

José L. Morales

Fundamentos de Embriología Veterinaria

Fundamentos de Embriología Veterinaria

José L. Morales López

Fundamentos de Embriología Veterinaria

José L. Morales López

Profesor de Anatomía y Anatomía Patológica
Comparadas. Universidad de Córdoba. España.

Fundamentos de Embriología Veterinaria

© 2016, José Luis Morales López

© 2020, José Luis Morales López. Edición ampliada y revisada

Ediciones DON FOLIO

Medina Azahara, 15

14005 Córdoba

Depósito Legal:

CO 1723-2016

I.S.B.N.:

978-84-16017-82-9

Imprime:

Copisterías Don Folio S.L.

Medina Azahara, 15

14005 Córdoba

Reservado todos los derechos.

Queda rigurosamente prohibida, sin autorización escrita del autor, bajo las sanciones establecidas por las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático, y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

Prefacio

La Embriología ha experimentado un avance vertiginoso en relativamente muy poco tiempo. Las diferentes facetas que se le han ido añadiendo a tenor de las innovaciones técnicas y metodológicas, la han dotado de cierta complejidad. Así, la Embriología ha quedado relegada a la primera fase que considera la Biología del Desarrollo, ciencia que abarca los complejos cambios que ocurren desde la concepción a la muerte. Los estudios de los aspectos morfológicos han quedado completamente superados y asentados. Hoy día, la biología celular, la genética molecular o, simplemente, la bioquímica son los ámbitos científicos que aportan nuevos conocimientos sobre el fascinante desarrollo del ser vivo. La Embriología, por consiguiente, sigue siendo en este momento un campo de investigación de gran dinamismo: se desencadenan nuevos interrogantes y se confeccionan teorías que provocan replanteamientos y unas vivas discusiones.

A pesar de todo esto, la primera aproximación al estudio de la Embriología debe ser básica y centrada en los aspectos morfológicos, esto es, en la sucesión de los cambios macroscópicos y microscópicos que tienen lugar en los tejidos y en el proceso de formación de los órganos. Este enfoque es el original, aunque hasta los años noventa del siglo pasado sus pormenores no quedaron completamente establecidos. De ahí que los estudiantes de veterinaria deban de adquirir previamente estos conceptos y la terminología asociada, a la vez que sean iniciados en los aspectos celulares o moleculares causantes o mediadores del desarrollo. Además, una perspectiva filogenética y funcional permite una comprensión del significado, importancia y relaciones de la sucesión de eventos que van aconteciendo.

Un texto que se adecue a los objetivos curriculares de los estudios de Veterinaria –ya de por sí muy extensos– debe de recopilar una información adecuada que posibilite la comprensión de otras disciplinas relacionadas –con una finalidad profesional directa– y que, además, constituya por sí misma un pequeño compendio que dé información sobre las características biológicas de los animales domésticos en desarrollo. El estudio de Embriología ofrece a los estudiantes comprensión sobre el desarrollo, la estructura, la forma final y las relaciones entre los tejidos y órganos. Además de estos objetivos básicos, al considerar los factores que controlan los procesos de desarrollo y los efectos dañinos de los teratógenos ambientales en el desarrollo embrionario normal, también ofrece una primera aproximación al conocimiento completo de los defectos del desarrollo y de las condiciones clínicas que las originan.

Existen amplios tratados sobre Embriología que versan sobre todas o algunas de sus vertientes. La complejidad y profundidad de estos textos los hacen frecuentemente incomprensibles o inabarcables para el neófito. Uno de los objetivos de un profesor es la de facilitar los medios a través de los cuales el alumno adquiera una información y una destreza mental suficiente que lo capacite para que, más adelante, pueda ser posible la exégesis propia y adentrarse, así, en conocimientos y textos más complejos. Dada la intensidad y diversidad de los aspectos que pueden ser considerados, esta Embriología mínima o fundamental puede ser concretada de forma dispar. Ésta es mi propuesta.

Contenido

1. La embriología dentro del contexto del conocimiento 1
2. Gametogénesis y fecundación 21
3. Segmentación 35
4. Bases moleculares y celulares del desarrollo 47
5. Gastrulación 57
6. Derivados primitivos de las capas germinales. 69
7. Membranas fetales. Placentación 83
8. Sistema cardiovascular 101
9. Sistemas digestivo y respiratorio. Cavidades corporales 121
10. Sistemas urinario y reproductor. Mamas 137
11. Sistemas esquelético y muscular.
Tronco, cuello, cola, miembros y cabeza 153
12. Sistema nervioso 171
13. Órganos de los sentidos. Tegumento común 185

No, (la) ciencia no es una ilusión. En cambio, si lo sería creer que podemos encontrar en otra parte lo que ella no nos puede dar.

Sigmund Freud. *El porvenir de una ilusión*. 1926.

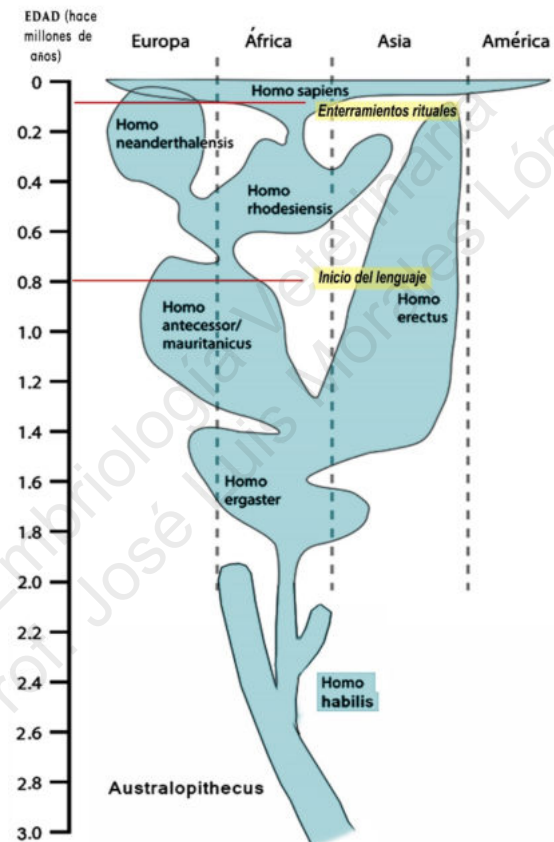
1

La embriología dentro del contexto del conocimiento

Hace unos 200 000 años, fruto de una larga evolución a partir de los australopitecos –de los que se separó filogenéticamente hace 2,5 millones de años– se forma el hombre (*Homo sapiens*) como especie. Unas duras circunstancias ambientales (sobre todo de orden climático) condujeron a una selección natural, produciendo, eliminando y transformando las distintas especies de *Homo*. La necesidad de adaptarse a nuevas condiciones condujo al desarrollo de determinadas partes del cerebro, favoreció la bipedación, el surgimiento de los instrumentos de trabajo o el intento incesante de controlar el entorno.

Se estima que la capacidad de comunicación oral –inicio de la utilización del lenguaje como medio para la construcción de símbolos–, fue ya posible al menos desde el punto de vista anatómico en el *Homo antecesor*, hace unos 800 000 años. Sólo gracias a esta simbolización a través del lenguaje (*realidad simbólica*) son posibles las operaciones combinatorias y transformativas –abstracción, categorización, diferenciación y generalización– de conceptos conocidos en nuevas conceptualizaciones.

El lenguaje permite múltiples combinaciones

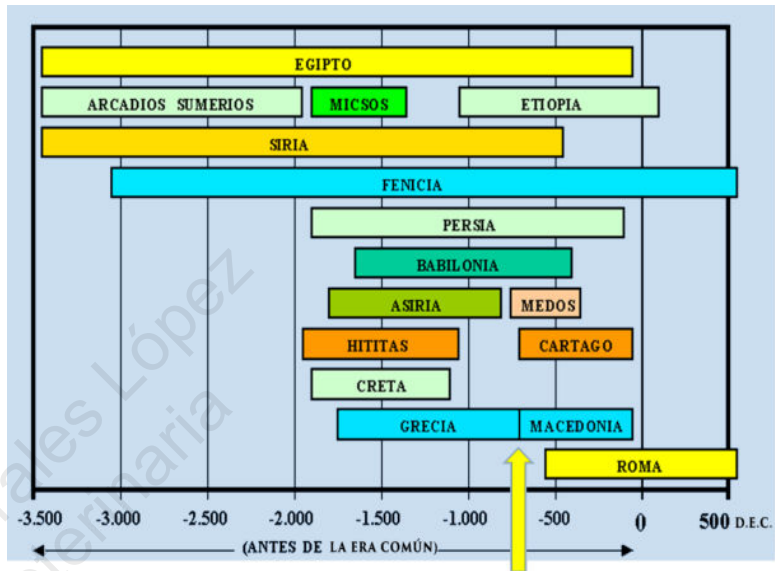


Cronograma y distribución geográfica de las especies del género *Homo*. Hipótesis en discusión.

mo la cooperación –maximizada por el lenguaje–, origen de la cultura (entendida como la producción material y, sobre todo, simbólica, esto es de ideología, en una sociedad), lo que condujo a unos éxitos magníficos para la supervivencia. La aparición de ritos funerarios –hace unos 75 000 años, en *Homo neanderthalis*– indicaría la preocupación del hombre por sus congéneres, por su existencia y por el futuro.

El nacimiento de los mitos –representación metonímica de la realidad– implica la necesidad de explicar el origen, razón de ser y causa de algún aspecto de la vida, no solo justificante de los fenómenos naturales que resultaban agobiantes, sino de las complejas interrelaciones humanas que se iban generando. Es el miedo el origen del mito, la expresión de la falta de control. El culto al Sol u otros astros o fenómenos meteorológicos constituyen el intento de justificar la falta de dominio sobre estos elementos o fenómenos. Es el precursor de las religiones, fenómeno más complejo en el que interviene otros elementos socioculturales. El mito –y la lucha contra él– ha sido una constante del ser humano; pero para oponerse a él era necesario que se desarrollaran fórmulas de pensamiento o/y una tecnología que dieran explicaciones más convincentes (y convenientes) o unos resultados más acertados en el campo de la práctica. Actualmente, es el **conocimiento científico** –por la rigurosidad de su formulación, ajeno a cualquier forma de mitología– el que ha conseguido obtener unas explicaciones comprobables de difícil refutación y unos resultados revolucionarios sin precedentes en la historia de la humanidad. Pero no ha sido fácil: han ocurrido dramáticos eventos (Anaxágoras, Hipatia, Bruno, Vanini, Servet, Galileo...) e importantes involuciones hasta llegar a la situación actual.

Al final del pleistoceno cesan las glaciaciones; se produce un cambio climático que permite la *revolución*



neolítica. Se posibilitó el asentamiento humano en torno a los grandes ríos y el nacimiento de la agricultura y ganadería. Posteriormente, con el conocimiento y manejo de los metales y de sus aleaciones, se generó una tecnología (la herramienta, que sustituyó a la elemental piedra tallada y elementos blandos) que maximizó y diversificó la explotación de los recursos naturales. Con la aparición de la escritura (hacia 3 500 años aec), se aumentó las posibilidades de comunicación y simbolización. Aparecen las grandes civilizaciones antiguas (egipcia, fenicia, siria, persa, asiria, etc.). Todas ellas están sostenidas a nivel psicológico por fuertes elementos justificatorios del orden existente basados en la mitología, pero con intensos aportes de los *intereses del grupo humano hegemónico*, y con una elevada organización jerarquizada de los sacerdotes o chamanes, que ejercen un fuerte control sobre la administración de los elementos mitológicos. Nacen así las religiones, como relatos ficcionales (**ideológicos**) ritualizados, cohesionantes de los humanos en las sociedades complejas, y que aún perduran en ciertos lugares o culturas, aunque en otros han sido sustituidas por aglutinantes profanos. Además, la ideología tiene una gran ventaja: puede evolucionar rápidamente para adecuarse a unas circunstancias naturales o sociales cambiantes; así, se



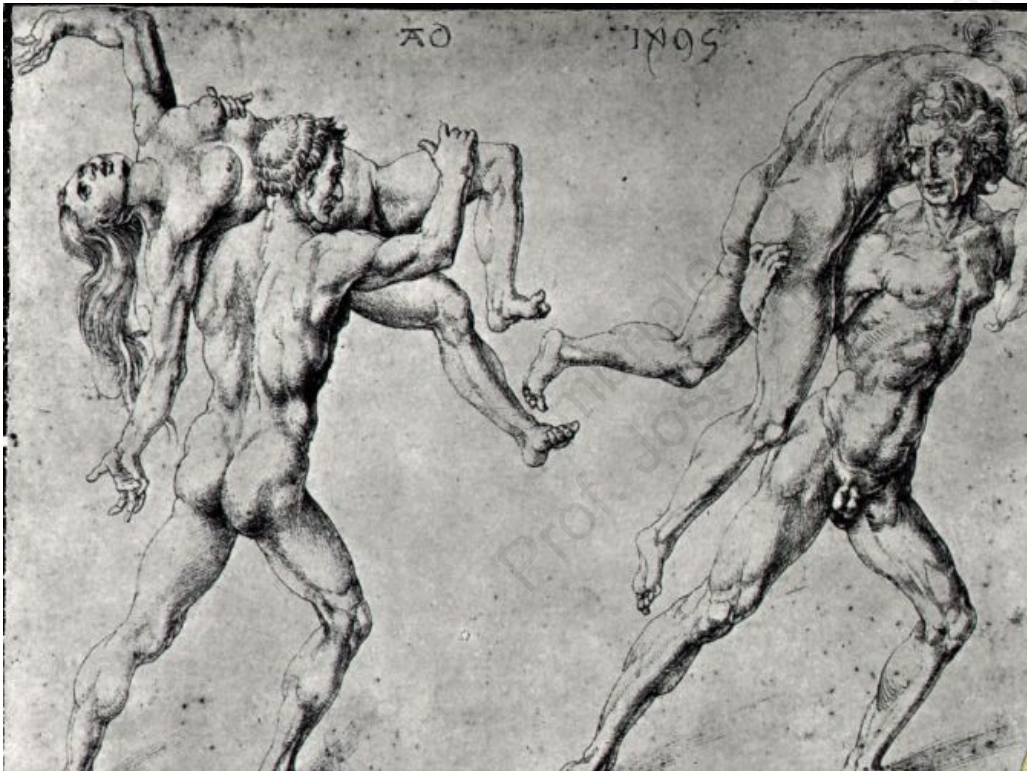
consigue sortear la selección natural (mediada por cambios genéticos) como medio para adaptarse al medio ambiente: la naturaleza es sustituida por la cultura. Además de la ideología, la **violencia** hacia los grupos humanos subalternos también ha sido y es un elemento de gran importancia para la unificación y evolución social.

Tuvieron que pasar algunos cientos de años más y generarse unas circunstancias históricas propicias de desarrollo tecnológico y social, para que, en Grecia (hacia el siglo VII aec), naciera el primer intento de pensamiento racional. El pensamiento lógico o racional no fue el resultado de una valerosa curiosidad en las horas de ocio. Surge por la necesidad de desenvolverse racionalmente ante los problemas críticos que tenía la sociedad ante sí, de ahí que entre en fuerte disputa con la cosmovisión anterior, el sistema mítico y religioso de concepciones del mundo y de la vida (confrontación mito/logos). Estos pensadores no se ocuparon en la construcción de sistemas lógicamente pensados de comprensión del mundo en general, como pudiera parecer a primera vista, divorciados de las condiciones sociales de su surgimiento; reconsideran y abarcan todo el mundo circundante, entrando en dura polémica con la tradicional cosmovisión, no ade-

cuada al modo de vida que cambiaba de forma radical. La dialéctica o concepción cambiante – ‘evolucionista’ – de la naturaleza de los atomistas (Demócrito, Leucipo) solo volvería a imponerse a partir de finales del siglo XIX de nuestra era. El magnífico “Discurso fúnebre de Pericles” (431 aec) de Tucídides es prueba de la lucidez de los pensadores de esta etapa. Es el periodo cosmológico o presocrático de la filosofía griega clásica.

Estos hombres y los que les siguieron, sobre todo Aristóteles, prácticamente sin ninguna apoyatura tecnológica, se dedican a la observación, descripción, comparación y catalogación de diversos hechos y fenómenos naturales, procurando dar una explicación o justificación basada en *procesos racionales, coherentes y demostrables*. Hoy en día, muchas de estas explicaciones nos pueden parecer risibles, pero en su contexto supusieron un avance tremendo para el conocimiento. Estos pensadores son considerados como los padres de la Ciencia.

Sin embargo, desde Platón a la Ilustración predominó la cosmovisión o mentalidad **esencialista**, que defiende que la esencia de la naturaleza permanece invariable, y que la contingencia es accidental y prescindible, lo que hacía di-



pócrates (ca 460-377 aec); realizó algunos experimentos con huevo de gallina: los hacía incubar con dos gallinas diferentes y los iba retirando día a día hasta la eclosión relacionando los productos con el ser humano.

Aristóteles (384-322 aec) realizó sus experiencias y descripciones de forma más fina al fabricar ampollas de cristal llenas de agua: anatomizó y describió los embriones de muchos animales, abrió los huevos de pollo en distintos estadios de desarrollo y estudió el desarrollo del corazón del embrión de pollo. Sostenía que el embrión procedía de sangre menstrual tras la activación por el semen masculino. Aristóteles realizó observaciones sobre los diferentes modos de nacimiento en animales vivos (viviparidad), a partir de huevos (oviparidad) o mediante huevos que se rompen en el interior de la madre (ovoviviparidad). Además, identificó los dos patrones principales de la división celular, la segmentación holoblástica y la segmentación meroblástica. Escribió 'La generación de animales' ca 350 aec.

Galeno (130-201 ec) redacta un libro titulado 'Sobre la formación del feto', en el cual describía el desarrollo de feto y su nutrición, así como las estructuras que hoy en día conocemos como alantoides, amnios y la placenta.

Téngase en cuenta que existen dos niveles básicos de conocimiento de los hechos o fenómenos: descriptivo y explicativo. La **descripción** consiste simplemente estudiar cómo son algunos de sus atributos utilizando criterios sistemáticos. Los datos pueden ser obtenidos por los sentidos o mediante técnicas que ofrecen mayor objetividad y precisión. Mediante la **correlación** se pueden estudiar la posible relación entre dos o más características en estudio. La **explicación** conduce a un nivel superior de conocimiento al pretender causar, estudiando el *por qué* son así o el *cómo ocurren* los hechos o fenómenos; implica siempre *análisis*, obtenido por *comparación*, que puede estar sustentada en la lógica, en la empírica o, hoy en día, en la estadística. Los grupos a comparar están definidos por un factor de variabilidad. Si el factor está controlado por el investigador, se habla entonces de **experimen-**



tación, que es el modelo de investigación que ha obtenidos más y mejores resultados. Aunque se han realizado experimentación desde Hipócrates, es en el siglo XX cuando adquirirá su auténtico desarrollo.

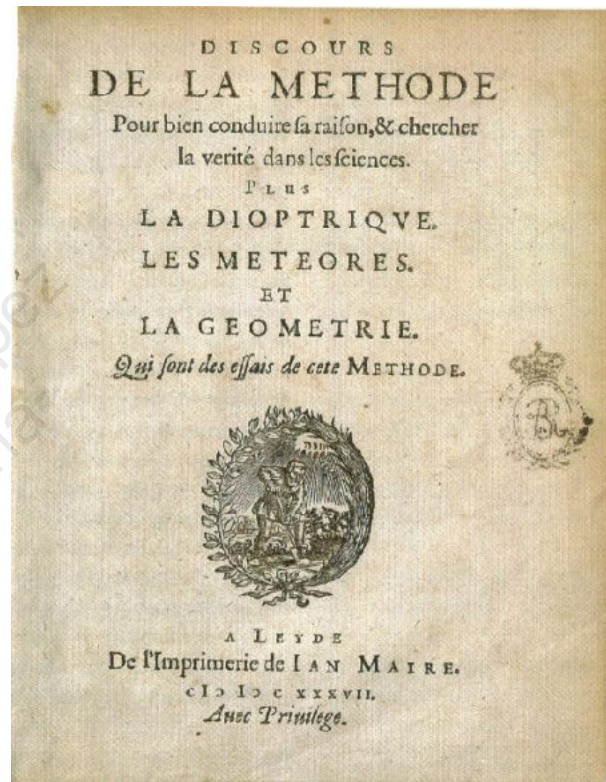
Después de las observaciones embriológicas y las teorías de Hipócrates, Aristóteles y Galeno, la embriología y todo el conocimiento precientífico en Occidente fue destruido, silenciado y olvidado durante casi 1500 años. Durante la **Edad media**, la chispa que los mejores estudiosos griegos y romanos habían tratado de alimentar fue ahogada por la intolerancia y el autoritarismo. Las pocas ilustraciones que no eran copias de trabajos clásicos resultaban marcadamente interesadas. En esta etapa el avance del conocimiento fue impedido y se conocen pocos progresos en embriología o en otros ámbitos. Eso sí, se producen en Europa lentes de vidrio para mejorar la visión y comienza un lento desarrollo de instrumentos ópticos, de considerable importancia en estadios posteriores. En el **mun-**

do islámico, sí hubo un esplendor científico durante la época medieval, aunque los estudios sobre todo estuvieron enfocados a la práctica (Ibn-al-Nafis, Ibn-Sina, Avenzoar).

En occidente, con la llegada del **Renacimiento** surge un espíritu crítico que cuestiona los conocimientos generados en las épocas anteriores; se produce un cambio de mentalidad y un gran impulso económico expansionista que propician nuevas inquietudes. Para las ciencias naturales, supuso una restauración del interés por el estudio del origen, composición y desarrollo de animales y plantas. Es llamativo el avance en Morfología, con las disecciones de personas y animales que han quedado plasmadas en los dibujos anatómicos de Leonardo da Vinci (1432-1519).

La embriología de Leonardo da Vinci permaneció desconocida hasta inicios del siglo XX. En su disección del útero gestante se pintan las membranas. Él conocía el amnios y corion, y conocía los vasos contenidos en el cordón umbilical. Leonardo fue el primer embriólogo en hacer las observaciones cuantitativas del crecimiento embrionario; él definió, por ejemplo, la longitud de un embrión totalmente crecido como un *braccio* (un brazo) y notó que el hígado es relativamente mucho más grande en el feto que en el adulto. Él también observó que el cuerpo humano crece diariamente mucho más en la etapa prenatal que después del nacimiento. La aplicación del concepto de variación en el peso y clasificación según tamaño para la edad gestacional se hizo así primero por Leonardo más de cien años antes que William Harvey.

Después de Leonardo, en el siglo **XVI**, se formaron escuelas de Medicina en París y en el norte de Italia (Bologna y Padua) que acogieron a grandes anatomistas que realizaron importantes avances en el conocimiento de los órganos genitales, del feto y de sus membranas extraembrionarias. En el terreno de la anatomía humana, la obra de Andrea Vesalio (1514-1564), "*De Humani Corporis Fabrica*", marcó un antes y un después, ya que desterró los antiguos y erróneos postulados de Galeno (siglo II) y sentó las bases de la anatomía moderna. Algo similar sucedió en Veterinaria con la obra de Carlo Ruini (1530-1598), que con gran precisión y detalle supo reflejar en dibujos la anatomía del caballo en todas sus facetas, incluido el feto y sus



anexos.

En el campo de la embriología destacan Ulisse Aldrovandi, Julius Cesare Aranzio y Girolamo Fabrizio d'Aquapendente. Fueron reconocidos anatomistas y realizaron exactos dibujos y descripciones del embrión de diferentes especies. Aldrovandi (1522-1605) fue el primer biólogo desde Aristóteles en abrir los huevos de gallinas regularmente durante su período de la incubación, y describir en detalle las fases de su desarrollo. Desde aquel momento, el huevo de polluelo se convirtió en el objeto de estudio para la mayoría de los embriólogos. Aranzio (1530-1589) publicó en 1564 un importante libro de embriología "*De Humano Foetu Libellus*". Fue el primero en defender que la función de la placenta era purificar el suministro de la sangre al feto y que vasos sanguíneos fetales y maternos no se conectan. Descubrió el vaso que conecta la vena umbilical a la vena cava caudal que lleva su nombre. Fabrizio d'Aquapendente (1537-1619) fue el embriólogo más importante de esta época. En sus famosos libros "*De Formatione Ovi et Pulli*" (1621) y "*De Formato Foetu*" (1600) realiza aportes a la embriología comparada al describir detalladamente embriones de distintas especies; sin embargo, rehabilitó la teoría de

Aristóteles de que al semen masculino le corresponde un papel secundario en la generación del embrión.

En el siglo **XVII** destaca William Harvey (1578-1657), que refutó las aseveraciones anatómicas y fisiológicas de Galeno y a Aristóteles. La precisión de sus observaciones estableció un modelo para futuras investigaciones biológicas. Sus investigaciones en el campo de la embriología quedaron reflejadas en "*Exercitationes de Generatione Animalium*"; a él se debe la famosa expresión '*ex ovo omnia*' (todo proviene del huevo). De Graaf (1641-1673) da a conocer los órganos reproductores de los mamíferos, describiendo los folículos que hoy llevan su nombre y postulando unas intuiciones acertadas sobre su función.

Durante los siglos XV, XVI y XVII se produjo un cúmulo de estudios y conocimientos muy profundos y diversos (la revolución científica copernicana se inició a mediados del siglo XVI), pero entremezclados con prejuicios religiosos y sociales de la época, lo que, unido a la falta de cualquier método experimental, técnicas e instrumentos para verificar las teorías, limitaron el pensamiento con intencionalidad científica. Las ideas de Aristóteles empezaron a ser discutidas críticamente y algunos las rechazaron, pero las nuevas teorías eran a menudo erróneas, confusas y bastante fantásticas. Se formó una madeja de difícil desenredo y comprensión. Había que poner un orden. Y esto fue lo que consiguió el libro "Discurso del método" o "Para bien dirigir la razón y buscar la verdad en las ciencias" (1637) de René Descartes, que supuso un hito en la historia del conocimiento, origen del **método científico**, que se fue perfeccionando a lo largo del siglo XIX. Lo que hizo Descartes fue percatarse de la necesidad de una reforma del entendimiento, para que la nueva ciencia, que se estaba fraguando al amparo del conocimiento matemático, pudiera triunfar; pretendió que se evitasen los engaños de la mente y los sentidos. Fue el inicio de un nuevo tipo de pensamiento que se potenció con la creación de las primeras sociedades científicas y con el desarrollo de métodos de difusión de las observaciones realizadas: la Física y la Metafísica se separaron.

