

Embriogénesis y placentación

ANA MARCELA ESPINOSA

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR (UNS)

Resumen

Durante el período de embriogénesis, el disco trilaminar dará origen a el ectodermo, que son las estructuras que permiten el contacto con el exterior, incluyendo sistema nervioso central, el periférico y los epitelios que constituyen los sentidos, la piel, el pelo, las uñas, los dientes y las glándulas; el mesodermo, que se divide en tres: paraxial, intermedio y lateral. El primero origina una serie de segmentos llamados somitómeros, de donde surgen la cabeza y todos los tejidos con funciones de sostén. Además, el mesodermo produce el sistema vascular, urogenital y glándulas suprarrenales; y el endodermo, que constituye el «techo» del saco vitelino y produce el tejido que tapiza el tracto intestinal, el respiratorio y la vejiga urinaria. En etapas más avanzadas esta capa formará el parénquima de la glándula tiroides, paratiroides, hígado y páncreas, parte de las amígdalas y el timo, y el epitelio de la cavidad timpánica y la trompa auditiva. Durante este período de la organogénesis, tenemos el momento más sensible a los agentes exógenos, los cuales pueden originar malformaciones congénitas muy importantes.

Palabras clave

Embriogénesis; placentación; ultrasonido.

Embriogénesis

Introducción

El tiempo entre las semanas tercera a la octava se denomina *embriogénesis* y abarca los procesos de formación de órganos por cada una de las capas germinales: ectodermo, endodermo y mesodermo.^(1,2)

En estas semanas ocurre la formación de los sistemas principales y es posible visualizar los caracteres externos corporales. Los cambios son muy manifiestos.

Al final de la octava semana la forma externa del embrión puede ser reconocida con seguridad como humana al final del segundo mes.⁽¹⁾

El periodo de embriogénesis también se lo asocia con el más vulnerable a la formación de los defectos congénitos, precisamente por la velocidad de los cambios en esta etapa del desarrollo.

Tercera semana

La *gastrulación* es el proceso a través del cual: a) se forman en el embrión las tres capas germinativas, precursoras de todos los tejidos embrionarios, y b) se establecen los ejes corporales. La gastrulación representa el comienzo de la morfogénesis (desarrollo de la forma del cuerpo) y es el evento más significativo que ocurre en la tercera semana.

A partir de cada una de las tres hojas del embrión se va a desarrollar una serie de órganos:

- **Ectodermo:** dará lugar al sistema nervioso central y periférico, así como a los tegumentos, los ojos y los oídos internos; también origina la formación de las células de la cresta neural y, a través de ellas, muchos de los tejidos conjuntivos de la cabeza.

- **Mesodermo:** dará lugar a los músculos, esqueleto, tejido conectivo, aparato urogenital y circulatorio, etc.
- **Endodermo:** aparato digestivo con sus glándulas anexas y aparato respiratorio.

El desarrollo del embrión a partir del disco embrionario trilaminar durante la tercera semana es muy rápido y se identifican tres eventos importantes⁽³⁾ (FIGURA 1-3):

- La aparición de la línea primitiva
- El desarrollo de la notocorda
- La diferenciación de las tres capas germinativas

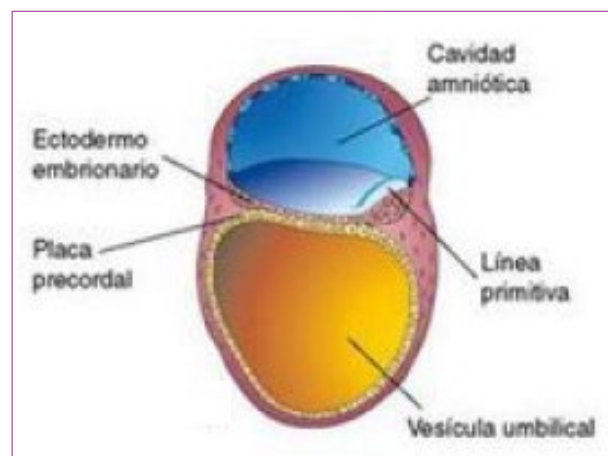


FIGURA 1. DISCO BILAMINAR. APARICIÓN DE LA LÍNEA PRIMITIVA EN EL DISCO EMBRIONARIO. CORTE TRANSVERSAL

TOMADO DE MOORE⁽³⁾

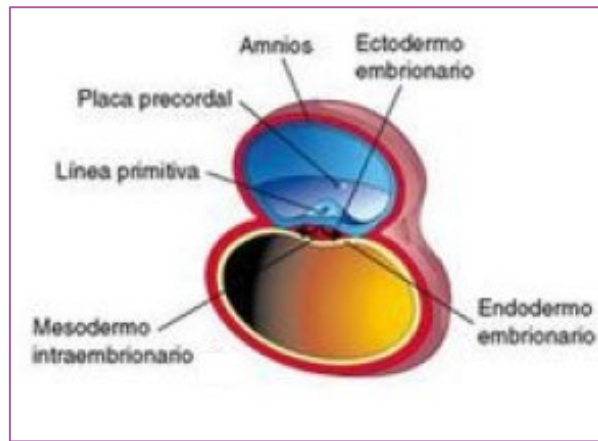


FIGURA 2. DISCO TRILAMINAR. INVAGINACIÓN Y MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS MESENQUIMALES DESDE LA LÍNEA PRIMITIVA EN EL DISCO EMBRIONARIO. EL TECHO DEL DISCO ES EL AMNIO Y EL PISO DEL DISCO ES EL SAO VITELINO (SV). CORTE TRANSVERSAL

TOMADO DE MOORE⁽³⁾

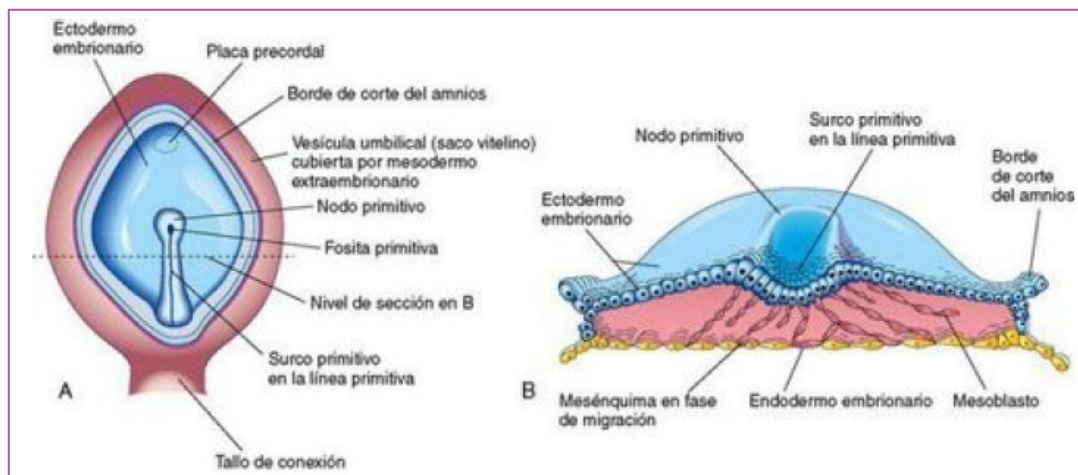


FIGURA 3. DÍA 16. A: VISTA DORSAL DEL DISCO EMBRIONARIO. AMNIO RECORTADO. SE VISUALIZA LA LÍNEA PRIMITIVA Y EL NODO PRIMITIVO. B: CORTE TRANSVERSAL DE A, DONDE SE OBSERVA LA MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS MESENQUIMALES DESDE LA LÍNEA PRIMITIVA, PARA FORMAR EL MESOBLASTO, QUE CONSTITUIRÁ EL MESODERMO INTRAEMBRIÓNARIO

TOMADO DE MOORE⁽³⁾

La tercera semana coincide con la primera semana de ausencia del período menstrual. Es un primer signo de sospecha de embarazo en una mujer en edad fértil. Por ultrasonido, se logra visualizar el saco gestacional (SG) con el saco vitelino (SV) en su interior. Es la primera estructura

anatómica visible del embrión de esta forma y es confirmatorio de embarazo intrauterino temprano (FIGURA 4).



FIGURA 4. SACO VITELINO POR ECOGRAFÍA

Simultáneamente, en la línea primitiva se desarrolla el surco primitivo que muestra continuidad con una pequeña depresión existente en el nodo primitivo, la fosita primitiva. En paralelo a la aparición de la línea primitiva es posible identificar en el embrión el eje craneocaudal, los extremos craneal y caudal, las superficies dorsal y ventral, y los lados derecho e izquierdo.

La línea primitiva forma el mesodermo a través del ingreso de células mesenquimales entre las dos capas germinales hasta los comienzos de la cuarta semana. Habitualmente, la línea primitiva manifiesta cambios degenerativos y desaparece en el final de la cuarta semana. La persistencia de la línea primitiva puede originar el teratoma sacrocóccigeo, un tumor de células germinales pluripotenciales. Se visualiza desde la etapa prenatal por ecografía (FIGURA 5).

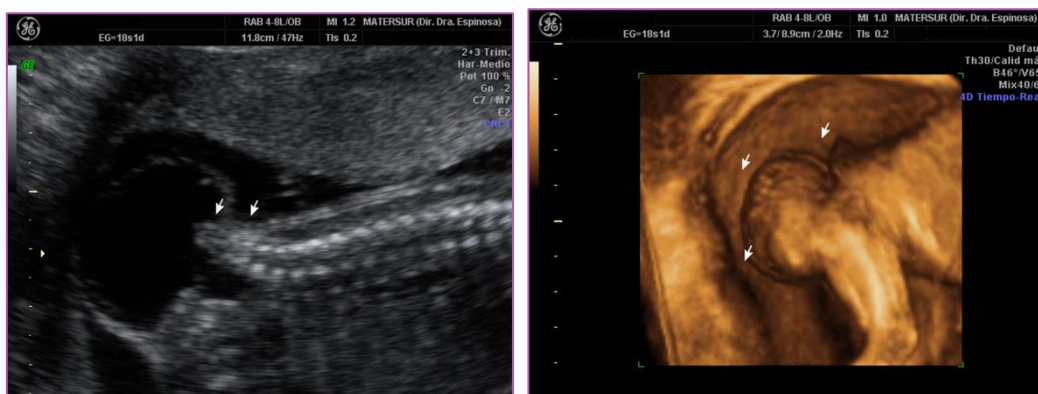


FIGURA 5. TERATOMA SACROCCÍGEO EN SEMANA 18 EN 2D Y RECONSTRUCCIÓN VOLUMÉTRICA (FLECHAS)

Derivados de la capa germinativa ectodérmica

Al comienzo de la tercera semana del desarrollo, la capa germinativa ectodérmica tiene la forma de un disco más ancho en la región cefálica que en la caudal (FIGURA 6). La aparición de la notocorda y del mesodermo precordial (placa precordial) inducen al ectodermo suprayacente a engrosarse y originar la placa neural (FIGURA 7). Las células de esta placa conforman el neuroectodermo, su inducción representa el paso inicial de la neuralización. Sobre la última etapa de la tercera semana, se forman los pliegues neurales, y la región media de la placa neural se aplasta y origina el surco neural (FIGURA 8A). Los pliegues neurales se elevan paulatinamente y se acercan uno al otro hacia la línea media, donde se fusionan. La fusión comienza en la región cervical (entre la cuarta y la quinta somita) y continúa, tanto en sentido cefálico, como caudal. Al término de la fusión, se forma el tubo neural (FIGURA 7B y C).

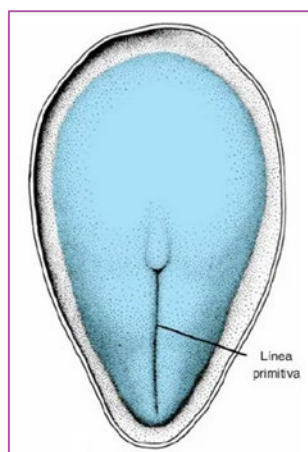


FIGURA 6. DÍA 18. VISTA DORSAL DE UN EMBRIÓN PRESOMÍTICO. LA PORCIÓN CEFÁLICA ES UN POCO MÁS ANCHA QUE LA CAUDAL

TOMADO DE SANDLER⁽²⁾

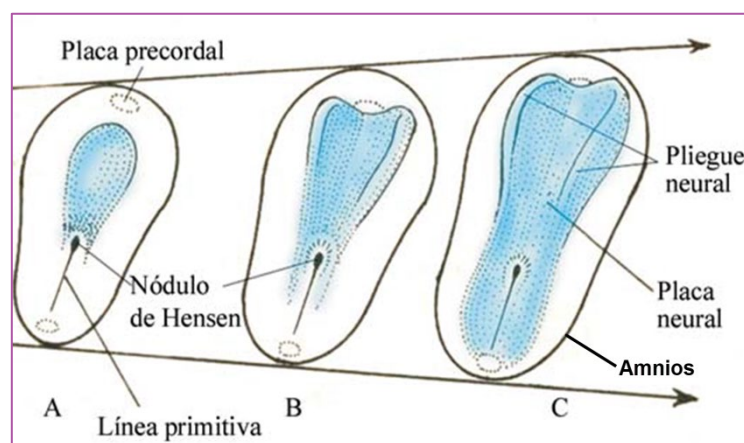


FIGURA 7. VISTA DORSAL DE DIFERENTES ESTADÍOS EN LA FORMACIÓN DE LA PLACA NEURAL EN EL PERÍODO PRESOMÍTICO

TOMADO DE VALDÉS VALDÉS⁽¹⁾

En tanto se completa la fusión, los extremos cefálico y caudal del tubo neural se comunican con la cavidad amniótica a través de los neuroporos anterior (craneal) y posterior (caudal) respectivamente.

El cierre del neuroporo anterior acontece en el límite del día 25 (etapa de 18 a 20 somitas), en tanto que el neuroporo posterior se cierra el día 28 (etapa de 25 somitas). Con esto se completa la neurulación y el sistema

nervioso central queda representado por una estructura tubular cerrada con una porción caudal estrecha, la médula espinal, y una porción cefálica mucho más ancha en la que se aprecia la vesícula cerebral (FIGURA 9).

