITEMA ARTERIAL.**

### **ARCOS AORTICOS.**

Su formación se da en el saco aórtico que forma 5 pares de arterias terminando en las arterias dorsales izquierda y derecha.

Las células de la cresta neural van a son encargadas del revestimiento de vasos y de la estructuración

El conducto de salida del corazón se divide en aorta ventral y tronco pulmonar, las astas son encargadas de formar la arteria braquiocefálica y el segmento proximal.

El primer arco aórtico desaparece en el día 27, quedando una parte para contribuir a formar la arteria maxilar.

\*El segundo son: las arterias hioideas y estapedia.

\*El tercer arco es grande forma la arteria carótida común y arteria subclavia.

\*El cuarto y el sexto van a estar en proceso de formación, el sexto arco la arteria pulmonar existe, aunque se encuentra incompleta, se lo conoce como arco pulmonar.

\*El quinto arco su formación va a ser incompleta o este no se va a formar para después desaparecer.

### **CAMBIOS QUE OCURREN JUNTO CON ALTERACIONES DEL SISTEMA DE ARCOS AÓRTICOS:**

1)Aorta dorsal, se conoce como conducto carotideo.

2)Desaparece la aorta dorsal.

3)Los pliegues cefálicos se van a desarrollar a partir del prosencéfalo.

\*El alargamiento del cuello empuja al corazón en el interior de la cavidad torácica, como consecuencia de un movimiento caudal.

Como consecuencia del movimiento: desaparecen partes de los arcos aórticos y la trayectoria de los nervios laríngeos recurrentes se va a modificar.

En el lado derecho el nervio laríngeo recurrente asciende y se engancha la arteria subclavia derecha.

En el lado izquierdo se mantiene como conducto arterial.

### **ARTERIAS VITELINAS Y UMBILICALES.**

En el adulto se las conoce como las arterias celíacas y mesentéricas superiores, las mesentéricas inferiores se van a originar en las arterias umbilicales estas tienen conexión con la rama dorsal de la aorta después del nacimiento se mantienen como arterias ilíacas y vesical superior son encargadas de abastecer los derivados del intestino anterior, medio y posterior.

### **ARTERIAS CORONARIAS.**

Se originan en el epicardio donde pasan por cambios de epiteliales a mesenquimatosas.

Después de formación de las mesenquimatosas producen miocitos endoteliales y lisos de las arterias coronarias, las células de la cresta neural permiten la producción de miocitos lisos a lo largo del segmento proximal de las arterias coronarias.

### **SISTEMA VENOSO.**

Durante la quinta semana se distinguen 3 pares de venas principales: Vena vitelina esta lleva sangre del saco vitelino al seno venoso. Venas umbilicales se originan en las vellosidades coriónicas y lleva sangre oxigenada al embrión y las Venas cardinales que drenan el cuerpo del embrión.

- **VENAS VITELINAS.** Forman un plexo alrededor del duodeno cruzando el tabique transversal, los cordones hepáticos forman la red vascular sinusoidal hepática, forma el conducto hepatocardiaco derecho y esta forma la porción hepatocardiaca de la vena cava inferior. La red se convierte en un vaso individual: vena porta, la vena mesentérica superior se origina en la vena vitelina derecha.
- **VENAS UMBILICALES.** Pasan ambos lados del hígado, pero algunas se conectan a los sinusoides hepáticos, desaparece la parte proximal de las venas umbilicales siendo la vena izquierda la única que transporta sangre de la placenta al hígado cuando aumenta la circulación placentaria se establece comunicación directa entre la vena umbilical izquierda y el conducto hepatocardiaco derecho: conducto venoso
- **VENAS CARDINALES.** Es el principal sistema venoso de drenaje del embrión, las venas cardinales anteriores drenan la parte cefálica del embrión y las venas cardinales posteriores drenan el resto de él.

Entre la quinta semana aparecen:

- Las venas subcardinales: drenan sobre los riñones.
- Las venas sacrocardinales: drenan extremidades inferiores.
- Las venas supra cardinales: drenan la pared corporal.

La unión entre las venas cardinales anteriores forma la vena braquiocefalica izquierda. La vena cava superior se origina de la vena cardinal común derecha y proximal de la vena cardinal y constituye las venas yugulares internas. La unión entre las venas subcardinales forman la vena renal izquierda. La unión entre las venas sacrocardinales

forman la vena iliaca común izquierda, las venas intercostales derechas desembocan en la vena supra cardinal derecha junto la vena cardinal posterior forma la vena ácigos.

### **Circulación antes y después del embarazo.**

#### **CIRCULACION FETAL.**

Antes del nacimiento la sangre de la placenta con 80% de oxígeno pasa a la vena umbilical. La sangre pasa por el conducto venoso y desemboca en la vena cava inferior, controla el flujo de la sangre umbilical a través de las sinusoides hepáticas. Este se cierra cuando la contracción uterina aumenta demasiado el retorno venoso.

La sangre entra a la aurícula derecha después de recorrer la vena cava inferior, donde la sangre placentaria se mezcla con la desoxigenada y retorne de las extremidades inferiores.

La sangre entra en el ventrículo izquierdo y la aorta ascendente desde la aurícula izquierda, se mezcla con poca sangre desaturada procedente de los pulmones. La sangre desaturada proveniente de la vena cava superior atraviesa el ventrículo izquierdo hacia el interior del tronco pulmonar, después la sangre va a la placenta por las arterias umbilicales, la sangre pierde su contenido de oxígeno al mezclarse con la sangre desaturada.

Sitios donde se mezcla la sangre oxigenada con la desoxigenada

Hígado, se combina con una pequeña cantidad que retorna del sistema portal.

Vena cava inferior, transporta la sangre desoxigenada que regresa de las extremidades inferiores, de la pelvis y riñones.

Aurícula derecha, se combina con la sangre procedente de la cabeza y de las extremidades superiores.

Aurícula izquierda, se combina con la sangre que retorna de los pulmones

Entrada del conducto arterial al interior de la aorta descendente.

### **CAMBIOS DE LA CIRCULACION FETAL.**

En el nacimiento cambia por la interrupción del flujo de la sangre y al inicio de la respiración.

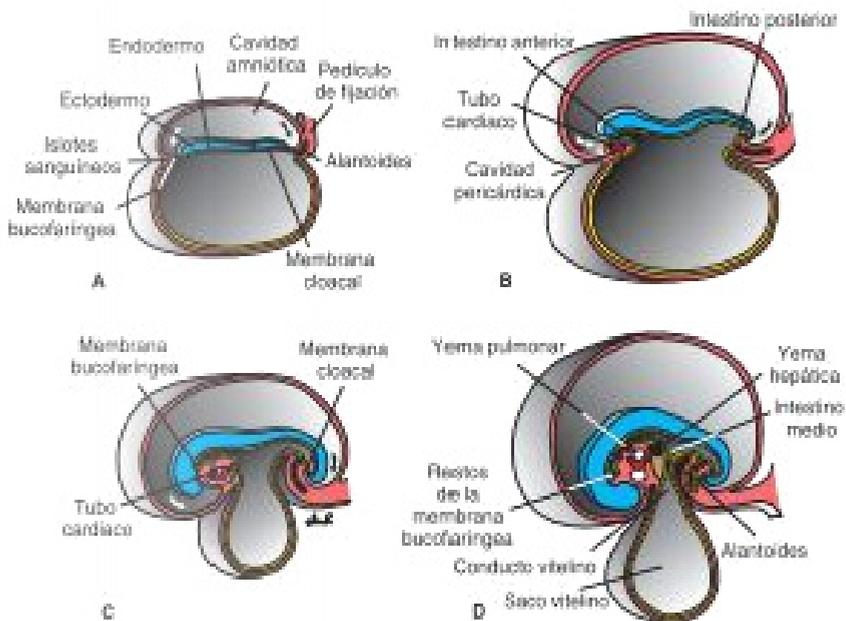
- Cierran las arterias umbilicales debido a la contracción de la musculatura lisa en sus paredes.
- Se cierran la vena umbilical y el conducto venoso.
- La vena umbilical forma el ligamento redondo del hígado.
- El conducto venoso se dirige a la vena cava inferior, desaparece y da origen al ligamento venoso.
- Se cierra el conducto arterial por contracción de su pared muscular. En el adulto el conducto obliterado arterial forma el ligamento arterial.
- El agujero oval se cierra al aumentar la presión en la aurícula izquierda.

## SISTEMA LINFÁTICO.

Se origina a partir del endotelio a partir de 5 sacos: dos yugulares, dos iliacos, uno retroperitoneal y una cisterna del quilo.

- El conducto torácico se forma a partir de los conductos torácicos derecho e izquierdo.
- El conducto linfático derecho se forma en la parte craneal del conducto torácico derecho.

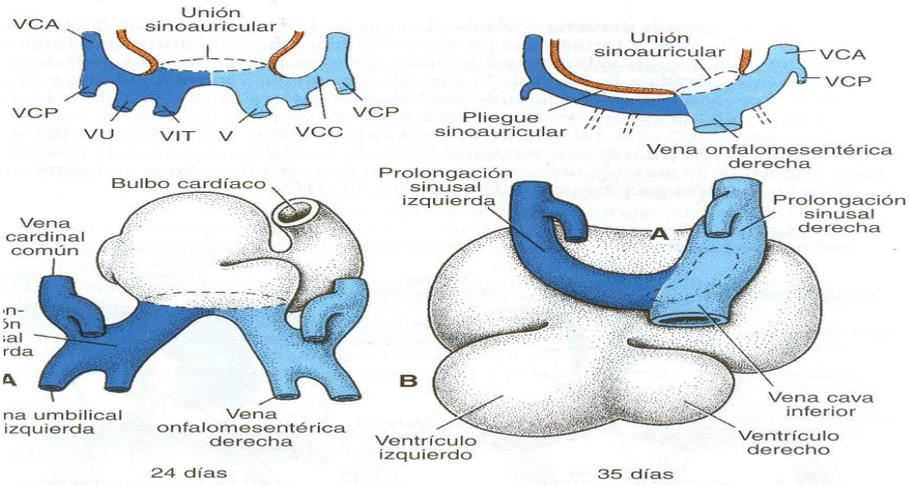
## Tubo cardiaco.



