



Práctica 8

Desarrollo Temprano de Corazón

López Carrizosa Ma. Fernanda, Crisanto López Israel Enrique
M.en B.E. Zapata Gómez Estrella

Objetivos

1. Conocer el embrión de pollo de manera macro y microscópica
2. Comparar los diferentes estadios de desarrollo del embrión
3. Identificar y nombrar las estructuras que se observan
4. Reconocer la etapa en que se encuentra el tubo cardiaco e identificar sus componentes
5. Observar la circulación embrionaria

Desarrollo temprano de corazón

Gastrulación

Formación del disco bilaminar

En el séptimo día, posterior a la fecundación, el blastocisto esta compuesto por una capa celular externa conocida como **trofoblasto**, una cavidad denominada **blastocela** y una masa celular interna llamada **embrioblasto ó macizo celular interno (MCI)**. Fig.1. Este último se reorganiza en forma de un disco compuesto por dos capas celulares, formando el **embrión bilaminar**, y las capas recién formadas son: el **epiblasto** en la superficie dorsal y el **hipoblasto** en la superficie ventral. Fig.2B.

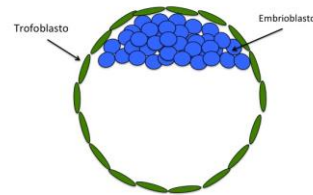


Figura 1. Blastocisto 6 días después de la fecundación. (Imagen propiedad intelectual del Departamento de Embriología FMBUAP.

El epiblasto esta formado por células cuboides que proliferan y forman una cavidad, tapizando el espacio que queda entre el epiblasto y el trofoblasto, a esta se denomina **cavidad amniótica**. Las células que revisten la cavidad se diferencian en **amnioblastos** y formarán una nueva capa celular llamada **amnios**.

El hipoblasto se compone de células aplanadas que darán origen al **endodermo extraembrionario**. La cavidad formada entre el hipoblasto y el trofoblasto se conoce como **saco vitelino primario**.

El **mesodermo extraembrionario** parece tener dos orígenes: a partir de células mesenquimatosas que migran desde la línea primitiva, y de la diferenciación de células endodérmicas parietales del saco vitelino. Este nuevo tejido crece rápidamente alrededor del amnios y del endodermo extraembrionario, separando al disco bilaminar del trofoblasto. Más tarde, comienzan a formarse dentro del mesodermo extraembrionario, espacios denominados **cavidades celómicas**, las cuales confluyen hasta formar una gran cavidad llamada **celoma extraembrionario**.

La delgada capa mesodérmica que queda rodeando la cavidad amniótica y saco vitelino se convierte en **mesodermo esplácnico extraembrionario**, mientras que las células que tapizan el interior del trofoblasto componen el **mesodermo somático extraembrionario**.

El embrión queda sostenido del trofoblasto mediante el **pedículo de fijación**, formado por el mesodermo persistente.

Formación del disco trilaminar

A la tercera semana de desarrollo comienza la **gastrulación**; proceso mediante el cual se forman las 3 capas embrionarias, el **endodermo**, el **mesodermo** y el **ectodermo**, estas darán origen a todos los tejidos y órganos del embrión.

La gastrulación inicia con la formación de la **línea primitiva**, la cual es una condensación longitudinal de células del epiblasto; comienza en la línea media del disco bilaminar y se extiende en dirección caudal. La línea primitiva es una estructura dinámica que permite el movimiento, la migración y la distribución de las células. En su parte cefálica se forma un cúmulo de células que constituyen el **nodo primitivo o fosita primitiva**. Fig.2A