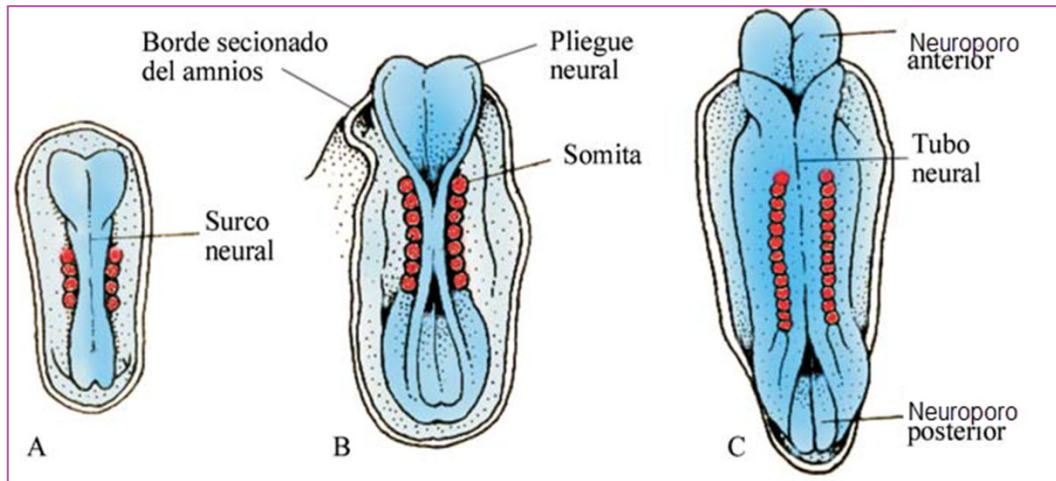


FIGURA 8. VISTA DORSAL DE DIFERENTES ESTADIOS DE LA FORMACIÓN DEL TUBO NEURAL EN EL PERIODO SOMÍTICO

TOMADO DE VALDÉS VALDÉS⁽¹⁾

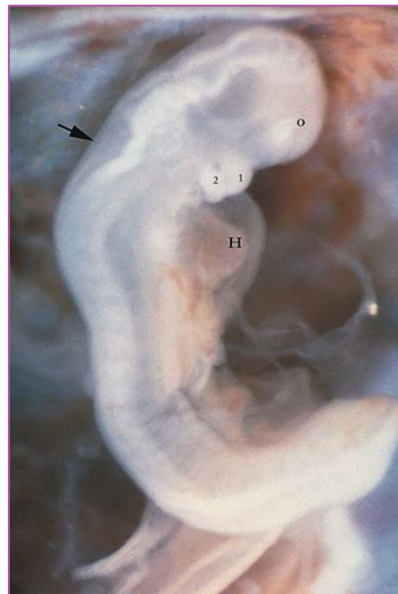


FIGURA 9. EL NEUROPORO ANTERIOR ESTÁ EN FASE DE CIERRE

TOMADO DE GILBERT-BARNES⁽⁴⁾

Los defectos del tubo neural se originan en este momento, en el momento del cierre de los neuroporos (FIGURA 10). Por ejemplo, la falla del cierre del neuroporo anterior traerá como consecuencia la casi ausencia de formación del cerebro y ausencia de la calota, el defecto denominado acrania/anencefalia (FIGURA 11 y 12). En cuanto a la falla del neuroporo posterior en cualquier punto dará origen a la espina bífida. De acuerdo a la magnitud y ubicación del cierre será su gravedad (FIGURA 13 y 14).

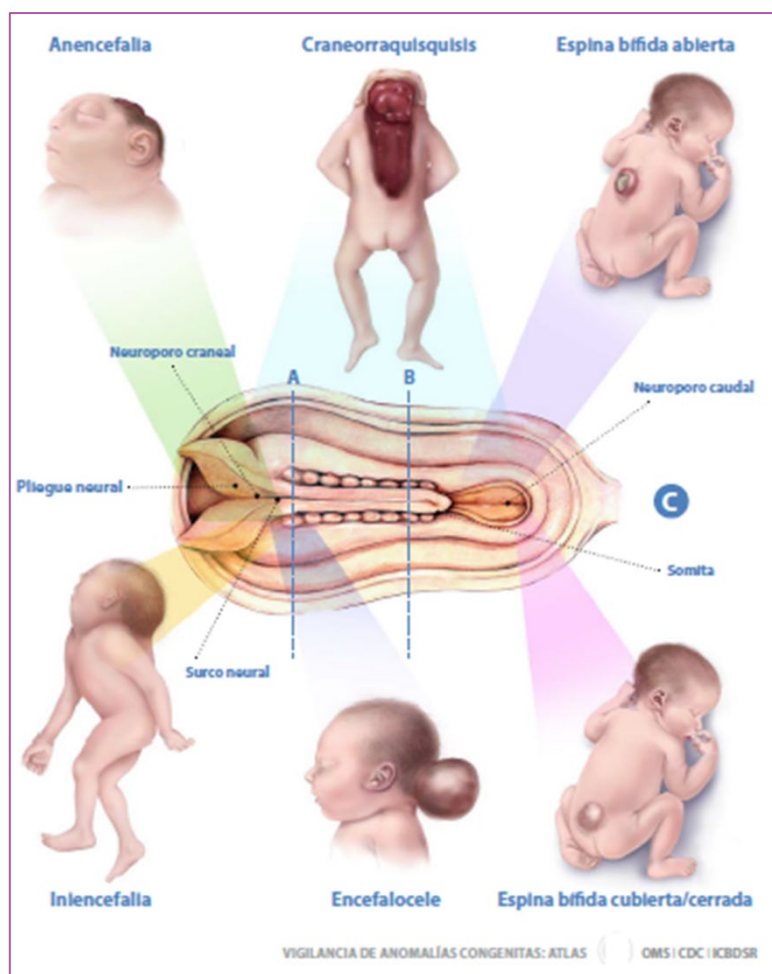


FIGURA 10. LAS BANDAS SOMBREADAS ENFOCAN A LA REGIÓN DEL TUBO NEURAL RELACIONADA CON CADA DEFECTO

TOMADO DE OMS/CDC/ICBDSR⁽⁵⁾



FIGURA 11. FETO DE 12 SEMANAS CON ACRANIA EN US 2D Y RECONSTRUCCIÓN VOLUMÉTRICA. ADEMÁS PRESENTA ONFALOCELE

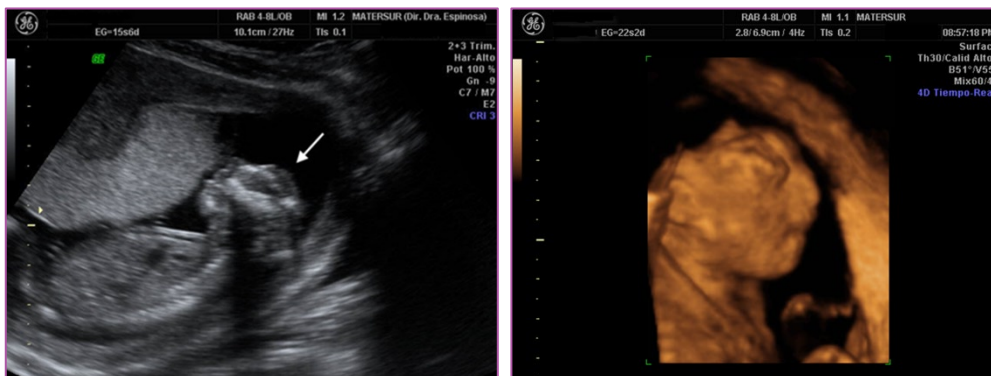


FIGURA 12. FETOS DE 15 Y 22 SEMANAS CON ANENCEFALIA EN US 2D Y RECONSTRUCCIÓN VOLUMÉTRICA. ES LA SECUENCIA DEL DESARROLLO DE LA ACRANIA

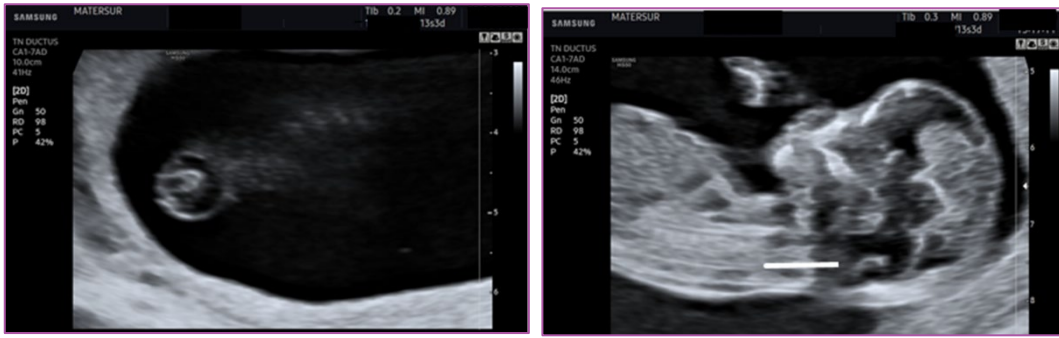


FIGURA 13. MIELOMENINGOCELE EN SEMANA 13. LA LÍNEA BLANCA DEMARCA LA ALTERACIÓN QUE PROVOCA EN LA REGIÓN INTRACRANEAL

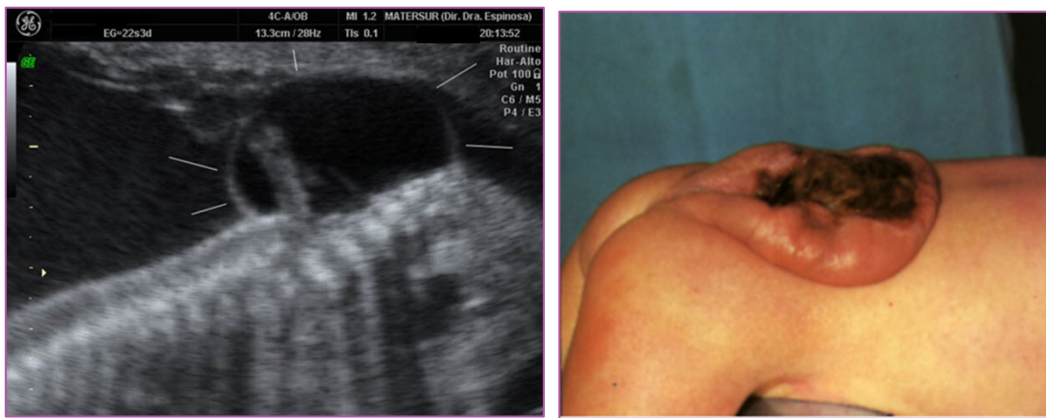


FIGURA 14. MIELOMENINGOCELE (MM) LUMBOSACRO EN SEMANA 22 POR US Y RN CON MM ROTO

Células de las crestas neurales

En el lapso que los pliegues neurales se elevan y fusionan, las células en el borde lateral o cresta del neuroectodermo comienzan a apartarse de las otras células. Esta población celular se denomina células de la cresta neural (CCN). Tendrán una transición epitelio-mesénquima mientras abandona, por migración activa y desplazamiento, el neuroectodermo para ingresar al mesodermo subyacente. Una vez que ocurre el cierre del tubo neural, las células de las crestas neurales que provienen de la región del tronco migran a través de dos rutas: (1) una dorsal, a través de la dermis, mediante la cual ingresan al ectodermo a través de los orificios en la lámina basal para formar melanocitos en la piel y los folículos pilosos, y

(2) una vía ventral por la mitad anterior de cada somita, para convertirse en ganglios sensitivos, neuronas simpáticas y entéricas, células de Schwann y células de la médula suprarrenal (FIGURA 15). Las CCN también crean los pliegues neurales craneales y migran de ellos, alejándose del tubo neural antes del cierre de esta región. Estas células contribuyen a la formación del esqueleto craneofacial y también de neuronas de los ganglios craneales, células de la glía, melanocitos y células de otros tipos.

Las CCN tienen una importancia fundamental, contribuyendo a la formación de tantos otros órganos y tejidos que en ocasiones se les denomina la cuarta capa germinal. Entre los principales tenemos: célula C de la glándula tiroides, tabique troncoconal del corazón, leptomeninges (aracnoides y piamadre), odontoblastos.

También están implicadas en por lo menos una tercera parte de todos los defectos congénitos y en muchos tipos de cáncer, como melanomas, neuroblastomas y otros.

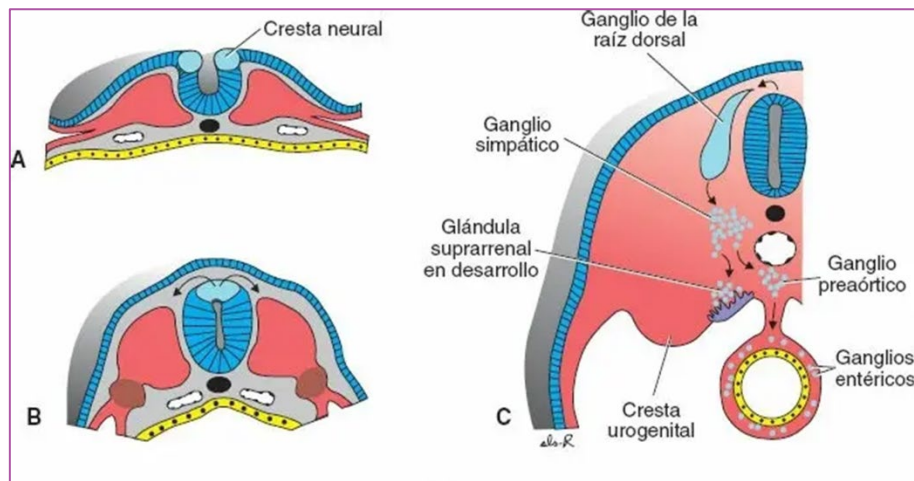


FIGURA 15. FORMACIÓN Y MIGRACIÓN DE LAS CCN EN LA MÉDULA ESPINAL EN A. B: LAS CÉLULAS DE LA CRESTA SE FORMAN EN LOS BORDES DE LOS PLIEGUES NEURALES Y NO MIGRAN DE ESA REGIÓN SINO HASTA QUE TERMINA EL CIERRE DEL TUBO NEURAL. C: MIGRACIÓN DE ESAS CÉLULAS A LOS GANGLIOS DE LA RAÍZ DORSAL, LOS GANGLIOS DE LA CADENA SIMPÁTICA, LA MÉDULA SUPRARRENAL Y OTROS TEJIDOS

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

En la etapa en que el tubo neural cierra los dos engrosamientos ectodérmicos bilaterales, las placodas óticas y las placodas del cristalino, se hacen visibles en la región cefálica del embrión (FIGURA 16). Las placodas óticas formarán las vesículas óticas, que se convertirán en las estructuras necesarias para la audición y el equilibrio. En simultáneo las placodas del cristalino también se invaginan y durante la quinta semana constituyen el cristalino.