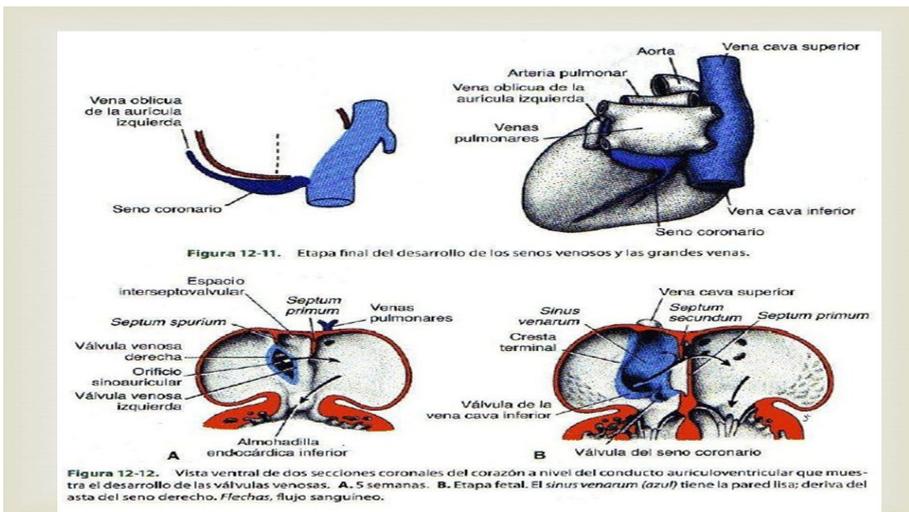
**Origina: uréteres, pelvis renal, cálices mayores, menores y túbulos colectores (1 a 3 millones)**

Fuente: Provista por los autores

### Desarrollo del seno venoso.

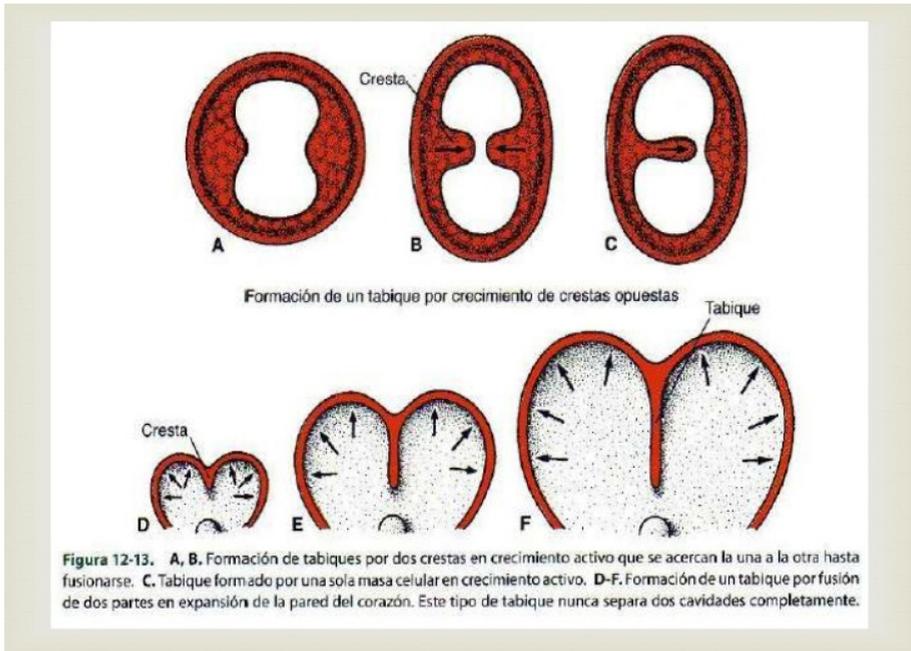


Fuente: provista por los autores

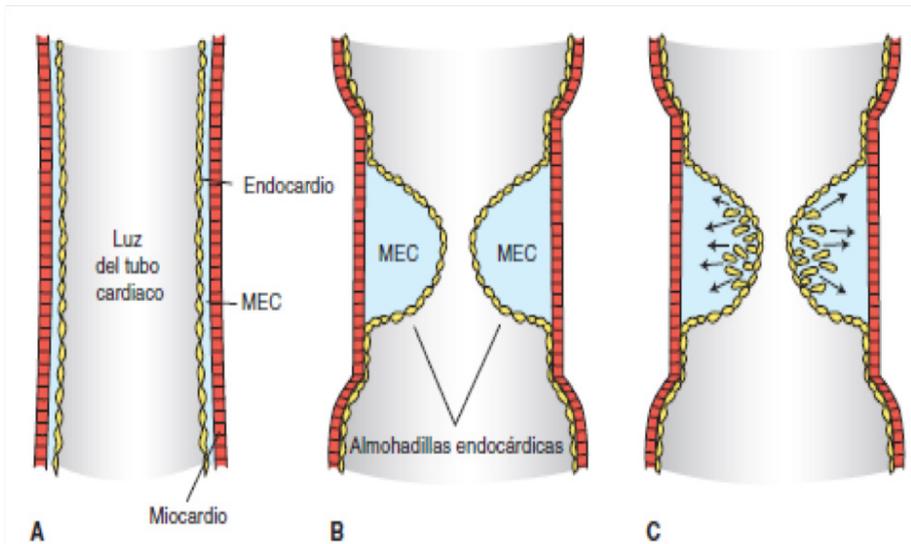


Fuente: Provista por los autores

### Formación del tubo cardíaco.



Fuente: Provista por los autores

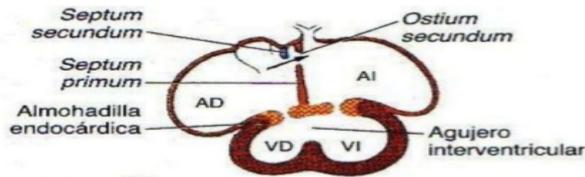


Fuente: Provista por los autores

### Tabique interauricular.

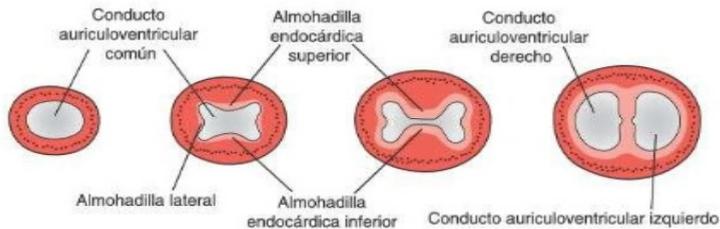
#### FORMACIÓN DE UN TABIQUE EN LA AURÍCULA COMÚN

- A medida que avanza el desarrollo; desde las almohadillas endocárdicas van hacia el **septum primum** unas extensiones, que lo que hacen es ir obliterando el **ostium primum**; pero antes de que se cierre por completo en la parte superior se forma el **ostium secundum** el mismo que permite el paso de sangre desde la aurícula derecha a la izquierda.



Fuente: Provista por los autores

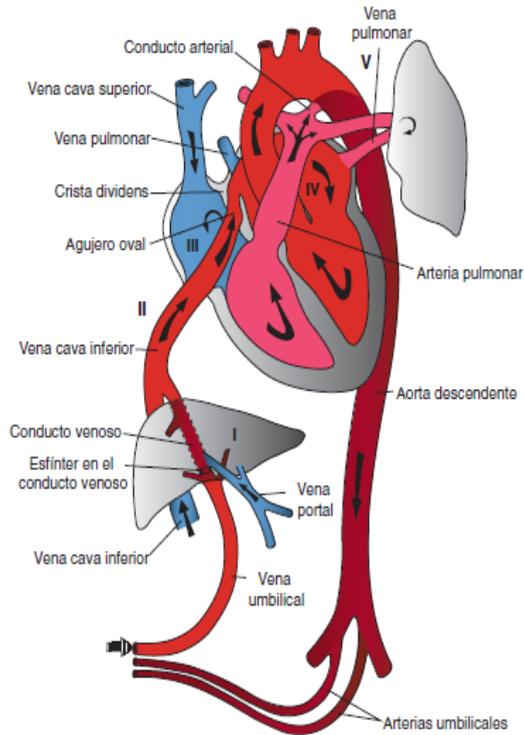
### Tabique auriculoventricular.



**FIGURA 13.19** Formación del tabique en el conducto auriculoventricular. De izquierda a derecha, días 23, 26, 31 y 35. La abertura inicial circular se ensancha en sentido transversal.

Fuente: Provista por los autores

### Circulación fetal.



**FIGURA 13.52** Circulación fetal antes del nacimiento. *Flechas:* dirección del flujo sanguíneo. Obsérvese dónde la sangre oxigenada se mezcla con la desoxigenada en el hígado (I), en la vena cava inferior (II), en la aurícula derecha (III), en la aurícula izquierda (IV) y en la entrada del conducto arterial dentro de la aorta descendente (V).

Fuente: Provista por los autores



## Capítulo 9

# APARATO RESPIRATORIO

- Componentes.
- Laringe
- Tráquea
- Bronquios
- Pulmones

### **Primordio Respiratorio.**

El primordio se desarrolla caudalmente al cuarto par de bolsas faríngeas. Quien origina al epitelio pulmonar y las glándulas de la laringe, tráquea y bronquio es el endodermo que reviste al surco laringotraqueal.

- Cuarta semana:
- El surco muestra una evaginación formando un divertículo

laringotraqueal (yema pulmonar) que se localiza ventralmente a la parte caudal del intestino primitivo anterior.

- Aumenta de tamaño y queda rodeado por la mesénquima esplácnica.
- Extremo distal (aumenta de tamaño) origina una yema respiratoria globular.

Al poco tiempo, el divertículo laringotraqueal se separa de la faringe primitiva.

Sin embargo, mantiene comunicación a través de la entrada laríngea primitiva en donde se desarrollan los pliegues traqueoesofágicos longitudinales para luego fusionarse y formar el tabique traqueoesofágico.

### **Desarrollo de la Laringe.**

Los cartílagos laríngeos se desarrollan a partir de los pares de arcos faríngeos cuarto y sexto.

El mesénquima del extremo craneal origina un par de tumefacciones aritenoides, bilaterales, las cuales crecen hacia la lengua y convierten la abertura estrecha, **la glotis primitiva**, en una entrada laríngea con forma de T.