El **método científico** es el que en nuestros días se aplica para generar **conocimiento científico** o ciencia o simplemente conocimiento (el



conocimiento, o es científico o no es). Mediante el método científico se pretende al menos *acotar los elementos paradigmáticos, ideológicos, lingüísticos, perceptuales o neurobiológicos que limitan o condicionan la cognición*. La ciencia se caracteriza por su **objetividad, reproductibilidad, universalidad y verificabilidad**, lo que determina que sea un tipo de conocimiento más elevado que otros (especulativo, intuitivo, empírico). Las **teorías científicas** suponen aproximaciones al conocimiento de la realidad en un contexto ideológico o histórico determinado, por lo que no son absolutas: están continuamente reconsiderándose a tenor de los cambios de mentalidad, del desarrollo tecnológico y de los intereses humanos; eso sí, se las reemplazan con argumentaciones obtenidas con los mismos principios de rigurosidad. La **moral** o la **política** (y otras teleologías) son fenómenos nacidos de la interacción intraespecífica y de la organización social más o menos compleja; están presididos por la conveniencia y el interés –conceptos éstos ajenos por principio a la ciencia, necesitada de independencia– aunque pueden abordarse desde la ciencia.

El **conocimiento empírico** es menos elaborado. Se fundamenta en la experiencia directa de las cosas a través de los sentidos. No está sometido a crítica o reconsideración del procedimiento de obtención o fuentes de información.



No está validado ni replicado en la realidad. Es fácilmente influenciado por contextos ideológicos y sociales. Es un conocimiento lógico con limitaciones, sin embargo, a través de él se explican las propiedades, conexiones y relaciones internas de los fenómenos, pero superficialmente.

La *revolución científica copernicana* y los cambios de mentalidad condujeron a un gran desarrollo tecnológico que se plasmó con la creación de la *máquina* –fenómeno conocido como la *segunda etapa tecnológica*–, base de la **revolución industrial** (finales del siglo XVIII); ésta supuso el mayor conjunto de transformaciones económicas, tecnológicas y sociales de la historia de la humanidad desde el Neolítico (la tercera revolución humana, la revolución científica relativista-cuántica, ha dado como producto tecnológico al *autómata*).

La invención del **microscopio** a finales del s. XVI supuso un hito en la Historia de las Ciencias Biológicas al dotar de una tecnología que permite observar estructuras pequeñas; aunque los primeros eran sencillos, abrieron un nuevo y emocionante campo de observación. Así, las primeras etapas del desarrollo embrionario realmente no pudieron ser estudiadas rigurosamente sino hasta fines del siglo XVII, cuando este instrumento se incorpora de forma efectiva por los investigadores.

El primer suceso importante fue el descubrimiento de la célula ('celdilla') por Robert Hooke

(1635-1703). En su obra "*Micrographia or some physiological descriptions of minute bodies made by magnifying glasses*" (1665), describe las observaciones que realizó usando un microscopio compuesto de 30 aumentos cuyas lentes eran obtenidas por fusión de hilos de vidrio y se encontraban sujetas a un armazón de plomo. La animadversión que le profesó Newton es un ejemplo de la inmundicia de algunos humanos. Poco años después, alrededor de 1675, Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), mediante el microscopio simple (275 aumentos), realiza descripciones detalladas de numerosos tipos celulares vivos tanto eucarióticos como procarióticos. Describió también por primera vez a los espermatozoides, aunque inicialmente creyó que eran parásitos del fluido seminal. Fundamentó su oposición a la teoría de la generación espontánea.

Marcello Malpighi (1628-1694), es el primer anatomista que extiende la aplicación del microscopio como recurso para el estudio de la materia viviente. Empleó este instrumento en el estudio de embriones, describiendo distintas fases del desarrollo tempranas en huevos de aves. Sus estudios en embriología quedaron plasmados en sus tratados "*De Ovo Incubato*" y "*De Formatione Pulli en Ovo*". Fue el primero en pensar en fertilizar los animales artificialmente habiendo tomado los huevos de la mariposa del gusano de seda, los bañó con el fluido fertilizante del macho.

En el siglo **XVIII**, siglo de la Ilustración, hay una actitud optimista de círculos minoritarios europeos sobre las posibilidades y frutos de la razón, la educación y la ciencia, como formas de resolver todos los problemas de la Humanidad. Sin embargo, mientras que los avances en la Química o la Física son muy notables, no son tantos ni tan significativos en los estudios biológicos.

Un gran avance conceptual se obtiene en 1771, año en el cual Xavier Bichat propone el término tejido para designar las estructuras constituyentes de los organismos, observadas en las salas de disección anatómica. Según Bichat, todos los animales y el hombre son un conjunto de diversos órganos, cada uno de los cuales desarrolla una función determinada. A su vez, cada órgano estaría constituido por varios tejidos o membranas, atendiendo a sus características estructurales macroscópicas, propiedades físicas y alteraciones mórbidas. Por tanto, existe un primer concepto de tejido bastante acertado, antes de que se plantee la Teoría Celular y con ella el concepto moderno de célula.

Aunque ya se disponía de una tecnología adecuada para avanzar en el conocimiento de la génesis y desarrollo del embrión, la cosmovisión o mentalidad **mecanicista** de la mayoría de los investigadores de estas épocas impidió comprender las enormes ventajas que ofrecía la microscopía. El mecanicismo, nacido a partir de Descartes, considera que el mundo (y todo objeto) es una máquina o como una máquina y que todo lo real es físico; su funcionamiento se puede describir haciendo uso de las matemáticas; además, sostiene la reducción de los fenómenos a sus partes (físicas) y sus interacciones (mecánicas), lo que es necesario y suficiente para explicar esos fenómenos (reduccionismo).

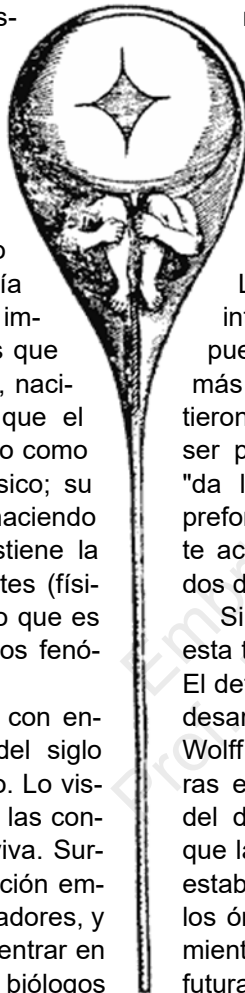
Aunque el microscopio fue recibido con entusiasmo por los biólogos a finales del siglo XVII, este entusiasmo duró poco tiempo. Lo visto bajo el microscopio no encajaba con las concepciones mecanicistas de la materia viva. Surgió un conflicto agudo entre la observación empírica y la base filosófica de los investigadores, y se prefirió no ver la realidad antes que entrar en discrepancia con la ideología. Los biólogos

abandonaron el microscopio para estudiar las estructuras biológicas hasta mediados del siglo XIX.

Esta mentalidad mecanicista sirvió para imponer, al justificarla aún más, una concepción del desarrollo, el **preformacionismo**, que ya en la Grecia clásica fue defendida por Leucipo de Mileto (s.V aec) (*De rerum natura*) y Demócrito (s. IV-V aec), y que los estudios microscópicos de Malpighi parecían apoyar. Esta teoría postulaba que el individuo estaba preformado en el óvulo, pero que era muy pequeño, transparente y estaba plegado. Con el desarrollo estas partes crecían, se desplegaban y se hacían más densas. Cuando se descubrió el espermatozoide, los partidarios de esta teoría se dividieron en dos grandes grupos, los ovistas y los animaculistas o espermataístas; cada grupo defendía que el individuo estaba formado en el espermatozoide o en el óvulo; en la cabeza del espermatozoide o en el óvulo existía un individuo completo en miniatura, que en el caso del hombre se lo denominaba homúnculo. Al descubrirse por Bonnet el desarrollo partenogenético en algunos insectos, salieron triunfadores los ovistas en esta discusión, que consideraron que no era necesario el espermatozoide que muchos consideraban un parásito del esperma.

Los dibujos microscópicos de estos años intentan apoyar estos conceptos en supuestas observaciones directas, donde hay más imaginación que exactitud. Incluso, existieron eminentes biólogos que manifestaron ser poco partidarios del microscopio porque "da lugar a interpretaciones subjetivas". El preformacionismo fue la doctrina generalmente aceptada entre los biólogos desde mediados del s. XVII hasta casi finales del s. XVIII.

Sin embargo, desde mediados del s. XVIII, esta teoría fue progresivamente debilitándose. El detonante de este cambio fue el estudio del desarrollo del huevo del pollo por parte de Wolff (1734-1794). Observa nuevas estructuras embrionarias no preformadas. El estudio del desarrollo del huevo del pollo demostró que las venas sanguíneas del blastodermo no estaban presentes desde el principio, y que los órganos animales se forman por el plegamiento de capas homogéneas, anticipando la futura teoría de las capas, hojas o láminas



germinales (Remak, 1855).

Así, desde inicios del **siglo XIX**, comenzó a implantarse la idea de que los seres vivos se van configurando progresivamente, reintroduciéndose la teoría epigénica o epigénesis, patrocinada por Aristóteles e Hipócrates. En la **epigénesis**, el embrión está formado por una mezcla más o menos homogénea de sustancias materna y paterna que a lo largo del desarrollo se iba diferenciando progresivamente en los distintos órganos. La fuerza formativa responsable de tal diferenciación se atribuía a la propia materia o bien a distintas almas de naturaleza ambigua o incluso a la Divinidad. Las ideas de la "fuerza formadora" de Johann Friedrich Blumenbach y de la historicidad de la naturaleza y su progresión explican el éxito de este nuevo marco teórico.

Durante el siglo XIX, los investigadores condujeron sus trabajos en esta dirección, pero no fue hasta los últimos años de este siglo y comienzos del XX que Juan Driesch (1867-1944) separa dos blastómeros de erizo de mar y logra el desarrollo de larvas completas a partir de cada uno de ellos, lo

cual corroboró definitivamente el concepto epigénico del desarrollo, esbozada por Aristóteles en la antigüedad, por Harvey en el siglo XVII y propuesta por Wolf en el siglo XVIII.

Se especula sobre la naturaleza de la sustancia a transformar en viva –merced a una 'fuerza vital' o 'innata'–, o sustancia primitiva u original (la sustancia albuminoidea de Trembley, la materia formativa de Wolff, la mera gelatina de Otto F. Müller, la materia líquida o semilíquida de Haller, el *serum plasticum* de Boerhaave), que presentan el común denominador de referirse a una sustancia básica que posee la capacidad de formar estructura. Félix Dujardin (1801-1860) afirma que la capacidad de formar estructuras específicas parece ser, en los animales superiores, la causa determinante de la transformación de esta sustancia homogénea en otra más organizada.

Un avance destacable de este siglo XIX fue sin duda la formulación de la **Teoría celular**, después de unos antecedentes confusos y fantásticos (teoría fibrilar, teoría globular) durante buena parte de este siglo y del anterior. El concepto de célula como unidad morfológica y funcional básica de los seres vivos apareció en las cinco décadas que van de 1830 a 1880. Fue el perfeccionamiento del microscopio lo que permitió este hallazgo. La célula es el componente básico sobre el que se asienta la organización de animales y plantas, y es, también, el lugar de desarrollo de las funciones vitales. De este modo, en los sistemas vivos existen una serie de características capaces de definir, o al menos delimitar, a los seres vivos, diferenciándolos de los seres inanimados.

La Teoría Celular, que inicialmente se acogió con bastantes reservas, produjo un marco apropiado para el progreso posterior de todas las ciencias celulares, incluyendo bajo este nombre a la Citología, la Histología, la Organografía microscópica y la Biología celular. Ello

fue posible al presentar a los biólogos un concepto uniforme y coherente en donde fundamentar sus estudios sobre las células y por extensión, sobre todos los organismos. La Teoría Celular ofreció la seguridad de que el amplio espectro de variaciones surgidas a lo largo de la evolución, de enorme resonancia, tenían, a pesar de su extensión, un tronco común y que éste estaba constituido por la organización celular de los seres vivos. Las células ofrecen semejanzas únicas, independientemente de su localización y especialización, tanto de carácter estructural como por lo que se refiere a su función. Presentan, por ejemplo, mecanismos idénticos de obtención de energía, siendo también iguales los procesos biosintéticos que directa o indirectamente conducen a la replicación y a la división celular. Se considera que la Teoría Celular, junto con la Teoría de la Evolución y la Teoría Genéti-



ca, constituyen el marco conceptual básico de la Biología moderna.

Se reclasificaron los tejidos de Bichat a tenor de esta teoría celular y se cambia la concepción de los mismos, al defenderse que las diferencias entre ellos los establecen los tipos celulares, cada uno con una función diferente. Asimismo, el abandono definitivamente la teoría de la generación espontánea gracias a los trabajos de Hermann Hoffmann (1818-1891) y Louis Pasteur (1822-1895), aunque este último haciendo 'trampas' (falsificó los resultados de sus estudios para así justificar su ideología) supuso un nuevo apoyo a la Teoría Celular.

La generalización de los estudios embriológicos a mediados del siglo XIX permitió establecer el concepto de "diferenciación celular". El más destacado representante de los embriólogos es Karl Ernst von Baer quien en su obra cumbre "*Über die Entwicklungsgeschichte der Tiere*" (1828, 1837), generalizó la teoría de las capas germinales observadas por primera vez por Pander (1817) en el embrión de pollo, al desarrollo de todos los vertebrados. El tratado de Von Baer es tan completo que puede ser considerado como uno de los textos fundamentales de la embriología clásica. No sólo identificó el óvulo de los mamíferos y realizó el estudio comparando de diversos animales, sino que compiló los datos existentes y los completó con sus observaciones. Además, hizo generalizaciones importantes en embriología, la más importante de las cuales es la que se conoce como la **ley de Von Baer**: los caracteres generales que son comunes a todos los miembros de un grupo de animales se desarrollan en el embrión antes que aquellos más especiales que distinguen entre sí a los miembros de un grupo.

Remak (1855) simplificó la teoría de las capas germinales, introduciendo los nombres de "ectodermo", "mesodermo" y "endodermo".

La **teoría de la evolución** formulada por Darwin (1859) impulsó la investigación embriológica. Surgió la **ley biogenética** o de la recapitulación,

de Ernst Haeckel en 1866 (aunque basándose en los estudios de Muller en 1861), que postulaba que el embrión de cualquier especie sufre en su desarrollo la historia filogenética de su raza, es decir, que la ontogenia recapitula a la filogenia. De acuerdo con la teoría de la evolución, esta ley establece que los caracteres comunes desarrollados más tempranamente son los caracteres ancestrales comunes heredados, y los que se desarrollan tardíamente son los que los animales han adquirido por mutación y mantenido por selección natural en el curso de la evolución. Por esto se dice que la ontogenia es la recapitulación acortada y modificada por la filogenia. Si bien es verdad que la historia ancestral no se repite en todos sus detalles, es evidente que los vertebrados durante su desarrollo pasan por una serie de estados que en general reproducen el proceso de la evolución.



Los científicos en su mayoría conocían y demostraron que el desarrollo era epigénico, pero no estaban en condiciones de responder cuáles eran los hechos que gobernaban esos procesos, por lo cual aceptaban la existencia de fuerzas sobrenaturales. Para la búsqueda de las causas y los mecanismos de la diferenciación surge la **embriología experimental**, iniciada

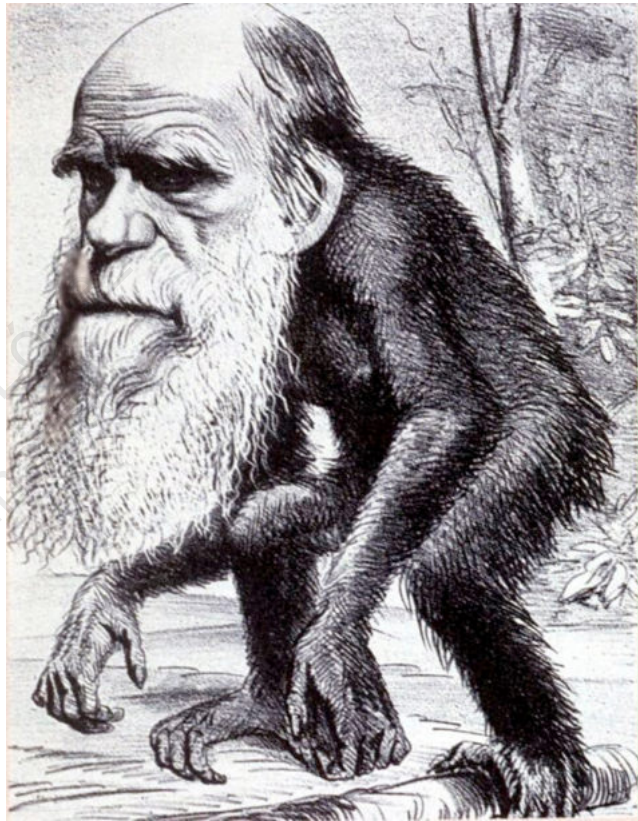
por Wilhelm Roux (1850-1924), considerado el fundador de esta rama de la embriología. Altera las condiciones ambientales externas e internas, utilizando las técnicas de explantes, transplantes, etc. y observa el efecto de estas experiencias sobre el desarrollo.

Precisamente, el **siglo XX** supone un cambio cualitativo en el cual la Biología novecentista, basada en la tradición descriptiva; se transforma en una ciencia experimental, rigurosa en sus análisis e integradora en sus objetivos. En este cambio de mentalidad influyeron sobremanera los adelantos de la Química y la Física en las últimas décadas del siglo XIX y los primeros años (Heisenberg, DeBroglie, Einstein) del siglo XX. Frente al impresionante desarrollo teórico de la

Física donde se alcanza un sentimiento de perfección, existía un cuerpo teórico muy limitado en Biología. Esa desigualdad se empieza a compensar en las primeras décadas del siglo XX con la aceptación de la selección darwiniana y el conocimiento de las **leyes de la herencia**. De una forma gradual, la Teoría Celular fue mostrando su influencia profunda ya que permitía hacer generalizables los resultados obtenidos. El desarrollo del experimentalismo biológico fundamentado en modelos de trabajo científico, repetibles y comprobables, cristaliza en una apelación constante a los métodos físico-químicos.

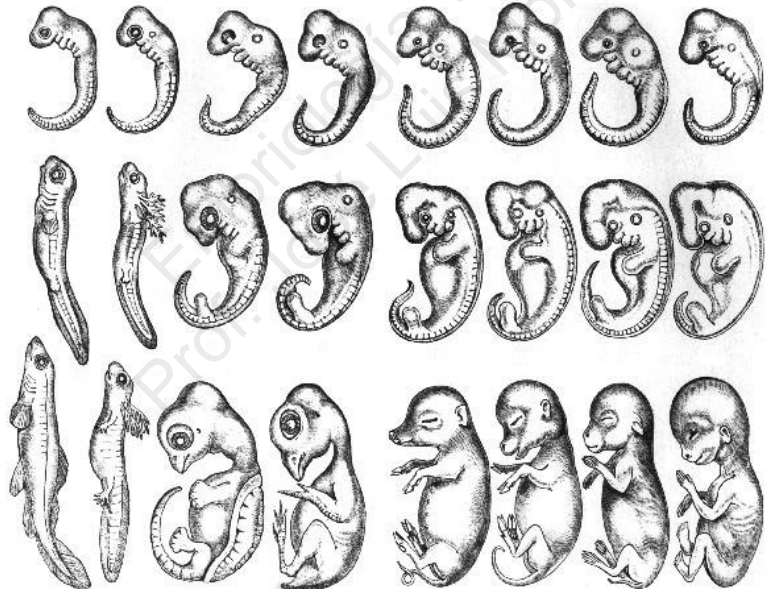
Así, estos investigadores dan una explicación del desarrollo embrionario basada en estímulos físico-químicos, que permite, a mitad del siglo XX, establecer la **teoría de la inducción**. Dicha teoría fue propuesta por Hans Spemann (1869-1941; premio Nobel de Medicina en 1935), indicando que cada fase del desarrollo embrionario necesita unos estímulos (inducción) que proceden de estructuras embrionarias ya formadas (inductores) las cuales ejercen un estímulo morfogénico en partes adyacentes. Asimismo, demuestra la capacidad totipotente que presentan los blastómeros cuando consigue separarlas durante la fase de segmentación.

Se diseñan numerosos experimentos para hacer un seguimiento de las células durante el desarrollo y poder determinar sus linajes celulares. Estos enfoques incluían observaciones de embriones transparentes procedentes de urocordados que contienen células pigmentadas que pueden observarse con un microscopio. Más tarde, se usaron colorantes vitales para teñir las células vivas y rastrear su destino. Aún más adelante, en la década de 1960, se emplearon marcadores radioactivos y técnicas de autorradiografía. Uno de los primeros marcadores genéticos también apareció durante esta época con la creación de las quimeras pollo-codorniz. En estos estudios, células de codorniz, que poseen un patrón único de distribución de la hetero-



cromatina alrededor del nucléolo, se injertaban en embriones de pollo en fases de desarrollo iniciales. Al cabo de un tiempo, se realizaba un estudio histológico de los embriones hospedadores y se determinaba el destino de las células de codorniz.

Los experimentos con injertos también mos-



traron los primeros indicios de señalización entre tejidos. Un ejemplo de dichos experimentos es el injerto del nódulo primitivo, normalmente situado en el eje corporal, en otra posición, lo que demostró que esta estructura era capaz de inducir un segundo eje corporal.

A lo largo del siglo XX se avanzó considerablemente en la explicación de los mecanismos de interacción entre diferentes células y entre diferentes tejidos a lo largo del desarrollo pre y postnatal. La tecnología ADN recombinante permitió estudiar el control génico y la secuenciación de los genes, identificándose los mecanismos moleculares de los procesos centrales del desarrollo: diferenciación e inducción.

Otros estudios se han centrado sobre los cambios de la expresión génica y los cambios de frecuencia de los alelos, estableciéndose los mecanismos causales de la evolución.

La biología molecular también ha sustanciado los últimos estudios sobre las causas de las malformaciones.

El desarrollo de estos estudios pudo ser posible por el avance de la microscopía: microscopio de campo oscuro, monoobjetivo binocular, técnicas estereológicas, microscopio de contraste de fases, microscopio de fluorescencia, microscopio de luz ultravioleta, microscopio de contraste interferencial, microscopio electrónico. Otras técnicas como los cultivos celulares in vitro, la microcirugía, microscopía intravital, manejo de ADN, etc. supusieron un avance trascendente.

Además, la embriología se ha beneficiado, principalmente en las últimas décadas, de técnicas desarrolladas y perfeccionadas por otras disciplinas afines, fundamentalmente la Bioquí-

mica y la Biología Molecular, como la cromatografía, la electroforesis en gel, el marcado isotópico, el análisis por difracción de rayos X, el fraccionamiento celular, la ultracentrifugación, y la citometría de flujo, que han contribuido notablemente al estudio de la composición molecular y del metabolismo celular, permitiendo relacionar la estructura de la célula con su arquitectura molecular y enfocar ambas de cara a sus funciones biológicas.

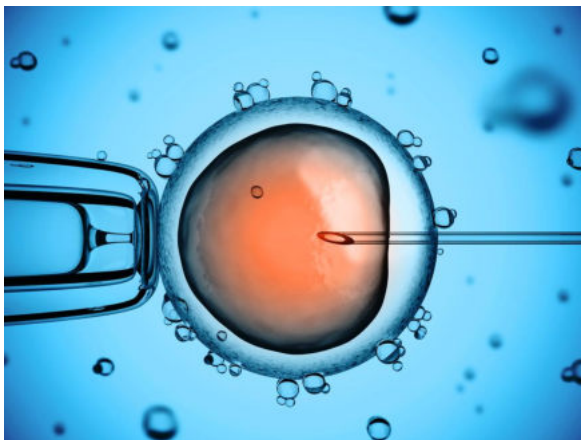
En conclusión, la historia de la embriología es un exponente más de la lucha del ser humano por el conocimiento. Su peculiar característica por tratar sobre elementos cambiantes ha provocado una especial dificultad, dando unos resultados tardíos a pesar intentar responder a preguntas esenciales de la humanidad. Se necesitaba una tecnología desarrollada que permitiera su investigación, a la vez que una mentalidad exenta de prejuicios. La evolución de los métodos de investigación, y los resultados obtenidos han ido cambiando la forma de entender la formación y evolución de los seres vivos. La embriología ha pasado de ser una disciplina orientada casi por completo hacia la descripción morfológica a relacionarse con el plano molecular y llegar a ser una **ciencia morfo-fisiológica** que integra a otras disciplinas como son la fisiología, la genética y la bioquímica.

Encuadre y significado de la embriología

La embriología se encuadra dentro de las Ciencias de la Naturaleza, y dentro de ésta en la Biología, que estudia a los seres vivos. Es la **Biología del Desarrollo** la encargada estudiar los procesos mediante los cuales los organismos crecen y se desarrollan. Estudia los cambios progresivos –esto es, el desarrollo– del organismo multicelular desde su inicio en una sola célula hasta la muerte del organismo; al considerar los estados transitorios, trata de cómo llegar a ser, más que del ser. Integra múltiples campos de la biología, al considerar los niveles molecular y químico, celular y tisular, nivel de órganos y sistemas, evolutivo y ecológico.

Como cualquier ciencia responde a una serie de interrogantes.

–Cómo es posible la **diferenciación**. Una única célula, el gameto femenino fecundado, da ori-



gen a cientos de tipos celulares diferentes - células musculares, células epidérmicas, neurona, células del cristalino, linfocito, células sanguíneas, células adiposas...