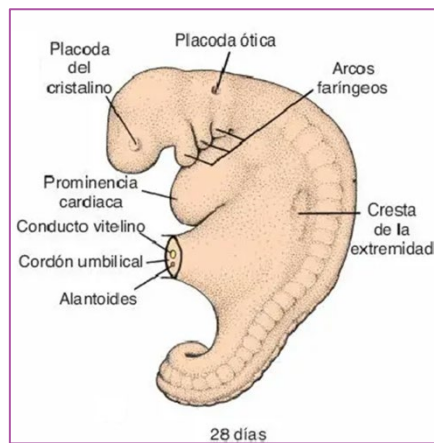


FIGURA 16. VISTA LATERAL DE UN EMBRIÓN DE 25 SOMITAS, CON 28 DÍAS DE EDAD GESTACIONAL. SE DISTINGUEN LOS TRES PRIMEROS ARCOS FARÍNGEOS, ASÍ COMO LAS PLACODAS DEL CRISTALINO Y LA ÓTICA

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

En términos generales, la capa germinal ectodérmica da origen a los órganos y las estructuras que mantienen el contacto con el mundo exterior: el sistema nervioso central y periférico, el epitelio sensitivo del oído, la nariz y el ojo, la epidermis, incluidos el pelo y las uñas. Además, da origen a las estructuras siguientes: las glándulas subcutáneas, las glándulas mamarias, la glándula hipófisis, el esmalte de los dientes.

Derivados de la capa germinativa mesodérmica

Al inicio las células de la capa germinal mesodérmica constituyen una lámina delgada de tejido laxo a cada lado de la línea media (FIGURA 17A). Sin embargo, cerca del día 17 las células en proximidad a la línea media proliferan y constituyen una placa engrosada de tejido conocida como mesodermo paraxial (FIGURA 17B). En un sitio lateral a éste, la capa mesodérmica se conserva delgada y se conoce como placa lateral. Con la aparición y la coalescencia de cavidades intercelulares en la placa lateral, este tejido se divide en dos hojas (FIGURA 17C): a) una capa que tiene

continuidad con el mesodermo que cubre el amnios, la capa mesodérmica somática o parietal y b) otra capa que muestra continuidad con el mesodermo que cubre el saco vitelino, la capa mesodérmica esplácnica o visceral. Unidas, estas capas revisten una cavidad recién formada, la cavidad intraembrionaria, con comunicación con la cavidad extraembrionaria a cada lado del embrión. El mesodermo intermedio conecta al mesodermo paraxial con el de la placa lateral (**FIGURA 17B**).

Mesodermo paraxial

Al inicio de la tercera semana el mesodermo paraxial comienza a organizarse en segmentos. Estos elementos, conocidos como somitómeros, aparecen en primer lugar en la porción cefálica del embrión, y su formación desciende en dirección céfalo-caudal. Cada somitómero está constituido por células mesodérmicas dispuestas en espirales concéntricas en torno al centro de la estructura. En la región de la cabeza, los somitómeros se forman en relación con la segmentación de la placa neural para constituir neurómeras, y contribuyen al mesénquima de la cabeza. Desde la región occipital hasta la caudal, los somitómeros se organizan en somitas. El primer par de somitas aparece en la región occipital del embrión, cerca del día 20 del desarrollo (**FIGURA 6**). A partir de ahí, surgen somitas nuevos en secuencia cráneo-caudal (**FIGURA 6-10**) a una velocidad aproximada de tres pares por día hasta el final de la quinta semana, en que existen de 42 a 44 pares (**FIGURA 6-14**). Cada somita forma su propio esclerotoma (el componente tendinoso, cartilaginoso y óseo), su propio miotoma (que provee el componente muscular segmentario) y su propio dermatoma, que integra la dermis de la espalda. Cada miotoma y dermatoma cuenta también con su propio componente nervioso segmentario.

Mesodermo intermedio

El mesodermo intermedio, que conecta temporalmente al mesodermo paraxial con la placa lateral (**FIGURA 17B y D**), se diferencia en las estructuras urogenitales. En las regiones cervical y torácica superior da origen a cúmulos de células segmentarias (los futuros nefrotomas), mientras que en sentido caudal forma una masa no segmentada de tejido, el cordón nefrónico. Las unidades excretoras del sistema urinario y las gónadas se originan de este mesodermo intermedio, que muestra segmentación sólo en algunas regiones.

Mesodermo de la placa lateral

El mesodermo de la placa lateral se divide en capas: parietal (somática) y visceral (esplácnica), que revisten la cavidad intraembrionaria y rodean los órganos, respectivamente (**FIGURA 18**). El mesodermo de la capa parietal, en unión con el ectodermo suprayacente, crea los pliegues de la pared lateral del cuerpo (**FIGURA 18A**). Estos pliegues junto con los de la cabeza (cefálicos) y los de la cola (caudales) cierran la pared ventral del cuerpo. La capa parietal del mesodermo de la placa lateral forma entonces la dermis de la piel de la pared del cuerpo y las extremidades, los huesos y el tejido conectivo de las extremidades, así como el esternón. Además, las células precursoras del esclerotoma y del músculo migran hacia el interior de la capa parietal del mesodermo de la placa lateral para constituir los cartílagos costales, los músculos de las extremidades y la mayor parte de los músculos de la pared del cuerpo. La capa visceral del mesodermo de la placa lateral junto con el endodermo embrionario integra la pared del tubo intestinal (**FIGURA 18B**). Las células mesodérmicas de la capa parietal que rodea la cavidad extraembrionaria forman las membranas serosas, que cubrirán las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica, y secretarán

líquido seroso. Las células mesodérmicas de la capa visceral dan origen a una membrana serosa delgada en torno a cada órgano.

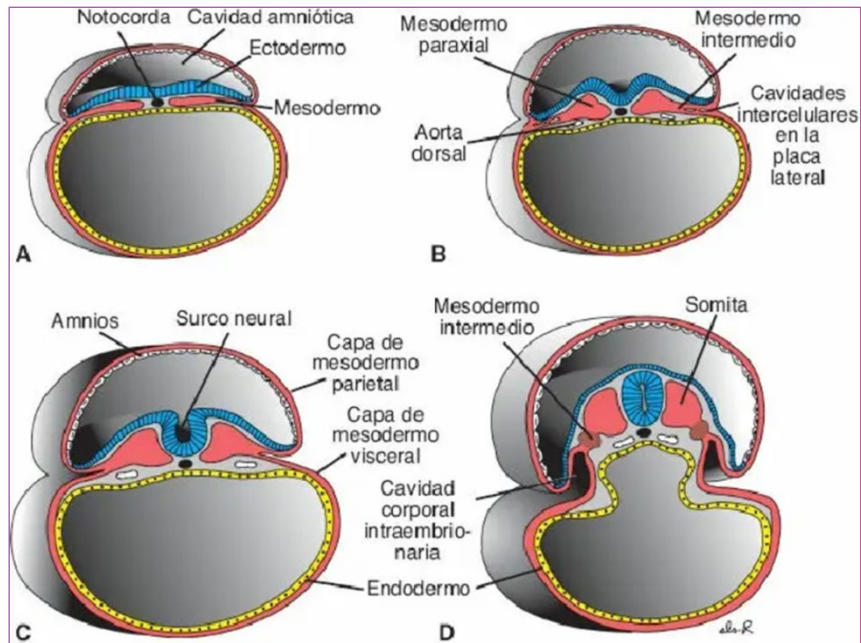


FIGURA 17. EVOLUCIÓN DE LA HOJA MESODÉRMICA EN CORTES TRANSVERSALES

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

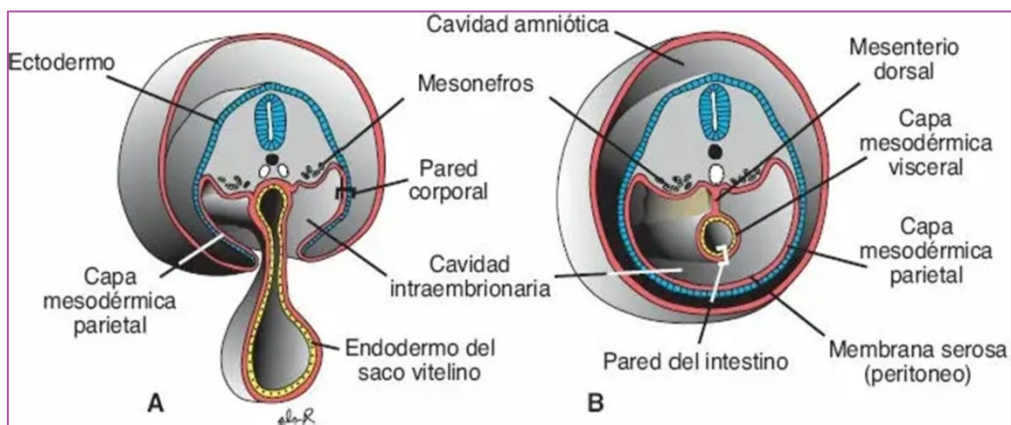


FIGURA 18. A: CORTE TRANSVERSAL DE EMBRIÓN DE 21 DÍAS EN LA REGIÓN DEL MESONEFROS, MOSTRANDO LAS CAPAS PARIETAL Y VISCERAL DEL MESODERMO. LAS CAVIDADES INTRAEMBRIONARIAS SE COMUNICAN CON LA CAVIDAD EXTRAEMBRIONARIA O CORIÓNICA. B: CORTE AL FINAL DE LA CUARTA SEMANA. EL MESODERMO PARIETAL Y EL ECTODERMO SUPRAYACENTE FORMAN LA PARED VENTRAL Y LATERAL DEL CUERPO. ADEMÁS, ENCONTRAMOS EL PERITONEO

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

Sangre y vasos sanguíneos

Las células hemáticas y los vasos sanguíneos también se originan a partir del mesodermo. Los vasos sanguíneos se forman mediante dos mecanismos: vasculogénesis, en que los vasos surgen a partir de islotes sanguíneos (FIGURA 19), y angiogénesis, que implica la gemación a partir de vasos ya existentes. Los primeros islotes sanguíneos aparecen en el mesodermo rodeando la pared del saco vitelino a las tres semanas de desarrollo, y poco después en el mesodermo de la placa lateral y otras regiones (FIGURA 20). Estos islotes derivan de células mesodérmicas que son inducidas para producir hemangioblastos, un precursor común en la formación de vasos sanguíneos y células hemáticas.

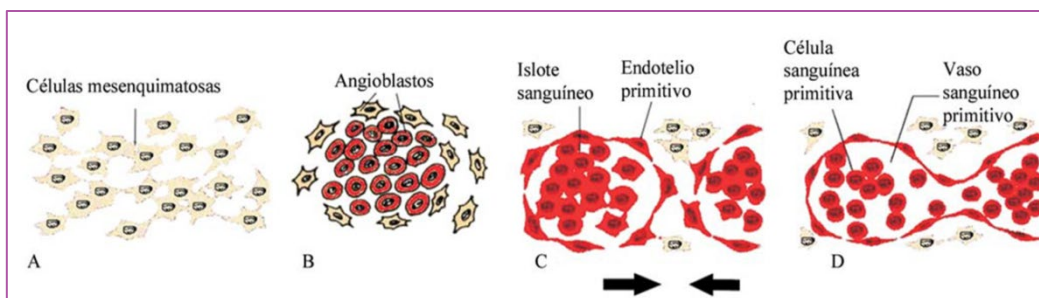


FIGURA 19. ESTADÍOS EN LA FORMACIÓN DE LOS VASOS Y LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS PRIMITIVAS

TOMADO DE VALDÉS VALDÉS⁽¹⁾

Las primeras células hemáticas que se originan en los islotes sanguíneos en la pared del saco vitelino son transitorias. Las células troncales hematopoyéticas definitivas derivan del mesodermo que circunda la aorta en un sitio cercano al riñón mesonéfrico en desarrollo. Estas células colonizan el hígado, convirtiéndose en el órgano hematopoyético principal del embrión y del feto desde casi el segundo hasta el séptimo mes de gestación. Luego las células troncales descendientes del hígado colonizan la médula ósea, el tejido

hematopoyético definitivo, durante el séptimo mes de la gestación; desde ese momento el hígado pierde su función hematopoyética.

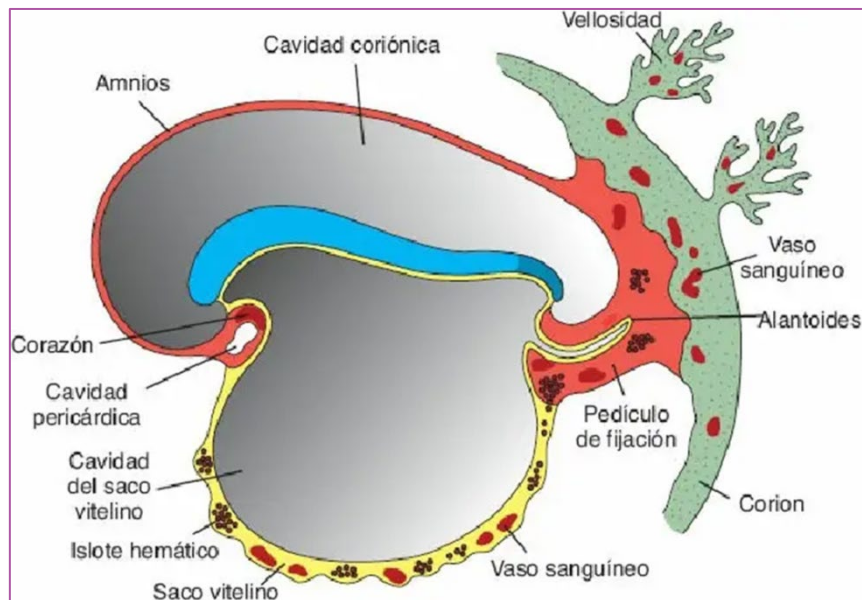


FIGURA 20. FORMACIÓN DE LOS VASOS SANGUÍNEOS EXTRAEMBRIONARIOS EN LAS VELLOSIDADES, EL CORION, EL PEDÍCULO DE FIJACIÓN Y LA PARED DEL SACO VITELINO EN UN EMBRIÓN DE 19 DÍAS

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

Derivados de la capa germinativa endodérmica

El tubo digestivo es el sistema orgánico principal derivado de la capa germinal endodérmica. Esta capa germinal cubre la superficie ventral del embrión y constituye el techo del saco vitelino (FIGURA 21). Con el desarrollo y crecimiento de las vesículas cerebrales el disco embrionario empieza a sobresalir hacia la cavidad amniótica. En ese momento la elongación del tubo neural lleva al embrión a flexionarse para adoptar la posición fetal (FIGURA 21C). De forma sincrónica se establecen los dos pliegues de la pared lateral del cuerpo, que de igual modo se movilizan en esa dirección para cerrar la pared ventral del cuerpo (FIGURA 21D).