**La epiglotis** se forma (parte caudal de la eminencia hipo faríngea) se debe a la proliferación del mesénquima en los extremos ventrales del tercer y cuarto arco faríngeo.

Músculos laríngeos (a partir de los mioblastos correspondientes al cuarto y sexto pares de arcos faríngeos).

Revestimiento epitelial (endodermo del extremo craneal del tubo laringotraqueal)

### **Desarrollo de la tráquea.**

#### **Embriología traqueal.**

A los 28 días del desarrollo embrionario (esbozo) a manera de evaginación “divertículo respiratorio”, sale en la pared ventral del intestino anterior.

- 5ª semana: bifurcación traqueal
- 10ª semana: mesoblasto se condensa alrededor del divertículo laringotraqueal primitivo (anillos cartilagosos).
- 11ª semana: las glándulas ya se indentifican.

#### **Consecuencias:**

- Epitelio que reviste la tráquea: origen endodérmico
- Componentes cartilagosos y musculares: mesodermo esplácnico.
- Esbozo pulmonar comunica con el intestino anterior, sin embargo, al extenderse el divertículo respiratorio produce una separación rebordes traqueoesofágicos.

#### **Tubo laringotraqueal**

Hacia el final de la cuarta semana el surco laringotraqueal muestra evaginación forma “**Divertículo laringotraqueal/ Yema pulmonar**”, aumenta su longitud y queda rodeado por mesénquima esplácnico.

Rebordes se fusionarán más tarde formando el “**tabique traqueoesofágico**”.

**El intestino anterior se divide:**

**Porción dorsal:** el esófago.

**Porción ventral:** la tráquea y los esbozos pulmonares.

Este primordio de aparato respiratorio se continúa comunicando con la faringe por medio del orificio faríngeo.

## **DESARROLLO DE LOS BRONQUIOS**

Los bronquios se desarrollan por medio del esbozo respiratorio el cual se divide después de la 4ta semana en dos evaginaciones (yemas bronquiales primarias).

Yemas bronquiales primarias: crecen lateralmente en los canales pericardio peritoneales

Al poco tiempo se desarrollan las yemas bronquiales secundarias y terciarias.

las yemas bronquiales se diferencian Junto con el mesénquima esplácnico que las rodea, hacia la formación de los bronquios y sus ramificaciones en los pulmones.

- 5ta semana: aumenta de tamaño la conexión de cada yema bronquial con la tráquea, (forman los primordios de los bronquios principales).

- El bronquio principal (más largo que el izquierdo) y tiene una orientación más vertical.
- Los bronquios principales se subdividen en bronquios secundarios (formación de las ramas lobares, segmentarias e intrasegmentarias).

Lado derecho: el bronquio lobar superior da lugar a la aireación del lóbulo superior del pulmón

El bronquio inferior se subdivide en dos bronquios, (lóbulo medio del pulmón derecho y lóbulo inferior).

Lado izquierdo: los dos bronquios secundarios llevan a cabo la aireación de los lóbulos superior e inferior del pulmón izquierdo.

### **Los bronquios segmentarios.**

Comienzan a formarse en la séptima semana.

Pulmón derecho; Son diez

Pulmón izquierdo; son ocho.

- Los bronquios segmentarios junto con la masa de mesénquima adyacente forman “primordios de los segmentos broncopulmonares”.
- Semana 24: aproximadamente 17 niveles de ramificación
- Se han desarrollado los bronquiolos respiratorios.

A medida que se desarrollan los bronquios también lo hacen las placas cartilagosas a partir del mesénquima esplácnico adyacente.



## Capítulo 10

# URINARIO

### SISTEMAS RENALES

Existen 3 sistemas renales superpuestos que se originan en una cadena craneal a caudal durante la vía intrauterina, estos son los pronefros, mesonefros y metanefros

#### PRONEFROS.

Al comenzar la cuarta semana, el pronefros se encuentran representado por 7 o 10 grupos celulares y hacia el final de la cuarta semana ya se han ocultado los rastros del sistema pronefrico.

## **MESONEFROS.**

Este se origina en el mesodermo intermedio junto con los conductos mesonéfricos. Al iniciar la 4ta semana del desarrollo:

Los túbulos dan origen a la capsula de Bowman y la reunión de las mismas forman el corpúsculo renal. Lateralmente el túbulo atraviesa el conducto colector longitudinal al cual se lo denomina mesonefrico o conducto de Wolf

A mitad del 2do mes:

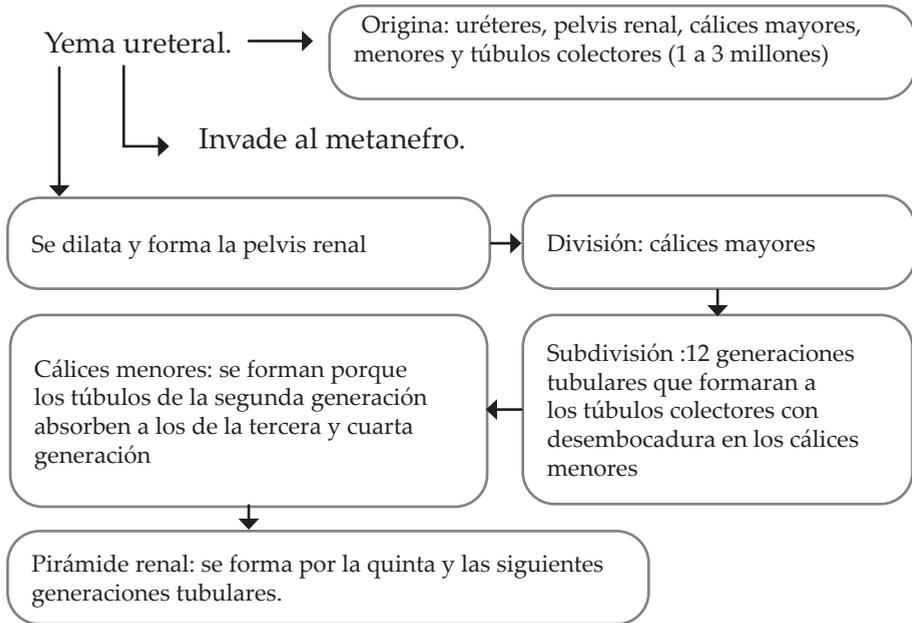
El mesonefros origina un órgano ovoide grande a ambos lados de la línea medial. Luego la gónada se desarrolla en su lado medial, la elevación formada por los 2 órganos se llama cresta urogenital

## **METANEFROS.**

El metanefros o también llamado riñón permanece aparece en la 5ta semana, a partir del mesodermo metafrénico es que se desarrollan sus unidades excretoras.

## **SISTEMA COLECTOR**

Es el que se encarga de recoger la orina producida en el riñón para transportarla hacia la vejiga y eventualmente hacia el medio externo por la uretra.



Fuente: Provista por los autores

## SISTEMA EXCRETOR

- Los túbulos colectores recién formados están rodeados por el tejido metanéfrico.
- En ese tejido se formarán las vesículas renales que forma de tubos en forma de S que invadirán al resto del metanefro.
- las raíces arteriales que llegan al riñón específicamente glomérulo (ovillo arterial) junto al túbulo que lo rodea formaran a la nefrona o unidades excretoras
- El extremo proximal de cada nefrona da origen a la cápsula de Bowman.
- Los túbulos se irán alargando formando un túbulo contorneado proximal, asa de Henle y al túbulo contorneado distal.

- Todos estos desembocan en el túbulo colector.
- Las nefronas se forman en el nacimiento, existe cerca de 1 millón en cada riñón. La orina se produce temprano en la gestación, luego se diferencian en capilares glomerulares que se forman hacia la décima semana.

## **REGULACION MOLECULAR DEL DESARROLLO DEL RIÑÓN**

El epitelio de la yema ureteral proveniente del mesonefros interactúa con la mesénquima expresa Wt1, factor de transcripción que permite que este tejido responda a la inducción de la yema ureteral.

El mesénquima que expresa WNT1, controla la producción del factor neurotrófico derivado de las células gliales (GDNF) y el FACTOR DE CRECIMIENTO (HGF). Esta proteína se encarga de la ramificación y crecimiento de las yemas ureterales. Ambos factores del crecimiento estimulan a la producción de Wt1. En epitelio para producir nefronas también esta medida por las yemas ureterales mediante la expresión de WNT9B y de WNT6 que regulan al alza PAX2 y WNT4 en la mesénquima metanéfrico. PAX2 favorece la condensación de la mesénquima previa a la producción de túbulos, mientras que WNT4 hace que la mesénquima condensado se epitelice para formar túbulos.

## **POSICION DEL RIÑÓN.**

Situación: región pélvica, luego pasa a ser una región más craneal en el abdomen.

El riñón asciende por dos maneras:

1. Disminución de la curvatura corporal.
2. El crecimiento del cuerpo tanto en la región lumbar, como en la región sacra.

El metanefros va a recibir aporte arterial de una rama pélvica de la aorta.

### **FUNCIÓN DEL RIÑÓN.**

Se forma en su totalidad a partir del metanefros y se vuelve funcional cerca de la duodécima semana.

Entre sus funciones está:

- Enviar la orina a la cavidad amniótica donde se va a mezclar con el líquido amniótico.
- Luego el feto la ingiere y el líquido va a ser reciclado por medio de los riñones.
- En su etapa fetal, no harán la función de secretar los productos de desecho, ya que para ello la placenta cumple esa función.

### **VEJIGA Y URETRA**

La cloaca en su cuarta y séptima semana de desarrollo pasa a dividirse en:

- Seno urogenital (Parte anterior)
- Conducto anal (Parte posterior)

El tabique urorectal es una capa de mesodermo que se encuentra situada entre el conducto anal primitivo y el seno urogenital.

La punta del tabique formará el cuerpo perineal, lugar donde se va a incorporar varios músculos perineales.

El seno urogenital se diferenciará en 3 partes:

1. Vejiga urinaria (Parte superior y más grande)
2. Parte pélvica del seno urogenital (Conducto estrecho)
3. Dará lugar en el varón a las partes prostáticas y membranosas de la uretra.