- Cómo pueden las células disponerse de forma ordenada constituyendo los diversos órganos y tejidos (**morfogénesis**).
- Cómo saben las células cuándo deben dejar de dividirse, dejar de crecer. Este cese del **crecimiento** determina la simetría y las dimensiones adecuadas de cada órgano.
- Cómo es posible la **reproducción**. ¿Cómo se produce la separación de un grupo de células para formar la siguiente generación? y ¿cuáles son las instrucciones en el núcleo y en el citoplasma que les permiten a ellas funcionar en ese sentido?
- Cómo es posible la **evolución**. La evolución implica cambio heredados del desarrollo. ¿Cómo hacen los cambios en el desarrollo para generar nuevas formas corporales? ¿Qué cambios hereditarios son posibles?
- Cómo influye el **ambiente** en el desarrollo.

La **embriología** (del griego, $\mu\beta\rho\upsilon\omicron\nu\nu$, embrión, *el que brota de dentro*, y -logía, *ciencia*) se centra en los cambios que se producen hasta el nacimiento. Es un término controvertido porque por su etimología indicaría que trata sólo del embrión, siendo éste sólo un estadio de la vida prenatal.

Para su estudio, se pueden considerar tres aproximaciones o enfoques: **morfológico (anatómico)**, **genético** y **experimental**, que en realidad están entremezclados en diferente grado. Así, son partes de ella la *morfogénesis u organogénesis* (el proceso que origina los tejidos, órganos y el organismo), la *diferenciación celular* y los *controles genéticos del crecimiento celular*.

El **enfoque anatómico** o morfológico continúa siendo la base de la embriología. La **ontogénesis** se refiere al conjunto de cambios que se producen desde la fecundación a la muerte del individuo. Este término se contrapone al de **filogénesis**, que se refiere al desarrollo histórico de una especie, es decir, los cambios que va experimentando durante su evolución.

Con este enfoque anatómico, se pueden considerar varias corrientes interrelacionadas:

- Embriología descriptiva**: describe los cambios anatómicos durante el desarrollo.



-**Embriología comparada**: estudia cómo cambia la anatomía durante el desarrollo de diferentes especies organismos.

-**Embriología evolutiva**: basada en la anterior: estudia cómo los cambios en el desarrollo pueden provocar cambios evolutivos y cómo los cambios posibles pueden ser limitados.

-**Teratología**: estudia de las anomalías del desarrollo.

-**Modelado matemático**: intenta describir los fenómenos del desarrollo en términos de ecuaciones.

La **embriología Veterinaria** se ocupa principalmente del desarrollo de las especies domésticas, destacando los rasgos característicos que diferencian a estas especies (embriología comparada).

El conocimiento de las primeras fases del desarrollo embrionario sirven también para introducir al veterinario en las técnicas de reproducción asistida (inseminación artificial, fecundación in vitro, recogida de ovocitos y preembriones, transferencia de embriones, producción de embriones in vitro, criopreservación de ovocitos y preembriones, etc) y prepararlo para afrontar los importantes retos actuales relacionados con la clonación, el empleo de células madres y la terapia génica. Asimismo, sirve para comprender por qué se producen las anomalías congénitas (teratología).



Fases del desarrollo prenatal

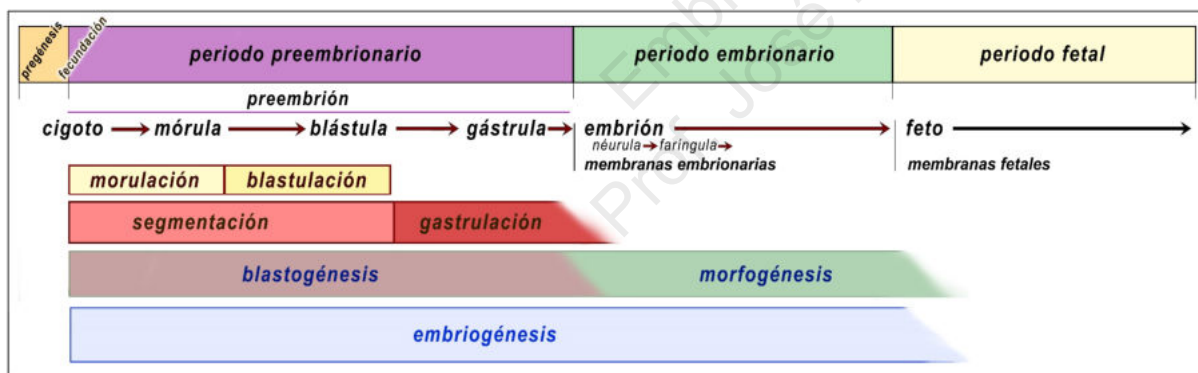
En el desarrollo embrionario se pueden distinguir varios periodos y subperiodos, aunque son difíciles de delimitar dado que los sucesos acontecen de forma continua, entremezclándose los distintos eventos. Sin embargo, desde el punto de vista didáctico, son convenientes distinguirlos. En el caso de la especie humana, y dada la diversidad moral, los periodos están limitados legalmente. La embriología consta fundamentalmente de dos fases: **embriogénesis**, desde el estado de una sola célula hasta la formación de los esbozos de los órganos, y **periodo fetal** o de crecimiento hasta el nacimiento.

El término 'conceptus' se refiere a todos los elementos derivados del cigoto en cualquier fase del desarrollo. De acuerdo con la Nomenclatura Embriológica Veterinaria pueden considerarse tres periodos prenatales: preembrionario o germinativo, embrionario y periodo fetal.

1. **Periodo Preembrionario o Germinal.** Durante este periodo el ser vivo es una masa de células y no existe una forma corporal definida, por lo que también se le denomina germen (*blasto*, en latín). Esta fase incluye la **fecundación** o fertilización, mediante la cual los gametos masculino (espermatozoide) y femenino (ovocito) se unen para dar origen a un nuevo individuo. La célula que se forma se llama huevo o cigoto. Con intención didáctica se suele incluir aquí la formación de células sexuales, proceso conocido como gametogénesis o pro-génesis (espermatogénesis y ovogénesis). Tras la formación del huevo o cigoto se inicia la **blastogénesis** que consta de dos etapas: segmentación y gastrulación.

La **segmentación** consiste en una serie de divisiones mitóticas que fraccionan al cigoto en numerosas células más pequeñas que reciben el nombre de blastómeros. Éstas formarán una masa celular llamada **mórula** (*morulación*) que posteriormente dará lugar a una estructura esférica y hueca llamada **blástula** (*blastulación*).

En la **gastrulación**, las células de la blástula migran, cambiando de lugar y se organizan a modo de láminas o capas (capas germinales). El preembrión en esta fase se denomina **gástrula**. Las capas germinales –endodermo, ectodermo y mesodermo– se irán extendiendo para contribuir a la formación de la futura cavidad corporal. La parte de la gástrula que dará lugar al nuevo ser se estructura a modo de un disco embrionario trilaminar. Durante el periodo germinativo, el preembrión se traslada desde el lugar donde se produce la fecundación (inicio de la trompa uterina) hasta el útero donde tiene lugar su implantación.



Taxonomía y Filogenia

La taxonomía se encarga de dar nombre y clasificar de los seres vivos. Los criterios de clasificación son variables: desde la similitud morfológica (Linneo) a la basada en la filogenia o historia evolutiva (cladística), últimamente apoyada en la genética molecular. La filogenia se representa mediante **árboles filogenéticos** (cladogramas) en donde se indican los orígenes comunes de los diferentes grupos (**clados**) de especies animales. La longitud de los segmentos no implica temporalidad. La estructura arbórea en ramas o clados que a su vez se dividen en otras y éstas se subdividen en otras menores, no indica superioridad evolutiva sino secuenciación temporal en los orígenes.

Para la denominación taxonómica sistemática existen principalmente ocho categorías jerárquicas que son, por orden decreciente de sus niveles: Dominio - Reino - Filo - Clase - Orden - Familia - Género - Especie, con subcategorías intermedias, que indican proximidad filogenética con la especie incluidas en cada nivel o subnivel. El nombre científico de cada especie está dado en latín y consta de dos o tres palabras (género, especie y subespecie). Cada categoría está compuesta por taxones, mutuamente excluyen-

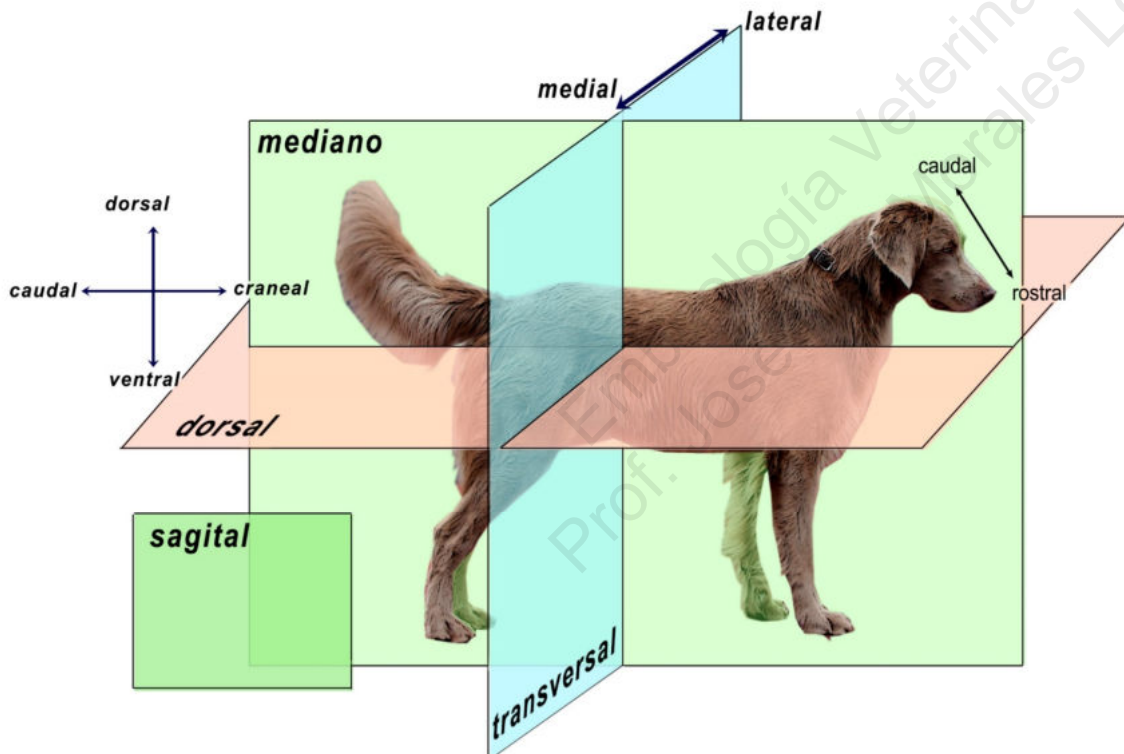
tes, que tienen que estar en concordancia con el árbol filogenético.

Así, por ejemplo, la clasificación taxonómica del perro sería:

Dominio *Eucarya*
Reino *Metazoa (Animalia)*
Filo *Chordata*
Superclase *Tetrapoda*
Clase *Mammalia*
Subclase *Eutheria*
Superorden *Laurasitheria*
Orden *Carnivora*
Suborden *Caniformia*
Familia *Canidae*
Subfamilia *Caninae*
Género *Canis*
Especie *lupus*
Subespecie *familiaris*

Terminología anatómica

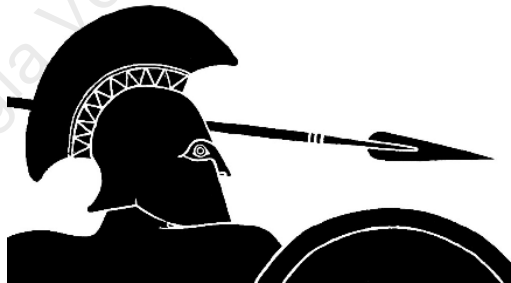
Dada la multitud de investigadores, procedentes de diversos países o/y escuelas, que durante la historia han estudiado y denominado a las distintas estructuras, se han generado muchos nombres para designar a los mismos elementos anatómicos, lo que hacía difícil la comunicación. Aún hoy, en embriología, anatomía y medicina



humanas es frecuente el uso de epónimos (sobrenombre) para referir ciertas estructuras que reciben el nombre del investigador o estudioso que las descubrió.

El exceso de sinónimos crea confusión y un esfuerzo comunicativo innecesario, por lo que desde hace tiempo se viene trabajando en una terminología anatómica más racional y científica, aplicable tanto a especies domésticas como al resto de animales útiles al hombre, de laboratorio y silvestres. La primera *Nomina Anatomica Veterinaria* se publicó en 1968 y actualmente se puede consultar vía internet, tanto de la *Nomina Anatomica Veterinaria* (6ª ed. revisada: [http://](http://www.wava-amav.org/downloads/nav_6_2017.zip)

www.wava-amav.org/downloads/nav_6_2017.zip) como de la *Nomina Embryologica Veterinaria* (2ª ed. revisada: http://www.wava-amav.org/downloads/nev_2017.zip). La revisión de la nomenclatura anatómica y embriológica se lleva a cabo periódicamente por un grupo de expertos. Los términos utilizados para definir las estructuras anatómicas figuran en latín, aunque pueden ser traducidos literalmente a cualquier idioma. Los términos de posición y dirección de estructuras anatómicas también son referidos teniendo en cuenta una serie de normas fundamentales que deben ser tenidas en cuenta a la hora de denominar las relaciones topográficas.



Prof. José Luis Morales López
Embriología Veterinaria

Embriología Veterinaria
Prof. José Luis Morales López

Pero las manos de uno de los hombres aferraban ya su garganta, mientras que el otro le clavaba el cuchillo en el corazón, retorciéndolo dos veces. Con ojos vidriosos aún pudo ver cómo, ante él, los dos hombres, mejilla con mejilla, observaban la decisión.

—¡Como a un perro! —dijo él: era como si la vergüenza debiera sobrevivirle.

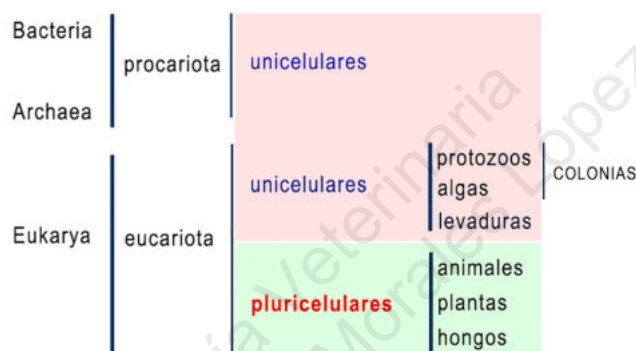
Franz Kafka. *El proceso*. 1925

2

Gametogénesis y fecundación

La reproducción es el mecanismo por el cual cada ser o progenitor da lugar a descendencia. Es un fenómeno inherente a la vida; ésta se generó precisamente al formarse –producto de múltiples interacciones moleculares al azar– una serie de moléculas con capacidad de autorreplicarse (ARN), y que además eran capaces de formar otro tipo de moléculas (proteínas); estos elementos terminaron envueltos por una membrana anfipática que los aislaba parcialmente del entorno y que facilitaba la replicación y transcripción y otras reacciones químicas. Producto de esta actividad, se producía aumento del volumen de estas pequeñas procélulas, lo que provocaba su división, formándose otras más pequeñas y con un contenido molecular interno diverso. Las que incluían moléculas autorreplicantes podían reiniciar el ciclo, posibilitándose incrementos de complejidad, de la que podrían derivar una mayor viabilidad. A la célula primitiva se denomina *progenote*. Esto ocurrió hace unos 3 800 millones de años.

En los **seres vivos unicelulares**, el proceso de reproducción es más fácil, puesto que la célula cumple todas las posibles funciones. La *reproducción* se consigue por división celular. En las *células procariotas* se produce por biparti-



Dominios en relación con los tipos celulares.

ción: primero se replica el ADN, cada cadena se traslada a un extremo de la célula y posteriormente se divide formándose dos células hijas iguales, pero más pequeñas. En los seres *unicelulares eucariotas* –más complejos– la división nuclear se produce por mitosis o meiosis, mientras que el citoplasma lo hace por bipartición, gemación o esporulación.

Las algas y protozoos pueden unirse para mejorar su eficacia formando agrupaciones más o menos grandes en las que las células, aunque son independientes y pueden realizar por sí mismas todas las funciones vitales, viven unidas en una entidad única: la **colonia**. Se originan a partir



Reproducción asexual de la estrella de mar por escisión

de una sola célula que se divide; las células hijas quedan unidas entre sí formando la colonia. Es el paso transicional entre unicelular y pluricelular.

En los **seres vivos pluricelulares** se ha producido una especialización de las células, que se agrupan en tejidos y cumplen una función específica. La división celular mitótica provoca crecimiento de las diferentes partes del organismo, pero no la generación de uno nuevo. Se hace necesaria la presencia de **células germinales** capaces de multiplicarse y diferenciarse en distintos tipos de células para lograr la construcción de un nuevo individuo. De hecho, la primera especialización celular que tuvo lugar en los organismos pluricelulares metazoos fue un linaje celular con esta capacidad reproductiva, aunque este tipo de células ya la presentan algunas algas unicelulares que viven en colonias (género *Volvox*). Se constituyen así dos grupos celulares: **somáticas** y **germinales**.

En la **reproducción asexual** o agámica existen o se generan en un individuo células germinales que pueden directamente formar un nuevo ser, sin intervención de otro individuo. Se pueden localizar entremezcladas con otras células de forma que cada parte del organismo puede dar lugar a un individuo completo (**escisión**), en posiciones superficiales determinadas (**gemación**) o situarse en órganos especializados en las hembras (**partenogénesis**). La gran desventaja de la reproducción asexual es que se produce una descendencia sin o escasa variabilidad genética, al ser todos genotípicamente equiva-

lentes a su parental y entre sí, dificultándose la adaptación a nuevas circunstancias.

La **partenogénesis** es bastante común en invertebrados, anfibios y reptiles con diferenciación sexual. A partir de una célula germinal femenina se forma un individuo completo, sin intervención del macho. Esta célula germinal puede ser ameiotica ($2n$) o meiotica (n). En este último caso, esta célula puede dar lugar directamente a un descendiente haploide o desarrollarse un organismo diploide al duplicar su ADN o combinarse con una célula semejante (corpúsculo polar), que en cualquier caso no serán genéticamente idénticos a la madre ni entre sí.

La **reproducción sexual** es el proceso de crear un nuevo organismo descendiente a partir de la unión de material genético de dos organismos de una misma especie. Aparece como una posibilidad más en el proceso de exploración de todas las combinaciones que se pueden dar en la naturaleza y que conduce a la máxima diversificación. El éxito fue aplastante. Incluso las especies que son capaces de reproducirse tanto asexual como sexualmente, eligen esta última opción, lo que implica que existe una preferencia selectiva en la reproducción sexual a pesar de reducir el número total de descendientes. La ventaja principal es conseguir **variabilidad genética**: se logra que se mantengan mutaciones beneficiosas, se junten mutaciones perjudiciales, de escasa viabilidad, provocando que se eliminen, y que se produzcan nuevas combinaciones de genes que pueden ser más favorables que las anteriores. Con la aparición de la reproducción sexual surge una gran explosión de diversidad, pudiéndose adaptar la vida a los muy diversos cambios ambientales del planeta. La poliploidía (más de dos juegos de cromosomas) es muy rara en animales; sí es frecuente en las plantas: la gran variabilidad genética que determina conduce a una evolución muy rápida.

La reproducción sexual implica que el organismo adulto es diploide (número de cromosomas doble, $2n$), y que debe haber en cada sexo un tipo celular (células germinales madre: gametogonias) con capacidad de convertirse en haploides (n). La unión de dos de estas células (una por cada sexo) da lugar al **cigoto** o **huevo** —ya diploide—, célula totipotente que formará todo el organismo.

La diploidía —según la **hipótesis fagotrófica**—

tiene su origen en células que fagocitaron a otras semejantes, coexistiendo ambos núcleos y duplicando por consiguiente su material genético. La diploidía supone tener doble todos los genes (dispuestos en cromosomas distintos). Se ha demostrado que esto es una ventaja al ser estas células más resistentes, garantizándose la supervivencia y estabilidad de esa población celular. Además, el mismo gen puede tener versiones distintas (alelos) en cada cromosoma.

Por consiguiente, las células germinales –que se alojan en órganos específicos– deben sufrir una transformación para que su material genético sea la mitad (meiosis) y adquieran la morfología y funcionalidad adecuada. Este proceso se denomina gametogénesis.

Gametogénesis

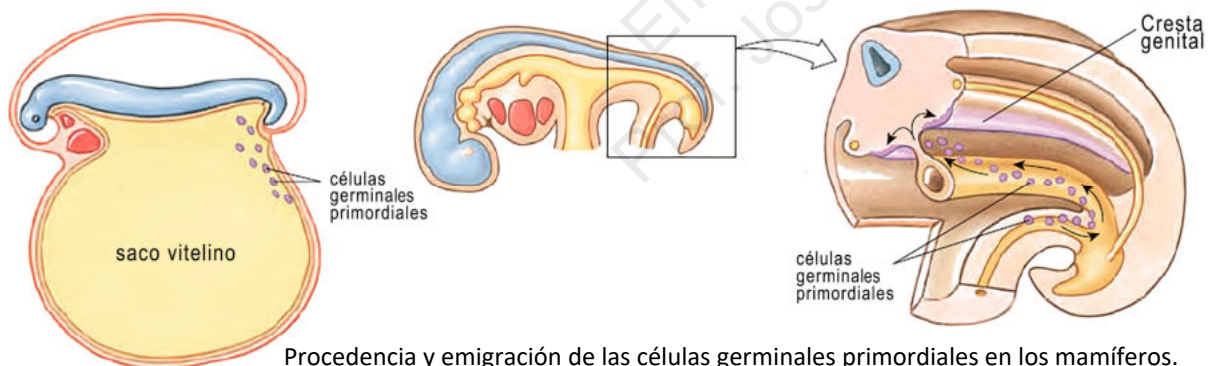
La gametogénesis es el proceso por el cual se forman, a partir de células germinales madre, las **células germinales maduras** o **gametos**, destinadas a unirse en la fecundación o singamia para formar un nuevo organismo. No sólo deben hacerse haploides por la meiosis, sino que deben de producirse unos cambios morfológicos y funcionales que posibiliten la fecundación y embriogénesis posterior.

El éxito de la singamia depende del tiempo de supervivencia de los gametos y de su número. La evolución ha determinado una fuerte **anisogamia** (diferente tamaño y forma) y un diferente número muy marcado entre los gametos destinados a unirse. Unos gametos (espermatozoides) son muy numerosos y pequeños para garantizar la singamia, mientras que los otros (ovocitos) son más grandes para alojar nutrientes y así garantizar la viabilidad del embrión, al menos en los primeros estadios del desarrollo. A

Especie	Nº de cromosomas (2n)
Humano	46
Bovino	60
Burro	62
Caballo	64
Cabra	60
Cerdo	38
Conejo	44
Gallina	78
Gato	38
Oveja	54
Perro	78
Rata	42

los individuos productores de gametos grandes los llamamos hembras y a los productores de gametos pequeños, machos.

Las células germinales se localizan en el testículo u ovario. Proceden de las **células germinales primordiales (CGP)** distinguibles morfológicamente en los mamíferos en el endodermo y mesodermo de la pared posterior del saco vitelino y luego a nivel de la base del alantoides, aunque genéticamente son reconocibles ya en el epiblasto. Las células derivadas de las CGP forman la denominada *línea germinal*. Las CGP abandonan esta localización y emigran hasta los primordios gonadales. Durante esta migración las CGP se multiplican y sufren **desprogramación epigenética completa** (ver Capítulo 4). En los primordios gonadales siguen multiplicándose, transformándose finalmente en **gonocitos** (o preespermatogonias) en machos u **ovogonias** en



Procedencia y emigración de las células germinales primordiales en los mamíferos.

hembras; estas células proliferarán profusamente.

Las ovogonias –prenatalmente o/y poco después del nacimiento según especie– y las espermatogonias –diferenciadas a partir de los gonocitos al inicio de la pubertad– sufren un proceso de meiosis por el que se generan células germinales haploides (n). Las ovogonias y espermatogonias reciben la denominación conjunta de **gametogonias** y constituyen las **células germinales madre**, diploides. La **meiosis** consta de dos fases, meiosis I y meiosis II, cada una de ellas compuestas por las subfases: profase, metafase, anafase y telofase. En la **meiosis I** se producen dos células, ya haploides; su **profase I** es la etapa más compleja del proceso ya que en ella –en concreto en el periodo denominado **paquíteno**– tiene lugar el **entrecruzamiento cromosómico** que determina que cada par cromosomas homólogos intercambien genes (recombinación genética). La **meiosis II** afecta a cada una de las células anteriores y no es más que una mitosis, aunque las cromátidas no son ya genéticamente iguales.

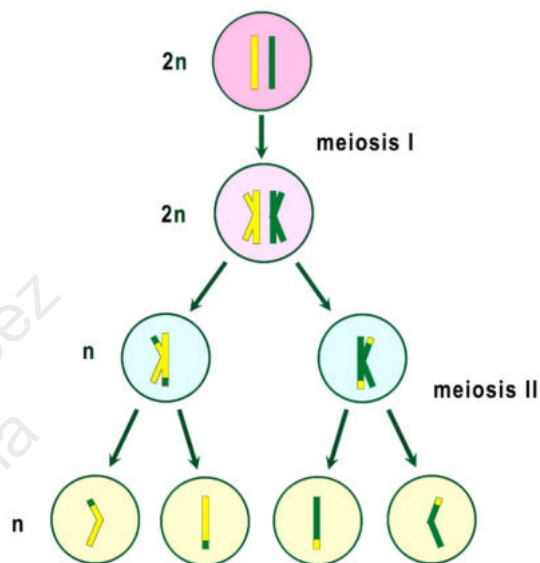
Los fallos en la meiosis se producen sobre todo en la fase de separación de los cromosomas o cromátidas, dado lugar a gametos con un cromosoma de menos o de más, que tras la fecundación provocan monosomías o trisomías, que en la mayoría de los casos ocasionan muerte prenatal o, si sobreviven, anomalías congénitas como los síndromes de Turner (monosomía, XO), de Klinefelter (trisomía, XXY) o de Down (trisomía del cromosoma 21).

En las hembras, la gametogénesis se denomina ovogénesis y en el macho, espermatogénesis.