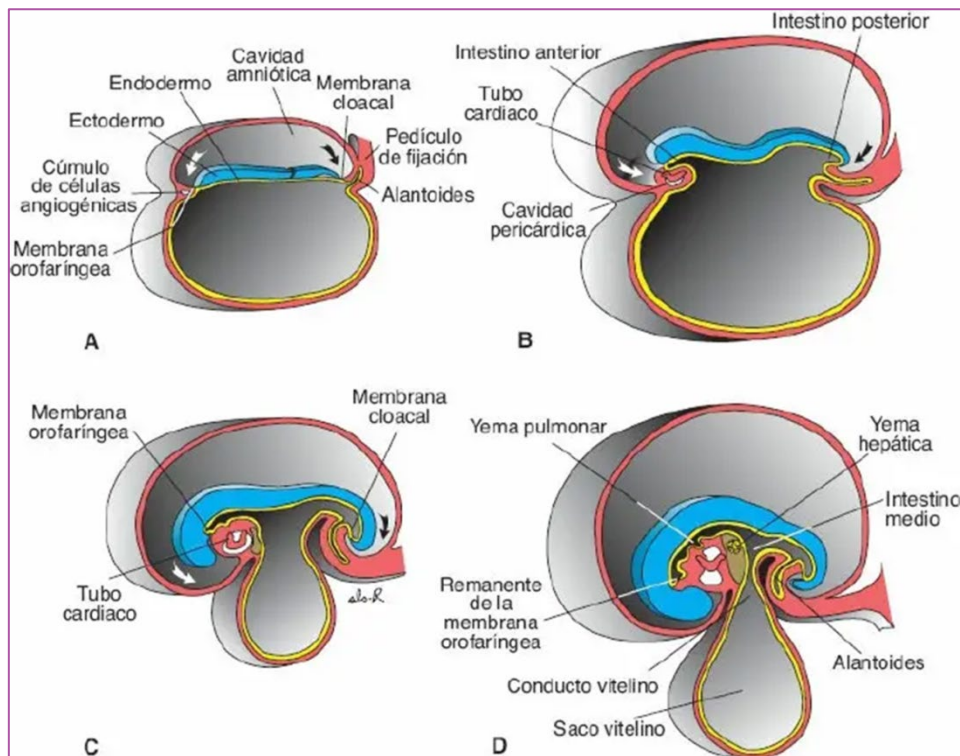


FIGURA 21. CORTES SAGITALES EN EMBRIONES EN DISTINTAS FASES DE DESARROLLO PARA MOSTRAR EL PLEGAMIENTO CEFALOCAUDAL Y SU EFECTO SOBRE LA POSICIÓN DE LA CAVIDAD CUBIERTA POR ENDODERMO.

FLECHAS: PLEGUES CEFÁLICO Y CAUDAL

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

Con los plegamientos de la cabeza, la cola y los dos laterales en dirección ventral arrastran al amnios, de manera tal que el embrión se ubica en el interior de la cavidad amniótica. La pared ventral del cuerpo se cierra por completo, menos en la región umbilical, en donde persisten unidos el pedículo de fijación y el saco vitelino (FIGURA 21D).

La consecuencia de la falta de cierre de los pliegues laterales del cuerpo son los defectos de la pared ventral del cuerpo como por ejemplo el onfalocele (FIGURA 22), gastrosquisis (FIGURA 23), etc.

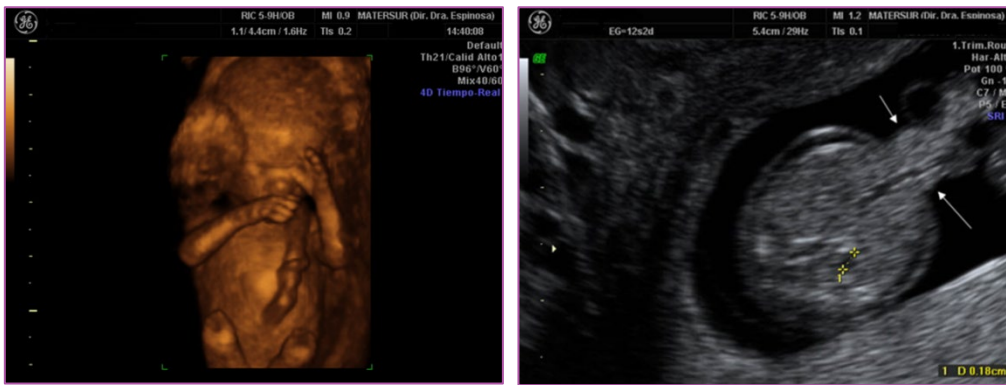


FIGURA 22. FETO CON PARED ABDOMINAL ÍNTEGRA EN US 4D Y FETO CON ONFALOCELE (FLECHAS DELGADAS) EN UN CORTE TRANSVERSAL A NIVEL ABDOMINAL, AMBOS DE 12 SEMANAS

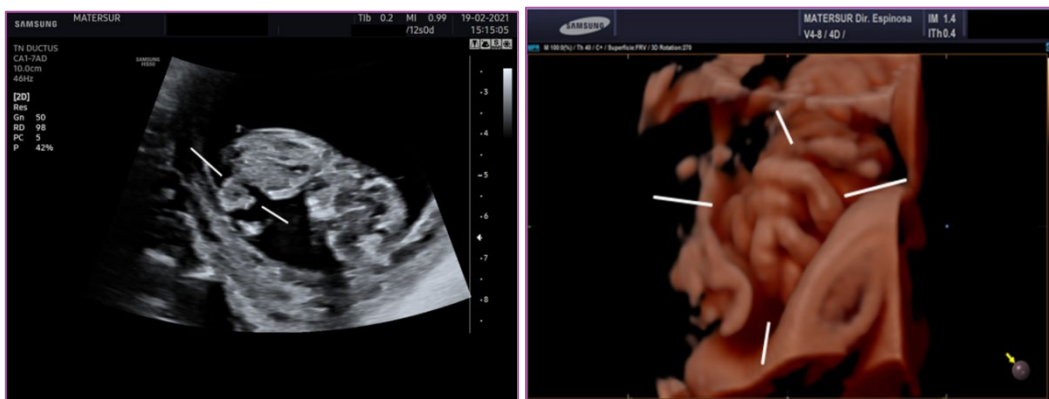


FIGURA 23. FETOS CON GASTROSQUISIS A LAS 12 SEMANAS Y LAS 28 SEMANAS POR US

Producto del crecimiento céfalo-caudal y del cierre de los pliegues de la pared lateral del cuerpo, una porción cada vez mayor de la capa germinal endodérmica se incorpora al cuerpo del embrión para conformar el tubo intestinal. Éste se divide en tres regiones: intestino anterior, intestino medio e intestino posterior. El intestino medio se comunica con el saco vitelino mediante un pedículo grueso llamado conducto vitelino. En su extremo cefálico, el intestino anterior está limitado temporalmente por una membrana ectoendodérmica denominada membrana orofaríngea. Esta membrana separa al estomodeo, la cavidad bucal primitiva derivada del ectodermo, de la faringe, una parte del intestino anterior que se forma a

partir del endodermo. Durante la cuarta semana, la membrana orofaríngea se rompe, con lo que queda establecida la comunicación entre la cavidad bucal y el intestino primitivo (FIGURA 24). El intestino posterior también termina de manera temporal en una membrana ectoendodérmica, la membrana cloacal (FIGURA 24). Esta membrana separa la parte superior del conducto anal, que deriva del endodermo, y su porción inferior, llamada proctodeo, que se forma a partir de una invaginación cubierta por endodermo. La membrana se rompe durante la séptima semana para crear el orificio del ano.

Otro resultado importante del crecimiento céfalo-caudal y del plegamiento lateral es la incorporación parcial del alantoides al cuerpo del embrión, en el que forma la cloaca. La región distal del alantoides permanece en el pedículo de fijación. Para la quinta semana, el conducto del saco vitelino, el alantoides y los vasos umbilicales quedan limitados a la región umbilical (FIGURA 24). La función del saco vitelino es incierta. Pudiera actuar como órgano de la nutrición durante las fases más tempranas del desarrollo, antes de la formación de los vasos sanguíneos. También aporta algunas de las primeras células de la sangre, no obstante esta función es fugaz. Una de sus funciones principales es albergar a las células germinales que residen en su pared posterior y más tarde migran hacia las gónadas para formar a los precursores de óvulos y espermatozoides.

De este modo, la capa germinal endodérmica genera al inicio el revestimiento epitelial del intestino primitivo y las porciones intraembrionarias del alantoides y del conducto vitelino. Al proseguir el desarrollo, el endodermo da origen a las estructuras siguientes: el epitelio del aparato respiratorio, el parénquima de las glándulas tiroideas y paratiroides, el hígado y el páncreas, el estroma reticular de las amígdalas

y el timo, el epitelio de la vejiga urinaria y la uretra, el epitelio de la cavidad timpánica y del conducto auditivo.

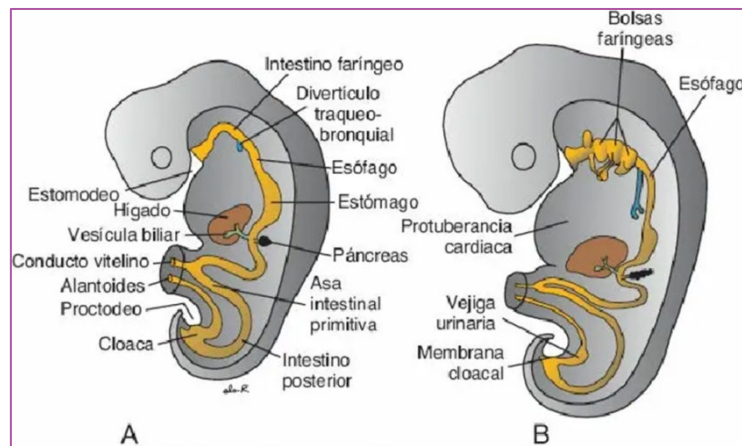


FIGURA 24. CORTES SAGITALES DE EMBRIONES CON LOS DERIVADOS DEL ENDODERMO. A: BOLSAS FARÍNGEAS, REVESTIMIENTO EPITELIAL DE YEMAS PULMONARES Y TRÁQUEA, HÍGADO, VESÍCULA BILIAR Y PÁNCREAS. B: LA VEJIGA DERIVA DE LA CLOACA Y AÚN SE COMUNICA CON EL ALANTOIDES

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

Procesos en el desarrollo embrionario

El desarrollo embrionario está dado por el crecimiento y el aumento de la complejidad de las estructuras y de las funciones. Los procesos que se llevan a cabo este desarrollo son la multiplicación, el crecimiento, la diferenciación y la migración celulares. Las células al inicio son pluripotenciales, para seguir más de una vía de desarrollo. A medida que ocurre la diferenciación y diversificación, sus funciones se restringen.

El otro punto fundamental en embriología es la interacción entre los tejidos durante el desarrollo. Las interacciones que en el curso del desarrollo originan una modificación en al menos uno de los elementos que interactúan se denominan inducciones. Ejemplos hay muchos. Tenemos el desarrollo del riñón, el esbozo del uréter (yema ureteral del

mesonefros) induce la formación de túbulos en el mesodermo metanéfrico. A su vez, el mesodermo metanéfrico induce la ramificación del divertículo con el desarrollo de los túbulos colectores y de los cálices renales.

Todos estos procesos tienen una regulación molecular donde existen las señales inductoras, la vía intracelular transductora de las señales y factores de transcripción mediadores de dicha respuesta.

Los factores que participan en el desarrollo humano son los genéticos, citoplasmáticos y ambientales (epigenética). Si bien escapa al objetivo de esta obra, los patrones y genes que participan en la regulación molecular, debemos saber que la información genética es el factor más importante en el control del desarrollo. Una interurrencia en esta delicada cadena de sucesos puede originar algún defecto congénito.

Aspecto externo durante el segundo mes

En el final de la cuarta semana, el embrión posee alrededor de 28 somitas, las principales características externas son los somitas y los arcos faríngeos (**FIGURA 25**). Por ello, la edad del embrión suele expresarse en función de los somitas. Como el conteo de los somitas se hace más difícil durante el segundo mes del desarrollo, la edad se relaciona entonces con la longitud cefalocaudal (LCC) y se expresa en milímetros. La LCC corresponde a la medida entre el vértex del cráneo y el punto medio entre los ápices de las nalgas.

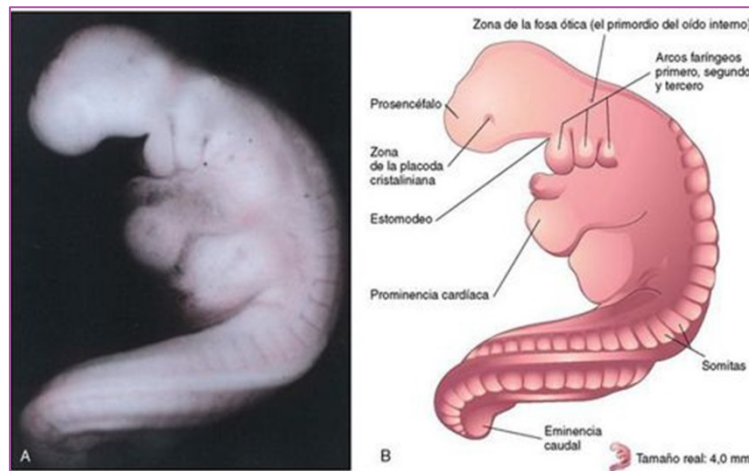


FIGURA 25. VISTA LATERAL DE UN EMBRIÓN HUMANO DE 28 SOMITAS. LAS CARACTERÍSTICAS EXTERNAS PRINCIPALES SON LOS ARCOS FARÍNGEOS Y LOS SOMITAS

TOMADO DE MOORE⁽³⁾

El aspecto exterior del embrión se transforma en el segundo mes por el aumento del tamaño del polo cefálico y la formación de las extremidades y de la cara. Al inicio de la quinta semana aparecen las yemas en forma de paleta de las extremidades superiores e inferiores. Las superiores se localizan cerca de la protuberancia pericárdica, desde el nivel del cuarto somita cervical hasta los primeros somitas torácicos. Las yemas de las extremidades inferiores aparecen luego, por debajo del anclaje del cordón umbilical, a la altura de los somitas lumbares y sacros superiores.

Posteriormente aparecen los surcos, o radios, primero en la región de la mano y luego en los pies. Durante este proceso, una segunda constricción divide la región proximal de las yemas en dos segmentos y pueden reconocerse así las tres partes que caracterizan a las extremidades del adulto (FIGURA 26).