Parte fálica del seno urogenital (Aplanada en ambas partes, al crecer el tubérculo genital esta parte del seno será estirada ventralmente).

En el proceso de la diferenciación de la cloaca las porciones caudales de los conductos mesonéfricos se absorben dentro de la pared de la vejiga urinaria.

Los uréteres que al principio eran excrecencias de los conductos mesonéfricos entran en la vejiga por separado. Por motivo del ascenso de los riñones, los orificios de los uréteres se distancian más en dirección craneal; en cambio los de los conductos mesonéfricos se acercan para entrar en la uretra prostática y se convierten en los conductos eyaculadores.

Los conductos mesonéfricos y los uréteres se inician en el mesodermo, la mucosa

de la vejiga forma el trígono de la vejiga que se encuentra formado por la incorporación de los conductos mesonéfrico.

Al pasar el tiempo el epitelio endodérmico pasa a sustituir al revestimiento mesodérmico del trígono, por lo cual el interior de la vejiga queda recubierto por completo por el epitelio endodérmico.

Tanto en el hombre como en la mujer, el epitelio de la uretra se origina en el endodermo; mientras que el tejido conectivo y el tejido muscular liso circundantes van a originar del mesodermo visceral.

Culminando el tercer mes, en el varón el seno urogenital definitivo se convierte en la uretra peniana. La glándula prostática se desarrolla a partir de las yemas de la uretra; y las vesículas seminales, a partir de la gemación del conducto deferente.

En cambio, en la mujer la parte craneal de la uretra va a dar origen a las glándulas uretral y parauretral.

### **TUMORES Y ANOMALIAS RENALES.**

La mayoría de los tumores o anomalías renales afectan a los recién nacidos y en otros casos afecta a niños de hasta 5 años de edad.

Los tumores renales que se dan en los infantes son enfermedades en las que se caracteriza por la presencia de células cancerosas en diferentes partes del tejido del riñón.

Hay muchos tipos de tumores renales, solo mencionaremos los más comunes y los más frecuentes presentados en infantes y recién nacidos.

- Tumor de Wilms.
- Tumor Rabdoide de riñón.
- Nefroma quístico multilocular.
- Sarcoma sinovial primario de riñón.

### **TUMOR DE WILMS.**

Es el tipo de cáncer renal más común y dañinos presentes en infantes, este es un cáncer embrionario de riñón conformado por elementos blastematosos. Se puede presentar en uno o más riñones y la característica que muy peligroso es que se disemina por diferentes órganos del infante como el cerebro, huesos, pulmones, hígado y ganglios linfáticos cercanos al área afectada.

### **TUMOR DE RABDOIDE DE RIÑÓN.**

Es otro tipo de cáncer que se presenta en niños lactantes y muy pequeños, generalmente y lo que lo caracteriza es que se presenta en un estadio avanzado cuando se detecta lo que lo hace aún más peligroso y difícil de tratar, además que se disemina muy rápido a otras áreas del cuerpo al igual que el tumor de Wilms.

### **NEFROMA QUISTICO MULTILOCULAR.**

Son tumores benignos y por lo tanto no es cáncer, están formados por quistes y son de los más comunes en lactantes y niños pequeños además de mujeres adultas.

Suele presentarse también tumores a nivel de los pulmones (blastomas pleuropulmonares) por lo que es necesario realizar pruebas en esta área para determinar si hay o no daños a este nivel.

### **SARCOMA SINOVIAL PRIMARIO DE RIÑÓN.**

Tumor renal parecido a un quiste y está presente más en jóvenes o jóvenes adultos, al igual que el tumor de Rabdoide crece y se disemina muy rápido a otros tejidos cercanos.

### **OTRAS ANOMALIAS RENALES**

Hay que clasificarlo según la anomalía congénita renal o el grado:

- Aplasia (agenesia).
- Es la ausencia del tejido renal y se puede dar a cualquier nivel cortical o medular
- Hipoplasia simple.
- Es la reducción del volumen y tamaño normal del riñón, para ser más específico la disminución del número de la unidad funcional del riñón (nefrona)
- Displasia quístico o no quístico.
- En esta anomalía también hay la manifestación del riñón pequeño,

pero con tejido tisular anormal, pero con la característica de la presencia de quistes que abultan al tejido afectado.

**Existen otras anomalías según la posición del riñón en estas incluyen:**

**Riñón ectópico.**

Las ectopias renales pueden ser simple o cruzada. En la simple los riñones no se entrecruzan en la línea media y puede darse unilateral o bilateral, es decir un solo lado o ambos lados mientras que en la ectopia cruzada puede ser más simple solo un riñón cruza la línea media y puede darse el caso de una fusión o no darse en otros casos.

Generalmente estas ectopias vienen acompañadas de los vasos sanguíneos y tamaño reducidos (corto) de los uréteres.

**Riñón en herradura.**

Es la manifestación visible o dicho de otra manera la fusión de ambos riñones generalmente al nivel del polo inferior del riñón y esto genera problemas serios respecto a su funcionamiento fisiológico y hormonal.

## Capítulo 11

# SISTEMA GENITAL

El sistema genital consta de: gónadas (testículos y ovarios), los conductos genitales, y los genitales externos.

El gen SRY del cromosoma Y, produce el factor que determina la formación de los testículos, bajo su influencia se efectúa el desarrollo masculino y en su ausencia se establece el desarrollo femenino.

### **Gónadas**

Ya sea testículo u ovario, ambas estructuras son derivados del mesonefros y este formará a la cresta gonadal. A partir de la séptima semana de gestación se van a encontrar características morfológicas propias del sexo. Las crestas gonadales se van a encontrar invadidas de células germinales primitivas, y estas a su vez van a influenciar al desarrollo de las gónadas. Estas células germinales primitivas se

originan en el epiblasto y migran al saco vitelino, y permanecen dentro éste. Poco a poco van migrando a través del conducto del saco vitelino, y a través del mesenterio dorsal atravesando el tubo intestinal hasta ponerse en contacto en la sexta semana de gestación con las crestas gonadales. Si no alcanzan las crestas, no se desarrollarán las gónadas.

Una vez en las gónadas, estas células germinales primitivas estimulan la proliferación de epitelio a la mesénquima que se encuentra dentro de estas crestas gonadales para formar a los cordones sexuales primitivos. A este nivel es imposible distinguir una gónada masculina de una femenina, por eso se emplea la designación de gónada indiferenciada.

### **Testículo**

Si el embrión es genéticamente masculino, los cordones sexuales primitivos siguen proliferando e invaden a la mesénquima de las crestas gonadales para formar las redes de conductos del testículo, y a este nivel también se va a poder observar cómo este epitelio empieza a formar a la túnica albugínea, que separa los diferentes compartimientos del testículo. En el cuarto mes, los cordones testiculares adquieren una forma de herradura, y sus extremidades se continúan con las de la red testicular. Estos cordones testiculares están formados por las células germinales primitivas y las células de Sertoli que provienen del epitelio de la cresta gonadal.

Las células de Leydig que provienen de la mesénquima de la cresta gonadal, se encuentran situadas entre los cordones testiculares. En la octava semana de gestación, estas células comienzan a producir testosterona y esto es importante ya que favorece la maduración de los genitales externos.

Los cordones testiculares permanecen sólidos hasta la pubertad dando origen a los túbulos seminíferos, que luego se unen a los túbulos de la red testicular que desembocarán en los conductillos eferentes y luego desembocan en el conducto deferente.

### **Ovarios.**

En los embriones femeninos, los cordones sexuales primitivos desaparecen y estos son sustituidos por un estroma vascular que dará origen a la médula ovárica. El epitelio superficial continúa proliferando y en la séptima semana crea una segunda generación de cordones (cordones corticales). En el tercer mes, los cordones se dividen en grupos aislados de células. Éstas siguen proliferando y rodean a las células germinales primitivas (ovogonios) y formarán a las células foliculares. Éstas junto con los ovogonios constituyen un folículo primario.

### **Conductos genitales.**

#### **Etapa indiferenciada.**

Inicio los embriones masculinos y femeninos tienen dos pares de conductos genitales, los conductos mesonéfricos de Wolf y los conductos paramesonéfrico de Müller. En la región craneal del conducto paramesonéfrico desembocan en la cavidad abdominal en una estructura tipo de embudo.

En la región caudal primero se desplaza en sentido lateral con el conducto mesonéfrico para luego cruzarlo ventralmente y crecer en la parte caudomedial, en la línea media entra en contacto estrecho con el conducto paramesonéfrico del lado contrario. En un inicio, los dos conductos se hayan separados por un tabique, pero más tarde se

fusionan para formar la cavidad uterina. La punta caudal de ambos conductos se proyecta al interior de la pared posterior del seno urogenital donde produce una pequeña protuberancia, el tubérculo paramesonéfrico o de Müller. Los conductos mesonéfricos desembocan en el seno urogenital a ambos lados del tubérculo paramesonéfrico.

### **Conductos genitales masculinos.**

Algunos túbulos excretores primitivos como los túbulos epigenitales, entran en contacto con los cordones de la red testicular y forman los conductillos eferentes del testículo; los túbulos excretores a lo largo del polo caudal del testículo (túbulos paragenitales) no se unen a los cordones de la red testicular en conjunto a los vestigios se los denomina paradídimo, con excepción a la parte más craneal (apéndice del epidídimo). Los conductos mesonéfricos persisten y forman los principales conductos genitales, inmediatamente, por debajo de la entrada de los conductillos eferentes, los conductos mesonéfricos se alargan y se contornean formando en epidídimo. Desde la cola del epidídimo hasta la yema de la vesícula seminal, los conductos mesonéfricos reciben una gruesa capa muscular y crea el conducto deferente.

La región de los conductos (detrás de las vesículas seminales) es el denominado conducto eyaculador.

### **Conductos genitales femeninos**

Los conductos paramesonéfricos son los principales conductos genitales, al inicio se distinguen 3 partes en cada conducto:

Vertical – craneal (desemboca en la pared abdominal)

Horizontal (cruza el conducto mesonéfrico)

Vertical – caudal (se junta con su homólogo de la parte contraria)

Después que se da el descenso del ovario las dos primeras partes, es decir, la parte craneal y horizontal se convierten en la tuba uterina o trompas de Falopio. Mientras que la tercera parte, es decir, las partes caudales se va a fusionar para posteriormente convertirse en la cavidad uterina.