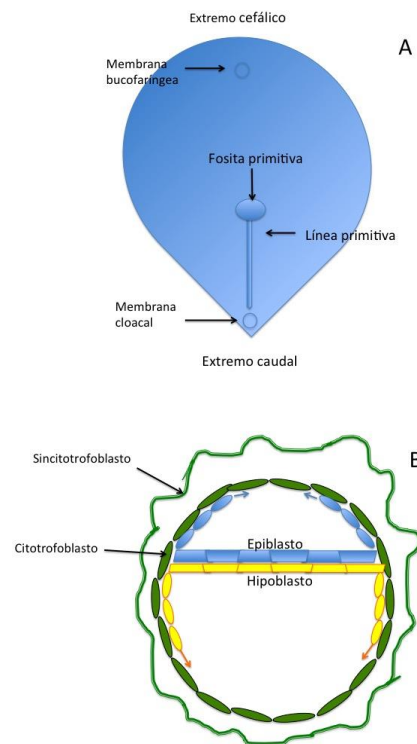


Figura 2. A) Vista dorsal del disco embrionario bilaminar. B) Vista lateral del disco embrionario bilaminar. (Imagen propiedad intelectual del Departamento de Embriología FMBUAP.

Cuando la línea primitiva crece, se forma una hendidura conocida como **surco primitivo**, por aquí las células del epiblasto empiezan a migrar para desplazar al hipoblasto y formar el **endodermo intraembrionario**. Posteriormente, una segunda migración de células se diferencia en células mesenquimatosas y se queda entre el epiblasto y el endodermo para originar al **mesodermo intraembrionario** distribuyéndose por todo el disco embrionario con la siguiente secuencia: el **mesodermo paraaxial**, el **mesodermo intermedio** y el **mesodermo lateral**. Las células que migran a través del nodo primitivo formarán el **mesodermo axial o notocorda**, estructura de gran importancia en el desarrollo del sistema nervioso central. Fig.3.

La última migración de células salen del disco embrionario y alcanzan el saco vitelino, y la membrana amniótica formando así el **mesodermo extraembrionario**. Las células que han quedado en el epiblasto se convierten en el **ectodermo**, quedando establecidas las tres capas embrionarias y el final de la gastrulación.

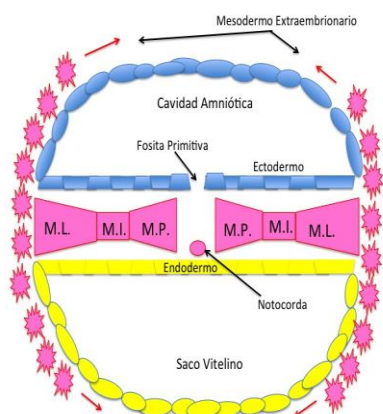


Figura 3. Vista lateral de un embrión trilaminar (parte caudal) donde se observan las tres capas embrionarias y la distribución del mesodermo. (Imagen propiedad intelectual del Departamento de Embriología FMBUAP.

Es importante mencionar que el mesodermo se extiende en todo el disco embrionario a excepción de los extremos craneal y caudal, donde el ectodermo se mantiene siempre unido al endodermo formando las membranas bucofaríngea y cloacal respectivamente. Fig. 2ª.

Angiogénesis y Vasculogénesis

Durante la tercera semana comienza la formación de los vasos sanguíneos extraembrionarios en el mesodermo del saco vitelino. Un par de días más tarde comienza el desarrollo de la circulación intraembrionaria.

Los vasos sanguíneos se originan mediante dos mecanismos distintos: la **vasculogénesis** a partir de la formación de islotes sanguíneos de células mesenquimatosas que al ahucarse originan los vasos; y la **angiogénesis**, donde los vasos se originan por la formación de yemas o brotes en los vasos ya existentes, esta no solo ocurre en periodo prenatal también continúa durante toda la vida, ya que los órganos y tejidos se adaptan a las condiciones de vida tanto normales como patológicos. Los dos procesos son mediados principalmente por el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) secretado por el mesénquima circundante. Fig.4A y 4B.

Formación de Islotes

Mientras ocurre el proceso de gastrulación, los primeros indicios de vascularización comienzan en el saco vitelino, donde acúmulos de células mesenquimatosas (del mesodermo espláncico extraembrionario) forman **islotes sanguíneos** que después se

diferencian en **angioblastos** y que al ahuecarse formarán un vaso; las células que se ubican en la periferia formarán el endotelio, mientras que los angioblastos centrales se diferenciarán en células hematopoyéticas. Fig. 4A.