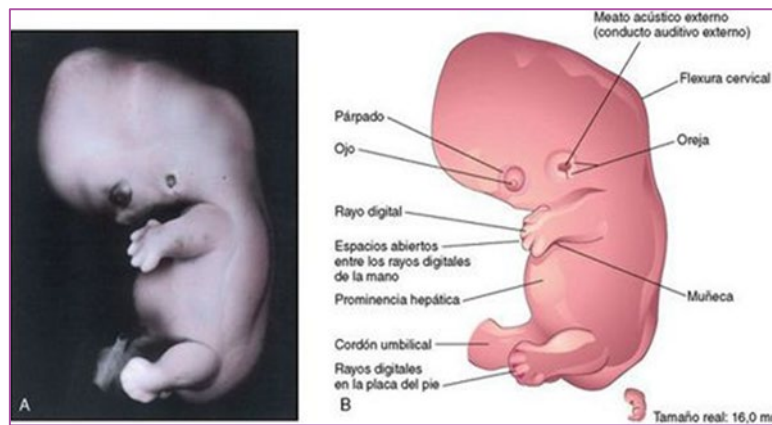


FIGURA 26. VISTA LATERAL DE UN EMBRIÓN EN ESTADIO 19 DE CARNEGIE, DE 48 DÍAS

TOMADO DE MOORE⁽³⁾

Placentación

Placentación es la *convergencia funcional entre los tejidos fetales y maternos con el objetivo de producir intercambios fisiológicos.*

Membranas fetales y placenta

La placenta es el órgano principal donde se realiza el intercambio de gases y nutrientes entre el útero y el feto. Su desarrollo comienza en el cuarto día de gestación. Es el primer tejido que se diferencia. En el blastocisto, las células periféricas se transforman en trofoblasto (FIGURA 27). El desarrollo trofoblástico depende de los genes que se expresan por parte paterna. La diferenciación del trofoblasto en citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto es posterior (FIGURA 28). El sincitiotrofoblasto causa erosión de los tejidos maternos, y el citotrofoblasto contribuye a la penetración posterior. El sincitio avanza y rodea los capilares del endometrio, los que formarán las futuras lagunas, promotoras del espacio intervelloso. Este espacio, a su vez, se comunica con el sistema vascular

materno. El trofoblasto y el endometrio, que pasa denominarse *decidua* en la gestación, estarán íntimamente relacionados.

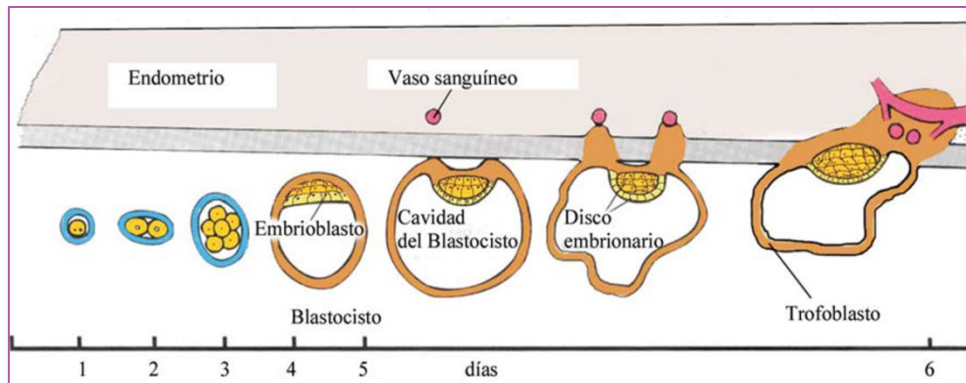


FIGURA 27. DESARROLLO DEL EMBRIÓN DURANTE LA PRIMERA SEMANA E INICIO DE LA IMPLANTACIÓN

TOMADO DE VALDES VALDES⁽¹⁾

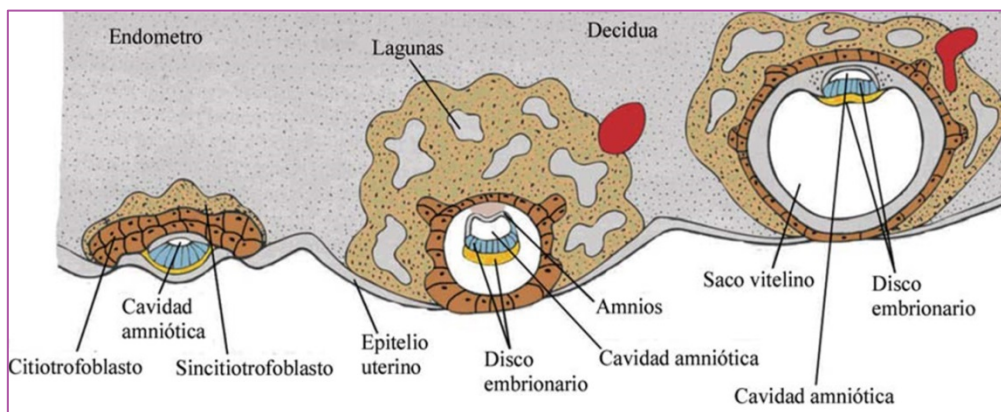


FIGURA 28. DIFERENTES ESTADIOS DURANTE LA IMPLANTACIÓN TOTAL EN EL ENDOMETRIO Y DIFERENCIACIÓN DEL TROFOBLASTO

TOMADO DE VALDES VALDES⁽¹⁾

El trofoblasto tiene la función endocrina de secreción de hormonas esteroideas y de proteínas, así como el transporte de inmunoglobulinas y nutrientes, y la prevención del rechazo materno hacia el embrión. El sincitiotrofoblasto es el regulador principal de transporte y el sitio de síntesis de las hormonas placentarias, la gonadotropina coriónica humana,

la somatotropina coriónica, el lactógeno placentario (LPh) y hormonas esteroides.

Luego de la implantación el trofoblasto, se diferencia en veloso y extraveloso, ambos con funciones diferentes. El trofoblasto veloso (TV) dará origen a las vellosidades coriónicas; mientras que el extraveloso (TEV) migra a la decidua, miometrio y arterias espirales de la madre.⁽⁶⁾

La característica del citotrofoblasto extraveloso es que no expresa moléculas HLA II clásicas (las que vemos en transplantes alogénicos, estas moléculas son altamente inmunogénicas); tampoco expresan moléculas HLA I clásicas. Expresan entre ellos el HLA-G, el primer gen de HLA observado en los tejidos placentarios y es el que más se produce en la interfase materno-fetal. Su polimorfismo es limitado, a diferencia de las moléculas HLA-I clásicas; esta limitación es lo que permite la tolerancia del aloinjerto fetal. La expresión de HLA-G y HLA-C por las células del citotrofoblasto extraveloso y su reconocimiento por las células *natural killer* (NK) a través de sus receptores KIR previene la citotoxicidad inducida por las NK.⁽⁶⁾

Al inicio de la tercera semana, el trofoblasto se caracteriza por la presencia de vellosidades primarias constituidas por un núcleo citotrofoblástico cubierto por una capa sincitial (**FIGURA 29A**). Posteriormente, las células mesodérmicas invaden el núcleo de las vellosidades primarias y crecen en dirección hacia la decidua. Esta estructura se denomina vellosidad secundaria (**FIGURA 29B**). Finalizando la tercera semana, las células mesodérmicas que se encuentran en el centro de la vellosidad comienzan a diferenciarse en células sanguíneas y vasos sanguíneos pequeños, y dan origen al sistema capilar veloso. La vellosidad pasa entonces a la vellosidad terciaria o vellosidad placentaria definitiva (**FIGURA 29C**). Los capilares dentro de la vellosidad terciaria se

comunican con los capilares en desarrollo del mesodermo de la placa coriónica y el pedículo de fijación (FIGURA 30). Estos vasos sanguíneos, a su vez, hacen contacto con el sistema circulatorio intraembrionario, de modo que conectan a la placenta y al embrión. Así, cuando el corazón comienza a latir en la cuarta semana de desarrollo, el sistema de vellosidades está listo para dar al embrión una provisión apropiada de nutrientes esenciales y oxígeno.

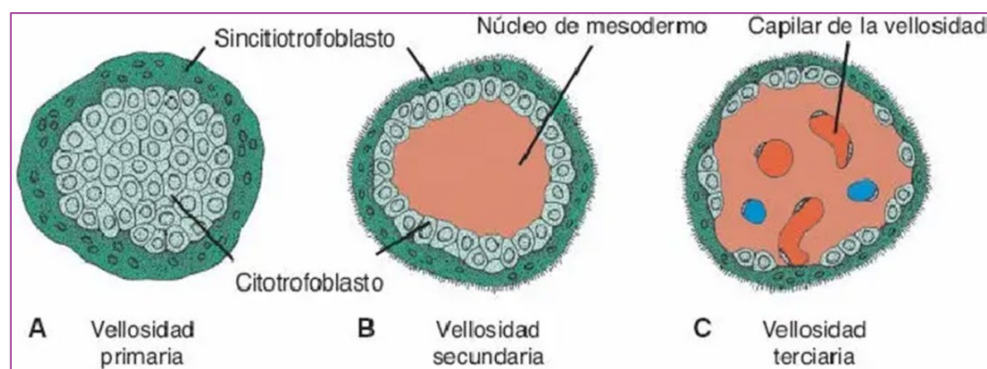


FIGURA 29. CORTES TRANSVERSALES DEL DESARROLLO DE LAS VELLOSIDADES. A: VELLOSIDAD PRIMARIA CON EJE DE CÉLULAS TROFBLÁSTICAS CUBIERTO POR UNA CAPA DE SINCITIO. B: VELLOSIDAD SECUNDARIA CON UN EJE DE MESODERMO CUBIERTO POR LAS CAPAS DE CÉLULAS DEL CITOTROFBLASTO, Y ESTAS CUBIERTAS POR OTRA DE SINCITIO. C: MESODERMO DE LA VELLOSIDAD TERCIARIA, CON VARIOS CAPILARES Y VÉNULAS

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

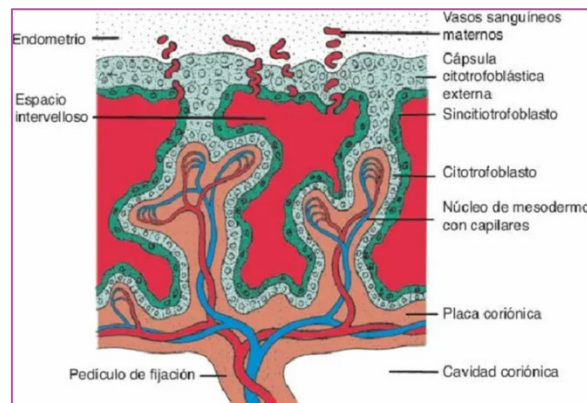


FIGURA 30. CORTE DE UNA VELLOSIDAD AL FINAL DE LA CUARTA SEMANA DEL DESARROLLO. EL ESPACIO INTERVELLOSO TIENE LA SANGRE MATERNA. LOS CAPILARES UBICADOS DENTRO DE LAS VELLOSIDADES ENTRAN EN CONTACTO CON LOS VASOS SANGUÍNEOS DE LA PLACA CORIÓNICA Y DEL PEDÍCULO DE FIJACIÓN, QUE A SU VEZ ESTÁN CONECTADOS CON LOS VASOS SANGUÍNEOS INTRAEMBRIONARIOS

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

Mientras, las células del citotrofoblasto de estas vellosidades ingresando progresivamente al sincicio suprayacente para alcanzar el endometrio materno. Las vellosidades que se extienden desde la placa coriónica hasta la decidua basal se denominan *vellosidades troncales* o de anclaje. Las que se ramifican de las paredes laterales de las vellosidades troncales se denominan *vellosidades libres* (terminales), y por ellas se intercambiarán los nutrientes y otros elementos. Además, la cavidad coriónica crece, y para el día 19 o 20 el embrión está unido a su cápsula trofoblástica por un pedículo de fijación (FIGURA 31). El pedículo de fijación (el futuro cordón umbilical) forma la conexión entre la placenta y el embrión. Los capilares dentro de las vellosidades se comunican con el corazón fetal a través de los vasos umbilicales.

Las vellosidades se disponen alrededor de todo el corion durante el periodo embrionario. Posteriormente, en el periodo fetal temprano, persisten sólo las del polo embrionario, que están en relación con la decidua basal, mientras que las demás involucionan. Se conformarán así el

corion frondoso y el *corion liso*, respectivamente. La decidua en relación con el corion frondoso se denomina *decidua basal*, y consiste en una capa compacta de células grandes, las células deciduales, con abundancia en lípidos y glucógenos. Esta capa decidual está íntimamente conectada al corion, y la del polo opuesto es la *decidua capsular* (FIGURA 32 y 33). El resto de la decidua, que no se encuentra en contacto directo con el corion, se denomina *decidua parietal*. Con el desarrollo ulterior, la decidua capsular se pone en contacto con la decidua parietal del lado opuesto, obliterando virtualmente la cavidad uterina. Por ello la única porción del corion que participa en el proceso de intercambio es el frondoso, el cual, junto con la decidua basal forman la placenta. Asimismo, la unión del amnios y del corion forman la membrana amniocoriónica que oblitera la cavidad coriónica.

En el lado fetal, la placenta está limitada por la placa coriónica, y en el lado materno por la placa decidual. En la zona de unión, las células deciduales y el trofoblasto se entremezclan con presencia de células gigantes sincitiales y abundante material amorfo extracelular (membrana de Nitabuch). Durante el cuarto y quinto mes, la decidua forma un número de tabiques deciduales. Estos tabiques poseen un eje de tejido materno, con una cubierta de células sincitiales, así todo el tiempo la capa sincitial aparta la sangre materna en los espacios intervillosos del tejido fetal de las vellosidades. Como resultado de la formación de estos tabiques, la placenta se divide en un número variable de compartimientos, entre 14 y 22, conocidos como cotiledones, los cuales son la unidad anatómica de ésta.

Como resultado del crecimiento continuo del feto y la expansión del útero, la placenta también aumenta. Su ampliación en superficie va pareja con el útero en expansión y llega a cubrir aproximadamente de 15 a 30 %

de la superficie interna de este. El incremento en grosor de la placenta resulta por la arborización de las vellosidades existentes y no es causada por penetración ulterior en los tejidos maternos. La superficie vellosa total de la placenta se estima en unos 10 m², lo que permite una zona amplia para el intercambio maternofetal (FIGURA 34).