Una vez que estos conductos se fusionan en la línea media, se crea un amplio pliegue pélvico transversal, denominado ligamento ancho del útero, el cual se va a extender desde los lados laterales de los conductos paramesonéfricos fusionados hacia la pared de la pelvis. Estos ligamentos anchos dividen a la cavidad pélvica en una bolsa útero rectal y en una bolsa útero vesical.

### **VAGINA.**

La vagina se va a formar entre la unión del seno y el primordio urogenital, derivado de la fusión de los conductos paramesonéfricos. Entre ellos se encuentra a la lámina vaginal, la cual se canaliza completamente en el quinto mes.

La vagina tiene doble origen embriológico:

- Superior: viene del conducto paramesonéfrico, derivado del mesodermo intermedio.
- Inferior: a través del seno urogenital, derivado del endodermo.

La luz de la vagina permanece separada del seno urogenital por una fina placa de tejido, llamado himen.

### **Anomalías uterinas.**

El útero se forma de 2 tubos que se fusionan el uno a la par del otro, si ambos tubos no se fusionan bien, se pueden dar las siguientes anomalías.

Útero didelfo con vagina doble

Útero arqueado

Útero bicorne

Útero bicorne unicervical, 1 cuerno rudimentario

Atresia cervical

Atresia vaginal

### **GENITALES EXTERNOS.**

#### **Etapa indiferenciada.**

En la tercera semana del desarrollo, las células mesenquimatosas en la región de la línea primitiva van a migrar alrededor de la membrana cloacal, estas CÉLULAS van a formar un par de pliegues cloacales. Estos pliegues se van a unir para formar el tubérculo genital. En la región caudal, se subdividen en pliegues uretrales anteriores y en pliegues anales posteriores.

Las protuberancias genitales, serán visibles a ambos lados de estos pliegues uretrales. Más tarde estos, darán origen a las protuberancias escrotales en el sexo masculino y a los labios mayores en el sexo femenino.

### **Genitales externos masculinos.**

Se da bajo la influencia de los andrógenos secretados por los testículos fetales; se caracteriza por el rápido alargamiento del tubérculo genital, el cual crece y forma el falo y se alargan progresivamente y los pliegues uretrales que antes estaban abiertos se cierran juntándose en la línea media.

Durante este alargamiento, el falo tiende a tira de los pliegues uretrales hacia afuera, de este modo se van a formar las paredes laterales del surco uretral. Ya al final del tercer mes, los dos pliegues laterales se van a cerrar sobre la placa uretral creando así la uretra peniana. Las protuberancias genitales, conocidas como protuberancias escrotales, se desarrollan en la región inguinal.

### **ANOMALIAS.**

#### **EPISPADIAS (se forma en la 5 semana de manera anormal).**

Es una anomalía congénita poco frecuente, se presenta en aproximadamente 1 de cada 120.000 nacidos hombres y 1 de cada 500.000 nacimientos de niñas.

Se caracteriza porque la uretra no se termina de desarrollar en un tubo completo, la uretra termina en una abertura en la cara superior o dorso del pene. También puede desarrollarse en mujeres cuando la uretra se desarrolla en posiciones superiores a la normal, es decir, a nivel del clítoris o aún superior a éste. Por lo tanto, la orina sale inadecuadamente.

Es una anomalía congénita poco frecuente, se presenta en aproximadamente 1 de cada 120.000 nacidos hombres y 1 de cada 500.000 nacimientos de niñas.

**HIPOSPADIAS (se forma entre la 8 y las 14 semanas de manera anormal).**

El hipospadias es una anomalía congénita por la abertura del pene o meato urinario se localiza en algún lugar en la parte inferior del glande o tronco, o más atrás, como en la unión del escroto y pene.

Es una anomalía congénita por la abertura del pene o meato urinario se localiza en algún lugar en la parte inferior del glande o tronco, o más atrás, como en la unión del escroto y pene.

Se presenta en 4 de cada 1,000 varones recién nacidos y la causa se desconoce. Algunas veces, la afección se transmite de padres a hijos.

Las formas de hipospadia son:

- Hipospadias leve: la abertura se encuentra justo debajo de la posición normal en la punta del pene.
- Hipospadias moderada: la abertura se encuentra en algún lugar en el eje del pene.
- Hipospadias grave: la abertura puede estar situada en el escroto o entre el escroto y el ano.

Se presentan en 4 de cada 1,000 varones recién nacidos y la causa se desconoce. Algunas veces, la afección se transmite de padres a hijos.

### **Genitales externos en el sexo femenino.**

Los estrógenos estimulan el desarrollo de los genitales externos en la mujer. El tubérculo genital se alarga un poco para crear el clítoris; los pliegues uretrales se convierten en labios menores.

Las protuberancias genitales se agrandan para dar origen a los labios mayores. El surco urogenital se abre y produce el vestíbulo.

### **Descenso de los testículos.**

Atraviesan la pared abdominal a través del conducto inguinal que mide unos 4 cm de largo y se halla justo por arriba de la mitad medial del ligamento inguinal. La entrada al canal es por el anillo inguinal profundo (interno) y la salida es por el anillo inguinal superficial (externo), cerca del tubérculo púbico.

Hacia el final del segundo mes el mesenterio urogenital une el testículo y el mesonefros a la pared abdominal posterior. Al degenerarse el mesonefros, la unión sirve de mesenterio a la gónada.

En la parte caudal: se vuelve ligamentoso y se conoce como ligamento genital caudal.

Desde el polo caudal del testículo se extiende el gubernáculo. Antes del descenso del testículo, esta banda de mesénquima termina en la región inguinal entre los músculos abdominales oblicuos internos y externos en proceso de diferenciación. Cuando el testículo empieza a

descender hacia el anillo inguinal interno, una porción extra abdominal del gubernáculo aparece y crece desde la región inguinal hacia las protuberancias escrotales.

Cuando el testículo cruza el conducto inguinal, esa porción entra en contacto con el suelo escrotal.

La excrecencia de la porción extra abdominal del gubernáculo produce migración intraabdominal. Además, el aumento de la presión intraabdominal causada por el crecimiento de los órganos da origen a un paso por el conducto inguinal; la involución del gubernáculo completa el desplazamiento del testículo hacia el interior del escroto. En condiciones normales, los testículos llegan a la región inguinal aproximadamente a las 12 semanas de gestación, migran a través del conducto inguinal a las 28 semanas y alcanzan el escroto a las 33 semana. En el proceso influyen las hormonas, entre ellas los andrógenos y la MIS. Durante el descenso se mantiene el aporte sanguíneo a los testículos proveniente de la aorta; los vasos testiculares se extienden desde su posición lumbar original hasta el testículo en el escroto.

El peritoneo de la cavidad abdominal forma una evaginación a ambos lados de la línea media en la pared abdominal ventral. La evaginación –proceso vaginal– sigue la trayectoria del testículo del gubernáculo testicular. El proceso vaginal, acompañado de las capas muscular y fascial de la pared corporal, da origen al conducto inguinal por evaginación dentro de la protuberancia escrotal.

El testículo desciende por el anillo inguinal y sobre el borde del hueso púbico; allí es empujado dentro del escroto en el momento del nacimiento.

Después lo cubre un pliegue reflejado del proceso vaginal. La capa peritoneal que cubre al testículo es la capa visceral de la túnica vaginal; el resto del saco peritoneal forma la capa parietal de la túnica vaginal.

Además de estar recubierto por las capas vaginales del proceso vaginal, el testículo queda enfundado dentro de las capas peritoneales procedentes de la pared abdominal por donde pasa. Así, la fascia transversa forma la fascia espermática interna, el músculo oblicuo abdominal interno da origen a la fascia cremastérica y al músculo cremáster, el músculo oblicuo abdominal externo produce la fascia espermática externa.

### **Descenso de los ovarios.**

A diferencia de lo que sucede en el hombre, el descenso de las gónadas es mucho menor en la mujer, y los ovarios terminan situándose debajo del borde de la pelvis verdadera.

El ligamento genital craneal produce el ligamento suspensorio del ovario y el ligamento genital caudal forma tanto el ligamento del ovario propiamente dicho como el ligamento redondo del útero, este se extiende hasta los labios mayores.

### **Trastornos del desarrollo sexual.**

**El Síndrome de insensibilidad a los andrógenos (SIA) o Síndrome de Morris.**

Las personas afectadas son varones (tienen un cromosoma Y, y testículos), pero carecen de receptores de andrógenos o los tejidos no responden a los complejos receptor dihidrotestosterona. En consecuencia, los andrógenos producidos por los testículos no logran inducir la diferenciación de los genitales masculinos. Como estos pacientes tienen testículos y se presenta el MIS, el sistema paramesonérfico queda suprimido; tampoco hay trompas de Falopio ni útero.

La vagina es corta o mal desarrollada. Los testículos a menudo se localizan en las regiones inguinal o labial, pero sin que se efectúe la espermatogénesis.

**Síndrome de insensibilidad leve a andrógenos (SILA) o el síndrome de insensibilidad parcial a andrógenos (SIPA).**

En la forma leve, se pueden observar distintos grados de virilización; en la forma parcial, puede haber genitales ambiguos; por ejemplo, clitoromegalia o un pene pequeño con hipospadias. Los testículos no tienden a descender en estos casos.

El **síndrome de Klinefelter** es el trastorno más común de los cromosomas sexuales, pues ocurre con una frecuencia de 1 en cada 1 000 varones. Los pacientes tienen menor fecundidad, testículos pequeños y concentraciones bajas de testosterona. La ginecomastia (mamas agrandadas) se observa en cerca de 33% de las personas afectadas. La no disyunción de los homólogos XX constituye el factor causal más común.

En el **Síndrome de Swyer o disgenesia gonadal** no hay ovocitos y los ovarios parecen gónadas lineales. Las personas pertenecen fenotípicamente al sexo femenino, pero poseen varios complementos cromosómicos, entre ellos XY.

La **disgenesia gonadal femenina (síndrome de Swyer)** proviene de las mutaciones del gen SRY. Las personas parecen mujeres normales, sólo que no menstrúan ni adquieren las características sexuales secundarias durante la pubertad.