Espermatogénesis.

Es el proceso por el cual las espermatogonias llegan a convertirse en espermatozoides. Este proceso se inicia en la pubertad.

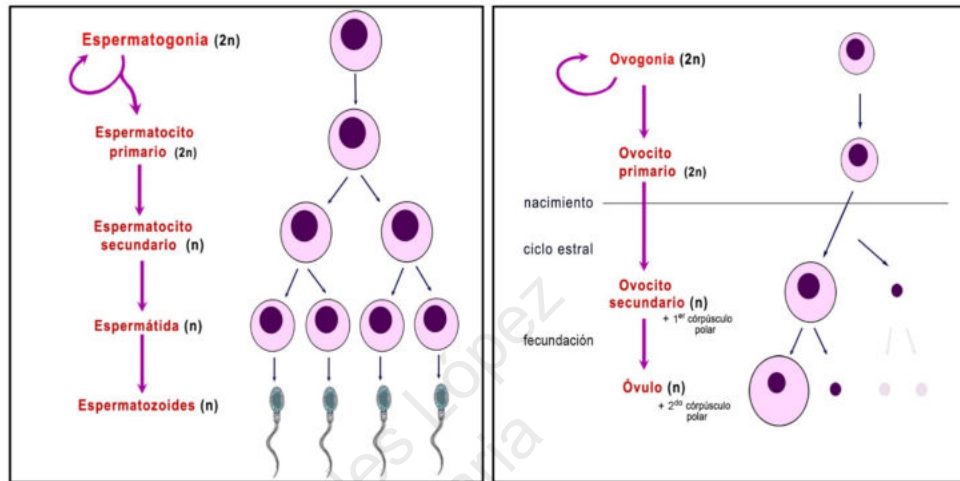
Las CGP tras llegar a la gónada y multiplicarse se transforman en **gonocitos** (o preespermatozonias). Los gonocitos proliferan intensamente durante el periodo fetal y, en menor medida, postnatalmente, y finalmente permanecen inactivas (bloqueo mitótico) hasta la pubertad. Al inicio de ésta, estas células se activan y mediante una serie de mitosis todas se convierten en **espermatozonias A**, la célula madre germinal. La población de espermatogonias A proliferará permanentemente a lo largo de la vida a fin de man-



Fases de la meiosis en la que se esquematiza el resultado del entrecruzamiento de un par de cromosomas homólogos.

tener la población de células madre. Algunas espermatogonias A abandonan el ciclo mitótico y evolucionan a **espermatozonias B**; éstas, tras algunas mitosis, se diferencian en **espermatozonios I** o primarios ($2n$) que inician la división meiótica. Así, cada espermatozocito I dará lugar a dos **espermatozonios II** o secundarios (n), y cada uno de éstos a dos **espermátidas** (n). Las espermátidas son células redondeadas y carecen de flagelo, pero en ellas se lleva a cabo el proceso de transformación denominado **espermioogénesis** mediante el que se producen importantes cambios morfológicos y estructurales que las convierten en **espermatozoides**. Los espermatozoides se caracterizan por presentar un núcleo muy condensado y un citoplasma muy reducido. Consta de tres partes: cabeza, cuello y cola; la cabeza está constituida sobre todo por el núcleo y por un acrosoma; en el cuello se sitúan las mitocondrias; la cola no es más que un largo flagelo. El tiempo necesario para producir un espermatozoide a partir de su espermatogonia es de 40-60 días. La producción de espermatozoides al día por gramo de testículo es de unos 17 millones en el caballo y perro, $10 \cdot 10^6$ en el toro o $5 \cdot 10^6$ en el hombre.

La espermatogénesis tiene lugar en los túbulos seminíferos de los testículos. Estos túbulos poseen una membrana basal sobre la que se apoya las diferentes generaciones de esperma-

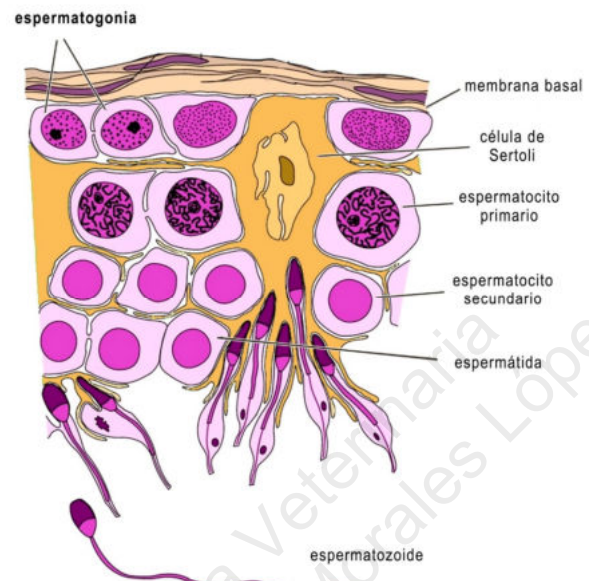


Meiosis en la espermatogénesis (izquierda) y ovogénesis (derecha).

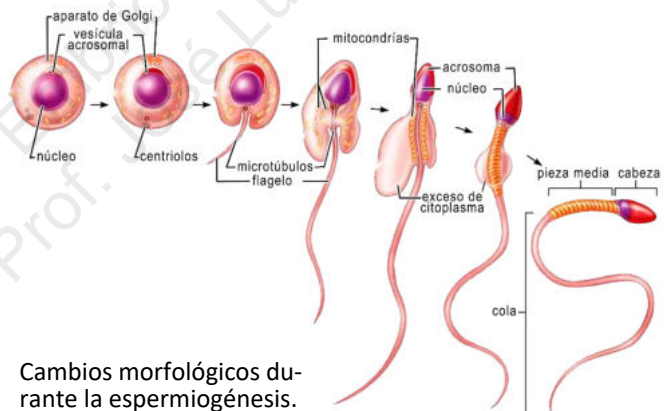
togonias. Los distintos tipos celulares que se producen durante la espermatogénesis se van disponiendo de una forma centripeta, esto es, los espermatozoides se disponen en posición más central. Todas estas células están rodeadas en todo momento por las células de Sertoli –fijadas a la membrana basal–, que actúan a modo de nodrizas, sosteniéndolas y colaborando en su nutrición durante toda su evolución. Las células de Sertoli terminan liberando a los espermatozoides, que quedarán situados en la luz del túbulo, proceso que se llama **espermiación**. Van progresando para salir del testículo por la contracción de la musculatura lisa de los conductos y por los cilios su mucosa. Los espermatozoides formados son inmóviles y afuncionales.

Tras la espermatogénesis, los espermatozoides necesitan dos maduraciones –una en el tracto masculino y otra en el femenino– para hacerse fecundantes. La primera **maduración** tiene lugar durante la lenta progresión por el espermatozoide por el epidídimo (12-14 días), donde se produce una modificación estructural y química que los hace móviles. Tras esta maduración pueden permanecer viables durante más de tres semanas. Si no existe eyaculación, los espermatozoides son progresivamente descargados al sistema urinario o son fagocitados.

Finalmente, en mamíferos, tras el coito, el tránsito de los espermatozoides por el tracto genital femenino provoca la segunda maduración, denominada **capacitación**, que los hace completamente funcionales, aptos para la fecundación. La capacitación requiere que se eliminen factores inhibitorios presentes en el líquido se-



Espermatogénesis en túbulo seminífero.



Cambios morfológicos durante la espermiogénesis.

minal. Los espermatozoides se modifican bioquímicamente y se vuelven **hiperactivos** y capaces de sufrir la **reacción acrosómica**. La capacitación requiere unas horas.

Ovogénesis.

La ovogénesis es el proceso por el cual las ovogonias se diferencian en ovocitos maduros. Este proceso se inicia antes del nacimiento.

Las CGP llegan al primordio ovárico y se transforman en **ovogonias**, que proliferan enormemente (llegan a ser unos 2.7 millones en la vaca, 1.2 millones en el cerdo); estas mitosis se producen prenatalmente, aunque en perro, gato y cerdo se prolongan 1-2 meses tras el nacimiento. Tras finalizar su ciclo mitótico, las ovogonias se transforman en **ovocitos I** o primarios ($2n$) que inician la meiosis, pero ésta queda detenida en **profase I** (*primer bloqueo meiótico*), tras el intercambio genético, en concreto en la fase denominada **diploteno**.

Luego, la mayoría de los ovocitos I y las ovogonias que quedan mueren por apoptosis, de forma que al nacimiento o poco después han sobrevivido pocos: sobre el 5% en vacuno o el 40% en cerdo. Después del nacimiento, el proceso de apoptosis de ovocitos I continúa, de forma que serán relativamente escasos al inicio de la pubertad; continúan disminuyendo durante el periodo fértil, tras el cual, dejan de existir.

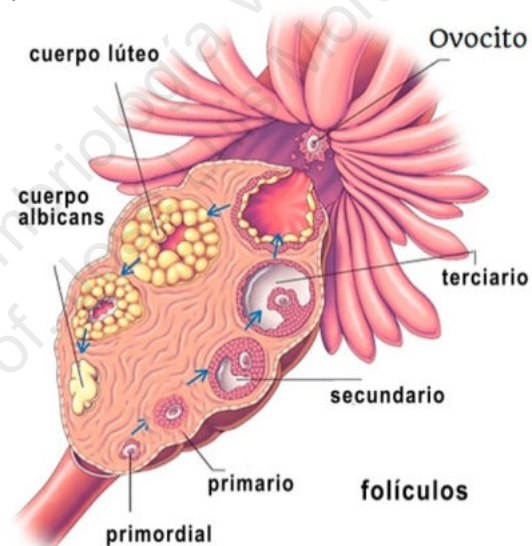
En cada ciclo estral, por inducción hormonal, se reactiva la meiosis (sólo en los ovocitos I madurados durante la foliculogénesis (*ver más adelante*): el ovocito I ($2n$) ultiima la meiosis I, dado lugar a un **ovocito II** o secundario (n) y a un **primer corpúsculo polar**. A continuación, se inicia la meiosis II, que dará lugar (tras otro bloqueo meiótico y la fecundación) al **óvulo** (n) y a un **segundo corpúsculo polar**. El primer corpúsculo puede dividirse en dos. Los corpúsculos son células pequeñas, afuncionales, con muy escaso citoplasma y degeneran rápidamente. Así, en conjunto, de un ovocito I se forman un óvulo y dos o tres corpúsculos polares: la mayor parte del citoplasma correspondiente a los corpúsculos polares ha sido cedido a una única célula.

Estos hechos ocurren en el ovario, cuyos tejidos –en un proceso conocido como **foliculogénesis**– juegan un importante papel en la maduración de los ovocitos. Aquí cada ovocito I queda envuelto por una capa de células aplanadas (cé-

lulas foliculares) de origen mesotelial. El conjunto constituye el **folículo primordial**. El periodo de formación de estos folículos primordiales es característico de cada especie, pudiendo ocurrir durante el periodo fetal (rumiantes, caballo, primates), antes y poco después del nacimiento (cerdo, gato) o poco después del nacimiento (lagomorfos, perro). Nada más formarse, se produce –antes o después del nacimiento según especie– una **degeneración masiva** de los mismos. Los que sobreviven constituyen la **reserva ovárica folicular**. Estos folículos primordiales seguirán degenerando lentamente a lo largo de la vida, aunque progresivamente la mayoría evolucionan a folículos primarios.

La degeneración de los folículos recibe la denominación de **atresia folicular** y afecta a todos sus componentes celulares (ovocito, células foliculares), que mueren por apoptosis, siendo su espacio ocupado por tejido conjuntivo. Más del 99% de los folículos formados –en diferentes momentos y grados de desarrollo (primordiales, primarios, secundarios)– sufrirán atresia.

Una vez formados los folículos primordiales, un grupo de ellos son reclutados, evolucionando a **folículos primarios**; este reclutamiento sigue una periodicidad que goza de cierta autonomía respecto a los ciclos sexuales y ocurre durante la vida fetal (para los formados en este periodo) y postnatal, incluso durante la gestación. En los folículos primarios las células foliculares –o células de la granulosa– adoptan forma cúbica y luego proliferan, estratificándose alrededor del ovo-



Evolución folicular en el ovario.

cito. El ovocito comienza a producir una capa transparente de glucoproteínas –la **zona pelúcida** en mamíferos– que lo recubre. Los folículos primarios –excepto los que evolucionen a folículos secundarios– sufrirán **atresia**.

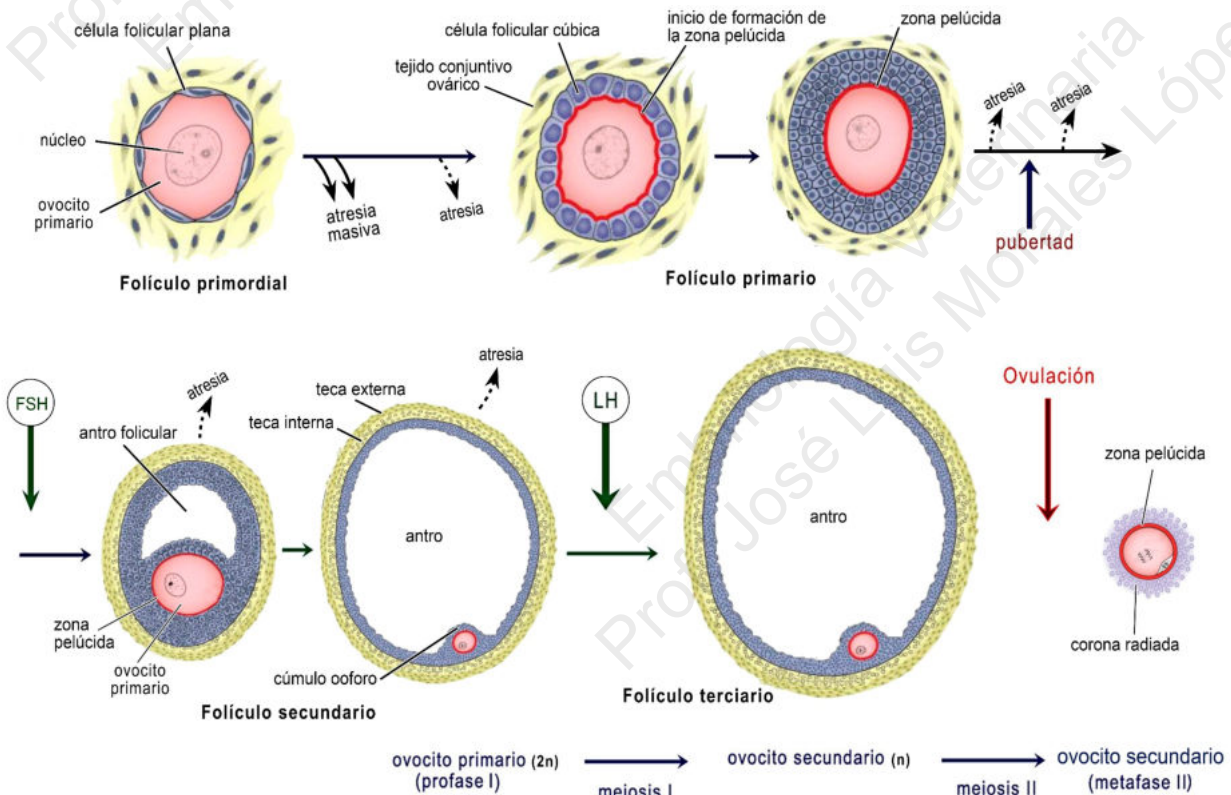
Desde la pubertad y en cada ciclo estral la hormona foliculoestimulante (FSH) provoca que un grupo reducido de folículos primarios sean reclutados, evolucionando a **folículos secundarios**. En éstos va apareciendo una cavidad (antro folicular) llena de líquido que irá aumentando de volumen y desplazando al ovocito I a una posición excéntrica. Este proceso se produce en dos a cuatro oleadas según la especie, reclutándose varios folículos primarios (10-40 en vacuno) en cada una de ellas.

La mayoría de los folículos secundarios que se van formando, en diferente grado de desarrollo, sufre atresia; únicamente, de la última oleada, 1-2 (en especies **monótocas**: caballo, rumiantes) o varios (en especies **polítocas**: perro, cerdo) continuarán creciendo (folículos dominantes), evolucionando a **folículos terciarios** (de Graaf) y ovularán. Las células foliculares que rodean al ovocito y lo mantiene adherido a la pared

folicular se denomina *cumulus oophorus*, que permanece adherida al ovocito tras la ovulación, constituyendo la **corona radiada**.

Durante la foliculogénesis, el ovocito I madura, modificando su estructura y almacenando sustancias sintetizadas por él o ingresadas desde las células foliculares. Aumenta de tamaño (tamaño inicial: $\sim 30 \mu\text{m}$; final: $100\text{-}150 \mu\text{m}$) y la zona pelúcida incrementa progresivamente de grosor. La síntesis de ARNm (transcripción) quedará finalmente bloqueada; por consiguiente, el ovocito debe tener almacenadas las instrucciones (ARNm) necesarias y otras moléculas (ARNr, proteínas) para completar la meiosis y posibilitar la fecundación y las primeras etapas de la embriogénesis.

Uno o dos días **antes de la ovulación**, la hormona luteinizante (LH), segregada por la hipófisis, desencadena la **reactivación de la meiosis** en el ovocito I madurado durante la foliculogénesis. Así, el ovocito I evoluciona a II y éste inicia la meiosis II, pero ésta queda detenida en metafase II (*segundo bloqueo meiótico*); este ovocito II en metafase II es el **ovocito maduro o gameto femenino**, apto para la fecunda-



Evolución folicular y del ovocito hasta la ovulación.

ción. El **complejo ovular** –constituido por el ovocito, su zona pelúcida y la corona radiada– se desprende de la pared folicular y queda flotando en el líquido folicular.

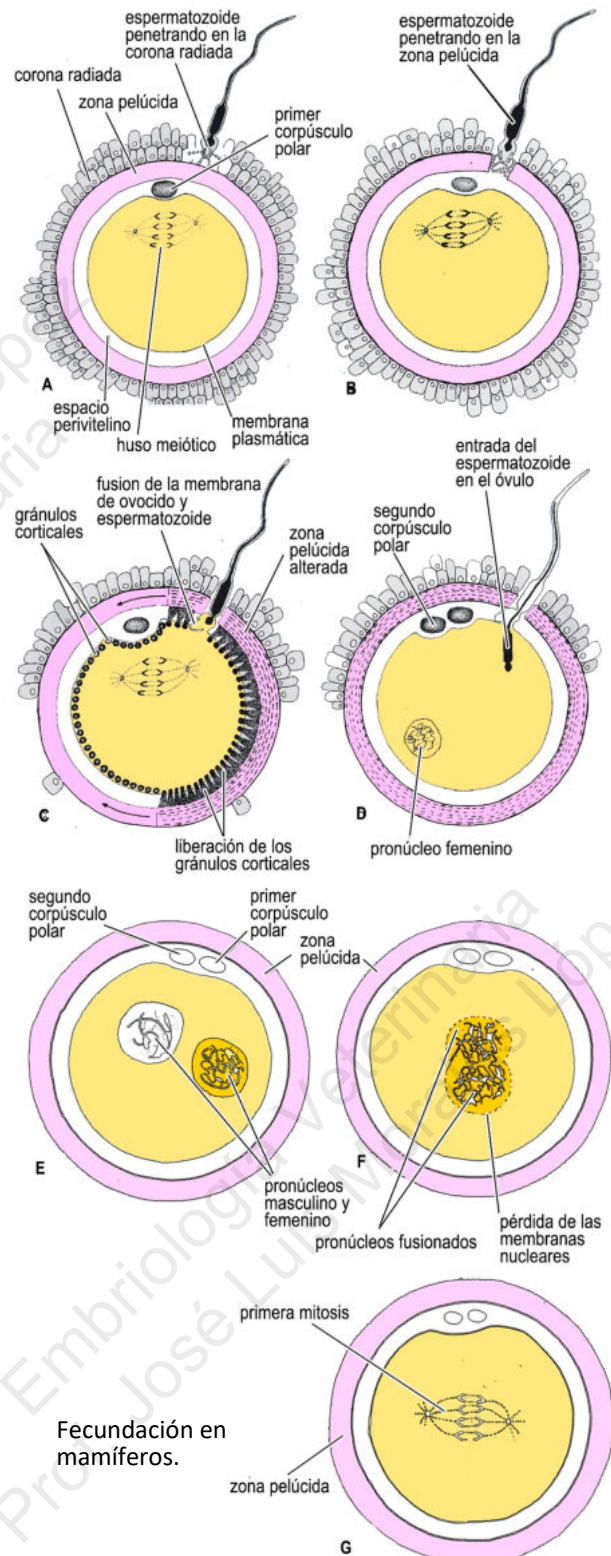
La **ovulación** consiste en la ruptura de la pared del folículo terciario, vertiendo su contenido en el *infundíbulo de la trompa uterina*; el ovocito en este momento está en fase de ovocito maduro (ovocito II retenido en metafase II), excepto en el **perro** que se encuentra aún en estadio de ovocito I (en profase I), consiguiendo convertirse en maduro en la trompa uterina a los 2-3 días.

Tras la ovulación, el **ovocito maduro** progresa por la ampolla de la trompa uterina en espera de ser fecundado; si no ocurriera fecundación, será degradado en 24 horas; **si es fecundado** se **reactiva** la meiosis y se transformará en óvulo/cigoto, que iniciará la primera fase de la embriogénesis mientras progresa por el oviducto; así, sólo la fecundación hará que se complete la meiosis. Los corpúsculos polares quedan situados en el *espacio perivitelino*. La corona radiada termina desapareciendo completamente en el oviducto al disgregarse sus células por acción de la hialuronidasa.

Tras la ovulación, el folículo vacío se convierte en **cuerpo lúteo**, que segregará *progesterona*, hormona que preparará el endometrio para la gestación. Si ésta se produce, el cuerpo lúteo perdura, manteniéndola; si no, involuciona convirtiéndose en una cicatriz denominada **cuerpo albicans**.

Fecundación

La fecundación es el proceso por el cual espermatozoide (capacitado) y ovocito (maduro) se fusionan y se conforma el **huevo** o **cigoto**. En las aves y mamíferos la fertilización es interna. Tiene lugar en la trompa uterina (u oviducto), próximo al ovario. El oviducto tiene tres partes: infundíbulo, ampolla e istmo. El **infundíbulo** tiene forma de embudo e interviene en la captación del ovocito en la ovulación; es el *lugar de fecundación en aves*. La **ampolla** es la siguiente porción; es el *lugar de la fecundación en mamíferos*. La última porción, el **istmo**, de igual longitud que la anterior en mamíferos (20% de la longitud del oviducto en gallina) pero más estrecha, termina en el útero. Los espermatozoides, para llegar hasta aquí, tienen que realizar un largo recorrido.



En **mamíferos**, tras el coito, los espermatozoides son depositados en el útero o la vagina, según la especie. Desde esta situación deben progresar por el útero y la trompa uterina para

encontrarse con el ovocito. El transporte ocurre en dos fases: rápida y lenta. La **fase rápida** tiene lugar por contracción de la musculatura lisa de la pared del tracto genital femenino tras el coito: a los 15 minutos del apareamiento ya están en la ampolla. Sin embargo, los espermatozoides que llegan tempranamente son los muertos o poco viables dado que los viables se mueven en dirección contraria a la del flujo (*reotaxis*) del oviducto; en cualquier caso, son incapaces de fecundar al ovocito y son en su mayoría propulsados hacia cavidad peritoneal. La **fase lenta** dura unas horas; los espermatozoides llegan al istmo de la trompa uterina por su propio movimiento y se alojan en sus **criptas**, donde pierden la movilidad. Durante esta quiescencia, se **capacitan**, tras lo cual son capaces de efectuar la reacción acrosómica, además de hacerse hiperactivos, ascendiendo vigorosamente hasta llegar al entorno del ovocito. La capacitación no ocurre simultáneamente en todos los espermatozoides, lo que hace que vayan llegando progresivamente de forma continua. Dado que la sobrevivencia del espermatozoide capacitado es muy escasa, su concentración en torno al ovocito se mantiene más o menos constante. Las criptas actúan como un **reservorio** en el que los espermatozoides se almacenan, y donde son viables 1-2 días en rumiantes, humanos y cerdo, 3-5 días en caballo, 11 días en el perro. Así, el oviducto, bajo influencia hormonal, controla que la cantidad de espermatozoides que lleguen sea la conveniente para garantizar la fecundación y evitar la polispermia: de los miles de millones que son depositados solo unos miles se capacitan y de éstos solo unas pocas centenas llegarán a estar al mismo tiempo en el entorno del ovocito.

Los espermatozoides capacitados ascienden desde el istmo hasta encontrarse con el ovocito atraídos por la **progesterona** segregada por la corona radiada (*quimiotaxis*) y por la mayor **temperatura** existente en la ampolla de la trompa uterina (*termotaxis*).

En las **aves** los espermatozoides no requieren ser capacitados en el tracto femenino; son eyaculados con la capacidad de llevar a cabo la reacción acrosómica y no necesitan hiperactivarse. Quedan almacenados en invaginaciones tubulares (reservorios) situadas en la unión útero-vaginal donde pueden vivir 2-3 semanas en la gallina y 10-15 semanas en el pavo, ascendien-

do progresivamente hasta el infundíbulo donde fecundan a los ovocitos conforme caen en él (uno cada día en gallina).

En la fecundación se secuencian los siguientes eventos:

1. Penetración por las barreras del ovocito: corona radiada y zona pelúcida en mamíferos.

El paso por la **corona radiada** es debido al vigoroso impulso generado por el **movimiento del espermatozoide** hiperactivo y a la **actividad hialuronidasa** de ciertas proteínas de su superficie, que rompe los lazos de unión entre las células.

Al llegar a la **zona pelúcida**, la cabeza del espermatozoide se fija a la glicoproteína especie-específica **ZP3**, distribuida de forma uniforme por toda la zona pelúcida; esta unión desencadena la **reacción acrosómica** (o *exocitosis del acrosoma*): el acrosoma del espermatozoide libera su contenido enzimático; esta reacción termina provocando que el espermatozoide atraviese la zona pelúcida y la membrana plasmática del ovocito, penetrando en su interior. Así, las enzimas hidrolíticas del acrosoma liberadas provocan **disolución de la zona pelúcida** de forma circunscrita, creándose un túnel por donde penetra el espermatozoide, llegando hasta el espacio perivitelino.