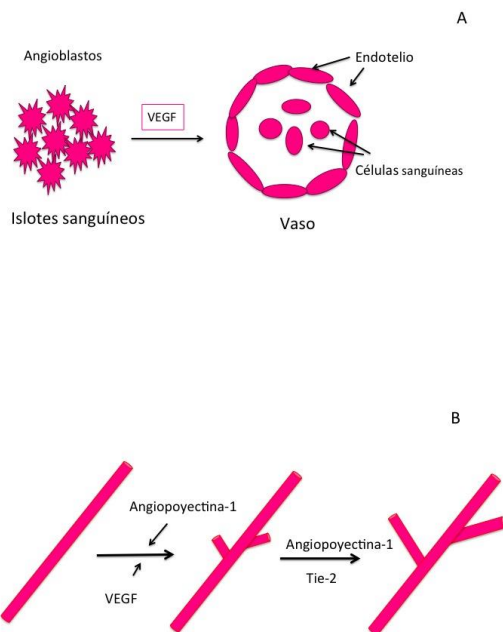


Figura 4. A) Vasculogénesis. B) Angiogénesis (Imagen propiedad intelectual del Departamento de Embriología FMBUAP).

Hematopoyesis

Como hemos visto, la formación de la sangre comienza en el **saco vitelino**; los primeros eritrocitos provenientes de las células madre hematopoyéticas entran a la circulación aproximadamente en el día 22 y el saco vitelino funciona como órgano hematopoyético durante las primeras 6 semanas. Posteriormente, la

hematopoyesis intraembrionaria comienza en acúmulos celulares paraaórticos y poco después en la **región aorta/cresta genital/mesonefros (AGM)** del mesodermo esplancopleural. Las células precursoras de AGM llegan a la circulación hepática y en la 6ª semana el **hígado** se convierte en el principal órgano hematopoyético, aunque también se han observado pequeñas formaciones de sangre en bazo y en epiplón. Durante el séptimo mes, el hígado es reemplazado por la **médula ósea**, la cual actuará como tejido hematopoyético definitivo.

Circulación embrionaria

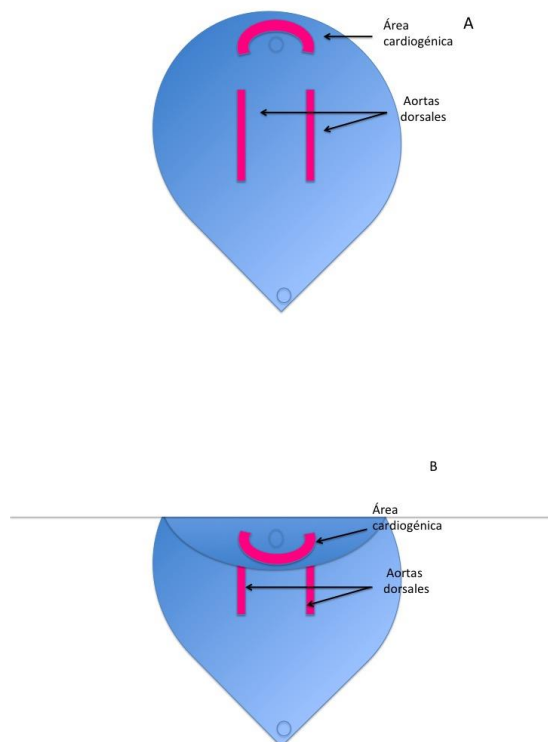
La circulación intraembrionaria comienza en el tubo cardíaco primitivo el cuál bombea sangre a los arcos aórticos y a su vez a las aortas dorsales, las cuales distribuyen la sangre a todos los tejidos. El transporte venoso se lleva a cabo mediante las venas cardinales anteriores y posteriores, las cuales retornan al tubo cardíaco a nivel del seno venoso.

La circulación extraembrionaria o umbilical surge de la porción caudal de la aortas y por medio de las arterias umbilicales llega a la placenta donde la sangre es oxigenada y regresa a través de las venas umbilicales las cuales desembocan también en el seno venoso.