Los pacientes con el **síndrome de Turner** también presentan disgenesia gonadal. Tienen un cariotipo 45 X; también son de baja estatura, paladar arqueado y alto, cuello ancho y alado, tórax de tipo escudo, anomalías cardíacas y renales y pezones invertidos.



## Capítulo 12

# SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

El Sistema Nervioso Central surge al inicio de la tercera semana de la vida intrauterina, surge de la capa externa de la gástrula del embrión dándose a saber su origen ectodérmico.

La placa neural aparece delante del ganglio primitivo de la región medio dorsal.

Cuando los bordes de la placa neural se han plegado, los pliegues se acercarán entre sí en la línea media y cuando suceda su fusión da lugar al tubo neural. Esta fusión comienza en la región cervical, y persiste en dirección cefálica y caudal.

El cierre del neuroporo craneal tiene lugar en la fase de 18 a 20 somitas, mientras que el cierre del caudal ocurre 3 días después.

El SNC tiene estructura tubular con una ancha porción que pertenece al encéfalo y una porción larga caudal que pertenece a la medula espinal

El extremo cefálico de este tubo muestra tres dilataciones:

1. Prosencéfalo o cerebro anterior
2. Mesencéfalo o cerebro medio
3. Rombencéfalo o cerebro posterior

También manifiesta dos curvaturas.

1. Curvatura cervical
2. Curvatura cefálica

### **Quinta semana:**

El prosencéfalo del embrión consta de dos partes:

1. Telencéfalo
2. Diencefalo

El mesencéfalo se encuentra apartado del rombencéfalo por un surco que es profundo llamado istmo rombencéfalo.

El rombencéfalo consta de dos partes:

1. Metencéfalo
2. Mielencéfalo

## **MEDULA ESPINAL**

Diferenciada por la placa basal que contiene neuronas motoras y sensitivas.

### **CAPA NEUROEPITELIAL, CAPA DEL MANTO Y CAPA MARGINAL.**

Durante la fase de el surco neural luego de que se cierra el tubo, las células se dividen originando células de la capa neuroepitelial y estas van a originar otro tipo de células llamadas células nerviosas primitivas o neuroblastos el cual se encarga de crear la sustancia gris de la médula espinal

Por acción de la mielinización de fibras nerviosas estas adquieren una coloración blanquecina, por eso se le atribuye el nombre de sustancia blanca de la medula espinal

### **PLACA BASAL, PLACA ALAR, PLACA DEL TECHO Y PLACA DEL SUELO.**

La placa basal se produce de los engrosamientos ventrales de células de las astas motoras ventrales, estas constituyen las áreas motoras de la médula espinal.

Las placas alares dan origen las áreas sensitivas.

La placa del techo y del suelo son la parte dorsal y ventral de la línea media del tubo neural.

## **DIFERENCIACIÓN HISTOLOGICA.**

Células nerviosas.

Las células neuroepiteliales son las encargadas de originar los neuroblastos o células nerviosas primitivas. Tienen una prolongación central que desaparece cuando migran hacia la capa del manto haciendo a los neuroblastos redondos y apolares.

Aparecen dos prolongaciones citoplasmáticas en los lados opuestos de la célula nerviosa, dando origen al neuroblasto bipolar.

Estas prolongaciones se alargan para formar el axón primitivo y las dendritas primitivas que posteriormente se conocerá como una neurona.

## **CAMBIOS POSICIONALES DE LA MEDULA ESPINAL.**

Durante en el tercer mes de vida intrauterina, la médula espinal se alarga en toda la longitud del embrión y los nervios raquídeos pasan a través de agujeros intervertebrales en el mismo nivel donde se origina.

El extremo terminal de la médula se desplaza gradualmente a niveles cada vez más altos, en el neonato está situado a la altura de la tercera vértebra lumbar, a diferencia del adulto que termina a nivel de la L2 o la L3.

## **ENCÉFALO**

El tronco encefálico consta de:

- Puente de Varoleo.
- Mielocéfalo.

Los centros superiores consisten en:

- Cerebelo.
- Hemisferios cerebrales.

El tronco encefálico es una continuación que viene de la médula espinal, por lo que a cada lado de la línea media hay placas basales y placas de alas que van a representar zonas motoras y sensibles.

En encéfalo consta de las siguientes regiones:

1. Prosencéfalo o cerebro anterior
2. Mesencéfalo o cerebro medio
3. Rombencéfalo o cerebro posterior

### **ROMBENCÉFALO: CEREBRO POSTERIOR**

Constituido por:

El mielocéfalo que se encuentra en la parte más caudal de las vesículas cerebrales.

El metencéfalo que va a extenderse desde el pliegue Pontino hasta el istmo del cerebro posterior.

## **MIELENCÉFALO.**

Vesícula cerebral originada en el bulbo raquídeo, esta se diferencia de la médula espinal debido a que sus paredes laterales están invertidas.

- La placa basal, contiene 3 grupos de núcleos motores:
  1. Un grupo eferente somático medial.
  2. Un grupo eferente visceral intermedio especial.
  3. Un grupo eferente visceral general lateral.
  
- La placa alar contiene tres grupos de núcleos de transmisión:
  1. El grupo aferente somático.
  2. El grupo especial intermedio o aferente.
  3. El grupo visceral medial o aferente general.
  
- La placa del techo del mielencéfalo consiste en una sola capa de células endoteliales cubiertas por la piamadre.

## **METENCÉFALO.**

- Presencia de placas basales y alar.  
El metencéfalo está constituido por dos estructuras:
  1. El cerebelo, punto de movimiento y posición.
  2. El puente, la vía de las fibras nerviosas entre la médula espinal y la corteza cerebral.
  
- Cada placa basal del metencéfalo consta de 3 grupos de neuronas:
  1. El grupo eferente somático.

2. El grupo eferente visceral especial.
3. El grupo eferente visceral general.

- Las placas de los alares del Metencéfalo contienen tres grupos de núcleos sensoriales:
  1. Un grupo aferente somático lateral.
  2. El grupo aferente visceral especial.
  3. El grupo aferente visceral general.

## **CEREBELO**

Las porciones dorsolaterales de las placas del ala se curvan hacia la línea media y forman los labios rómbicos, estos se comprimen en la dirección cefalocaudal y forman la placa cerebelosa. A las 12 semanas de vida intrauterina, esta placa tiene una pequeña porción en la línea media conocida como el vermis, y dos porciones laterales, conocidas como los hemisferios. En el sexto mes de desarrollo fetal, la capa granular externa comienza a producir varios tipos de células, que migran a las células de Purkinje en el proceso de diferenciación y origen de las células granulosas.

## **MESENCEFALO: CEBEBRO MEDIO**

En el mesencéfalo, cada placa basal está constituida por dos grupos de núcleos motores:

1. Un grupo eferente somático
2. Un grupo eferente visceral general

La placa marginal de cada placa basal se agranda y forma la porción anterior.

Las placas laterales del mesencéfalo forman los colículos anterior y posterior y también participa en la formación de estaciones de conexión para los centros reflejos visuales y auditivos

### **PROSENCEFALO: CEREBRO ANTERIOR**

El prosencéfalo constante del telencéfalo, que se encarga de la formación de los hemisferios cerebrales y el diencefalo que participa en la formación la copa y el tallo óptico, la hipófisis, el hipotálamo y la epífisis.

#### **Diencefalo.**

Se forma por medio de la parte media del prosencéfalo, constante de una placa de techo y dos placas alares, pero no posee la placa del suelo y basal. La placa del techo del diencefalo está formada por células ependimarias cubiertas de mesénquima vascular y constituyen el plexo coroideo que es el que origina el líquido cefalorraquídeo, la parte más caudal se transforma en la glándula pineal o epífisis que es una glándula que actúa en la modulación de los patrones del sueño. Esta glándula se utiliza como referencia en las radiografías del cráneo.

El diencefalo se constituye de una fina placa de techo y una gruesa placa alar en la que se forma el tálamo y el hipotálamo y actúa en la formación de la hipófisis que asimismo se desarrolla a partir de la bolsa de Rathke y esta bolsa forma la adenohipófisis, el lóbulo intermedio, y

el diencefalo el lóbulo posterior y la neurohipófisis que tiene neuroglia y recibe fibras nerviosas del hipotálamo.

### **Telencéfalo.**

Es la parte que más cerca se encuentra de la cara de las vesículas cerebrales, consta de dos prominencias laterales, hemisferios cerebrales y una parte media, los ventrículos laterales que comunican con la luz del diencefalo a través de los agujeros interventriculares de Monro.

### **Hemisferios cerebrales.**

Aparecen al inicio de la 5 semana a manera de evaginaciones bilaterales de la pared lateral del prosencefalo. Más o menos a la mitad del segundo mes, la parte basal de los hemisferios comienza a crecer y protruye en la luz del ventrículo lateral y en el suelo del agujero de Monro. El crecimiento de éstos forman, los lóbulos frontales temporales y occipitales.

El cuerpo estriado forma parte de la pared del hemisferio y se divide en dos partes:

1. El núcleo caudado
2. El núcleo lentiforme.

### **Desarrollo de la corteza**

La corteza cerebral se forma por medio del paleopalio o arquiopalio, justo lateral al cuerpo estriado el neopalio, entre el hipocampo y paleopalio. La corteza motora tiene un gran número de células piramidales y en las áreas sensibles a las células granulares.

### **Líquido Cefalorraquídeo**

Las cavidades ventriculares se extienden:

Desde la luz de la medula espinal hasta el cuarto ventrículo ubicado en el rombencéfalo, el cual está en comunicación con el diencefalo a través de la luz del mesencéfalo. A la vez el tercer ventrículo se comunica con los ventrículos laterales por medio de agujeros interventriculares

Todo el sistema ventricular se encargar de alojar al líquido cefalorraquídeo el cual es producto de los plexos caroides del tercer y cuarto ventrículos, así como de los laterales.

### **SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO**

El Sistema Nervioso Autónomo (SNA) va a estar constituido de fibras motoras eferentes, estas fibras van a inervar al músculo liso, músculo cardíaco y las glándulas secretoras.

Se va a dividir en dos partes, una parte Simpática y una Parasimpática estas partes valen de dos neuronas una preganglionar y posganglionar.