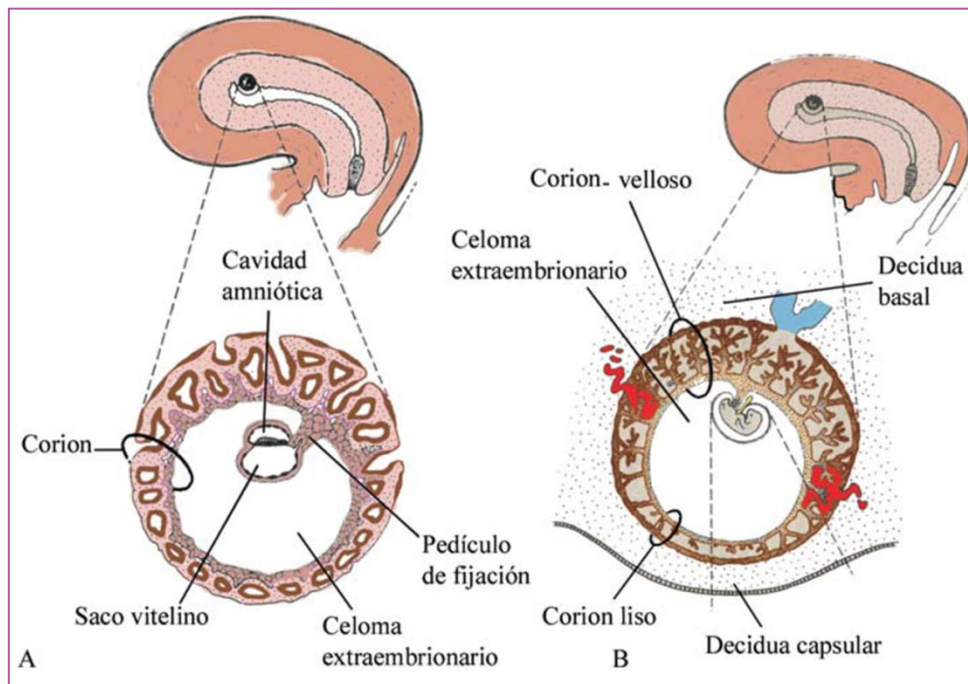


FIGURA 31. ESTADIOS EN LA EVOLUCIÓN DE LAS MEMBRANAS FETALES

TOMADO DE VALDES⁽¹⁾

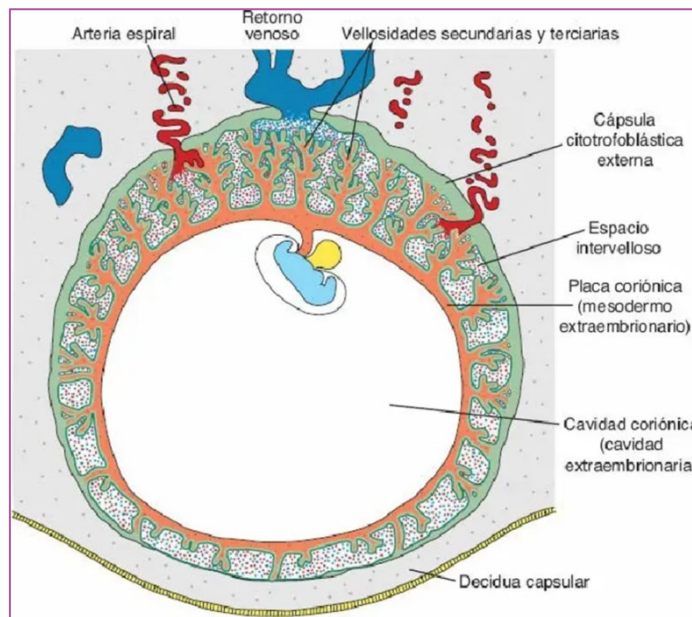


FIGURA 32. CAVIDAD CORIÓICA

TOMADO DE SADLER⁽²⁾

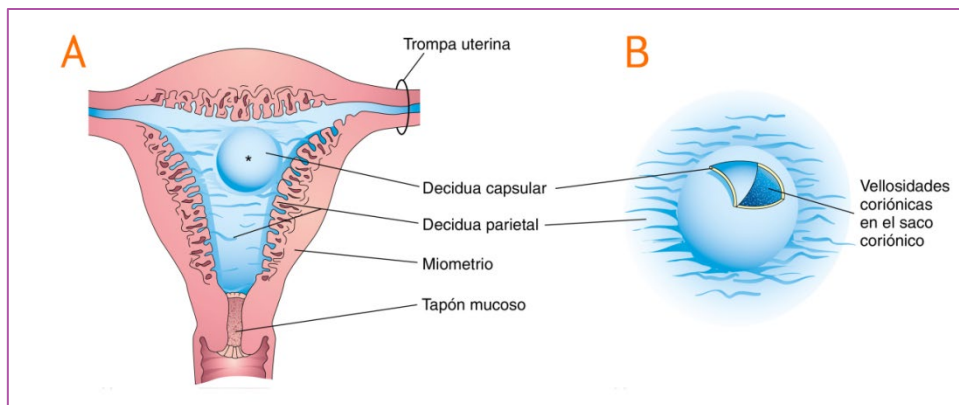


FIGURA 33. A: ÚTERO. RELACIÓN DE LAS DECIDUAS. B: AMPLIACIÓN DE LA RELACIÓN DEL SACO

TOMADO DE MOORE⁽⁷⁾

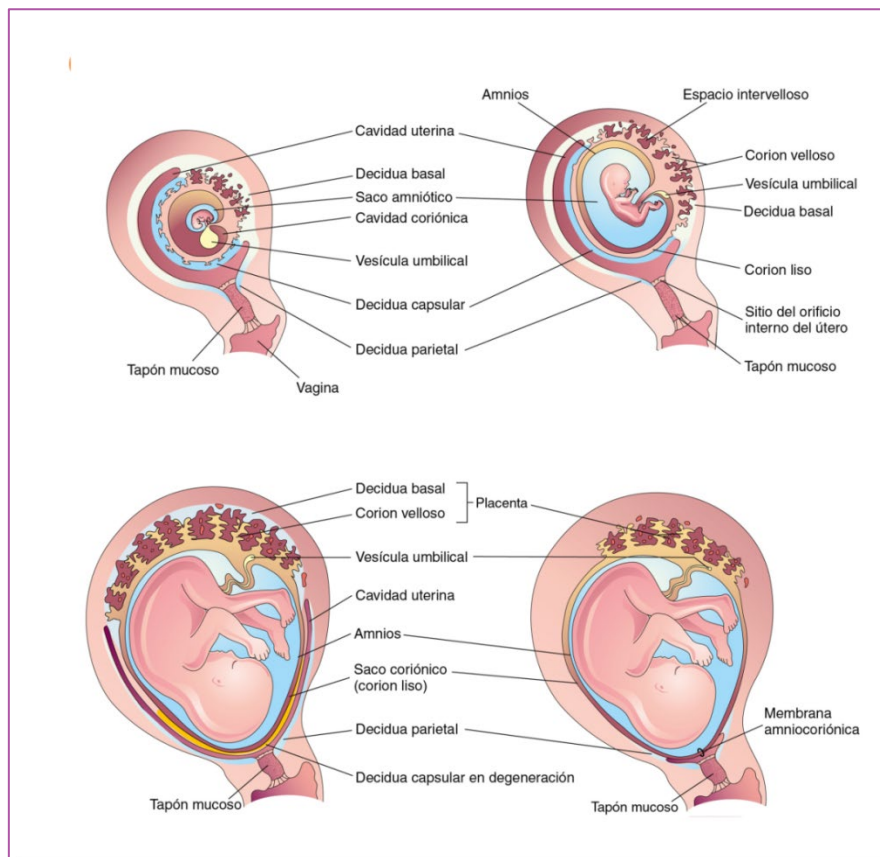


FIGURA 34. DESARROLLO DE LA PLACENTA Y LAS MEMBRANAS EN LOS TRES TRIMESTRES

TOMADO DE MOORE⁽³⁾

El trofoblasto endovascular proveniente del trofoblasto extraveloso (TEV) invade y remodela las arterias uteroplacentarias (espirales) en el interior del endometrio y en parte del miometrio. La remodelación arterial (pérdida de la capa media y sustitución del endotelio por células del TEV) suministra la perfusión placentaria constante por parte de la sangre materna, sin el obstáculo de las moléculas vasoactivas del endotelio. La invasión escasa por parte de las células del TEV, con una perfusión placentaria insuficiente, es el fundamento patogénico de la preeclampsia y el de ciertas formas de restricción de crecimiento del feto (RCF).

La remodelación trofoblástica en el territorio vascular materno conseguimos objetivarla con el estudio Doppler. Haremos un breve repaso

de él. La vascularización uterina se encuentra integrada fundamentalmente por dos redes arteriales y una red venosa:

- **Red arterial de distribución:** se denomina así por estar constituida por un tramo vascular invariable y cuya única función es el aporte nutricional. Esta red incluye las arterias uterinas y sus ramas miometriales: arterias arcuatas y radiales. En el trayecto uterino, la arteria uterina, origina las arterias arcuatas, entre 8 y 24,^(8, 9) las cuales penetran el tercio externo del miometrio, discurren en forma paralela a la superficie uterina y se anastomosan en la línea media, con las contralaterales. Las arterias arcuatas originan las arterias radiales, siguiendo un trayecto perpendicular al miometrio, hasta su tercio medio.
- **Red arterial funcional:** llamada así por estar sometida a las variaciones cíclicas de las distintas situaciones funcionales. Las arterias que participan en esta red son las espiraladas y las basales, ambas originadas por las arterias radiales. Las arterias espiraladas (alrededor de 200) irrigan el tercio interno del miometrio y el endometrio y en el embarazo la decidua y el espacio intervelloso. Las arterias basales irrigan el endometrio basal.

Adaptación vascular a la gestación

Todas las adaptaciones específicas para el embarazo comienzan el primer día del ciclo menstrual, y a partir de entonces se suceden ininterrumpidamente con un mismo propósito: *anidar al huevo*.

Adaptación a la gestación

El crecimiento del feto depende directamente del adecuado aporte de sangre materna al espacio intervelloso. El aporte sanguíneo a la placenta y al feto a término debe incrementarse hasta diez veces con respecto al útero no gestante.

Se deben establecer modificaciones en la red vascular uterina y su circulación para lograr el aumento del flujo arterial de 50 ml/min en el embarazo precoz hasta 500 a 700 ml/min al final de la gestación.⁽¹⁰⁾

El resultado final es la conversión de las arterias espirales uterinas del lecho placentario en las arterias útero-placentarias, que son vasos tortuosos, distendidos que desembocan directamente en el espacio intervelloso. De esta forma se consigue una reducción significativa de las resistencias vasculares del lecho placentario, con el consiguiente aumento de flujo sanguíneo a su través.

Estas modificaciones afectan al calibre, a la disposición de los vasos y a su estructura histológica.

Cambios histológicos: invasión trofoblástica

Estos cambios, en resumen, derivan de la interacción del citotrofoblasto con las arterias espirales de la decidua y del segmento miometrial del lecho placentario y en la porción distal de las arterias radiales. A este proceso se le ha denominado *invasión trofoblástica*.

Fenómeno de tapping:⁽¹¹⁾ desde la implantación, el trofoblasto penetra en profundidad en el lecho decidual, destruyendo las glándulas, el estroma y las paredes arteriales a su paso. Al principio, el endotelio vascular está preservado, pero después, tiene lugar la apertura de brechas a intervalos. A este proceso se le denomina «*tapping*». Las células

trofoblásticas pueden encontrarse en la luz de las arterias espiraladas desde la sexta semana.

Una de las teorías explica que, como consecuencia del aumento del espacio intervelloso dado por el incremento de las ramificaciones vellositarias, hay «tapones» de células trofoblásticas en muchas partes terminales de las arterias espiraladas. Estos nunca llegan a obstruir completamente la luz de las arterias. Así se consigue la entrada de sangre en el espacio intervelloso a una presión progresivamente mayor en forma continua desde el primer trimestre.⁽¹²⁾

Existen evidencias apoyadas en estudios morfológicos, histeroscopías, perfusión en piezas de histerectomía, con embarazo *in situ*, estudios Doppler/ultrasonido en placenta de embarazos tempranos que indican que el flujo sanguíneo no ocurre hasta la finalización del primer trimestre, aproximadamente a las diez semanas. En este momento se disgregan los «tapones» de trofoblasto que existen en las terminales de las arterias espiraladas y así se logra una libre comunicación entre ellas con la placenta. La forma de disiparse es desde la periferia hacia el centro de la placenta. La función de los tapones es la prevención del continuo flujo en el espacio intervelloso, ya que en las primeras semanas el embrión y los tejidos como las membranas placentarias necesitan para desarrollarse un escaso aporte de O₂ y así minimizar el daño que pueden ocasionar los radicales libres. El líquido que baña el espacio intervelloso estaría comunicado con el espacio extracelómico⁽¹³⁾ (FIGURA 35 y 36).



FIGURA 35. ESPACIO EXTRACELÓMICO (C) Y MEMBRANA AMNIÓTICA (FLECHAS DELGADAS)

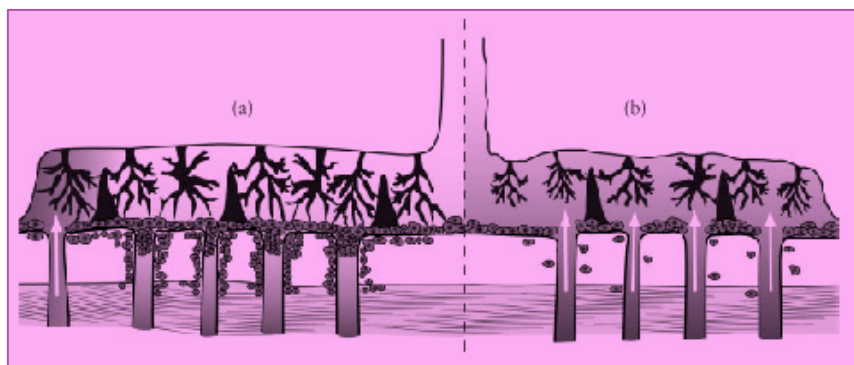


FIG.URA 36. A: PLACENTA NORMAL 1^{ER} TRIMESTRE (TAPONES TROFBLÁSTICOS) Y B: EN EL ABORTO (AUSENCIA DEL MOLDEADO Y DE LOS TAPONES TROFBLÁSTICOS) INGRESO DEL FLUJO MATERNO

TOMADO DE JAUNIAUX⁽¹³⁾

SCHAAPS y cols. cambian el concepto en la vascularización uteroplacentaria. Según sus investigaciones, el trofoblasto luego de la implantación induce los cambios vasculares, primero en el endometrio y luego en el miometrio adyacente. Este estímulo provoca la formación de una rica y densa red vascular intramiometrial que contacta la placa basal. Estos *shunts* arteriovenosos fueron demostrados por anatomía (vasculatura uteroplacentaria, piezas de histerectomía y Doppler color en lecho placentario) y funcionalmente (hallazgo de gradiente de O₂ entre la sangre venosa de la uterina y el espacio intervilloso). Esta investigación

propone el cambio del modelo clásico de circulación «en serie» (arteria uterina-arterias arcuatas-radiales-espiraladas-espacio intervelloso-venas uterinas) por un modelo «en paralelo» donde el espacio intervelloso está en comunicación con la red o *shunts* arteriovenosos. Esta red protege la circulación fetal de los eventos hipertensivos y así las células rojas maternas circularían más lentamente y facilitarían el intercambio gaseoso en el espacio intervelloso⁽¹⁴⁾ (FIGURA 37).