Localización del área cardiogénica

Células originadas en ambos lados del nodo primitivo migran hacia el saco vitelino constituyendo el **área cardiogénica**, forman plexos y vasos que se localizarán en el mesodermo extraembrionario delante o en posición

cefálica a la membrana orofaríngea. **Fig.5.** Para que las células precardiacas de esta zona comiencen su diferenciación a miocardiocitos, es importante la señalización molecular proveniente de endodermo visceral anterior (AVE), dada por la proteína morfogénica osea 2 (BMP-2) y el factor de crecimiento de fibroblastos 4 (FGF-4), los cuales permiten la expresión de los genes Nkx2.5, GATA-4 y Mef2 que determinan el área cardiogénica. Al final de la gastrulación, los extremos cefálicos de las áreas cardiacas se fusionan adoptando una forma de herradura, la cual está en posición cefálica a la membrana bucofaríngea y se ubica dentro de una cavidad que corresponde a la futura **cavidad pericárdica**. El mesodermo ubicado por delante del área cardiaca se condensa y constituye el **tabique transverso**.



Plegamiento

Para la formación del tubo cardíaco participa el área cardiaca, los vasos vitelinos extraembrionarios y las aortas dorsales dentro del embrión. La incorporación del área cardiaca dentro del embrión ocurre cuando el embrión se flexiona cefalocaudalmente. Esto ocurre a medida de que se desarrolla el Sistema Nervioso Central porque crece rápidamente en dirección cefálica y se extiende sobre la región cardiogénica central. Como consecuencia de este crecimiento la membrana bucofaríngea es llevada hacia adelante, mientras que el esbozo de corazón y la cavidad pericárdica se sitúan primero en la región cervical y posteriormente en la región torácica. **Fig. 5B.**

A finales de la tercera semana, conforme el embrión tiene su plegamiento cefalocaudal y lateral, los tubos edocárdicos se aproximan entre sí por delante de la faringe y se fusionan en sentido cefalocaudal para formar un vaso único, **el corazón tubular**, dentro de la cavidad pericárdica.

El tubo cardíaco es impar y se localiza en la línea media y comienza a latir el día 22-23 de gestación y crece considerablemente dentro de la cavidad pericárdica, limitada por la parte caudal por el septo transversal. El tubo cardíaco está formado histológicamente por una capa externa, el **epimiocardio** y una interna o **endocardio**, el epimiocardio se engruesa y secreta una capa gruesa de matriz extracelular rica en ácido hialurónico llamada **gelatina cardíaca**, separándolo del endotelio. El papel de la gelatina cardíaca es la de producir el latido cardíaco y funcionar como una

válvula para impedir el regreso de la sangre. Fig 6.

El proepicardio que son células mesenquimatosas situadas en el extremo caudal del mesotelio dorsal, migran para revestir la superficie del tubo; de este modo el tubo cardíaco queda constituido por tres capas 1) el **endocardio** que es el endotelio que recubre el interior del corazón, 2) el **miocardio** que forma la pared muscular, 3) y el **epicardio** que lo recubre exteriormente. La capa externa será la que después formará a las coronarias.

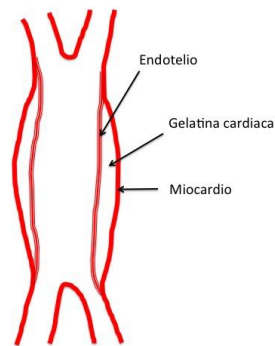


Figura 6. Tubo cardíaco primitivo. Donde se observa las primera capas la disposición de la **gelatina cardíaca**.(Imagen propiedad intelectual del Departamento de Embriología FMBUAP

Conforme el corazón tubular se alarga aparecen surcos y dilataciones alternas; estas dilataciones en dirección del flujo de la sangre son: los senos venosos, la aurícula primitiva, el ventrículo primitivo, el bulbo cardíaco y el tronco arterioso. Fig. 7.

Los surcos situados entre las dilataciones sucesivas se denominan surcos, el sinoauricular o Sinoatrial o de Haller. El

seno venoso y la aurícula primitiva se separan por una válvula venosa con 2 valvas. El seno venoso, la aurícula primitiva y el ventrículo primitivo conforman el tracto de entrada del corazón, mientras que el bulbo cardíaco y el tronco arterioso forman el tracto de salida del corazón. En el corazón tubular se distinguen, además, un polo venoso (inferior) y un polo arterial (superior). Fig.7.