En aves, la proteína ZP3 se sitúa en la **estrato interno de la membrana vitelina** (equivalente a la zona pelúcida) sólo a nivel del disco germinal.

2. Adhesión y fusión de membranas. También como consecuencia de la reacción acrosómica, se activan o exponen ciertas proteínas fusógenas presentes en ambas **membranas plasmáticas**, lo que provoca la **adhesión** y posterior **fusión de las membranas plasmáticas** de ambas células, con lo que todo el contenido interno del espermatozoide queda dentro del ovocito; la membrana plasmática es incorporada a la del ovocito. Excepto los centriolos y el núcleo, todos los elementos estructurales introducidos serán destruidos.

3. Activación del ovocito. Tras la entrada del contenido del espermatozoide se produce una serie de cambios que conducen a la formación del cigoto. En aves y mamíferos, la molécula desencadenante es la proteína **no especie-específica fosfolipasa C zeta (PLCζ)**, aportado por el espermatozoide tras su entrada en el ovo-

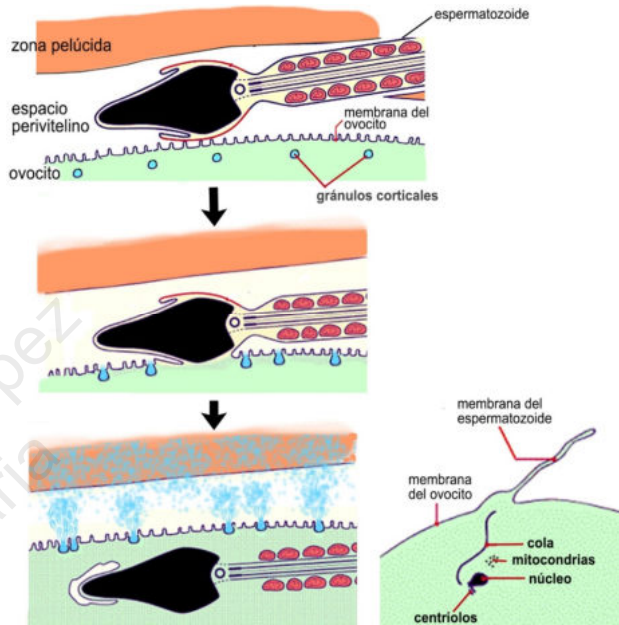
cito. Esta proteína es una enzima que actúa hidrolizando a un fosfolípido de la membrana plasmática del ovocito (el fosfatidil inositol difosfato: PIP2), formándose **inositol trifosfato (IP3)**, molécula soluble que queda libre en el citosol. IP3 termina contactando con el *retículo endoplasmático*, provocando que se abran sus canales calcio, lo que hace que entren en el citosol los **iones calcio** (Ca^{++}) que están almacenados en el lumen de este *retículo endoplasmático*. A continuación, el mismo incremento citosólico local de Ca^{++} provoca que se abran los canales calcio adyacentes, lo que conduce a que progresivamente el incremento de Ca^{++} se propague como una onda por citosol; la concentración alta de Ca^{++} citosólico es duradera pero transitoria, por lo que tras un tiempo vuelve a la su nivel basal. *El ion calcio es el señalizador intracelular del ovocito que desencadena la embriogénesis en todos los animales y en algunas plantas.* La introducción artificial de PLC ζ , IP3 o Ca^{++} en el citosol de un ovocito maduro provoca su activación.

En **mamíferos** esta onda es de *largo alcance*, extendiéndose a todo el ovocito desde el punto de la periferia de entrada del espermatozoide. Esta primera onda es seguida por otras –de alcance, intensidad y duración similar a la primera– hasta la finalización de la meiosis (1-2 ondas a la hora durante 4-5 horas en vacuno); estas ondas secundarias se inician desde un punto aleatorio del ovocito. Los incrementos repetitivos en la concentración de Ca^{++} –de duración y frecuencia propios de cada especie– son necesarios para completarse la activación del ovocito.

En **aves**, sin embargo, no se producen incrementos repetitivos de Ca^{++} en todo el citosol. Además, la onda originada por la entrada del espermatozoide es de *corto alcance*, por lo que se requieren varios puntos de la periferia del disco germinal en los que se inicien ondas para que se consiga un incremento citosólico de Ca^{++} completo (al menos 6 espermatozoides en la gallina). Por lo tanto, en estas especies, la **polispermia** es necesaria para la activación del ovocito.

La **activación del ovocito** consta fundamentalmente de los siguientes eventos:

a) Prevención de la polispermia. Los **mamíferos** son monospermicos: sólo debe entrar un



Fecundación en mamíferos: fusión de membranas y reacción cortical.

único espermatozoide para que se reinstaure la diploidía; si entraran más, el ovocito muere. Cuando la membrana plasmática del espermatozoide se fusiona con la del ovocito se producen una serie de cambios que impiden una nueva penetración.

Existe un **bloqueo rápido**, pero muy transitorio, determinado por un cambio en el potencial eléctrico de la membrana plasmática del ovocito; este mecanismo carece de importancia en mamíferos y aves. El **bloqueo lento** –denominado **reacción cortical**– es de instauración lenta (unos minutos). Esta reacción consiste en que, en **mamíferos**, como consecuencia de la primera onda de Ca^{++} , los **gránulos corticales** situados bajo la membrana plasmática del ovocito liberan su contenido enzimático hacia el espacio perivitelino; estas enzimas provocan un cambio molecular de la zona pelúcida, con la consiguiente inactivación de las proteínas ZP3, y de la propia membrana plasmática, impidiéndose, así, la fijación del espermatozoide a la zona pelúcida y la fusión de membranas.

En **aves** y reptiles no se produce reacción cortical (no tienen gránulos corticales), lo que permite la polispermia (especies polispermicas), sin que ello ocasione la muerte del ovocito. Penetran entre 20 y 40 espermatozoides. Cuando el pronúcleo de un espermatozoide se fusiona con el pronúcleo femenino, los otros núcleos esper-

máticos degeneran. Una vez añadido el *estrato externo de la membrana vitelina*, ya no es posible la entrada de más espermatozoides.

b) Activación del metabolismo y la meiosis.

Las diferentes ondas de Ca^{++} van provocando la reanudación del metabolismo y la meiosis, aunque la síntesis de ARNm persiste bloqueada.

El ovocito, que estaba detenido en metafase II, completa la meiosis, generándose el **óvulo** y el *segundo corpúsculo polar* que queda situado en el espacio perivitelino. El núcleo del óvulo constituye el *pronúcleo femenino*. El núcleo del espermatozoide se hidrata y aumenta de tamaño, constituyendo el *pronúcleo masculino*. Ambos llegan a ser morfológicamente indistinguibles. *Stricto sensu*, el óvulo de los vertebrados, en cuanto que célula haploide resultado final de la meiosis, no llega a existir dado que antes de que culmine esta división meiótica II, ya está presente el núcleo masculino.

c) **Anfimixis o cariogamia.** Es la unión de los dos pronúcleos. Los **centriolos**, procedentes del espermatozoide (el ovocito carece de centriolos), provocan que se aproximen los dos pronúcleos, terminando por perder la membrana nuclear y fusionarse. A continuación, el ADN se replica y los centriolos se duplican, emigrando cada par a extremos opuestos del cigoto; es decir, se inicia la primera mitosis.

Tras la fecundación, el movimiento de los cilios de la mucosa y la contracción de la musculatura lisa del oviducto hacen que el **cigoto**, envuelto por la zona pelúcida, progrese por la trompa uterina, comenzando el desarrollo embrionario. La corona radiada se disgrega por acción de la hialuronidasa y desaparece a las pocas horas.

El Cigoto

El **cigoto o huevo** es la **célula resultante de la fecundación**; es de presencia muy transitoria puesto que rápidamente entra en mitosis. Representa la **célula diploide totipotente** de los seres vivos que aplican la reproducción sexual, a partir de la cual se va a formar un nuevo individuo. En los mamíferos tienen un tamaño de 100 a 150 μm de diámetro; en las aves es la 'yema' del huevo y

puede llegar a tener gran tamaño (~35 mm en la gallina) debido al gran acúmulo de nutrientes. En cualquier caso, es la célula más grande del organismo (si exceptuamos algunas del sistema nervioso, que son las más largas). El cigoto tiene características similares al ovocito maduro y, como célula que es, está compuesto básicamente por núcleo, citoplasma y membrana plasmática, aunque a esta última se le añaden otras con finalidad diversa.

1. Membranas de recubrimiento.

En los **mamíferos** son las mismas que existen en el momento de la ovulación:

–**Membrana primaria:** es la *membrana plasmática*, también denominada membrana ovular u oolema.

–**Membranas secundarias.** Son dos:

•**Zona pelúcida:** envuelta transparente y elástica constituida por glucoproteínas secretadas por el ovocito. Entre la zona pelúcida y la membrana plasmática existe un espacio denominado *espacio perivitelino*.

•**Corona radiada:** conjunto de células foliculares unidas por ácido hialurónico. Las células se disgregarán, desapareciendo mientras discurre por la trompa uterina.

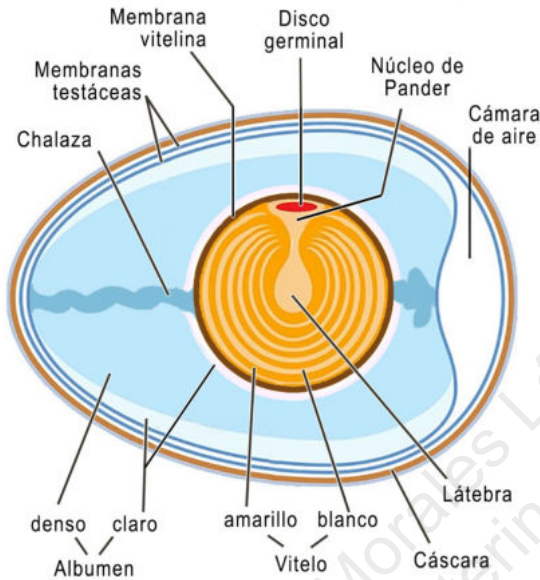
En las **aves** estas membranas son más complejas, distinguiéndose:

–**Membrana primaria.** Es la *membrana plasmática*, que se hará discontinua tras la ovulación.

–**Membrana secundaria.** Es la *membrana vitelina*, de naturaleza glucoproteica. Da consistencia al ovocito, haciendo que tenga una forma esférica. Consta de un **estrato interno** formado en el ovario, equivalente funcional a la zona pelúcida de los mamíferos (aunque sus constituyentes son en parte segregados por las células foliculares y en parte depositados directamente desde la sangre), y otro **estrato externo** más grueso y denso añadido después por el infundíbulo del oviducto y que impide la fecundación una vez formado.

–**Membranas terciarias.** Se añaden en el oviducto y útero tras la fecundación. Son:

•**Albumen.** Constituye la 'clara' del huevo de ave. Se forma en la ampolla del oviducto y útero. Representa el 57% del huevo de gallina. Se compone sobre todo de **agua** (88%) y



Huevo de ave y sus envolturas.

–en menor medida– proteínas (11%) que forman un gel con efecto amortiguador y que dificulta la pérdida de agua. Se distinguen dos partes según su densidad: *albumen denso* y *albumen claro*, situado este último externa e internamente al denso. Diferencia las *chalazas*, dos cordones espirales densos de proteína que mantienen la yema en una posición central.

- **Membranas testáceas** (membranas de la cáscara o fáfara). Se forman en el istmo del oviducto. Son dos membranas fibrosas de naturaleza proteica íntimamente unidas que cubren la cara interna de la cáscara. La membrana externa se adhiere a la cáscara, mientras que la interna al albumen. A nivel del polo roto del huevo se separan tras la oviposición, determinando una cámara de aire. Permiten el tránsito de CO_2 , O_2 y H_2O por difusión pasiva e impiden la entrada de bacterias.
- **Cáscara**. Se forma en el útero. Representa el 10% del huevo de gallina. Es de naturaleza mineral: carbonato de calcio. Posee pequeños poros (unos 8 000 en la gallina) que permiten la difusión de gases y humedad. Externamente se recubre con la *cutícula*, de carácter proteico, que cierra los poros e impide que penetre agua y bacterias; desaparece a los 2-3 días de la puesta por la acción de los diversos agentes externos (humedad, desecación, luz, aire, etc.).

2. Citoplasma.

El citoplasma del cigoto (ooplasma) está constituido por el hialoplasma (citósol o matriz líquida citoplasmática + citoesqueleto) y el morfoplasma. El *morfoplasma* está formado por las organelas (mitocondrias, ribosomas...), todas de origen materno (excepto los centriolos) puesto que los aportados por el espermatozoide son destruidos. El citósol, entre otros elementos, contiene el *deuteroplasma*, *plasma* nutritivo o **vitelo**, que no es más que el conjunto de los elementos nutritivos (proteínas y fosfolípidos) del cigoto, de origen materno. Su cantidad en un huevo determina las posibilidades de desarrollo autónomo o la complejidad anatómica del nuevo ser. Los elementos nutritivos se agrupan formando **gránulos de vitelo**, que pueden contener predominio de proteínas (vitelo proteico) o de grasa (vitelo graso).

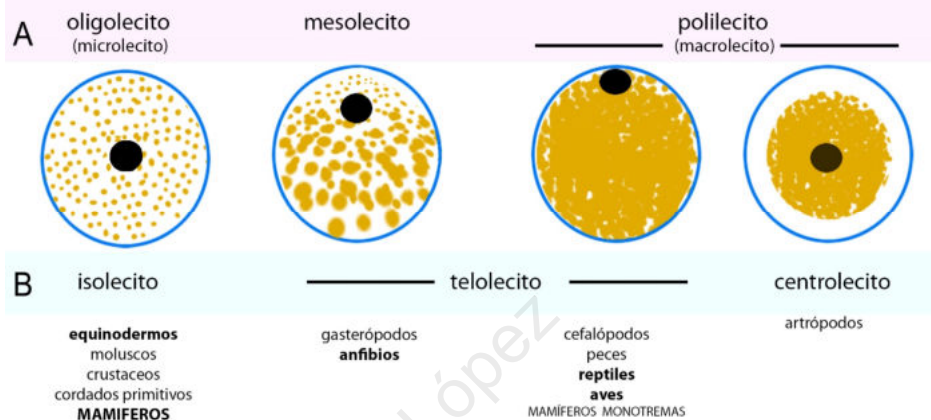
La distribución y cantidad de vitelo es muy variable en las distintas especies animales. Así, la **clasificación de los huevos** (o de los **ovocitos**) se basa en estas dos características:

- Según la **cantidad de vitelo** respecto al resto del citoplasma:

- **Oligolecito** (*microlecito*): poca cantidad de vitelo. Los huevos son siempre pequeños.
- **Mesolecito**: mediana cantidad de vitelo.
- **Polilecito** (*megalecito*, *macrolecito*): gran proporción de vitelo. La cantidad absoluta de vitelo es variable, por lo que los huevos pueden ser grandes (saurópodos: aves y reptiles) o pequeños (peces).

- Según la **distribución del vitelo**:

- **Isolecito**: vitelo uniformemente distribuido. Suele ser oligolecito (equinodermos, moluscos, cordados primitivos y mamíferos *terios*).
- **Telolecito**: conforme un huevo incrementa el vitelo, el núcleo y morfoplasma son desplazados hacia un extremo; éste constituye el polo animal (o germinal); el otro extremo constituye el polo vegetal. Estos huevos pueden ser mesolecitos (anfibios) o polilecitos (peces, reptiles, aves, mamíferos *prototerios*), con diferente grado de polarización. En huevos muy telolecitos el polo animal queda circunscrito en una pequeña zona de la superficie del cigoto denominada **disco germinal** o **blastodisco**.



Clasificación de los huevos según la cantidad (A) y distribución (B) de vitelo.

–**Centrolecito:** vitelo situado en el centro del huevo; el morfoplasma, junto con citosol circundante, se sitúa periféricamente. El núcleo ocupa una posición central. Suele ser polilecito. Es propio de artrópodos.

El tipo de huevo de una especie está determinado por el hábitat donde se produce el desarrollo embrionario (posibilidad de obtener nutrientes exógenos) y de la complejidad anatómica del neonato (larva o juvenil). Así, en animales acuáticos primitivos los huevos necesitan pocos nutrientes porque son capaces de adquirirlos del medio ambiente y el desarrollo embrionario es rápido, resultando un ser muy inmaduro (larva); en mamíferos, los nutrientes exógenos son muy abundantes y de alta calidad, posibilitándose además prolongar el desarrollo hasta conseguir que la cría nazca madura en fase juvenil. Si se posee huevos con mayor acúmulo de nutrientes y más grandes se posibilita un desarrollo más autónomo respecto al medio ambiente y también una mayor complejidad anatómica de la cría.

El tipo y tamaño del huevo tiene que ver también con la estrategia de dispersión y crecimiento poblacional. Así, una estrategia extrema es la de las especies que tienen un gran número de descendientes, sin ningún tipo de cuidado, como forma de que algunos lleguen a sobrevivir; necesitan huevos pequeños que favorezca la dispersión, por lo que es necesario reducir el volumen del huevo que se hará a expensas de los nutrientes. El otro extremo es la estrategia de producir un número pequeño de descendientes, pero más complejos, y por ello más adaptados al medio, por

lo que se garantiza en mayor medida la sobrevivencia; los huevos pueden ser de mayor tamaño, con abundantes nutrientes (aves) o tener una gestación lenta y sobreprotegida (mamíferos).

Los huevos de los **mamíferos terios** (euterios: placentarios; metaterios: marsupiales) proceden filogenéticamente de huevos polilecitos y grandes. El poseer una abundante e inagotable fuente de nutrientes procedentes de la madre para sus embriones o crías ha permitido que se haya producido una **reversión evolutiva** (modalidad de **evolución convergente**) de sus huevos hacia un tipo más ancestral: **oligolecito y pequeño**.

En saurópsidos (**reptiles y aves**), el no vivir en un medio acuático ha determinado que los huevos deban acumular más nutrientes –de los que dependen en exclusividad– para garantizar el desarrollo embrionario, máxime al encontrarse el neonato en fase juvenil. Por ello, el huevo de estas especies es típicamente polilecito, telolecito y de gran tamaño. El núcleo y organelas quedan confinados a una pequeña área de la periferia denominado **disco germinal** o **blastodisco** donde se desarrollará el embrión. El muy abundante vitelo constituye la mayor parte del citoplasma y es el que hace que esta célula tenga gran tamaño. La membrana vitelina envuelve al conjunto ofreciendo resistencia.

En el **huevo de gallina**, el vitelo o yema constituye el 33% del huevo, y está compuesto por agua (52%), lípidos (26%) y, en menor proporción, por proteínas (16%) e hidratos de carbono (4%). El vitelo está estructurado a modo de capas concéntricas en las que se alternan vitelo blanco y vitelo amarillo –más gruesas estas últimas– que expresan las acumulaciones diarias

durante los 7-8 días anteriores a la ovulación. El vitelo blanco se deposita a últimas horas de la noche, y tiene menos grasa y más proteínas que el vitelo amarillo; el vitelo amarillo se deposita en las restantes horas. El vitelo blanco forma la parte central del vitelo, denominado *látebra*, de aspecto bulboso; se prolonga hacia el disco germinal a través de un *cueillo* y termina expandiéndose bajo el mismo, formándose lo que se denomina *núcleo de Pander*.

La proporción de yema respecto a la totalidad del huevo (albumen+vitelo) en las distintas especies de aves es muy variable (24%-65%) y está en relación con la precocidad con la que nacen sus crías. Así, los huevos de las aves **altriciales** –los polluelos nacen sin ninguna autonomía, ciegos y sin plumas (gorrión, cigüeña)– tienen baja proporción de yema y, además, ésta tiene más agua. Lo contrario ocurre en las aves **precociales**, que nacen más maduras, con autonomía para moverse o comer (gallina, avestruz).

3. Núcleo.

El núcleo del cigoto es el resultado de la unión de los dos pronúcleos haploides, el femenino y el masculino. En los mamíferos estos pronúcleos no llegan a fusionarse completamente porque antes desaparece la membrana nuclear para prepararse a la primera división mitótica.

Los **cromosomas** son los elementos principales constituyentes del núcleo; se presentan en pares homólogos (procedentes del padre y de la madre). Un cromosoma es una molécula filamentosamente muy larga de ADN y sus proteínas asociadas (sobre todo *histonas*). El grado de condensación o empaquetamiento de los cromosomas es máxima en la *metafase mitótica* o *meiótica*, momento en el que adquieren una forma característica; durante la *interfase* del ciclo celular, están escasamente empaquetados, disponiéndose de forma más o menos difusa o laxa, constituyendo lo que se denomina la cromatina.

El ADN es la molécula encargada de regir el funcionamiento celular; la unidad o fragmento que codifica una información se denomina **gen**. Menos de 2% del ADN son genes, codificantes de proteínas o ARN_s no codificantes; el ~30%

son secuencias relacionadas con los genes (pseudogenes, potenciadores/silenciadores, promotores, intrones, UTR); el resto son secuencias extragénicas, la mayoría de ellas repetitivas y de funcionalidad no muy conocida. El lugar (*locus*) donde se ubica cada gen en cada par homólogo de cromosomas es el mismo, pudiendo presentar diferentes formas o versiones (alelos) en cada uno de ellos.

El cariotipo (conjunto de cromosomas en fase de condensación ordenados según forma y tamaño) es variable y propio de cada especie; no existe relación entre el número de cromosomas y el nivel evolutivo o complejidad. El análisis de cariotipo tiene interés para identificar algunos problemas genéticos como la causa de un trastorno o enfermedad. Se cuentan y se emparejan, determinando si existe alguna modificación numérica o morfológica en alguno de ellos. Así, se puede determinar si se ha producido adición (trisomía) o falta (monosomía) de algún cromosoma, o falta (delección) o recolocación (translocación) de algún segmento. Entre las alteraciones que afectan a los cromosomas sexuales se encuentra el síndrome de Klinefelter (trisomía, XXY) y el síndrome de Turner (monosomía, XO).

En el cariotipo podemos distinguir dos tipos de cromosomas: los autosomas, pares e iguales, en número propio de cada especie, y los heterocromosomas, diferentes, determinantes del sexo. En las especies de interés veterinario, la **determinación del sexo** por estos heterocromosomas puede ser establecido de dos modos:

–**Singámica**. El sexo del cigoto lo establece el espermatozoide (X/Y), por lo que hasta que no se produzca la fecundación del ovocito (X) no se sabe qué sexo tendrá. Es propio de los mamíferos.

–**Progámica**. El sexo está establecido antes de la fecundación porque el ovocito ya tiene determinado el sexo (Z o W). El espermatozoide aporta siempre el mismo cromosoma (Z). Es propio de las aves.

En otros animales, el sexo está determinado por cromosomas homomórficos, por haplodiploidía (diploide, hembra; haploide, macho) o por las condiciones ambientales.



Bien podrán los encantadores quitarme la ventura,
pero el esfuerzo y el ánimo, será imposible.

Miguel de Cervantes. *Don Quijote de la Mancha*, 1615

3

Segmentación

La segmentación o clivaje es el primer periodo de la embriogénesis: se extiende desde la instauración del cigoto hasta el comienzo de la siguiente fase, la gastrulación. Da como resultado a la blástula.

La segmentación es la expresión del camino hacia la multicelularidad a la que evolucionó la diversificación biológica durante la explosión cámbrica, hace unos 540 millones de años. La evolución de los *Metazoa* a partir de seres unicelulares eucariotas y por agregación de éstos ha sido ampliamente demostrada. Los *coanoflagelados*, protistas unicelulares, mantienen fuertes relaciones funcionales y moleculares con los metazoos, especialmente en dos aspectos imprescindibles para la vida multicelular. El primero es poseer en común unas proteínas en su superficie (*cadherinas*) que sirven para adherir las células entre sí, aunque en los coanoflagelados tienen como función el adherirse a superficies y atrapar bacterias que luego son fagocitadas. El segundo aspecto común es tener un sistema de comunicación intercelular –para el mutuo reconocimiento– mediado por las proteínas transmembrana denominadas *tirosina quinasas*.

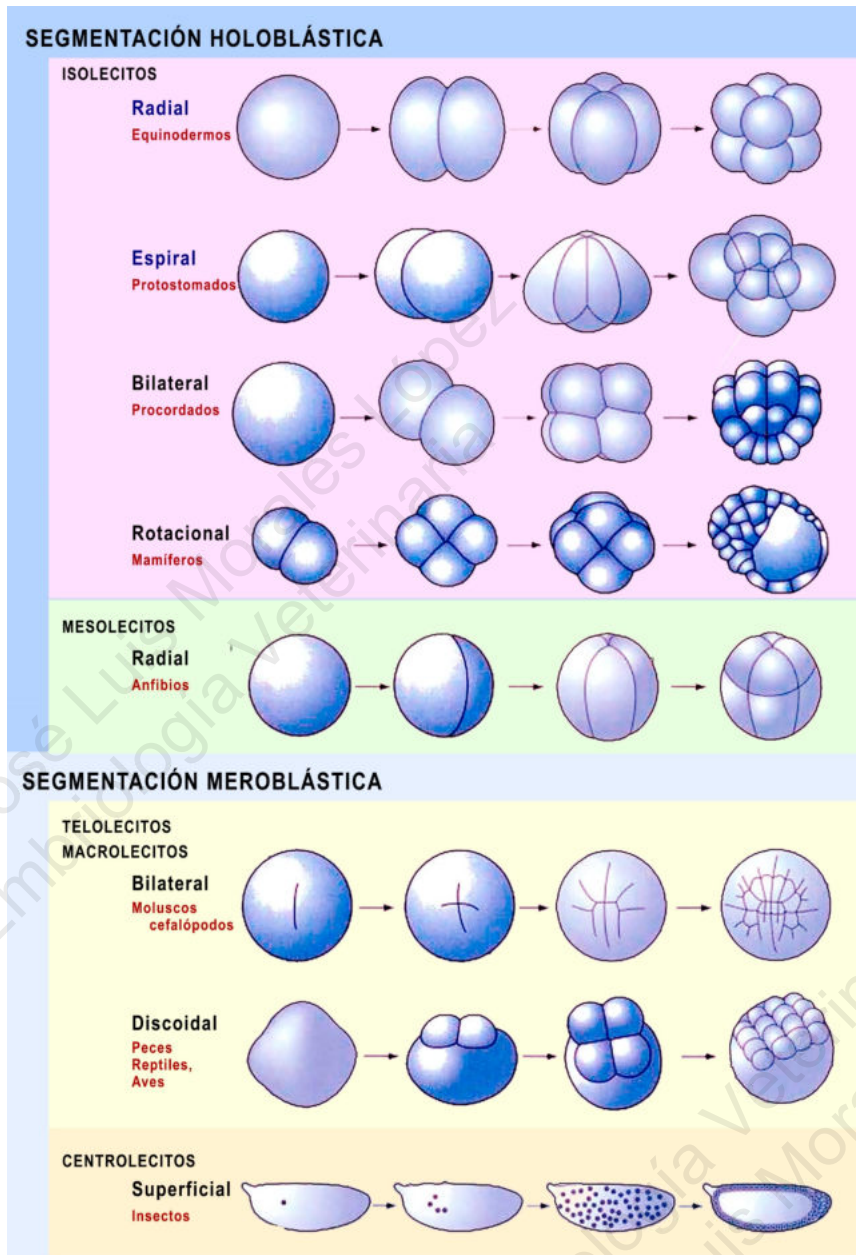
La segmentación consiste en la multiplicación

secuencial del cigoto. Pero, además, el acúmulo celular generado se estructura de forma simple para optimizar la nutrición de todas sus células; mediante la configuración en esfera, esto es, con la disposición periférica de las células (*blastaea*), se cumplimenta primariamente esta conveniencia.