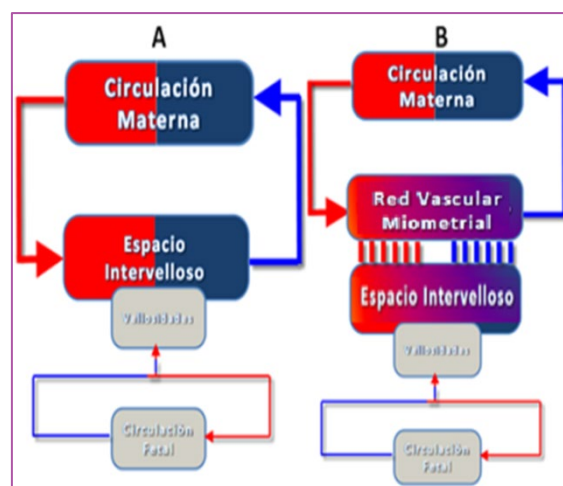


FIGURA 37. COMPARACIÓN CON EL MODELO CLÁSICO DE VASCULARIZACIÓN UTEROPLACENTARIA. A: MODELO CLÁSICO. LA CIRCULACIÓN MATERNA Y EL ESPACIO INTERVELLOSO (EIV) ESTÁN CONECTADOS «EN SERIE». B: MODELO PROPUESTO. EL EIV Y LA RED VASCULAR ESTÁN CONECTADOS «EN PARALELO» A LA CIRCULACIÓN MATERNA

Vías y oleadas de invasión trofoblástica: el citotrofoblasto prolifera y progresa a nivel intersticial e intraarterial, y lo hace en dos periodos denominados *oleadas*. La primera oleada invade el territorio decidual, comienza en la implantación y finaliza hacia la semana 10-12 de gestación.

La segunda oleada coloniza el miometrio interno y dura desde la semana 10-12 hasta la semana 18-20 de embarazo.

Esta progresión del trofoblasto provoca una desaparición de los elementos músculo-elásticos y la denervación de la pared vascular, y ello permitirá el incremento progresivo del calibre vascular, para adecuarse a la creciente provisión de sangre. Además, se logra una falta de respuesta a los cambios del sistema autónomo, favoreciendo así una adecuada vasodilatación y por consiguiente el mantenimiento del flujo sanguíneo materno hacia el espacio intervelloso en forma continua.

Así, el sistema circulatorio que inicialmente era de alta resistencia y con escaso flujo pasa a ser de baja resistencia y con alto flujo.

En conclusión, estos cambios provocan la pérdida de la elasticidad y contractilidad de la pared vascular, convirtiendo a las arterias maternas del lecho placentario en uteroplacentarias.

La posibilidad de disponer de una metodología no invasiva que proporcione datos concretos sobre el comportamiento vascular placentario y fetal durante el embarazo, nos la ofrece el ultrasonido Doppler aplicada a la obstetricia.

El estudio Doppler de la circulación placentaria puede realizarse en el territorio vascular materno, fetal e, incluso, en los propios vasos placentarios.

El estudio de las arterias uterinas manifiesta los cambios que ocurren a nivel distal y valora el flujo total que recibe la unidad uteroplacentaria. Es de particular interés para observar si se han producido los cambios por las oleadas de invasión trofoblástica desde el primer trimestre. La falta de invasión o que sea insuficiente, se logra objetivar con la velocimetría Doppler. Por ello, se logra aplicar distintas políticas de *screening* para la detección de población susceptible de padecer preeclampsia o en el seguimiento de los embarazos de alto riesgo que tengan esta patología, o

aquellas que tengan repercusión sobre el territorio vascular materno (RCF, diabetes tipo I demás de 10 años, etc.)⁽¹⁵⁾ (FIGURA 38 y 39).

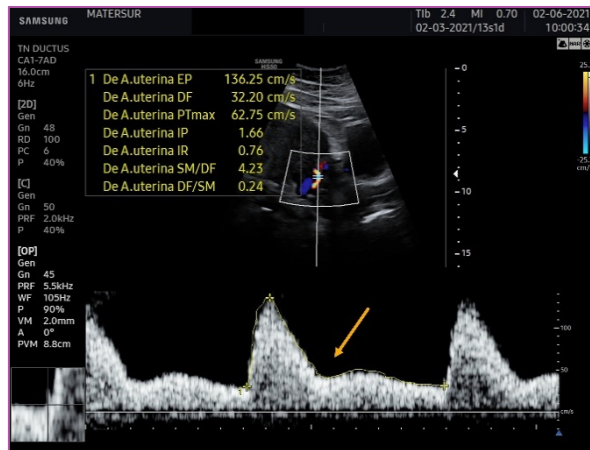


FIGURA 38. FORMA DE ONDA DE ARTERIA UTERINA EN PRIMER TRIMESTRE CON MAYOR RESISTENCIA

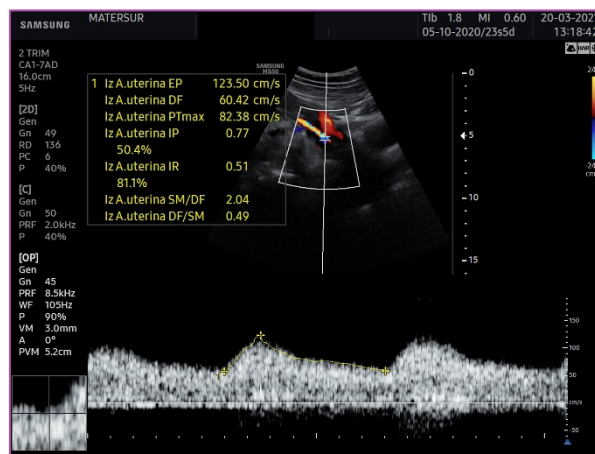


FIGURA 39. FORMA DE ONDA DE ARTERIA UTERINA EN SEGUNDO TRIMESTRE CON MENOR RESISTENCIA

Cambios externos de la 8ª a la 12ª semana en el desarrollo

Cuando nos encontramos en la octava semana, la cabeza representa aproximadamente la mitad del embrión. Posteriormente se acelera de tal manera la velocidad de crecimiento que, alrededor de la semana doce, la longitud céfalo-caudal (LCC) se duplica en ese intervalo. El crecimiento del polo cefálico, por su parte, es algo más lento. Los miembros inferiores son

cortos sobre la novena semana. Hacia el final de la semana doce, las extremidades superiores han alcanzado casi su longitud relativa final, mientras que las inferiores son más cortas relativamente.

Hasta la mitad de la décima semana, están visibles las asas intestinales en la porción proximal del cordón, en la porción extra-abdominal (FIGURA 40).



FIGURA 40. «HERNIACIÓN FISIOLÓGICA» DE LAS ASAS INTESTINALES EN EMBRIÓN DE 9 SEMANAS, US 4D

Ecografía del primer trimestre

La ecografía, en las últimas dos décadas, ha avanzado espectacularmente, logrando imágenes desde etapas muy tempranas del desarrollo embrionario.

En términos generales, los objetivos de la ecografía en el primer trimestre son:

- Confirmar el diagnóstico de gestación.
- Establecer la edad gestacional.
- Diagnóstico precoz de la gestación múltiple y su corionicidad.

- Comprobar la vitalidad y correcto desarrollo del embrión, diagnóstico precoz de algunas malformaciones y marcadores de cromosomopatías.
- Localización y estudio del saco gestacional y del embrión (en las gestaciones menores de 10 semanas).

Estudio por orden de aparición de las estructuras

1. Identificar el saco gestacional (SG). Es el primer hallazgo ecográfico para el diagnóstico de embarazo temprano. Con la ecografía transvaginal se logra visualizar desde las cuatro semanas de EG, siendo su medida en esta fecha de 3 mm. Tiene una apariencia redondeada, ecolúcida (cavidad coriónica) con un anillo de 2 mm de mayor refringencia que el tejido que lo rodea (vellosidades coriónicas y tejido decidual). Su ubicación, generalmente, es a nivel fúndico o medial.

2. Visualización del saco vitelino. Es la primera estructura anatómica visible en el interior del SG y es el signo confirmatorio de embarazo intrauterino temprano.⁽¹⁶⁾ Por ecografía transvaginal lo identificamos siempre a las 5,5 semanas con un diámetro sacular medio (DMS) de 8 mm y por ecografía transabdominal a las siete semanas con un DMS de 20 mm. Su apariencia es la de un anillo anecoico (**FIGURA 41**) llegando a medir como máximo 5 a 6 mm⁽¹⁷⁾ a las diez semanas y luego involuciona gradualmente permaneciendo en la cavidad coriónica colapsada (**FIGURA 42**).

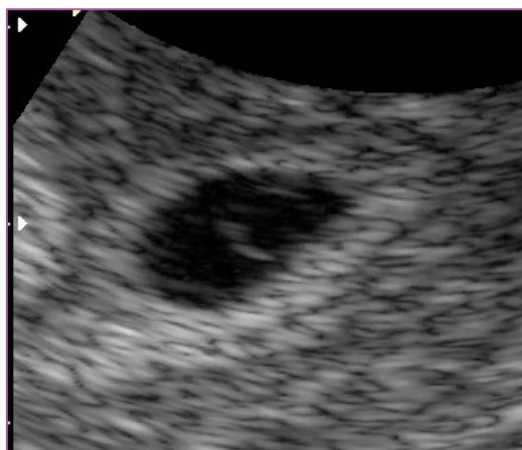


FIGURA 41. SACO VITELINO



FIGURA 42. SACO VITELINO A LAS DIEZ SEMANAS

3. Identificación del embrión. Con la ecografía transvaginal (TV), al inicio, se logra visualizar como un engrosamiento en la periferia del saco vitelino y mide 2 mm en ese momento (5 a 6 semanas de EG) (FIGURA 43). Casi simultáneamente o a los dos días como máximo se observa la actividad cardíaca (FIGURA 44). Cuando el embrión mide más de 7 mm de LCC, debe detectarse siempre la actividad cardíaca. El saco gestacional en promedio con 25 mm o más *siempre* debe poseer un embrión vivo. (18, 19)

En cuanto al aspecto del embrión en sus comienzos es el de un disco. A las seis semanas se pliega adoptando la forma de «C». Entre las semanas siete y ocho aparecen los movimientos con los esbozos de los miembros

inferiores y superiores (en ese orden). A nivel cefálico se observa una imagen econegativa única que corresponde al rombencéfalo. A las nueve semanas se elonga el tórax y se aprecia la protrusión ventral de los miembros. Además presenta la «herniación fisiológica» del intestino por la rotación de las asas intestinales. Y es en la décima semana que el feto tiene su aspecto definido (FIGURA 45-48).

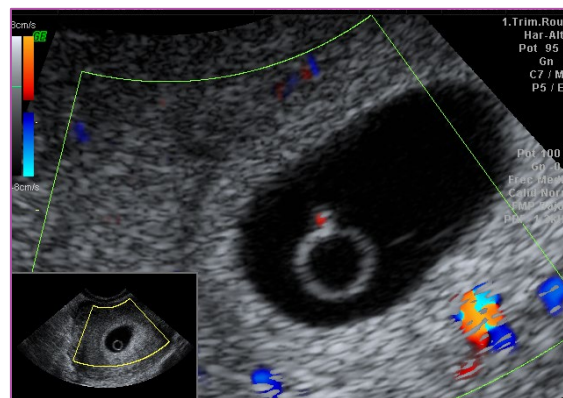


FIGURA 43. EMBRIÓN DE 1,1 MM, UBICADO EN LA PERIFERIA DEL SACO VITELINO (CUATRO SEMANAS)

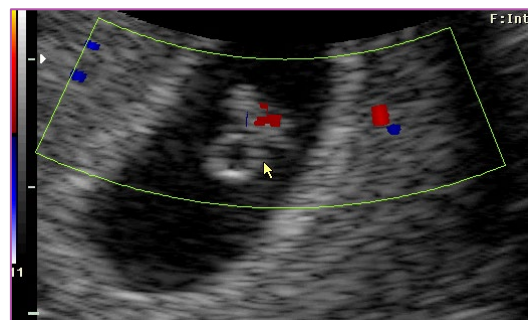


FIGURA 44. EMBRIÓN DE CINCO SEMANAS



FIGURA 45. EMBRIÓN DE SEIS SEMANAS Y SACO VITELINO POR ECOGRAFÍA TV



FIGURA 46. EMBRIÓN DE SIETE SEMANAS

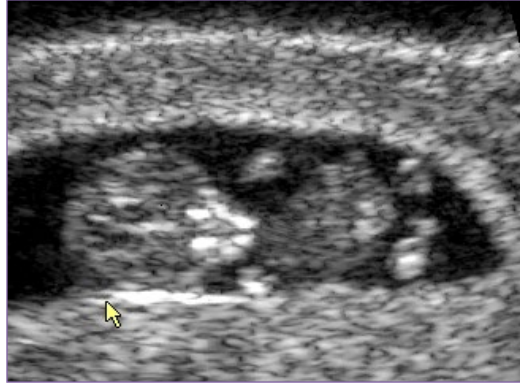


FIGURA 47. EMBRIÓN DE NUEVE SEMANAS

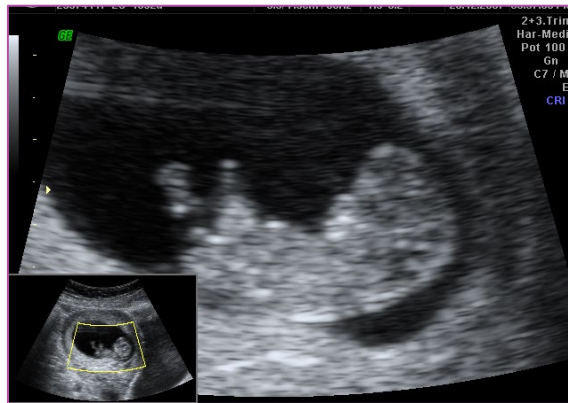


FIGURA 48. FETO DE DIEZ SEMANAS

4. Actividad cardíaca. Cuando se obtiene antes de las seis semanas la frecuencia es entre 100 a 115 latidos por minuto (l/m). Luego aumenta, llegando a un promedio entre 140 a 160 l/m a las ocho semanas, para estabilizarse a partir de las nueve a diez semanas entre 130 a 150 l/m durante el resto de la gestación.