Las neuronas preganglionares presentan un cuerpo celular en la sustancia gris del sistema nervioso central, mientras que las neuronas posganglionares tienen su cuerpo celular fuera del sistema nervioso central en los ganglios autónomos.

La noradrenalina es el neurotransmisor que se usa en el sistema simpático y la acetilcolina es utilizada por el sistema parasimpático

## SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

Las neuronas preganglionares de este sistema se localizan en las columnas celulares medio laterales (asta) de la médula espinal en los niveles T1-L2. Las neuronas posganglionares van a estar presentes en los ganglios prevertebrales (preaórticos) ubicados alrededor de los grandes vasos que parten de la aorta.

Las fibras preganglionares que se dirigen a los ganglios prevertebrales se reúnen en grupos llamados nervios espláncnicos abdominopélvicos, las fibras posganglionares procedentes desde el tronco simpático hasta los vasos sanguíneos, los músculos erectores de pelo.

Las fibras posganglionares procedentes del tronco torácico superior y del cervical inferior salen de los troncos como grupos de fibras llamadas nervios espláncnicos cardiopulmonares mientras se dirigen a inervar el corazón y los pulmones. Las de los ganglios prevertebrales (preaórticos) pasan por los vasos sanguíneos para inervar los órganos genitales y abdominales.

Pero como cada nervio raquídeo recibe fibras procedentes de las neuronas posganglionares, las ramas primarias ventrales de cada nervio raquídeo se conectarán a los ramos grises comunicantes.

## SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO

Las neuronas preganglionares parasimpáticas tienen sus núcleos en el tronco encefálico (asociadas a los nervios craneales III, VII, IX y X) y en la región sacra de la médula espinal (S2-S4)

Los núcleos posganglionares se van a hallar situados en los ganglios que normalmente están cerca de los órganos inervados por ellos. Las células de la cresta neural van a formar todos los ganglios del sistema nervioso autónomo.

En la región craneal los cuerpos de las neuronas posganglionares parasimpáticas se encuentran en cuatro ganglios: ciliar (III), pterigopalatino submandibular (VII) y óptico (IX)

Las neuronas posganglionares del tórax y del abdomen asociadas al nervio vago (X) suelen localizarse en o sobre el órgano inervado. Esta disposición se aprecia también en los cuerpos celulares posganglionares de los nervios espláncnicos pélvicos en la región pélvica.

Igual que en el sistema simpático, las neuronas posganglionares de la totalidad del sistema parasimpático se forman en las células de la cresta neural.

## GLÁNDULAS SUPRARRENALES

Se van a originar en dos fuentes; La primera es el mesodermo de donde la pared corporal posterior prolifera para constituir la corteza fetal, reemplazada después por una segunda proliferación de esas células que originan la corteza definitiva, en esta parte de la glándula se produce esteroides y actúa en el mantenimiento del embarazo al secretar DHEA que la placenta convierte en estrógeno.

La segunda; Son las células de la cresta neural que migran de los pliegues neurales para constituir la médula de la glándula. Se diferencia en células cromafines y representan neuronas simpáticas posganglionares modificadas. Al ser incitadas por neuronas preganglionares, secreta adrenalina y noradrenalina directamente hacia la corriente sanguínea.

En cambio, las células restantes se diferencian en tres capas de la corteza: zona glomerular, zona fasciculada y zona reticular. La corteza produce fundamentalmente cortisol, aldosterona y andrógenos.

## PATOLOGÍA DEL DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO

Si el desarrollo del sistema nervioso no se da de forma correcta pueden surgir ciertas patologías.

Notemos algunas de ellas:

**Hidrocefalia:** Cuando se da de forma congénita radica en el desarrollo incorrecto del sistema ventricular del cerebro. Esto hace que tienda a acumular líquido cefalorraquídeo, lo que hace que el infante presente una cabeza mayor de la habitual y da lugar a déficits motores y sensitivos.

**Trastorno de Dandy Walker:** Esta anomalía afecta al cerebelo y a las cavidades que lo rodean. Pueden presentarse síntomas asociados a los movimientos, la coordinación, irritabilidad, patrones respiratorios anormales y aumento de la presión intracraneal.

**Alteraciones de la corteza cerebral:** Por ejemplo, porencefalia o aparición de hendiduras en los hemisferios cerebrales o lisencefalia, determinada por una variación en el proceso de migración cerebral que origina un aspecto cerebral anormal. Todas estas deformaciones causan variaciones motoras y cognitivas.

**Espina bífida:** Se da por el cierre incompleto de la porción caudal del tubo neural. En el proceso uno o varios arcos vertebrales no se unen correctamente y la médula espinal queda sin protección. La procedencia de esta anomalía podría ser carencia de ácido fólico durante la gestación.

**Encefalocele:** Se trata de un trastorno originado por el mal cierre del tubo neural. Causa déficit cognitivo y motor. Consiste en un bulto en forma de saco formado por la salida del encéfalo y las membranas que lo rodean.

## Capítulo 13

# ESTUDIO DE LA TERATOLOGÍA

Estudia las causas, mecanismos y patrones del desarrollo anormal.

### **Causas de las anomalías.**

Los defectos del desarrollo se pueden deber a malformaciones congénitas, deformaciones o disrupciones. El 10% de las malformaciones se atribuyen a causas ambientales el 25% a factores genéticos y el 65% a factores desconocidos probablemente de orden multifactorial. Existe un período de mayor susceptibilidad frente a los teratógenos que corresponde a la etapa donde se están formando la mayoría de los órganos y sistemas.

### **FACTORES GENÉTICOS**

Las anomalías congénitas incluyen no solo evidentes defectos estructurales, sino también defectos microscópicos, errores del

metabolismo, trastornos fisiológicos y anomalías celulares y moleculares.

Los factores genéticos son las causas más importantes de anomalías congénitas. Causan un tercio de todas las anomalías congénitas.

Los cambios pueden afectar a los cromosomas sexuales y a los autosomas.

En las dotaciones cromosómicas pueden producirse dos tipos de cambio:

Numérico: Las aberraciones numéricas de los cromosomas se deben por lo general a una ausencia de disyunción. Como consecuencia, el par de cromosomas o de cromátidas pasa a una célula hija y la otra célula hija no recibe ninguno. La ausencia de disyunción puede suceder durante la gametogenia materna o paterna.

Estructural: Las anomalías cromosomas estructurales afectan a un cromosoma o más de uno. Son consecuencia de fracturas de los cromosomas.

## **ANOMALÍAS NUMÉRICAS.**

### **Afección de autosomas.**

- Trisomía 21 (Síndrome Down). Ocasionado generalmente por la presencia de una copia de más del cromosoma 21.
- Trisomía 18
- Trisomía 13

### **Afección cromosomas sexuales.**

- Síndrome de Klinefelter. Complemento cromosómico sexual XXY.
- Síndrome de Turner. Solo presenta un cromosoma sexual (X)
- Síndrome del triple X.

### **ANOMALIAS ESTRUCTURALES.**

Afectan a un cromosoma o más, por lo común son consecuencia de fracturas de los cromosomas, que pueden ser causadas por factores ambientales, como virus, radiaciones y medicamentos.

Ejemplo:

- Síndrome del maullido de gato (Cri-Du-Chat): El cromosoma afectado es el 5
- Síndrome de microdelección o Síndrome de los genes contiguos.
- Síndrome de Angelman: Ocurre en el cromosoma 15, se hereda a partir del cromosoma materno.
- Síndrome de Prader-Willi. La delección se hereda del cromosoma paterno (15)
- Síndrome de Miller-Dieker: Presentan delección del cromosoma 17
- Síndrome Velocardiofacial (Shprint-zen). Delección del cromosoma 22
- Sitios frágiles. Son regiones de los cromosomas que muestran propensión a separarse o romperse por ciertas manipulaciones de la célula. Ejemplo: Síndrome del X frágil.

## FACTORES AMBIENTALES

Un teratógeno es un factor que tiene un efecto adverso sobre el embrión. Aunque las anomalías génicas y cromosómicas pueden producir malformaciones congénitas, el término teratógeno se restringe sólo a los factores ambientales.

Diferentes especies o razas reaccionan de distinta manera frente a los mismos teratógenos que actúan con la misma potencia. Estas diferencias dependen entonces de la norma de reacción de los caracteres en análisis, la que está determinada por la constitución genética propia de las distintas razas o especies.

La etapa del desarrollo alcanzada en el momento en que actúa el teratógeno. Aunque en ningún período del desarrollo el embrión está libre de ser afectado, existe un período de máxima susceptibilidad que corresponde a la organogénesis.

### **Agentes infecciosos:**

- a) Rubéola. Catarata, glaucoma, defectos cardíacos, sordera, dientes.
  - b) Citomegalovirus. Microcefalia, ceguera, retardo mental, muerte fetal.
  - c) Herpes simple. Microftalmia, microcefalia, displasia retiniana.
  - d) Varicela. Hipoplasia de los miembros, retraso mental, atrofia muscular
  - e) VIH. Microcefalia, retardo del crecimiento, Infecciones virales e hipertermia.
- a) Toxoplasmosis. Hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, microftalmia.
  - b) Sífilis: Retardo mental, sordera, alteraciones dentarias.

## FACTORES QUÍMICOS

Es difícil valorar el papel de los agentes químicos y de los fármacos en la producción de anomalías en el ser humano por dos razones:

Porque la mayor parte de los estudios son retrospectivos y dependen de la memoria de la paciente para determinar los antecedentes relacionados con la exposición a ellos

Por la gran cantidad de agentes farmacéuticos que utiliza la mujer embarazada.

La talidomida, medicamento usado para quitar las náuseas y como somnífero. En 1961 en Alemania hubo un aumento brusco de amelia y meromelia, anomalía poco frecuente, lo cual hizo que se buscaran las causas de aquello estudiando las historias clínicas de los bebés afectados y es ahí que se descubrió que muchas mujeres durante el comienzo del embarazo habían consumido dicho medicamento

Otros medicamentos con potencial teratógeno son los anticonvulsivantes difenilhidantoína (fenitoína), ácido valproico y trimetadiona, que usan las mujeres epilépticas. Específicamente, la trimetadiona y la difenilhidantoína producen un amplio espectro de anomalías que conforman diferentes patrones de dismorfogénesis conocidos como síndromes de la trimetadiona y de la hidantoína fetal. Las hendiduras faciales son comunes en estos síndromes. El ácido valproico también causa anomalías craneofaciales, pero una particular tendencia a provocar defectos del tubo neural.