El cigoto sufre una serie de divisiones mitóticas muy rápidas –excepto en mamíferos– que conduce a la formación de células iguales genéticamente pero progresivamente más pequeñas que se denominan **blastómeros**. Así, la primera división da lugar a dos blastómeros, que se dividirán dando 4, 16 y 32 blastómeros, continuando



Mórula.



Tipos de huevos y segmentación.

las divisiones –de forma sincrónica en la mayoría de las especies– de manera que adquiere el aspecto de una ‘mora’, por lo que se denomina **mórula**, que básicamente tiene el mismo volumen que el cigoto. En estas divisiones no se produce incremento del citoplasma por la abolición de la fase de crecimiento del ciclo celular (fases G1 y G2). Inicialmente, la transcripción está inhibida y las divisiones y el posicionamiento de los blastómeros son controlados por moléculas (ARN_s mensajeros, proteínas) de origen

materno (generadas durante la maduración del ovocito), no sintetizados por el núcleo del gameto. Posteriormente, cuando se agotan, se produce la **activación del genoma embrionario** (o **cigótico**) –que tiene lugar en dos oleadas: una *menor*, más temprana, y otra *principal*, más tardía– por la que los eventos ya dependen de la transcripción de los propios genes. Las divisiones serán ya asincrónicas y la mora sufrirá una serie de modificaciones –motivada por una dificultad en el trofismo de las células interiores–

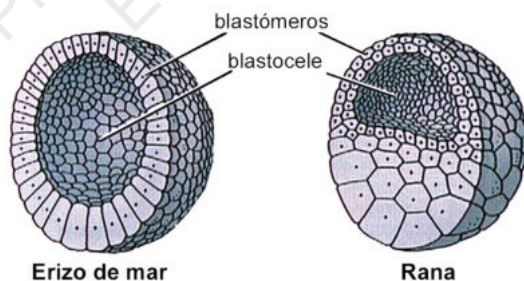
que darán lugar a la **blástula**, en la que las células quedan dispuestas periféricamente, alrededor de una cavidad central llamada **blastocoele**. A la fase de formación de la mórula se denomina **morulación**, y la fase de conversión de la mórula en blástula, **blastulación**.

El patrón de segmentación depende fundamentalmente del tipo de huevo (cantidad y distribución de vitelo), dado que condiciona que las divisiones **afecten a todo o a parte del huevo**. Según este criterio se distinguen dos tipos de segmentación: **holoblástica y meroblástica**,

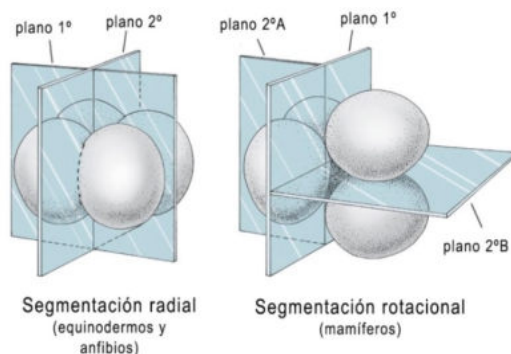
Segmentación holoblástica o total.

Este tipo de segmentación es propia de cigotos con poca o mediana cantidad de vitelo. El cigoto entero se divide, dando lugar a blastómeros que pueden ser iguales o no. Existen dos variedades:

- **Holoblástica igual**: se divide todo el cigoto y los blastómeros que se forman tienen igual tamaño. Se da en **huevos oligolecitos** (equinodermos, cordados primitivos, mamíferos) dado que los gránulos de vitelo son escasos y se distribuyen uniformemente.
- **Holoblástica desigual**: se divide todo el cigoto pero los blastómeros resultantes tienen diferen-



Blástula tras segmentación holoblástica en un huevo microlecito (erizo de mar) y uno mesolecito (rana).



Segmentación radial y rotacional.

te tamaño. Se da en huevos **mesolecitos** (anfibios); la distribución heterogénea del vitelo y la situación excéntrica del núcleo hacen que se formen blastómeros grandes (macrómeros) ricos en vitelo en el polo vegetal y pequeñas (micrómeros) con menos vitelo hacia el polo animal. La abundancia de vitelo dificulta la división, que será más lenta.

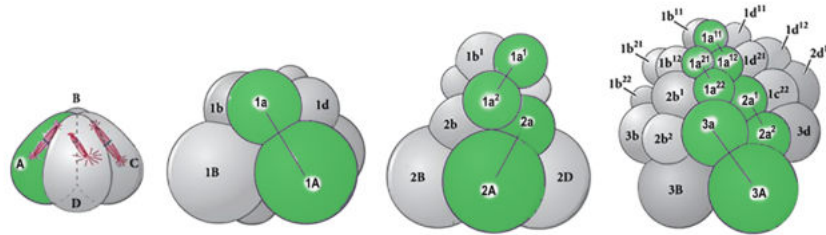
Segmentación meroblástica o parcial.

Es propia de huevos **polilecitos**. La gran proporción de vitelo determina que éste no quede afectado por las divisiones, quedando situado fuera de los blastómeros. Existen dos modalidades:

- **Meroblástica discoidal**. Se da en huevos polilecitos (peces, reptiles y aves). La segmentación ocurre sólo a nivel del polo animal, determinándose un área sobre la superficie del vitelo donde se sitúan los blastómeros; esta zona constituye el **blastodermo**. El polo vegetal, constituida casi en exclusividad por vitelo, no se divide.
- **Meroblástica superficial**. Es propio de los huevos centrolecitos (artrópodos). El núcleo se divide repetidas veces sin que aparezcan límites celulares definidos dentro de la masa vitelina; luego, los núcleos emigran al citoplasma periférico y se disponen formando una capa sincitial; finalmente surgen los límites celulares que delimitan un blastodermo periférico alrededor del vitelo central no segmentado.

El patrón de segmentación también depende del **plano de división** de los blastómeros, lo que condiciona la disposición que tendrán éstos entre sí. Según este criterio, la segmentación puede ser **radial o espiral**, según sean los planos de división perpendiculares entre sí o no; la segmentación **rotacional, bilateral y discoidal** son variantes de la radial. En la **segmentación espiral** (protostomados), a partir del tercer plano de segmentación, éste ya no está orientado en dirección vertical u horizontal, sino que está inclinado 45° respecto al eje animal-vegetal alternativamente; cada blastómero queda sobre o bajo otros dos. En la **segmentación radial** (deuterostomados: equinodermos, anfibios) las dos primeras divisiones son meridionales, perpendiculares entre sí; la tercera es ecuatorial; posteriormente se alternan divisiones meridionales y ecuatoriales en todos los blastómeros, de manera que éstos quedan

Segmentación espiral.



dispuestos alineados horizontal y verticalmente. En la **segmentación rotacional** (mamíferos) la primera segmentación es meridional, mientras que la siguiente es meridional para un blastómero y ecuatorial para el otro, alternándose sucesivamente estos planos de división para cada blastómero. En la **segmentación bilateral** (cefalópodos, cordados primitivos) el primer plano de división determina dos mitades que serán el reflejo la una de la otra. En la **segmentación discoidal**, propia de huevos politelolecitos (peces, reptiles, aves), las divisiones son inicialmente meridionales –perpendiculares entre sí–, y después meridionales y ecuatoriales.

La segmentación es **sincrónica** cuando todos los blastómeros se encuentran en la misma fase de división y **asincrónica** cuando no lo están.

Segmentación en peces y anfibios

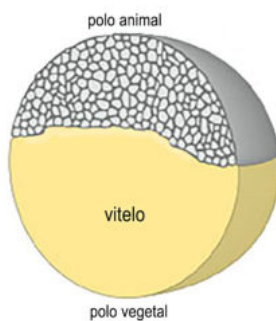
Los **peces**, con huevos de meso a poli telolecitos, presentan una segmentación meroblástica discoidal. Las células se multiplican en el polo animal, terminando por constituir un casquete que se continua con el vitelo. El blastoceles, situado entre blastodermo y vitelo, está poco diferenciado o no llega a formarse.

En **anfibios**, al tener huevos mesolecitos, la segmentación es holoblástica desigual, además de radial. Las dos primeras divisiones son meridionales y los blastómeros resultantes son igua-

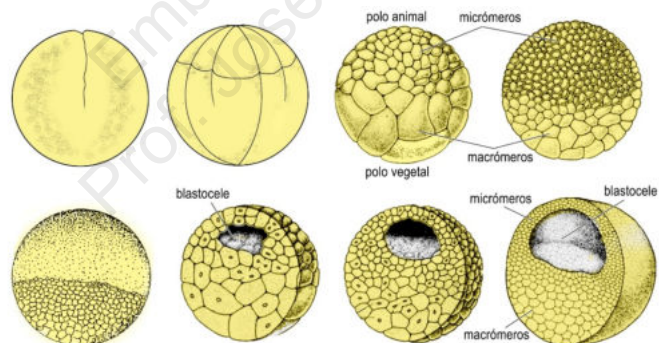
les. La tercera división es ecuatorial pero desplazada hacia el polo animal, determinándose así células desiguales: los blastómeros del polo animal contienen poco vitelo, y los del polo vegetal mucho vitelo. Con la sucesión de divisiones, las células del polo animal serán más pequeñas (micrómeros) y de división más rápida; las del polo vegetal serán más grandes (macrómeros) y de división más lenta. Así, aunque, las divisiones iniciales son sincrónicas, posteriormente son asincrónicas por la mayor velocidad de división de los micrómeros. Las divisiones tienen lugar una a una velocidad vertiginosa en comparación con los mamíferos (un cigoto de rana puede dividirse en 37 000 células en tan sólo 43 horas). A partir de 128 blastómeros empieza a formarse el blastocelo, constituyéndose así la **blástula**; este se sitúa excéntrico hacia el polo animal. Es a partir de la división 8ª (256 blastómeros) cuando se activa la transcripción del genoma embrionario.

Segmentación en aves

La segmentación de las **aves** es meroblástica discoidal. El huevo tiene una muy abundante cantidad relativa (polilecito) y absoluta de vitelo y está fuertemente polarizado (telolecito). La mayor parte de los orgánulos y el núcleo quedan situados en un polo del ovocito sin fecundar (o en el cigoto), en una pequeña área de la superficie de la yema denominada **disco germinal** o



Blástula del pez cebra.



Segmentación en anfibios.

blastodisco, de color blanquecino, en forma de disco irregular, de 2-3 mm de diámetro y con borde difuso. Tras la fecundación, es sólo en esta área donde tiene lugar la segmentación. El conjunto de células que se generan durante la segmentación se denomina **blastodermo**, también de color blanquecino y aspecto de disco pero circular y con un borde nítido.

La segmentación genera la **blástula**, situada sobre la yema del huevo. La blástula de las aves también se denomina **discoblástula** al tener aspecto de disco.

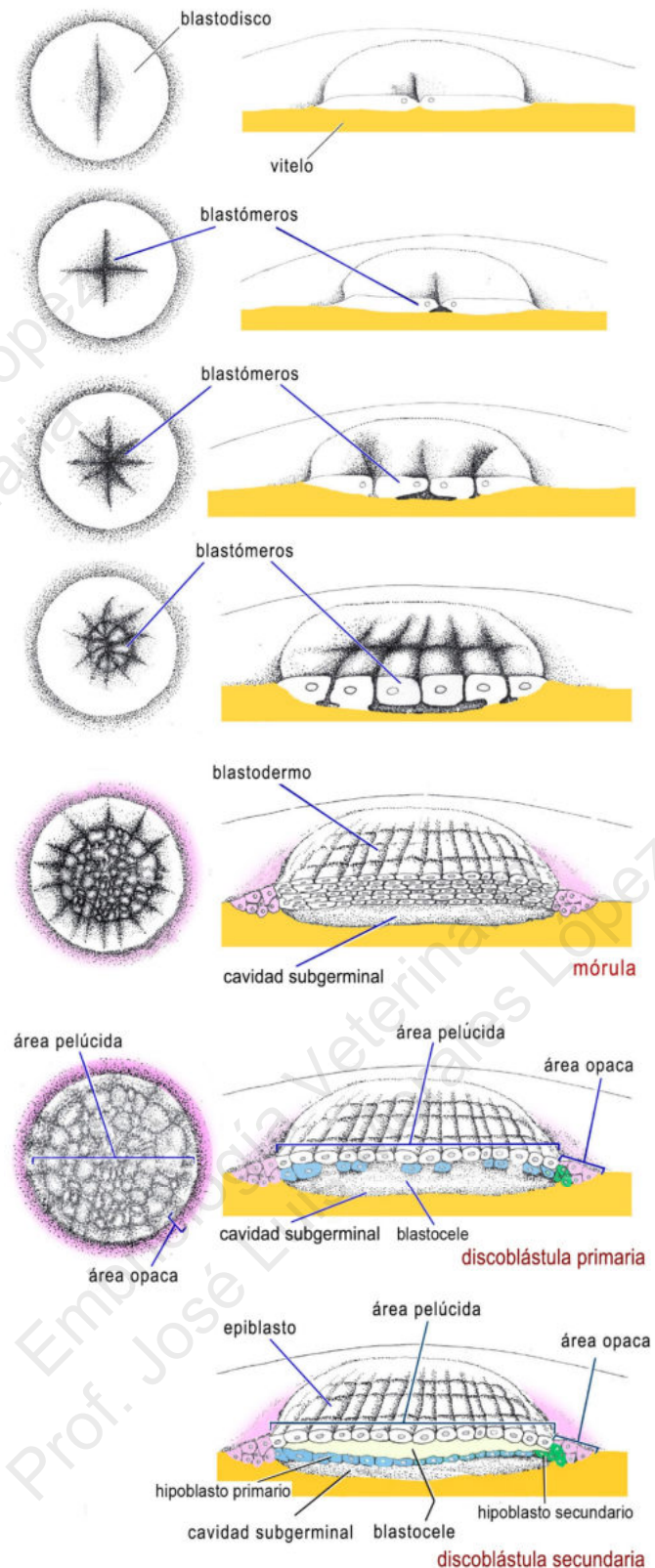
La mayoría del periodo de segmentación tiene lugar en el interior del animal, antes de la oviposición; ésta ocurre en la gallina aproximadamente a las 25 horas desde la fecundación.

Durante las 5 primeras horas tras la fecundación, el germen discurre por el oviducto mientras se añaden el albumen y las membranas testáceas; en este periodo tiene lugar la primera y segunda división. Las siguientes 20 horas discurren en el útero, mientras se forma la cáscara; durante las primeras 10 horas en útero, se forma la **mórula**; en las siguientes 10 horas, la **blástula**.

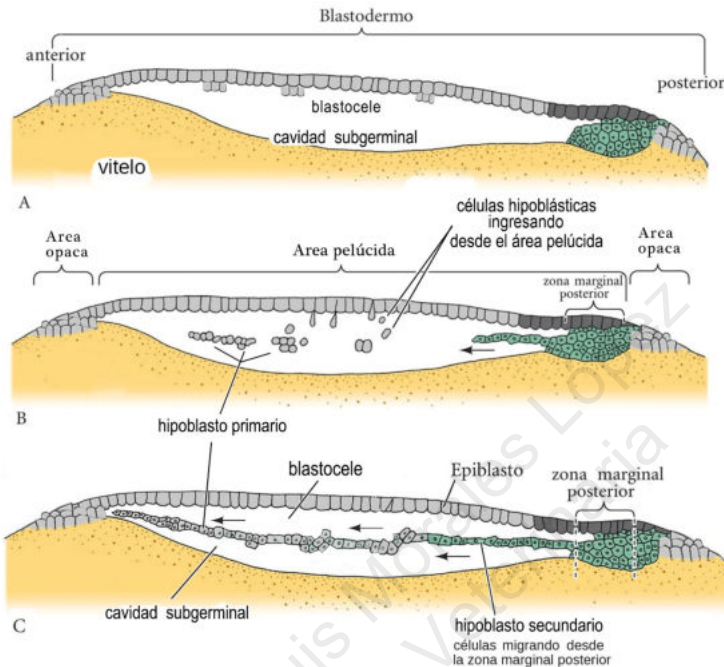
En la segmentación de las aves se distinguen las siguientes fases:

1. Formación de la mórula. Aunque tiene una forma aplanada, el término 'mórula' se utiliza en las aves con fines didácticos y por extensión al que apropiadamente se emplea en otros animales. Las primeras divisiones celulares son meridionales, perpendiculares entre sí; las células de la capa que se genera están conectadas al vitelo, de forma que, basal y periféricamente, la membrana celular de cada célula es incompleta, es decir, se desarrolla un sincitio. Posteriormente, las células progresivamente se individualizan (proceso conocido como *celularización*) de forma centrífuga. Así, el área celularizada, inicialmente central, va aumentando radialmente de superficie. Las divisiones son asincrónicas desde la 4ª división (16 células), dado que las células centrales se dividen más rápidamente.

Con los siguientes ciclos celulares, las divisiones también serán ecuatoriales por lo que el blastodermo llegará a ser **multiestratificado**. Al final de este periodo se han terminado generando **6 capas de células** y unos 8 000 blastó-



Segmentación en aves.



Detalle de la formación de la discoblástula secundaria en aves.

meros. Además, cuando el blastodermo tiene alrededor de cien células, se inicia la formación de una cavidad denominada **cavidad subgerminal** entre el blastodermo y el vitelo como consecuencia de la incorporación de agua a este espacio procedente del albumen. La porción marginal o periférica del blastodermo, con menos capas celulares, continúa en contacto con el vitelo.

La oleada principal de la **activación del genoma embrionario** es tardía; tiene lugar hacia el final de este periodo de formación de la mórula.

2. Formación de la discoblástula unilaminar.

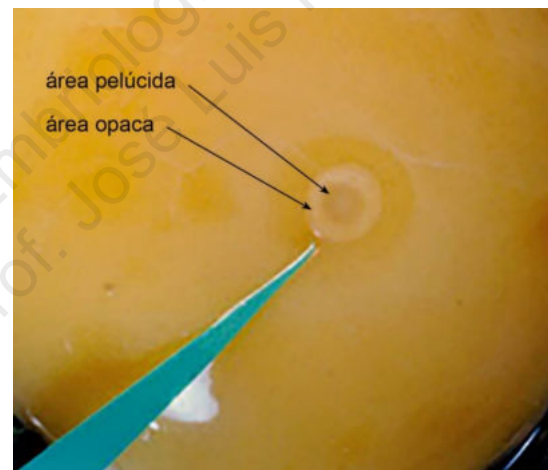
Posteriormente, en las últimas 10 horas en útero, tienen lugar importantes cambios que harán que se forme la **discoblástula primaria** o **unilaminar**. Este proceso se caracteriza morfológicamente porque en el blastodermo se desarrolla una amplia parte central, translúcida, sobre la cavidad subgerminal, de apariencia más oscura (al transparentar el vitelo) denominada **área pelúcida**, y una parte periférica, anular, de color blanquecino, que descansa directamente sobre el vitelo, denominada **área opaca**.

La parte central o **área pelúcida** se forma al adelgazar el blastodermo encima de la cavidad subgerminal por la muerte celular de las capas internas, de manera que pasa gradualmente a tener un grosor de sólo una o dos células. La cavidad que queda por debajo constituye el blastocele; se continúa con la cavidad subgerminal sin

que exista un límite entre ellas. En las porciones periféricas caudales del área pelúcida, una zona con forma de media luna –denominada **zona marginal posterior**– permanece multiestratificada y escasamente unida al epitelio superficial; esta zona establece el polo caudal del embrión.

La parte periférica o **área opaca** se mantiene multiestratificada, manteniendo las interacciones celulares con la yema. Posteriormente, progresará en dirección distal, circunferencialmente, sobre la superficie del vitelino.

El **área pelúcida** y el **área opaca** de la discoblástula primaria de las aves equivalen respectivamente al **embrioblasto** y al **trofoblasto** de la blástula de los mamíferos.



Discoblástula unilaminar.

3. Formación de la discoblástula bilaminar.

Cuando el germen está situado aún en útero se inicia la formación de la **discoblástula secundaria** o **bilaminar**. Para ello, el área pelúcida sufre un proceso de delaminación al desprenderse de ella células que caen hacia la cavidad subgerminal y que terminarán formando una lámina, constituyéndose así dos estratos con un grosor de una o dos células. El estrato que queda más externo es continuo y se denomina **epiblasto**. El interno se denomina **hipoblasto primario** y es discontinuo inicialmente: está constituido por islotes aislados de 5-20 células procedentes de la capa superficial que flotan en la cavidad subgerminal.

La ovoposición se produce estando el germen en este estadio temprano de blástula secundaria, contando unas 50 000 células, dispuestas formando el área opaca y el área pelúcida en proceso de delaminación.

Posteriormente, **tras la puesta** y durante las primeras 5-6 horas de incubación, los islotes del hipoblasto primario terminan confluyendo, formando una lámina continua. La **discoblástula bilaminar** queda constituida por el epiblasto, el hipoblasto y el área opaca. El espacio situado por encima del hipoblasto se denomina *blastocela*; el que queda por debajo, *cavidad subgerminal*.

El epiblasto e hipoblasto establecen un área denominada **disco embrionario bilaminar** de la que se formará el embrión y que queda circundado por el área opaca. El abundante vitelo se extiende por debajo.

Segmentación en mamíferos

La segmentación de los mamíferos es holoblástica igual, rotacional y asincrónica. A lo largo de este periodo, el preembrión, todavía rodeado por la zona pelúcida, discurre por la trompa desde uterina y llega al útero. Se pueden considerar dos periodos: **morulación** y **blastulación**, este último dividido en dos fases.

1. **Formación de la mórula.** Cuando el número de blastómeros es abundante (8-16 células) el conjunto, esférico, tiene aspecto de mora y se le comienza a denominar **mórula**. La formación de la mórula o *morulación*, en los mamíferos y en comparación con otras especies, es un proceso lento que dura unos días. La primera división se

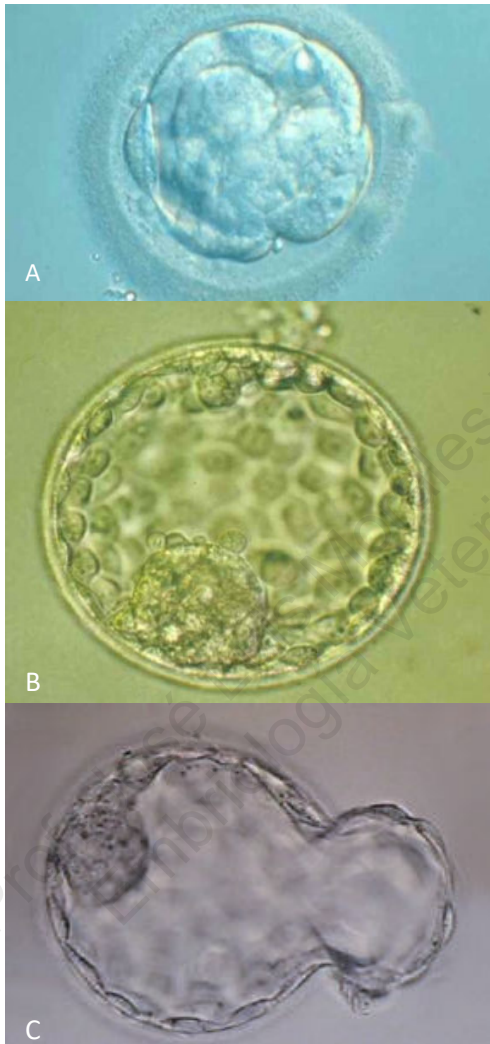
última sobre las 30 horas desde la fecundación; el desarrollo avanza a la velocidad aproximada de una división celular cada 12-24 horas. Los blastómeros, de igual tamaño, se dividen de forma asincrónica, de modo que en un momento dado se pueden encontrar mórulas con un número de blastómeros que no son exponencial de 2. Este estadio de morulación continúa hasta que está constituida por 16, 32 o 64 blastómeros (según especie), lo que tiene lugar entre los días 4 y 8 desde la fecundación.

La transición de control materno a control embrionario (**activación del genoma embrionario**) es crítico para la supervivencia y sus mecanismos están todavía en investigación. La oleada principal de esta activación génica ocurre *muy tempranamente* en los mamíferos, en fase de 2 blastómeros en el ratón y cabra, 4-8 en humanos, cerdo y caballo y 8-16 en vacuno.