5. Características y localización del trofoblasto. Amnios. En la ecografía transvaginal el amnios se identifica, con mayor facilidad, cuando el embrión mide 5 mm. Su aspecto es una línea refringente (Figura 49). La cavidad amniótica (CA) crece a 1 mm por día equivalente al crecimiento de la LCC (LCC: 10 mm/ CA: 10 mm). Posteriormente, crece con rapidez

llegando a obliterar la cavidad coriónica entre las doce a dieciséis semanas en forma completa.

El trofoblasto, al comienzo de la gestación, es envolvente para luego desarrollarse en un sector del saco (FIGURA 50). El crecimiento placentario comienza a las ocho semanas. La ecoestructura es refringente y presenta pequeñas áreas eonegativas en la placa basal que corresponden a las venas de drenaje (FIGURA 51). En la periferia del saco pueden observarse dos entidades eonegativas que «simulan» hematomas subcoriónicos, y son el flujo venoso (FIGURA 52 y 53) y la falta de fusión de las deciduas coriónica y capsular.



FIGURA 49. AMNIOS (FLECHAS) EN GESTACIÓN DE 8 SEMANAS

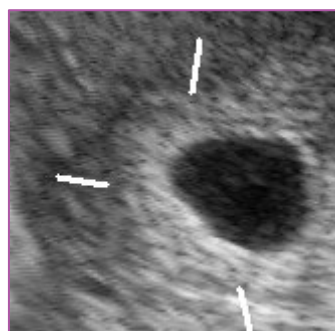


FIGURA 50. ENGROSAMIENTO CORRESPONDIENTE AL TROFOBlasto

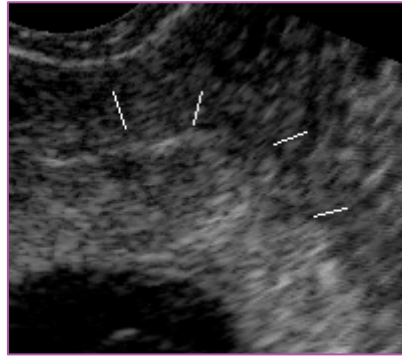


FIGURA 51. LAGOS VENOSOS (FLECHAS) EN LA PLACA BASAL

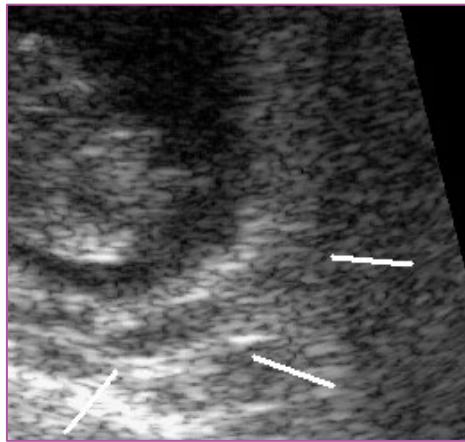


FIGURA 52. ÁREA ECONEGATIVA EN LA PERIFERIA DEL SACO (FLECHAS)

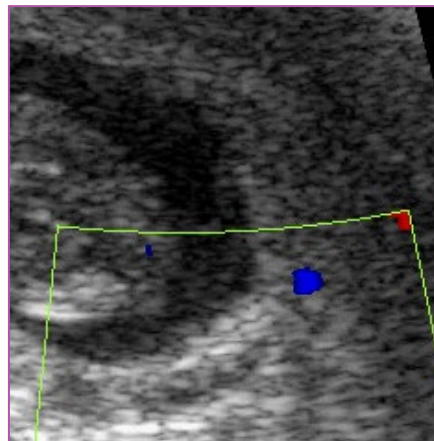


FIGURA 53. EL DOPPLER EN EL MISMO SECTOR QUE MANIFIESTA FLUJO SANGUÍNEO

6. En el caso de gestación gemelar se debe realizar el diagnóstico de corionicidad. En el primer trimestre la ecografía es más precisa para

determinar la corionicidad y amnionicidad. Por ello se recomienda este examen lo más temprano posible ante la sospecha de embarazo múltiple. La corionicidad se determina contando el número de sacos gestacionales. Un 15 a 16 % puede subestimar el número de sacos o embriones si la ecografía es realizada antes de las seis semanas de EG (FIGURA 54). La amnionicidad se predice por el conteo de sacos ya que el amnios se diferencia luego del corion (bicoriónicos[BC]/biamnióticos[BA]). Cuando el embarazo es monocoriónico con la técnica TV se puede identificar dos cavidades amnióticas (FIGURA 55) o en su defecto dos sacos vitelinos (monocorial[MC]/biamniótico[BA]). Este último método no es muy preciso para confirmar la amnionicidad. Cuando hay un solo amnios con dos embriones estamos ante la presencia de un embarazo monocorial monoamniótico. El mismo método se utiliza en gestaciones múltiples de mayor orden (FIGURA 56).



FIGURA 54. GESTACIÓN BICORIAL BIAMNIÓTICA



FIGURA 55. GESTACIÓN MONOCORIAL BIAMNIÓTICA



FIGURA 56. EMBARAZO TRIPLE TRICORIÓNICOS. «X» EMBRIÓN EN OTRO PLANO

Malformaciones congénitas

Según el Esquema de Moore de los estadios críticos del desarrollo, se establecerá la época de inducción de anomalías morfológicas mayores y menores. Este esquema pone en evidencia el concepto de «cronoespecificidad», aludiendo al hecho de dar más importancia al momento en que se produce la agresión del producto, que la propia naturaleza del factor causal.

Algunos defectos congénitos se deben a factores genéticos (alteraciones cromosómicas y genes mutantes). Algunos pocos defectos cabe atribuirlos a factores ambientales (agentes infecciosos, productos químicos

ambientales y medicamentos o sustancias); no obstante, los defectos más comunes se deben a interacciones complejas entre los factores genéticos y ambientales. Se desconoce la causa de la mayor parte de los defectos congénitos.

Durante las primeras dos semanas del desarrollo, los agentes teratogénicos destruyen el embrión o bien no inducen ningún efecto. Durante el período de la organogénesis, los agentes terapéuticos alteran el desarrollo y pueden originar malformaciones congénitas importantes. A lo largo del período fetal, los teratógenos pueden causar alteraciones morfológicas y funcionales, especialmente en el encéfalo y en los ojos.⁽³⁾

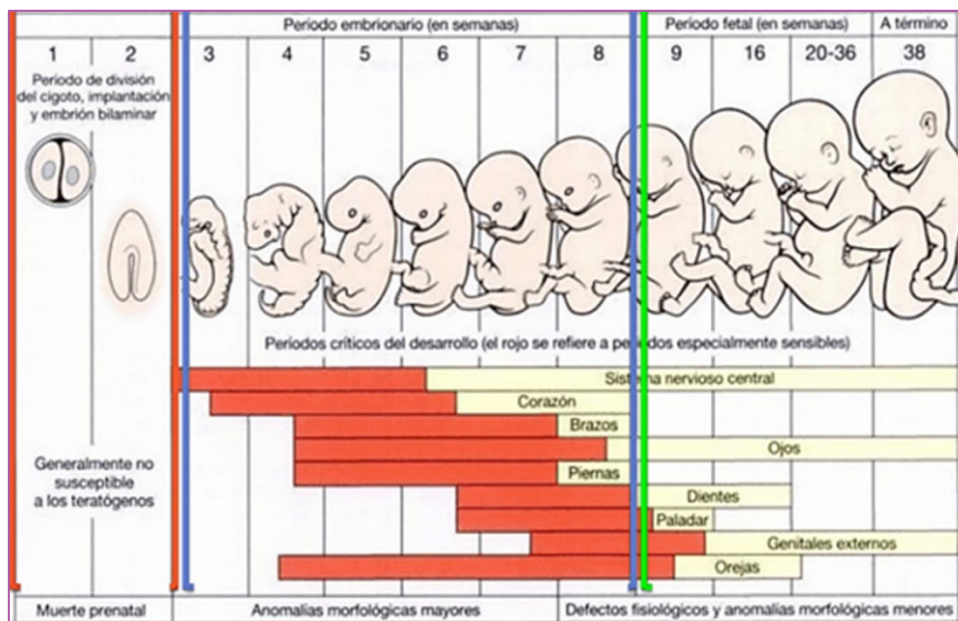


FIGURA 57.⁽²⁰⁾ ESQUEMA ADAPTADO DE MOORE

Consideraciones finales. Recomendaciones

Resumen: Durante este período el disco trilaminar dará origen a:

Ectodermo

Las estructuras que permiten el contacto con el exterior, incluyendo sistema nervioso central, el periférico y los epitelios que constituyen los sentidos, la piel, el pelo, las uñas, los dientes y las glándulas.

Mesodermo

Se divide en tres: paraxial, intermedio y lateral. El primero origina una serie de segmentos llamados somitómeras, de donde surgen la cabeza y todos los tejidos con funciones de sostén. Además, el mesodermo produce el sistema vascular, urogenital y glándulas suprarrenales.

Endodermo

El endodermo constituye el «techo» del saco vitelino y produce el tejido que tapiza el tracto intestinal, el respiratorio y la vejiga urinaria. En etapas más avanzadas esta capa formará el parénquima de la glándula tiroides, paratiroides, hígado y páncreas, parte de las amígdalas y el timo, y el epitelio de la cavidad timpánica y la trompa auditiva.

Durante este período de la organogénesis, tenemos el momento más sensible a los agentes exógenos, los cuales pueden originar malformaciones congénitas muy importantes.

Bibliografía

- (1) VALDÉS VALDÉS A, PÉREZ NÚÑEZ HM, GARCÍA RODRÍGUEZ RE, LÓPEZ GUTIÉRREZ A. Capítulo 3. Período embrionario. En: *Libro de Embriología Humana*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. pp. 45-54.

- (2) SADLER TD. Capítulo 6. De la tercera a la octava semanas: el período embrionario. En: *Langman. Embriología Médica*, 14ª Edición. China: Wolters Kluwer; 2019. pp. 127-163.
- (3) MOORE K, PERSAUD TVN, TORCHIA MG. Capítulo 20. En: *Embriología clínica*, 9ª edición. Barcelona: Editorial Elsevier España; 2013. pp. 1250-1331.
- (4) GILBERT BARNES E, DEBICH SPICER D. Embryo & fetal pathology: Color atlas with ultrasound correlation. En: *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal*. Cambridge: Cambridge University Press; 2004. p. 7.
- (5) OMS/CDC/ICBDSR. *Vigilancia de anomalías congénitas. Atlas de algunos defectos congénitos*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.
- (6) PURIZACA BENITES M. La placenta y la barrera placentaria. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2008;54:270-278.
- (7) MOORE KL, PERSAUD TVN, TORCHIA MG. Capítulo 8. Placenta y membranas fetales. En: *Desarrollo embrionario*, 10ª ed. Editorial Elsevier. Barcelona: Editorial Elsevier España; 2021. pp. 65-84.
- (8) MERCÉ LT. Capítulo 13. Velocimetría Doppler en la gestación normal y patológica: estudio del proceso de placentación. En: Carrera JM (ed.). *Doppler en Obstetricia. Hemodinamia perinatal*. Barcelona: Editorial Salvat; 1992. pp. 127-145.
- (9) MERCÉ LT. *Ecografía Doppler en Obstetricia y Ginecología*. Madrid: Ed Interamericana; 1993.
- (10) RIZZO G, ARDUINI D, ROMANINI C. Chapter 10. First-Trimester Fetal and Uterine Doppler. En: Copel JA, Reed KL (eds.). *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. New York: Raven Press; 1995. pp. 105-114.
- (11) GALLO M, ROMERO M. Curso de Doppler. VI Congreso de la Sociedad Andaluza de Ginecología y Obstetricia. La Línea de la Concepción, 28-30 de octubre de 1993.
- (12) KURJAC A, KUPESIC S, MARGULIES ND. Estudios de flujo sanguíneo en embarazos tempranos normales y anormales. En: *Clínicas Perinatológicas Argentinas*. Buenos Aires: Eds. ASAPER; 2001. Vol 3. p. 107.
- (13) JAUNIAUX E, JOHNS J, BURTON GJ. The role of ultrasound imaging in diagnosing and investigating early pregnancy failure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25(6):613-624. <<https://doi.org/10.1002/uog.1892>>
- (14) SCHAAPS JP, TSATSARIS V, GOFFIN F, BRICHANT JF, DELBECQUE K, TEBACHE M, COLLIGNON L, RETZ MC, FOIDART JM. Shunting the intervillous space: new concepts in human uteroplacental vascularization. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(1):323-332. <<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.066>>

- (15) ESPINOSA AM, GALLO M. Doppler en vasos maternos uterinos. En: Gallo M. (Ed.). *Doppler básico en Obstetricia y Ginecología. Texto y Atlas a Color*. Asunción: Editorial EFACIM; 2018. pp. 117-134.
- (16) NYBERG DA, MACK LA, HARVEY D, WANG K. Value of the yolk sac in evaluating early pregnancies. *J Ultrasound Med.* 1988;7(3):129-135.
<<https://doi.org/10.7863/jum.1988.7.3.129>>
- (17) LINDSAY DJ, LOVETT IS, LYONS EA, LEVI CS, ZHENG XH, HOLT SC, DASHEFSKY SM. Yolk sac diameter and shape at endovaginal US: predictors of pregnancy outcome in the first trimester. *Radiology.* 1992;183(1):115-118.
<<https://doi.org/10.1148/radiology.183.1.1549656>>
- (18) AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS' COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS—GYNECOLOGY. ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. *Obstet Gynecol.* 2018;132(5):e197-e207.
<<https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002899>>
- (19) PREISLER J, KOPEIKA J, ISMAIL L, VATHANAN V, FARREN J, ABDALLAH Y, BATTACHARJEE P, VAN HOLSBEKE C, BOTTOMLEY C, GOULD D, JOHNSON S, STALDER C, VAN CALSTER B, HAMILTON J, TIMMERMAN D, BOURNE T. Defining safe criteria to diagnose miscarriage: prospective observational multicentre study. *BMJ.* 2015;351:h4579.
<<https://doi.org/10.1136/bmj.h4579>>
- (20) SÁEZ HURTADO J. Defectos congénitos (Patología Prenatal).
<<https://paradigmia.com/curso/pediatria/modulos/embriopatias-y-fetopatias/temas/patologia-prenatal/>>