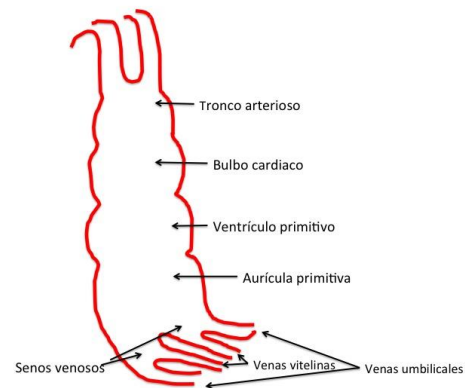


Figura 7. Tubo cardíaco primitivo (Imagen propiedad intelectual del Departamento de Embriología FMBUAP.

Etapa de asa cardíaca

Durante la cuarta semana, el corazón tubular continúa creciendo en longitud, pero al estar fijado por ambos extremos en la cavidad pericárdica, comienza a flexionarse. La porción cefálica del tubo cardíaco se pliega en dirección ventral y caudal y hacia la derecha, mientras que la porción caudal (auricular) se desplaza en dirección dorsal y craneal y hacia la izquierda. Este plegamiento forma el asa cardíaca, que inicialmente tiene forma de C y luego de S y se completa a finales de la cuarta semana. Fig. 8.

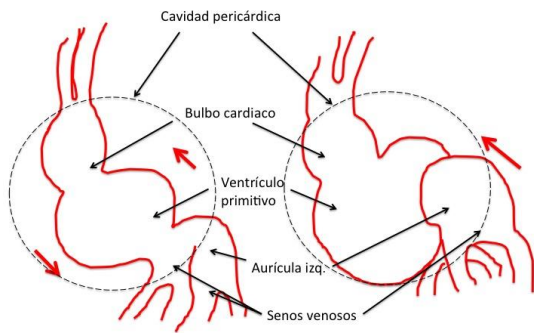


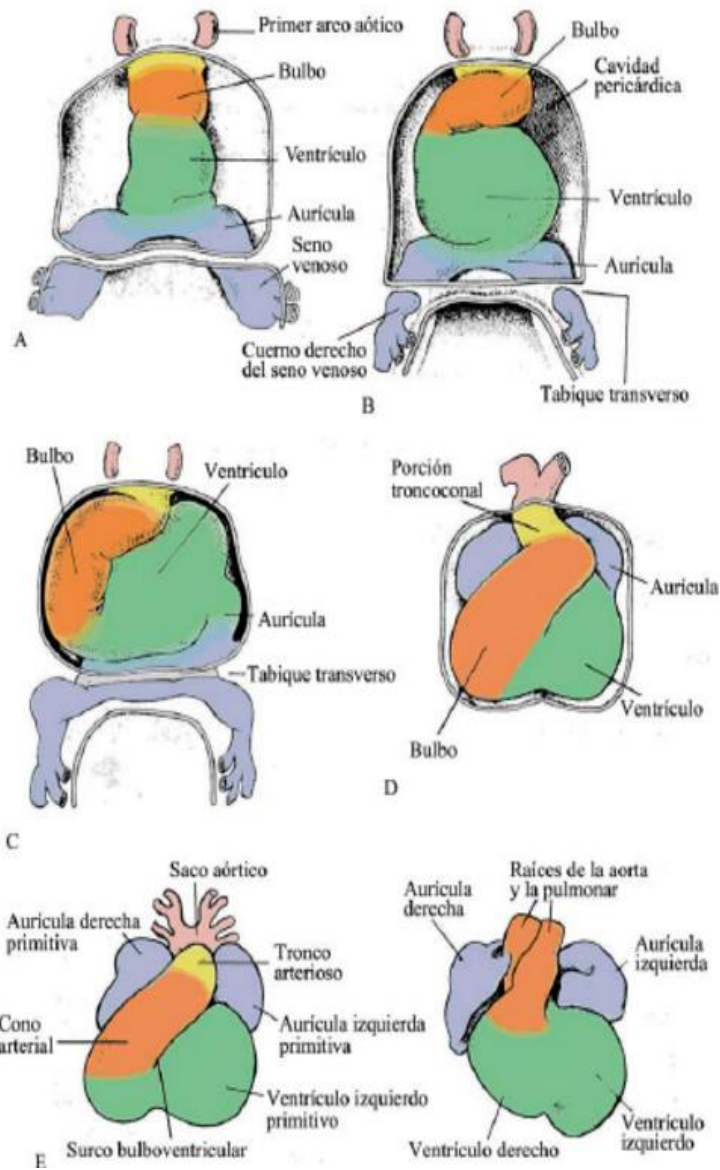
Figura 8. Flexión del tubo cardíaco dentro del área pericárdica para formar el asa cardíaca, primero adquiere la forma de "C" y después de "S", las flexiones son ventro-dorsal y porstero-anterior. (Imagen propiedad intelectual del Departamento de Embriología FMBUAP).