Desde la fase de 8-16 células, en las células periféricas se inicia uno de los pasos más importantes en el desarrollo temprano de los mamíferos, dado que lleva a la aparición del **primer linaje celular**: el **trofoblasto** (o trofoectodermo). La causa de esta diferenciación es la disposición espacial de los blastómeros, de forma que en los más periféricos se produce una expresión génica específica que provocará esta modificación estructural y funcional. A partir de 16-64 células queda ya establecida irreversiblemente la expresión génica diferencial de este tipo o linaje celular. Las células internas restringirán inmediatamente después su potencial formativo, haciéndose pluripotentes.

La expresión morfológica de esta especialización de los blastómeros superficiales es el estadio de **mórula compacta**, al que se llega contando la mórula con 16 (cerdo) a 64 (vacuno) blastómeros. En este estado de compactación, los blastómeros más externos se epitelizan: las células se aplanan y se adhieren íntimamente entre sí, perdiendo su identidad individual aparente cuando se las observa su superficie. La compactación está mediada por una mayor concentración de moléculas de adhesión celular (*cadherinas*) y la formación de uniones estrechas (u oclusivas) que sellan la superficie de la mórula.

La morulación tiene lugar durante la primera semana de gestación, mientras el germen discurre por la trompa uterina y en útero. Entre día 2 (cerdo) y el día 8 (perro), el germen entra



Mórula compacta (A), blastocisto expandido (B), eclosión del blastocisto (C).

en el útero en este estadio de mórula, poseyendo entre 4 y 16 células según la especie.

2. Formación del blastocisto unilaminar. La blastulación es el proceso por el que se forma la blástula a partir de la mórula compacta mediante una reorganización y reducción celular. Por sus características morfológicas, la blástula de los mamíferos se denomina **blastocisto** al tener aspecto de vejiga. El blastocisto se forma mediante un procedimiento denominado **cavitación**: por acción del sistema de transporte de sodio de las células periféricas –ya diferenciadas–, penetra agua en el interior de la mórula compacta; el líquido va situándose entre los

blastómeros internos, labrándose así una cavidad –cada vez mayor– denominada **blastocelo** o cavidad blastocística. Al menos desde un punto de vista filogenético, la blastulación está causada por los problemas nutritivos de las células internas de la mórula (nutrición que se realiza por difusión de los jugos circundantes), que se vuelven cada vez más acuciantes al aumentar la distancia que las separa de la superficie, por lo que algunas de estas células empiezan a experimentar fenómenos de *lisis celular*.

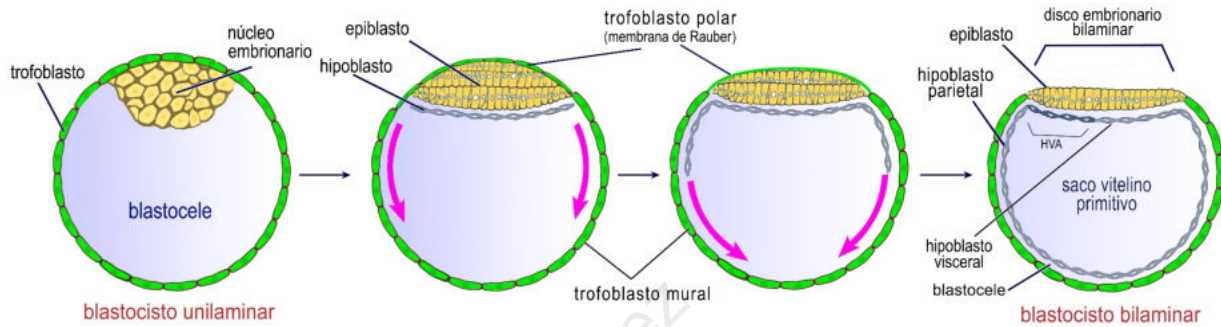
El **blastocisto unilaminar** queda constituido por una capa periférica –el **trofoblasto**– de células planas fuertemente unidas; una cavidad –el **blastocelo**–, llena de líquido, procedente en parte de la lisis celular y en parte del agua que ha penetrado del exterior; y el **embrioblasto**, **núcleo embrionario** o **masa celular interna**, constituido por una masa de células esféricas de mayor tamaño, originadas a partir de los blastómeros internos y situada adherida a la superficie interna del trofoblasto.

El blastocisto unilaminar queda formado sobre el final de primera semana desde la fecundación, estando rodeada por la zona pelúcida.

Quedan instaurados así dos linajes celulares, el procedente del trofoblasto, que dará lugar sólo a estructuras extraembrionarias, y el procedente del embrioblasto, que dará lugar al embrión y varias estructuras extraembrionarias. Las células del blastocisto ya *no son totipotenciales*. Las del núcleo embrionario son *pluripotenciales*, pudiendo originar a cualquiera de las capas germinales, pero no a un nuevo individuo.

3. Formación del blastocisto bilaminar.

Este periodo también puede ser considerado como PREGASTRULACIÓN o la fase inicial de la gastrulación, el siguiente periodo. Se conseguirá que en un polo del blastocisto se forme el **disco embrionario bilaminar**, similar al que presentan las aves. Así, alrededor del momento del desprendimiento de la zona pelúcida –eclosión del blastocisto– (día 8-9 en vacuno) se inicia un proceso de diferenciación y organización de las células de la *masa celular interna*, que terminará provocando su **delaminación**, formándose dos capas. Para ello, a partir de las células del núcleo embrionario se establecen dos tipos celulares, inicialmente entremezclados, que se mueven y ordenan, de forma que:



Formación de la blastocisto bilaminar en carnívoros.

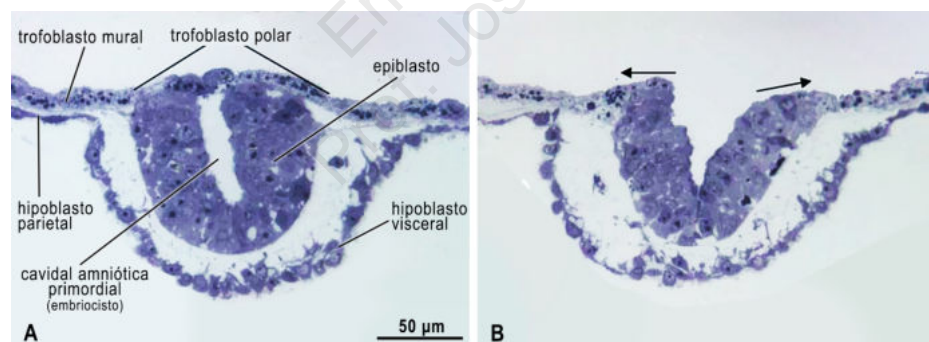
- las células que se disponen más profundas, adyacentes al blastocelo, constituyen el **hipoblasto**; estas células conforman una fina lámina unicelular que progresa distalmente, terminando por cubrir completamente la cara interna del trofoblasto (día 11 en vacuno). La nueva cavidad que limita se llama **saco vitelino primitivo**, equivalente a la cavidad que contiene el vitelo en las aves. El blastocelo queda confinado al estrecho espacio existente entre trofoblasto/epiblasto y el hipoblasto. El hipoblasto situado a nivel del núcleo embrionario se denomina **hipoblasto visceral**; el resto, subyacente al trofoblasto, **hipoblasto parietal**.
- las células del núcleo embrionario que se disponen más superficialmente constituyen el **epiblasto**; Inicialmente multilaminar, sufre un proceso de epitelización (que sella la superficie), terminando por configurarse como una capa de una o dos células de espesor que **no** se expande más allá de los límites que tenía la masa celular interna.

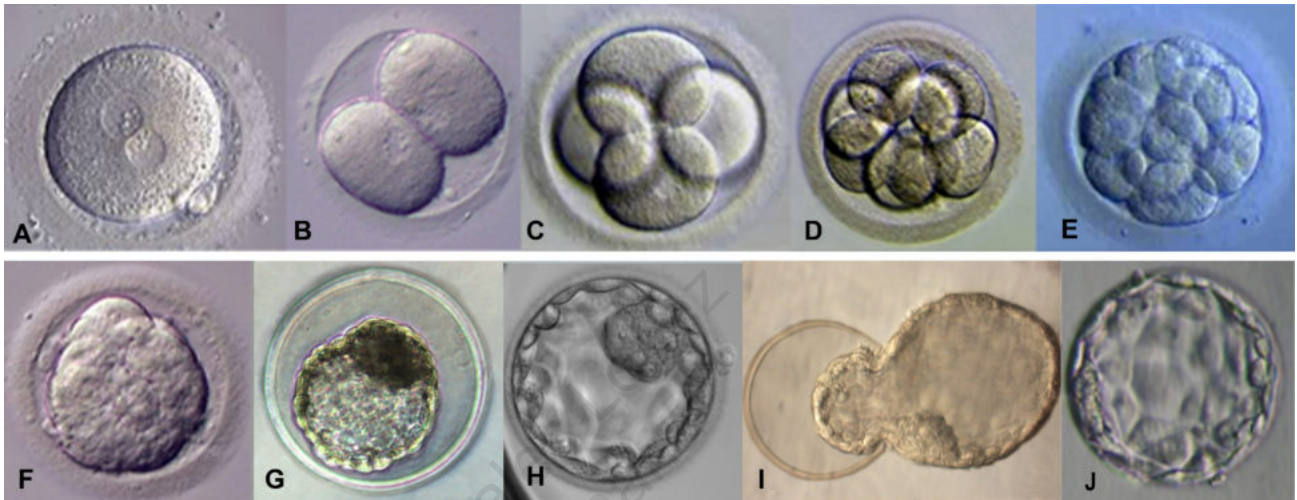
El **hipoblasto** es una importante *innovación evolutiva* de los amniotas. Constituye un nuevo estrato de existencia transitoria y que no constituirá parte del embrión, aunque adquiere gran protagonismo en las fases tempranas de la em-

brionogénesis –más lento en estos animales–. El hipoblasto desempeña una función primaria nutritiva al interponerse entre el vitelo o su equivalente y el resto de las estructuras formadas (epiblasto, trofoblasto) antes de iniciarse la siguiente fase del desarrollo, la gastrulación, y que se formen estructuras más especializados. Además, actúa como un importante inductor sobre el epiblasto en esta fase. Así, en los mamíferos, el hipoblasto visceral diferencia en sus porciones anteriores el **hipoblasto visceral anterior (HVA)**, primera estructura que establece el eje craneocaudal del embrión. En las aves, el equivalente filogenético del HVA es el **hipoblasto primario**, aunque la polarización craneocaudal se establece antes, con la formación de la **zona marginal posterior**. Jugarán un importante papel en control del inicio de la gastrulación.

Poco antes de la epitelización del epiblasto, el trofoblasto que cubre el núcleo embrionario (**trofoblasto polar** o membrana de Rauber) progresivamente se hace más delgado y desaparece (sobre el día 12 en caballo, 14 en vacuno) en los mamíferos domésticos; sin embargo, en primates y algunos roedores persiste. El resto del trofoblasto se denomina **trofoblasto mural**. El trofoblasto evolucionará hacia la formación del estrato más externo de la placenta fetal.

Detalle de la formación del disco embrionario bilaminar en caballo, rumiantes y cerdo.





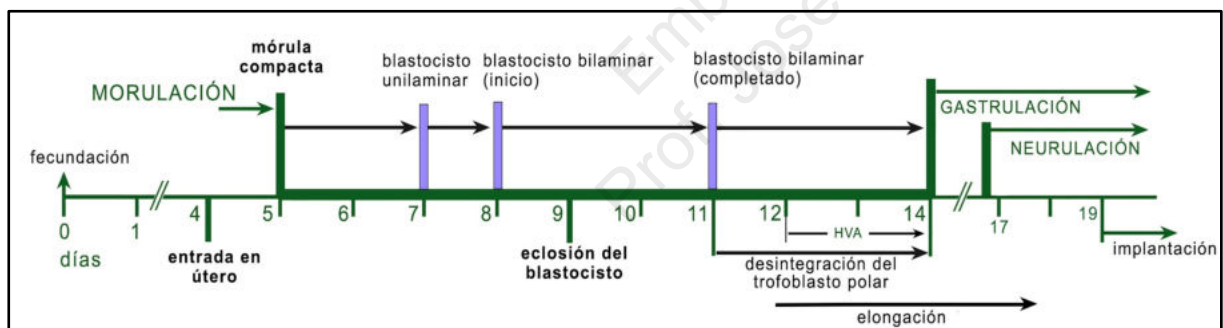
Diferentes estadios de la segmentación en mamíferos. A: Cigoto. B: dos blastómeros. C: mórula de cuatro blastómeros. D: mórula de 8 blastómeros. E: mórula de 16 blastómeros. F: mórula compacta. G: blastocisto. H: blastocisto expandido. I: eclosión del blastocisto (blastocisto protruido). J: blastocisto eclosionado.

En **ungulados (caballo, rumiantes y cerdo)**, previamente a la desaparición del *trofoblasto polar*, las células del centro del epiblasto preepitelial sufren apoptosis, labrándose una cavidad denominada **cavidad amniótica primordial** o **embriocisto**. El techo de esta cavidad queda constituido básicamente por el trofoblasto polar; éste queda así muy expuesto a estrés tensional, lo que contribuye a su rotura y posterior desaparición. Tras esta pérdida, la cavidad queda abierta, determinándose una concavidad en la superficie que luego se aplanan. En primates la cavidad persiste, evolucionando a amnios.

Queda así constituido el **blastocisto bilaminar**. Al desaparecer el *trofoblasto polar* en los mamíferos domésticos, el epiblasto queda expuesto, como en las aves. El conjunto de *epiblasto* e *hipoblasto visceral* constituye el **disco embrionario bilaminar**, de aspecto redondeado

inicialmente y luego oval. El resto de la blástula queda compuesta por el *trofoblasto mural* y el *hipoblasto parietal* subyacente, que constituyen el **saco vitelino primitivo**, bilaminar, limitante de una amplia cavidad de igual nombre. El *hipoblasto* formará parte de los tejidos extraembrionarios, mientras que del *epiblasto* se formará el embrión y, también, tejidos extraembrionarios. El *trofoblasto* tampoco terminará formando parte del embrión.

La blastulación tiene lugar en el útero. La corona radiada desapareció tempranamente en el oviducto. Sin embargo, la *zona pelúcida* ha estado presente, protegiendo al germen e impidiendo que se adhiera a la mucosa de la trompa uterina. En el útero, el *blastocisto* crece dentro de la *zona pelúcida* llegando a ocupar el *espacio*



Cronología de los primeros estadios del desarrollo en vacuno. Días desde la ovulación/fecundación (se estima que el esto comienza 30 horas antes de la ovulación). HVA: hipoblasto visceral anterior.

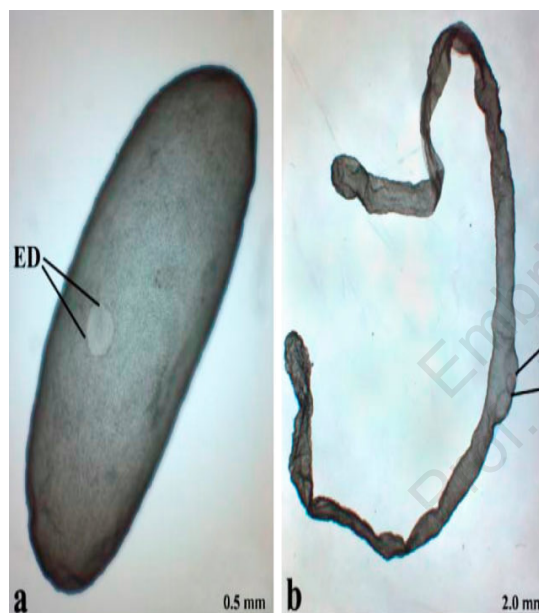
perivitelino a la vez que la *zona pelúcida* se dilata y adelgaza (**blastocisto expandido**). Después, se desprende de la *zona pelúcida* en un proceso conocido como **eclosión del blastocisto**: por acción de enzimas proteolíticas segregadas por el germen y al aumento de la presión interior, una zona determinada de la zona pelúcida se rompe, por donde emerge el blastocisto; en carnívoros y equinos es frecuente que toda la zona pelúcida se desintegre uniformemente. En el caballo, la zona pelúcida es sustituida antes de su desaparición por una fina **cápsula elástica** situada sobre el trofoblasto y que permanecerá durante un tiempo.

Al quedar la blástula libre de la zona pelúcida (**blastocisto eclosionado**) sufre un **brusco aumento de tamaño** e iniciará la siguiente fase del desarrollo: la gastrulación. Así, el germen **crece** exponencialmente y se hace ovoide, adaptándose al lumen uterino: en el caballo pasa de tener 150 µm de diámetro el día 8, a 22 mm el día 17. En cerdos y rumiantes, además, sufre un proceso de **elongación** preimplantacional (que no afecta al disco) por el que aumenta mucho de tamaño y se hace primero tubular y luego filamentoso, adquiriendo una longitud de más de un metro en el caso del cerdo. El trofoblasto inicia una serie de señalizaciones moleculares

recíprocas con la mucosa uterina que darán lugar al proceso de *implantación* –que trataremos en el capítulo correspondiente– mediante el cual se adherirá a esta mucosa uterina.

La blastulación tiene lugar durante la segunda semana desde la fecundación: se inicia entre el 5º día (cerdo, vacuno) y el 8º día (perro); este periodo finaliza alrededor de finales de la segunda semana: sobre los 10-12 días en el cerdo, pequeños rumiantes y gato, y sobre los 13-15 días en vacuno, caballo y perro.

La cronología de los eventos que ocurren durante la segmentación y el lugar del aparato genital donde se producen tiene interés práctico en las técnicas de reproducción animal como son la superovulación y la recogida y transferencia de embriones, así como en la recolección de ovocitos y fecundación y cultivo *in vitro* de embriones. Estas tecnologías tienen utilidad sobre todo en la vaca y yegua, por las implicaciones económicas que conlleva. Son especialmente trascendentes los datos de **entrada del germen en útero** (momento a partir del cual es posible su recolección mediante lavado uterino) y los de **eclosión del blastocisto** (momento a partir del cual el germen dejará de estar protegido).



Saco embrionario de oveja en proceso de elongación. a: 11 días. b: 13 días. ED: disco embrionario.

Prof. José Luis Morales López
Embriología Veterinaria

Embriología Veterinaria
Prof. José Luis Morales López

La mujer del médico se levantó, se acercó a la ventana. Miró hacia abajo, a la calle cubierta de basura, a las personas que gritaban y cantaban. Luego alzó la cabeza al cielo y lo vio todo blanco, Ahora me toca a mí, pensó. El miedo súbito le hizo bajar los ojos. La ciudad aún estaba allí.

José Saramago. *Ensayo sobre la ceguera*. 1995

4

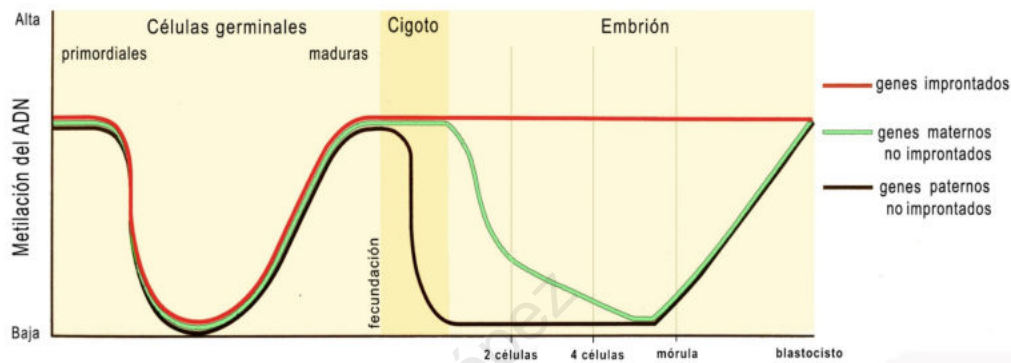
Bases moleculares y celulares del desarrollo

Desde el inicio del desarrollo se han ido produciendo un crecimiento y una diferenciación celular –que se incrementará durante la morfogénesis– que resulta sorprendente. ¿Cómo a partir de una célula se pueden producir tantas diferentes? ¿Cómo saben las células que tienen que emigrar y dónde se tienen que disponer? ¿Cuáles y cómo se determina un linaje celular? ¿Hasta dónde y cuánto deben de crecer? ¿Cómo saben la estructura que deben desarrollar y cómo lo pueden hacer tan ordenadamente? ¿Cómo saben cuándo es el momento en el que deben detener su división? En definitiva, **¿cómo y quién organiza el desarrollo? ¿Cuáles son los factores determinantes del desarrollo?**

En última instancia, el comportamiento celular o fenotipo está determinado por los genes. La regulación o **control de la expresión génica diferencial** (el que para cada tipo celular y momento se expresen sólo determinados genes) es un fenómeno trascendental, el más importante posiblemente de los que acontecen durante el desarrollo (desde el cigoto a la muerte). El control se lleva a cabo a través de dos mecanismos: genético y epigenético.

El **control genético** se deriva de la secuenciación del ADN y de la formación de sus proteí-

nas asociadas o de ARN_s no codificantes. Especial importancia tienen los **factores de transcripción**, unas proteínas situadas en el citoplasma o núcleo que al formar parte del complejo transcripcional actúan promoviendo o bloqueando la transcripción (formación de ARNm) de ciertos genes y, por lo tanto, controlando la expresión de estos genes. Se forma un entramado o red de factores de transcripción –que pueden ser activadores o inhibidores de sus propios genes– que en cascada terminan conduciendo a que en un momento dado se sintetizen o no un grupo de proteínas, que son las que determinan un fenotipo particular. Los factores de transcripción pueden permanecer inactivos hasta que, *de forma controlada y preestablecida*, estímulos ambientales específicos o cambios físicos/químicos del microambiente extracelular los activen, permitiéndose que se inicien cambios en la expresión génica. El control genético también puede producirse a nivel postranscripcional (maduración, transporte o traducción del ARNm) o postraducciona. El control genético actúa en la diferenciación celular en primera instancia, esto es, a corto plazo; en la célula diferenciada constituye la base de su funcionamiento cotidiano.



Patrón global de metilación del ADN. Desprogramación-reprogramación epigenética para los genes improntados y no improntados.

El **control epigenético** es pretranscripcional y no depende en principio de la secuenciación del ADN, sino de su conformación; se lleva a cabo por marcas químicas en el **ADN** (*metilación*) o en las **histonas** (*desacetilación, fosforilación o metilación*), lo que provoca empaquetamiento del ADN, remodelando la estructura de la cromatina) que imposibilitan la transcripción de determinados genes al impedir que la ARN polimerasa pueda actuar. Este control actúa a largo plazo y es esencial durante el desarrollo, y el que mantiene a la célula diferenciada: inhibe a amplios grupos de genes que no volverán a activarse en condiciones normales, transmitiéndose este patrón a las células hijas, estabilizándose la expresión génica. Lo característico del **epigenoma** (conjunto de marcas químicas que provocan un determinado silenciamiento génico) propio de cada tipo celular es que no sólo es dependiente de los genes sino también de los **factores ambientales** (físicos, químicos, experiencias, presión cultural,...) que continúan modificándolo durante toda la vida, provocando diversificación fenotípica, lo que explica importantes procesos biológicos como el envejecimiento, la inmunocompetencia o enfermedades como el cáncer y la obesidad. Además, influye en la **evolución**, dado que un determinado epigenoma causado por el ambiente (esto es, adquirido) puede facilitar la transmisión de determinados genomas a la siguiente generación (**herencia extragenética**).

Una modalidad de marcaje epigenético es la **impronta genética**, en la que los genes maternos y paternos se marcan de manera diferencial; así, durante las fases iniciales del desarrollo es necesario para determinados caracteres un con-

trol monoalélico para que el desarrollo sea normal, para lo cual se mantiene improntado el gen materno o el paterno. Un caso extremo de impronta es la inactivación total de uno de los cromosomas X en el caso de las hembras.

Las modificaciones epigenéticas se llevan a cabo mediante unos pocos factores de transcripción específicos (y de sus genes asociados), que provocan una cascada de sucesos que terminan conduciendo a una nueva marcación epigenética. Así, el éxito de la **clonación reproductiva** (transnucleación somática en un ovocito desnucleado) depende en buena medida de la capacidad de reprogramación a un estado totipotente por los factores de transcripción inactivos contenidos en el citoplasma del ovocito, de origen materno. A veces, un único factor de transcripción es el que desencadena una nueva marcación *epigenética* y a un control *genético* (entrada de factores de transcripción) propios de otro tipo de célula diferenciada; este es el caso de **myoD**, cuya presencia en el citoplasma en una célula hace que se termine convirtiendo en una fibra muscular esquelética, lo que implica que haya genes que se expresen y que otros se mantengan silenciados.

El epigenoma es eliminado (**desprogramación**) completamente cada vez que se atraviesa la línea germinal (CGP→gameto). Durante la gametogénesis se produce una nueva programación epigenética, que se desprogramará –a excepción de los genes improntados– al inicio del desarrollo. Los ovocitos maduros poseen los determinantes citoplasmáticos que provocarán esta desprogramación temprana.

En definitiva, es el *genoma expresado* lo que determina la identidad celular (existen unos 230

tipos celulares distintos); sin embargo, esta identidad no es completamente irreversible, pudiéndose modular, como muestran los estudios experimentales en genética molecular. Así, la **reprogramación genética** y la **transdiferenciación** suponen una modificación en mayor o menor grado de las marcas epigenéticas, lo que hace que una célula somática diferenciada se convierta en otra en estadio totipotente (clonación) o pluripotente (células iPS, *Induced-Pluripotent Stem cells*) para luego programarlas hacia un tipo celular determinado, o se convierta directamente a tipo celular de un linaje distinto. El desarrollo de las técnicas de manipulación genética (transgénesis) ha abierto un nuevo campo de conocimiento con unas consecuencias médicas inmensas.

Sea de una forma u otra, la modificación y establecimiento de una expresión específica del genoma constituye la base molecular de la **diferenciación**; es un proceso secuencial y ordenado que va provocando los diversos acontecimientos de acuerdo con un plan preestablecido, aunque puede verse modificado por determinadas circunstancias del microentorno.