Los antipsicóticos y los ansiolíticos producen, al parecer, malformaciones congénitas. Se atribuye efecto teratógeno a los antipsicóticos fenotiazina y litio, ese efecto está mejor documentado en lo que se refiere al litio. En cualquier caso, todo indica que el empleo de estos fármacos durante el embarazo acarrea un alto riesgo. Se recomienda prudencia en el uso de otros compuestos que podrían dañar al embrión o al feto. Se destacan entre ellos:

- El propiltiouracilo y el yoduro de potasio (bocio y retraso mental).
- La estreptomicina (sordera).
- Las sulfonamidas (kernicterus).
- El antidepresivo imipramina (deformaciones de los miembros).
- Las tetraciclinas (anomalías de los huesos y de los dientes).
- Las anfetaminas (fisuras de la cavidad bucal y anomalías cardiovasculares).
- La quinina (sordera).
- La aspirina (salicilatos), es el fármaco que se toma con mayor frecuencia durante el embarazo, resulta potencialmente perjudicial para el desarrollo del feto si se emplea en grandes dosis.

Uno de los mayores problemas de la sociedad actual es el efecto de drogas de uso social tales como el LSD (dietilamida del ácido lisérgico), la PCP (fenciclidina, «polvo de ángel»), la marihuana, el alcohol y la cocaína.

En el caso del LSD, hay informes de anomalías de las extremidades y malformaciones del sistema nervioso central. No obstante, la profunda revisión de más de 100 publicaciones permitió llegar a la conclusión de

que el LSD puro, en dosis moderadas, no tiene acción teratógena y no ocasiona daño genético.

En cuanto a la cocaína, hay informes de que causa cierto número de anomalías congénitas, probablemente debido a su acción como vasoconstrictor que lleva a la hipoxia. Existe una asociación bien documentada entre la ingestión de alcohol por la madre y las anomalías congénitas del hijo. Estas malformaciones, junto con el retraso mental y la falta de crecimiento, componen el síndrome alcohólico fetal.

## **TERATOGENESIS**

Son mal formaciones anatómicas macroscópicas, aunque ahora se ha expandido para incluir anomalías del desarrollo más sutiles, como la restricción del desarrollo intrauterino, alteraciones de la conducta, muerte intrauterina y otras deficiencias funcionales.

### **Teratología.**

Es la disciplina científica encargada del estudio de malformaciones congénitas cuando se administran o actúan durante el embarazo.

### **Teratógenos.**

Son aquellos agentes que pueden inducir o aumentar la incidencia de las malformaciones congénitas cuando se administran o actúan durante el embarazo.

### **Fármacos teratógenos.**

#### **Talidomida.**

Es un fármaco sedante e hipnótico que es para el mieloma, la droga

es un potente teratógeno en los humanos. Los efectos graves ocurren si se toman durante el embarazo y se usa para tratar el insomnio, náuseas, ansiedad y vómitos en mujeres embarazadas.

Se descubrió que provocaba miles de nacimientos de bebés afectados de focomelia que se caracteriza por la carencia o excesiva cortedad de las extremidades.

**Afecta al feto de 2 maneras:**

\*La madre toma el medicamento directamente como sedante o calmante de náuseas, o a través del padre ya que esta droga afectaba al espermatozoide transmitiendo los efectos nocivos desde el momento de la concepción.

\*Provoca algunos efectos secundarios como la cefalea, náuseas, somnolencia, mareo, xerostomía y onicolisis pero todos desaparecen al suspender el consumo.

Ya que se pensó que no se corría riesgos significativos y que los beneficios serían muchos mayores para mujeres embarazadas, pero provocó que más de 12.000 niños nacieran con malformaciones en una o ambas extremidades superiores.

**Anticonvulsivantes.**

Mayor riesgo de desarrollar malformaciones congénitas.

Evitar convulsiones durante el embarazo.

Monoterapia con dosis mínimas efectivas.

Monitoreo de niveles séricos

**-Hidantoína fetal.**

Aplanamiento del puente nasal, pliegues epicánticos internos, ptosis, estrabismo, hipertelorismo, orejas de baja implantación, microcefalia, alteraciones del paladar.

Anomalías congénitas cardíacas. Retraso mental, deficiencias del crecimiento, neuroblastoma y ganglio neuroblastoma, anomalías esqueléticas.

**-Acido Valproico.**

Espina bífida, hendidura en paladar y labios, anomalías cardiovasculares, defectos genitourinarios, retraso en el desarrollo y desórdenes endocrinológicos.

**-Ansiolíticos.**

**\*Benzodiacepinas Diazepam:** Labio y paladar hendido, hernia inguinal y alteraciones cardiovasculares.

**\*Síndrome de abstinencia neonatal:** Hipotonía muscular, hipotermia, depresión neurológica.

**-Antidepresivos.**

**\*Antidepresivo tricíclico:** Amitriptilina y imipramina producen el síndrome de abstinencia en neonato 3er trimestre y nortriptilina causa la retención urinaria neonatal.

\*Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

**\*Fluoxetina:** citalopram, sertralina, paroxetina causan la hipertensión pulmonar primaria.

\*Inhibidores del monoamino oxidasa (IMAO) contraindicados:

**-Antipsicóticos.**

\***Categoría C:** No se recomienda su uso al final del embarazo y causa ictericia, hiperreflexia y síntomas extrapiramidales.

**Haloperidol: Casos aislados de focomelia**

\***Categoría D**

Litio: Anomalía de Ebstein.

**Drogas ilícitas:**

Marihuana, cocaína, heroína, etc.

**Alcohol:** Síndrome de alcoholismo fetal.

**Diagnóstico Prenatal**

El Perinatólogo tiene varias estrategias para valorar el crecimiento y el desarrollo del feto en el útero, entre ellos:

- Ultrasonografía
- Análisis de suero materno
- Amniocentesis
- Muestreo de vellosidades coriónicas

Están son utilizadas para detectar:

- Malformaciones
- Anomalías genéticas
- Crecimiento fetal total
- Complicaciones del embarazo

### **Ultrasonografía**

Es una técnica que recurre a ondas de sonido de alta frecuencia que se reflejan desde los tejidos para generar imágenes, la exploración puede realizarse:

- Vía abdominal.
- Vía vaginal.

### **Parámetros importantes:**

- Características de la edad y el crecimiento del feto.
- Presencia o ausencia de anomalías congénitas.
- Estado del ambiente uterino (incluida la cantidad de líquido amniótico).
- Posición de la placenta.
- Flujo sanguíneo umbilical.
- Presencia de embarazos múltiples.
- De la quinta a la décima semana de gestación, la edad y el crecimiento del feto se determinan mediante la longitud cefalocaudal Después se usa:
  - Diámetro biparietal (DBP)
  - Longitud del Fémur
  - Circunferencia abdominal

Ecografías que muestran las medidas usadas para valorar el crecimiento del embrión y el feto.

- Longitud cefalocaudal en la 7ma semana.
- Diámetro biparietal en el cráneo.
- Circunferencia abdominal.
- Longitud del fémur

### **Malformaciones congénitas que se pueden detectar:**

- Defectos del tubo neural
- Anencefalia
- Espina bífida
- Defectos de la pared abdominal
- Defectos del corazón y cara Mediante translucidez nuchal se puede detectar el síndrome de Down.

### **Análisis del Suero Materno**

La búsqueda de marcadores bioquímicos llevo al desarrollo de las pruebas de suero materno. Entre las primeras de estas pruebas se encuentra:

Fetoproteína (AFP), Combinada con otros marcadores del 2do trimestre: incrementan la probabilidad de detección de defectos congénitos.

En caso de que exista un defecto:

- En el tubo neural
- Onfalocele
- Gastrosquisis

- Extrofia de la vejiga
- Síndrome de bridas
- Amnióticas
- Teratoma sacro coccígeo
- Atresia intestinal Los niveles de AFP aumentan en el líquido amniótico y el suero materno.

Los niveles de AFP disminuyen.

- Síndrome de Down
- Trisomía del cromosoma 18
- Anomalías de los cromosomas sexuales
- Triploidias.

### **Amniocentesis**

Durante la amniocentesis, a través del abdomen, se inserta una aguja dentro de la cavidad amniótica y se extraen 20 o 30 ml de líquido, imposible antes de la semana 14.

- Riesgo de pérdida fetal relacionado con el procedimiento: 1 en 300 a 500.
- El líquido se analiza para detectar productos bioquímicos como la AFP y la acetilcolinesterasa.
- Las células fetales del líquido amniótico no se dividen con rapidez y las muestras tardan de 1 a 2 semanas en estar disponibles.
- Se pueden identificar aberraciones cromosómicas importantes.

### **Muestreo de vellosidades coriónicas**

Requiere insertar una aguja dentro de la placenta, a través del abdomen o vagina, y aspirar entre 5 y 30 mg de tejido vellosos.

- Riesgo de perder al feto es igual al de la amniocentesis.
- Edad avanzada de la madre
- Existencia de un problema genético previo
- Presencia de una enfermedad materna
- Ecografía o prueba de suero materno anormal, factores que colocan a las mujeres en un mayor riesgo.

### **Cordocentesis o muestreo percutáneo**

Es la técnica que se prefiere para obtener sangre fetal, puede utilizarse en la semana 14 y se realiza mediante la inserción de una aguja hasta el cordón umbilical, bajo guía con ultrasonido.

Las muestras de sangre aportan células para un análisis citogenético rápido y se utilizan para diagnosticar enfermedades hematológicas.

El seguimiento adecuado del embarazo limita la aparición de estas enfermedades en la expresión del genotipo y fenotipo por tanto darle varias vistas como cultura general a este ejemplar desempolva conocimientos adquiridos a lo largo de la carrera medica

La afectación del sistema urinario, osteomuscular, cardiaco, sistema nervioso y otras estructuras hace que su estudio sea minucioso para la detección temprana y tomar decisiones prudentes dentro de la gestación.



[www.grupoeditorialnaciones.com](http://www.grupoeditorialnaciones.com)

ISBN: 978-9942-38-835-3



9 789942 388353