Durante la formación del asa cardíaca van apareciendo cuatro dilataciones alineadas, delimitadas por constricciones. La evolución posterior da origen al corazón de cuatro cavidades. Así, la porción auricular, primero extrapericárdica, forma una aurícula común o única que progresivamente se

incorpora a la cavidad pericárdica. La unión auriculoventricular sigue siendo estrecha y forma el canal auriculoventricular, que conecta la aurícula común con el ventrículo primitivo.

El bulbo cardíaco es estrecho, excepto en su tercio proximal. La porción media del tubo denominada como arterial, forma los infundíbulos de los ventrículos. La parte distal del bulbo, representa el tronco arterioso, que da origen a las arterias principales aorta y pulmonar. Igualmente, la unión entre el ventrículo y el bulbo cardíaco, señalada en su parte externa por el surco bulboventricular, sigue siendo estrecha y se denomina agujero interventricular primario. De esta forma, el tubo cardíaco queda organizado por regiones a lo largo de su eje craneocaudal.

Al completarse la formación del asa cardíaca, el tubo cardíaco comienza a formar trabéculas primitivas en dos zonas definidas, proximales y distales al agujero interventricular primario.



Desarrollo del corazón

Embriología humana / Valdés Valdés, Armando et al. __ La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2010. 288 p. : il., tab.

La porción auricular y las demás porciones del bulbo cardíaco conservan, por el momento, sus paredes lisas. El ventrículo primitivo recibe el nombre de ventrículo izquierdo primitivo.

De la misma manera, el tercio proximal trabeculado del bulbo cardíaco se puede denominar ventrículo derecho primitivo.

La porción troncoconal del bulbo cardíaco, que primero se encuentra del lado derecho de la cavidad pericárdica, se desplaza gradualmente hacia una posición más medial. Este cambio de posición es el resultado de la formación de dos dilataciones transversales de la aurícula única, que sobresalen a cada lado del bulbo cardíaco.

El asa cardíaca puede ser derecha o asa D, como ocurre normalmente, pero también puede plegarse en sentido contrario y formar un asa cardíaca izquierda o asa L. Asa cardíaca crescentiforme, asa C o “corazón crescentiforme”. El corazón tubular se pliega hacia la derecha normalmente (asa D), y forma entonces 2 curvaturas, una derecha, convexa y otra izquierda, cóncava. una forma en “S” en el plano frontal. El bulbo cardíaco y el ventrículo forman una concavidad hacia la izquierda, y la aurícula y el seno venoso forman otra hacia la derecha. El

troncocono se divide en 2 regiones, el cono arterial o cardíaco y el tronco arterial.

El crecimiento diferencial continúa, de forma que el bulbo cardíaco y el ventrículo quedan anteriores y su concavidad es superior, mientras que la aurícula y el seno venoso quedan posteriores y tienen una concavidad inferior. Por ello, el corazón tiene una forma de “S” en el plano sagital. La comunicación entre la aurícula primitiva y el ventrículo primitivo se convierte en un canal único, el canal **auriculoventricular**. En este momento el corazón tiene una estructura cuadrilocular con circulación simple.

Material

Proporcionado por el laboratorio

Requerido por el alumno

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Huevos con incubación de 72, 96 y 108 horas • Cajas Petri • Recipiente de riñón • Jeringas de 5 ml • Solución de NaCl 0.9% • Microscopio óptico • Microscopio estereoscópico | <ul style="list-style-type: none"> • Un par de guantes • Cubrebocas • Estuche de disección • Un campo por mesa • Lupa (opcional) |
|--|---|

Procedimiento

1. Con ayuda de pinzas, quebrar cuidadosamente el cascarón del huevo en la superficie roma, donde se encuentra la cámara de aire.
2. Retirar el cascarón en pequeños pedazos hasta encontrar una membrana opaca, la cual también será retirada con las pinzas hasta dejar expuesto al embrión.
3. Observar al embrión e identificar las estructuras. En estadios más avanzados se puede apreciar la membrana vitelina en forma de vascularización radial que diverge de un círculo periférico, así como el bombeo de la sangre.
4. Observar mediante microscopio estereoscópico para apreciar con mayor claridad las estructuras.
5. Separa al embrión del cascarón mediante cualquiera de las siguientes técnicas (consultar con el instructor titular):
 - a) Con ayuda de tijeras mayo curvas, corta cuidadosamente toda la periferia de la vascularidad del embrión (membrana vitelina), a continuación al menos dos personas, con ayuda de pinzas de disección sin dientes, deberán levantar el área separada teniendo especial cuidado con el embrión y colocarla rápidamente en la caja Petri.
 - b) Con ayuda de tijeras mayo curvas, corta dos tercios de la periferia de la membrana vitelina, cuidadosamente inclina el huevo hacia el sitio que has cortado y vacía la clara y la yema en el recipiente de riñón. El embrión y sus vasos deberían quedarse adheridos al interior del cascarón. Con ayuda de pinzas de disección sin dientes, traspasarlo a la caja Petri.
 - c) Vertir cuidadosamente todo el contenido del huevo en el recipiente de riñón, a continuación buscar la membrana vitelina y con ayuda de tijeras mayo curvas, sepárala del resto del vitelo. Mediante pinzas de disección sin dientes, levanta la membrana teniendo especial cuidado con el embrión y colócalo en la caja Petri.
6. Una vez que se tenga al embrión en la caja se lavará con la jeringa cargada de solución salina en caso de tener aún restos de yema, ya que el color amarillo de esta impedirá observarlo claramente al microscopio.

7. Con ayuda de la jeringa, aspirar el exceso de solución procurando que únicamente quede el embrión sobre la caja de Petri.
8. Observar al microscopio óptico con 4x

ES IMPORTANTE REALIZAR ESTE PROCEDIMIENTO EN EL MENOR TIEMPO POSIBLE, YA QUE UNA VEZ QUE HEMOS QUEBRADO EL CASCARÓN, LA FRECUENCIA CARDIACA DEL EMBRIÓN COMENZARÁ A DESCENDER Y ENTRE MÁS TIEMPO TRANSCURRA, MENOS POSIBLE SERÁ OBSERVAR LA CIRCULACIÓN AL MICROSCOPIO.

Reporte

Completa la tabla y realiza un dibujo o coloca una foto del embrión observado durante la práctica señalando las estructuras que se mencionan:

Estructura	Capa(s) germinativa(s) de donde proviene
Vesícula óptica	
Otocisto	
Estomodeo	
Vesículas encefálicas	
Arcos faríngeos	
Asa cardiaca	
Somitas	
Vasos sanguíneos	

Bibliografía

1. Sadler, T. W. (2012). **Embriología Médica de Langman**. España: Lippincott Williams & Wilkins.
2. Moore, Persaud, **Embriología clínica**, 9a edición, Ed. Elsevier
3. Carlson M.B.,(2013). **Embriología humana y biología del desarrollo**, 5ª edición, Ed. Elsevier
4. Arteaga Martínez, S.M.; García Peláez M.I. (2013). Embriología humana y biología del desarrollo (203 - 204). México: Panamericana.
5. Castillo M.E., Hofman P., Martinez A., Tomasini P., **Embriología y biología del desarrollo**, 1ª. Edición, Ed. Masson Doyma, México
6. Gómez Gómez M. **Desarrollo embriológico y evolución anatomofisiológica del Corazón**. Revista Mexicana de Pediatría Vol 79 Num2 Marzo-Abril 2012