La **diferenciación celular** consiste, básicamente, en el conjunto de procesos por los cuales, durante el desarrollo, las células se van diversificando y diferenciando unas de otras, de manera tal que comienzan a ser reconocidas como distintas entre sí y de sus precursoras. Una célula totalmente diferenciada es aquella que reúne las características propias o específicas de los tipos celulares hallados en el organismo adulto, habiendo alcanzado su significado funcional final. Ha supuesto un cambio en su forma, estructura y función, de manera que las hace distintas a las demás. Desde el punto de vista molecular, una célula diferenciada es aquella que, al desarrollar una expresión génica específica, se genera una síntesis proteica determinada. La diferenciación es un proceso gradual y jerarquizado, en la que se van generando linajes cada vez con menor **potencial formativo** (**totipotencia** → **pluripotencia** → **multipotencia** → **oligopotencia** → **unipotencia**). La diferenciación celular es un proceso concomitante con la multiplicación. Las células precursoras de cada linaje se denominan **células madre**.

En **animales vertebrados** la expresión génica diferencial se inicia por transcripción génica propia y es progresiva. En **animales invertebrados**, la información contenida en el citoplasma, de aportación materna, se distribuye de forma heterogénea de forma que, desde la mórula, cada blastómero ya 'sabe' a lo que va a evolucionar (desarrollo en mosaico), aunque los factores ambientales juegan gran papel.

Mecanismos morfogénéticos

La diferenciación hace que las células adquieran propiedades que desencadenan la **morfogénesis** o proceso mediante el cual se generan partes corporales, tejidos y órganos específicos muy ordenados y con una disposición espacial determinada. La morfogénesis se produce básicamente a través de cinco **mecanismos morfogénéticos** que tienen lugar simultáneamente: *crecimiento*, *cambios en la forma*, *migración*, *adhesión* y *muerte celular programada* (*apoptosis*), todos ellos expresión de la progresiva *diferenciación* celular y regulados por *fenómenos inductivos* en primera instancia.

El **crecimiento** conduce al aumento del volumen del embrión como consecuencia sobre todo de la proliferación celular en estadios tempranos. Este crecimiento tiene como característica el que es *diferencial* dado que se produce a distintas velocidades según el lugar y la fase de desarrollo embrionario de acuerdo con el plan preestablecido, lo que provoca una alometría o desproporción de algunas de las partes, que posteriormente será eliminado adquirirá la proporción normal.

La **migración** es fundamental, sobre todo en estadios tempranos, para redistribuir los elementos celulares que se van produciendo y especializando. La migración implica tener un sistema de locomoción, una vía que seguir y un lugar donde detenerse. El movimiento se realiza por pseudópodos; el camino a seguir por las células en movimiento podría estar determinado por fenómenos de quimiotactismo: en los lugares donde debe llegar la célula, se elaborarían sustancias que atraerían a las mismas; aunque este mecanismo está en discusión. Una vez alcanzado el lugar, deben de reconocerse las células entre sí y **adherirse** entre ellas. Las *cadherinas* e *integrinas*, glucoproteínas transmembrana res-

ponsables de la adhesión intercelular, son específicas de cada tipo celular.

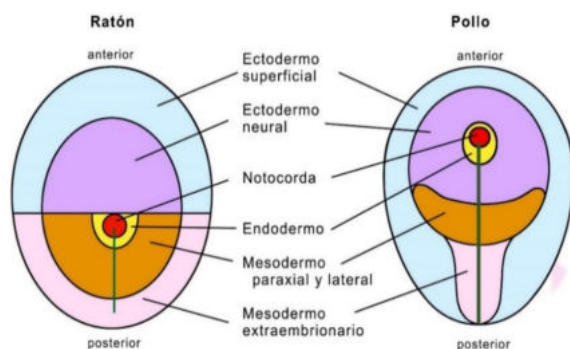
Los **cambios en la forma** celular son provocados por una reconfiguración del citoesqueleto; Ocasionalmente **movimientos morfogénicos**: plegamientos, giros, evaginaciones o alargamientos de grupos celulares, imprescindibles en la morfogénesis temprana y tardía (gastrulación, amniogénesis, neurulación...).

La **apoptosis** consiste en la muerte de células que conforman estructuras que se han ido creando pero que deben ser eliminadas, como la membrana interdigital en los mamíferos. Es un mecanismo que permite a los metazoos controlar el número de células en los tejidos y eliminar células individuales que comprometen la supervivencia del animal.

Las investigaciones modernas en el campo de la Biología del Desarrollo en general, y de la Embriología en particular, se dirigen principalmente hacia el análisis de los factores que inician y regulan el desarrollo y especialmente, por su importancia práctica, de los mecanismos de la embriogénesis.

Especificación y determinación Campo morfogénético

Los estudios experimentales fueron los primeros que informaron sobre los mecanismos morfogénicos y el proceso de diferenciación. Así, establecieron, para cada etapa del desarrollo y especie, un **mapa de destino** (como los mapas del epiblasto) que muestra a qué evolucionarán las células de cada región (**territorio presuntivo**) del embrión en el curso del desarrollo normal. Los movimientos morfogénicos y el crecimiento



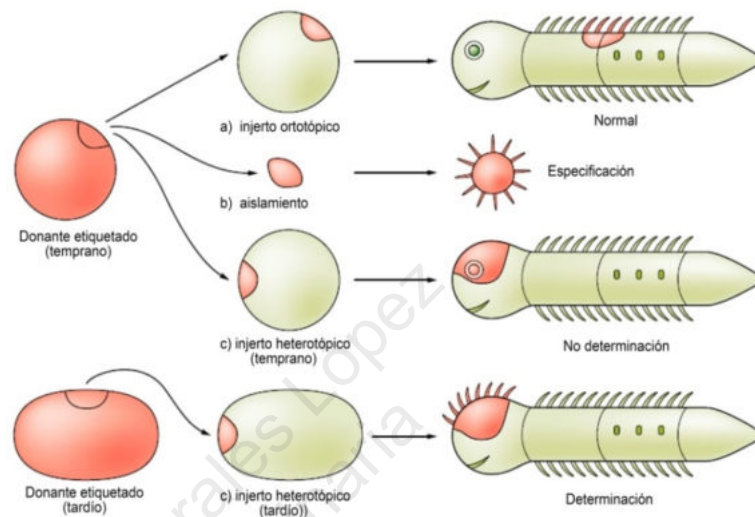
Vista dorsal del mapa de destino del epiblasto en una gástrula temprana. La línea vertical indica el surco de emigración.

cambian este mapa de destino en cada etapa. Estos mapas no son precisos porque se produce una cierta mezcla al azar de células. Un mapa destino no indica nada sobre *el compromiso del desarrollo*, dado que las células de los diferentes territorios son intercambiables. El compromiso se adquiere progresivamente conforme avanza el desarrollo y es debido a una serie de interacciones intercelulares.

El **compromiso** consiste en que conforme avanza el desarrollo, las células evolucionan para formar una parte concreta del cuerpo o un particular tipo de célula. Aunque hoy en día los estudios de compromiso se realizan a nivel genético (factores de transcripción génica), originalmente se hizo a través de experimentos embriológicos (explantes, clonación, etiquetaje).

Estos estudios experimentales establecieron que el embrión contiene una serie de células o poblaciones celulares que evolucionan hacia la formación de las distintas partes corporales, tejidos u órganos. *Existen dos grados de compromiso: especificación y determinación*, que realmente son dos etapas de la diferenciación. En la **especificación** los cambios producidos en una célula o células en un determinado sentido son aún modificables hacia otro fenotipo si otras señales le afectan, es decir, que, aunque las células no difieren fenotípicamente, su destino de desarrollo ya está restringido, aunque de forma reversible.

Existen tres mecanismos de adquisición de especificación: condicional, autónoma y sincitial. En la **especificación autónoma** –propia de invertebrados–, las células adquieren su destino por moléculas intracelulares existentes en el cigoto, de distribución heterogénea; los blastómeros que se generan son diferentes, evolucionando de forma autónoma los unos de los otros; así, si se aísla un blastómero, éste dará lugar a la parte corporal a la que estaba predeterminado; esta especificación es muy temprana y provoca un desarrollo en mosaico. En la **especificación condicional o inductiva** –propia de vertebrados–, el destino celular es posterior y depende en gran medida de las condiciones externas en las que se encuentre, lo que está motivado por la interacción que se produzca con otras células. En la especificación **sincitial**



Experiencias que muestran la especificación y determinación.

–propia de los insectos–, el compromiso no se adquiere por interacciones entre células vecinas sino por interacciones entre las diferentes partes citoplasmáticas.

En la **determinación**, el cambio ya es irreversible, siendo irremediable el futuro de estas células. Es decir, que en la especificación el compromiso es lábil, y en la determinación es fuerte.

Los estudios experimentales concluyeron que el desarrollo se realiza mediante el establecimiento de diversos campos morfogenéticos. Un **campo morfogenético** es un área localizada del embrión con la **determinación** de formar de forma autónoma (autodiferenciante, ya que todos los estímulos se encuentran presentes en el propio campo) diversos tipos de entidades que integran un organismo, como un miembro o un órgano. Constituyen los esbozos de las partes corporales u órganos. No necesitan recibir señales de otros grupos celulares para su correcto desarrollo: tiene ya la información sobre el crecimiento, posicionamiento y diferenciación. Es un sistema con una *potencia evolutiva restringida* o acotada a la formación de una estructura definida, es decir, es capaz de producir una única estructura. Además, son *regulables*, es decir, es capaz de adaptarse a déficit o excesos de células, o de partes del sistema, de modo tal que el desarrollo no se altera, lo que implica que las células no están determinadas a formar alguna parte en concreta del sistema, sino que comparten potencia evolutiva. A medida que se va pro-

gresando el desarrollo del esbozo, se van generando subcampos morfogenéticos cuyas células participarán en la formación de la subregión dada o detalles estructurales. Existe, por consiguiente, un orden jerárquico en los campos morfogenéticos. Las sucesivas determinaciones ocurren de lo general a lo particular, de forma muy ordenada, y a ello alude el concepto de **determinación progresiva**.

Desarrollo regulativo

La especificación condicional establece un mecanismo o modelo de desarrollo embrionario denominado **desarrollo regulativo**. La **regulación** es la capacidad de un embrión o un primordio orgánico de producir una estructura normal cuando han sido eliminadas o añadidas partes del mismo, de lo que se deduce que la identidad de las células no está fijada y pueden reajustar su destino por cambios en el ambiente. Así, las células durante la embriogénesis temprana son capaces de cambiar su evolución dependiendo del entorno en que se encuentre, esto es, de las relaciones que establezcan con otras células.

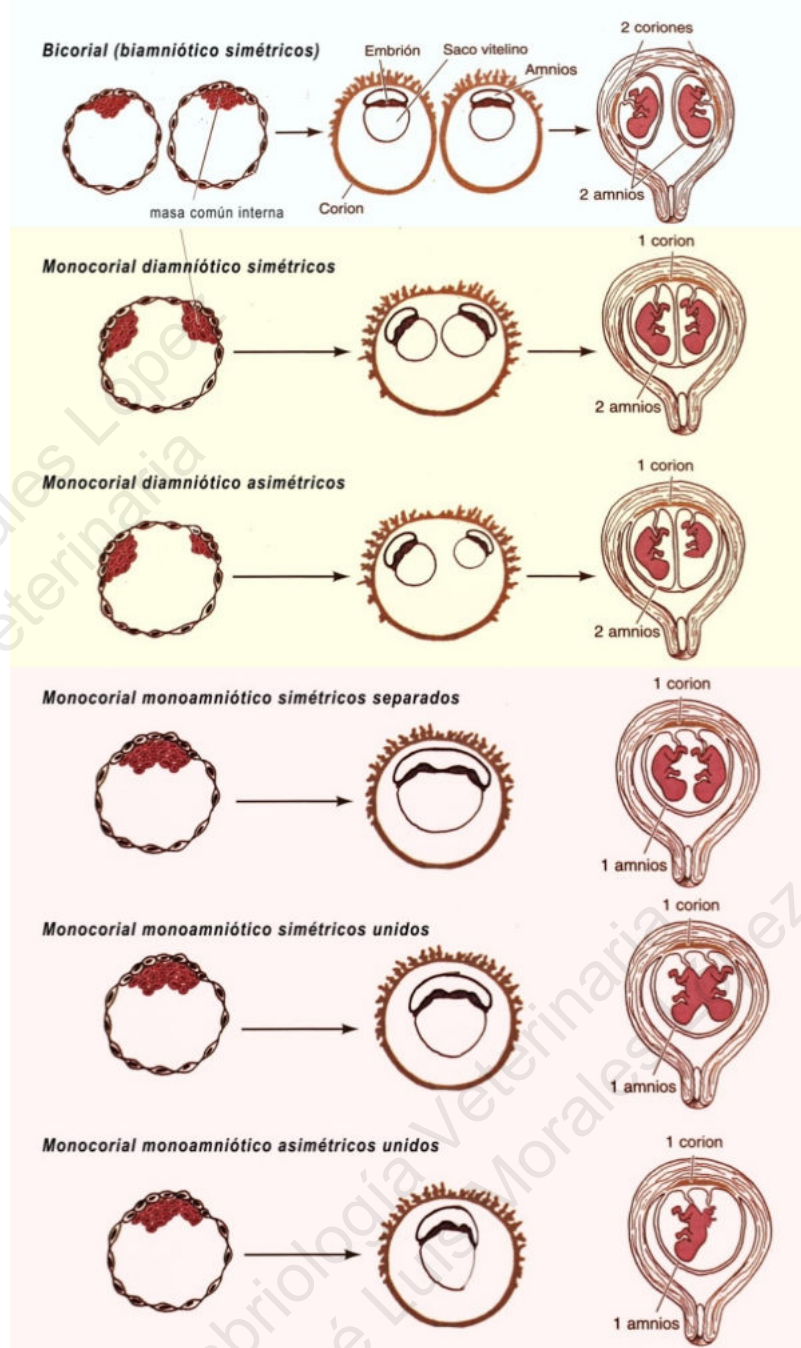
El desarrollo regulativo se contrapone al **desarrollo en mosaico** –consecuencia de la *especificación autónoma* y propio de animales invertebrados–, en el que desde estadios muy tempranos (incluso antes de la fecundación) el futuro de cada blastómero está determinado, de

forma que, si se separan, cada blastómero no es capaz de formar un embrión completo; por lo tanto, se produce una incapacidad para compensar los defectos o integrar células adicionales en un todo. Se debe a que los **determinantes citoplasmáticos** —orgánulos, ARNm o/y proteínas, de origen materno— se distribuyen heterogéneamente en el cigoto, ya sea desde el inicio (en el ovocito) o provocado por la entrada del espermatozoide, de forma que tras la división los blastómeros tendrán un diferente contenido de cada uno de ellos, lo que termina provocando que evolucionen de forma distinta. Así, cada blastómero tiene determinado su destino desde el inicio de forma preestablecida.

Prueba del desarrollo regulativo en las fases iniciales de la embriogénesis es la producción de **quimeras**, en las que a un embrión se le añaden células procedentes de otro individuo (por lo tanto, genéticamente diferentes), que quedan integradas, consiguiéndose un desarrollo normal. Con la progresión del desarrollo esta capacidad regulativa desapareciendo dado que las células van fijando su compromiso en algún sentido. Las quimeras genéticas no deben de confundirse con los **mosaicos genéticos (mosaicismo)**, en los que también existe diferencia genética entre las células, pero como consecuencia normalmente de fallos en las primeras mitosis de un mismo cigoto.

El desarrollo regulativo es un fenómeno crítico en la formación de los **gemelos monocigóticos**, dado que del momento en que se produzca la disminución celular, las otras podrán suplirlas en mayor o menor medida, pudiéndose generar gemelos normales o teratogénicos.

Los gemelos dicigóticos proceden de dos cigotos distintos consecuencia de dos ovulaciones. Los gemelos monocigóticos son genéticamente



Tipos de gemelos monocigóticos.

idénticos porque proceden de un mismo cigoto que de alguna forma llega a separarse. Es muy importante determinar en qué estadio se produce este hecho. Pueden darse tres posibilidades:

- 1) que la mórula se haya separado en sus blastómeros y cada uno dé lugar a un nuevo individuo. Serán simétricos y cada uno desarrollará su propia placenta (bicorial).

2) que la masa celular interna de la blástula se agrupe en dos masas distintas independientes. Se produce una única placenta (monocorial), pero cada embrión tiene su propia cavidad amniótica. Pueden ser simétricos o asimétricos. En este último caso uno de ellos sufre una grave anomalía (*acardiado*, *acéfalo*).

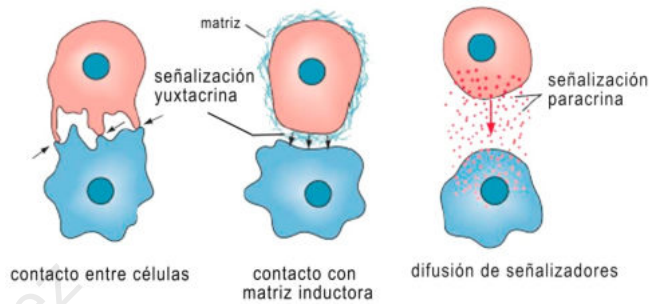
3) que la división de la masa celular interna sea parcial. Se desarrolla una única placenta (monocorial) y una única cavidad amniótica compartida también. Los dos gemelos pueden ser simétricos separados o que permanezcan unidos. En este último caso, pueden darse las siguientes posibilidades:

- gemelos unidos simétricos: se conocen como *diplópagos* (siameses) y se clasifican según el lugar por donde permanezcan unidos: *cefalópagos* (cabeza), *toracópagos* (tórax), *abdominópagos* (abdomen), *pigópagos* (coxis), etc. Puede darse el caso que en vez de estar duplicado el cuerpo esté una parte concreta (*tetrabranquio*, *dicéfalo*).
- gemelos unidos asimétricos: se denominan *heteropagos*. Uno de los gemelos es completo (*autósito*) y el otro es deforme y dependiente (*parásito*).

Inducción y competencia

Pero, cómo es posible el desarrollo regulativo o cómo se forma un campo o subcampo morfogénico, es decir, cómo se adquiere el compromiso. Los estudios de genética molecular han dado luz sobre estos aspectos.

Si en invertebrados los procesos de diferenciación y morfogénicos son iniciados por los *determinantes citoplasmáticos* muy precozmente, **en la mayoría de los vertebrados las células carecen de compromiso previo, diferenciándose por la acción de otras células, ya sea por contacto o por moléculas extracelulares liberadas por estas células**. Este mecanismo molecular de diferenciación se denomina *inducción*. La **inducción** es el tipo de **señalización** que se produce durante el desarrollo embrionario y por el que un grupo de células cambia el comportamiento (crecimiento, migración, o apoptosis: diferenciación) por otro grupo de células vecinas, iniciando el proceso para formar una



Mecanismos de interacción inductiva.

estructura, tejido u órgano.

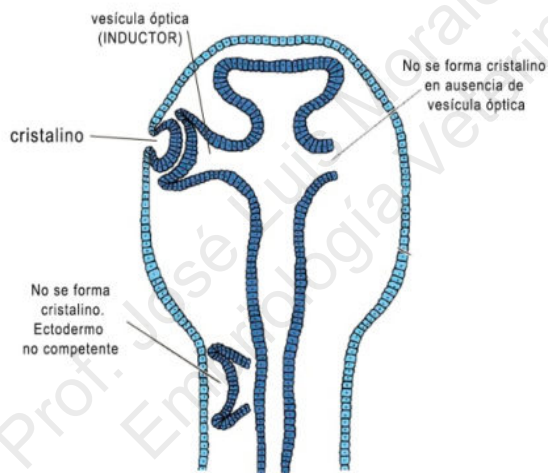
La **señalización** es el medio por el cual se comunican las células y se obtiene una repuesta de acuerdo con la información genética adquirida en la fecundación. Las señalizaciones pueden ser de corto o largo alcance. Las de corto alcance (inducción) son las que tienen especial importancia al principio del desarrollo: se producen por contacto entre células (inducción yuxtacrina) o a través de moléculas que se difunden por el espacio intercelular (inducción paracrina). Las de largo alcance están constituidos por los sistemas endocrino y nervioso; adquirirán importancia más tardíamente. La existencia de señalización implica que existe una comunicación intercelular.

La **inducción** parte del grupo celular **inductor**, que es quien emite hacia espacio intercelular **moléculas señalizadoras** o **factores de inducción**; estas moléculas, por difusión (en la inducción paracrina), llegan hasta las células **inducidas** o respondedoras, generando en ellas un cambio que provocará el inicio de algún proceso morfogénico. Aunque el cambio morfogénico es iniciado por el inductor, es necesario que exista diálogo, es decir que el inductor reciba respuesta del inducido para que continúe el proceso; esto es, la inducción es una **interacción recíproca**. En la inducción yuxtacrina, los factores no son difusibles, por lo que la interacción se produce entre células adyacentes, ya sea por contactos directos o mediados por la matriz extracelular.

Existen dos tipos de inducción: instructiva y permisiva. En la **inducción instructiva**, las señales son necesarias para provocar un cambio en un grupo celular en un determinado sentido; si cesa la inducción, pueden ser influidos por



Efecto de la inducción sobre la diferenciación.



Inducción del cristalino.

otros señalizadores que provocan una diferenciación en otro sentido. En la **permisiva**, la inducción actúa sobre un grupo celular que ya ha iniciado el cambio por una determinada vía, pero requiere de esta inducción adicional para que ultime el destino; si no existe, no se produce ninguna diferenciación.

Existen dos modalidades de inducción instructiva: por gradientes y aposicional. En la **inducción por gradientes morfogénicos**, la distancia de las estructuras inducidas al inductor provoca una disminución de la concentración del factor de inducción, es decir, se va generando un gradiente en la concentración de este. Las moléculas señalizadoras que actúan de esta forma se denominan **morfógenos**. Los elementos inducidos responden a cada gradiente formando una estructura diferente al activar distintos genes, que inician una secuencia de activa-

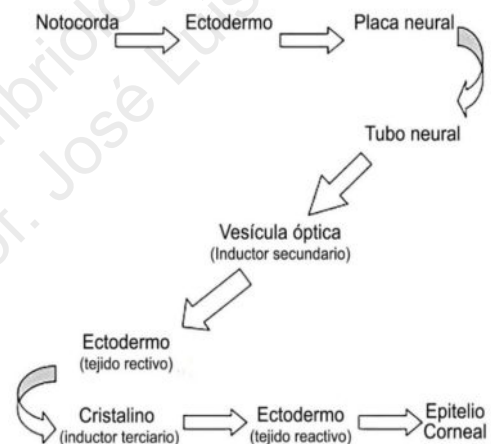
ciones génicas que terminan provocando expresiones distintas. Este tipo de inducción es muy usual y se da en la formación de los miembros o del tubo neural. La notocorda actúa como un inductor por gradientes del que depende todas las estructuras que se forman a su alrededor, tanto a lo largo del eje dorsoventral como medio-lateral. Igual función posee el mesodermo precordal, más cranealmente.

El segundo modo de inducción instructiva es la **inducción aposicional**, en la que la respuesta no depende del gradiente de concentración del factor de inducción, dado que las células inducidas solo tienen un umbral de respuesta. Este es el caso de la formación del cristalino.

Para que un tejido pueda responder a la señalización debe ser previamente **competente** para ello; la competencia se adquiere una vez que los receptores y vías transductivas celulares ya están disponibles. Esta **competencia** le es dada por señales emitidas por otro u otros inductores. Por ejemplo, la formación del cristalino es inducida por la vesícula oftálmica del encéfalo craneal; pero para que pueda producirse el cristalino debe ser competente; la competencia se la ofrece la placa neural craneal.

En definitiva, se va produciendo una cascada de inducciones en la que los tejidos interactúan de forma recíproca dando como resultado la formación del nuevo tejido u órgano.

Hoy en día se conocen muchas moléculas que actúan como señalizadoras paracrin. Se agrupan en cuatro familias: *Hedgehog* (Hh), *Wingless-int* (Wnt), *Fibroblast growth factors*



Cascada de inducciones en la formación de la córnea.

(Fgf) y *Transforming growth factors* (Tgf- β). **Cada una de las moléculas pueden provocar diferentes efectos génicos dependiendo del estado interno de la célula y de la existencia previa o concomitancia con otras moléculas señalizadoras.**

Las moléculas señalizadoras emitidas por los inductores son captados por receptores transmembrana situados en la membrana plasmática de las células inducidas, lo que provoca un conjunto de reacciones secuenciadas que hacen que se expresen distintos genes, lo que terminará provocando un cambio fenotípico. Estos receptores son específicos, es decir, son sensibles a una o a un grupo de moléculas señalizadoras. Existen varias **vías transductivas**, esto es, de mediación entre la membrana celular y el genoma, pero todas ellas tienen en común que el acoplamiento del receptor de membrana con la molécula inductora provoca un cambio estructural de la parte citoplasmática del receptor que hace que se convierta en una enzima; ésta provoca una fosforilación de proteínas que las hace activas, pudiendo así actuar en otras reacciones; se forma una cascada de reacciones que finalmente provoca una activación de un factor de transcripción. Éste provocará o inhibirá la transcripción de un grupo de genes. La inducción es genético-específica, dado que la respuesta concreta al señalizador depende del genoma del tejido respondedor.

Para que una célula llegue a estar comprometida en un fenotipo particular es necesario mantener la expresión del gen una vez que la inducción inicial haya desaparecido, lo que se consigue por mecanismos genéticos (como conseguir que el factor de transcripción pueda convertirse en potenciador de su propio gen, o que genere tanto al factor de inducción como a su receptor, es decir, que actúe como inductor de sí misma) o epigenéticos (manteniendo a otros genes inaccesibles).

Evolución y desarrollo

Las señalizaciones progresivamente van adquiriendo complejidad. La consecución de estructuras cada vez más asimétricas determinan una red de inductores que provocan el inicio del

desarrollo de los distintos esbozos de los órganos, es decir, las señalizaciones pasan de ser mecanismos de diferenciación a gran escala a otros a pequeña escala, por lo que se va produciendo una **secuencia espacial** en el desarrollo. Las modificaciones en los lugares donde se expresan los genes (**heterotopía**) constituye una causa de evolución.

Las moléculas señalizadoras tienen efecto en un determinado momento, cuando las expresiones genéticas de las células están orquestadas para hacerse sensibles a ellas, es decir, la **secuencia temporal** de las señalizaciones es fundamental para la consecución de una diferenciación cada vez más intrincada: las mismas moléculas tienen un efecto distinto cuando las circunstancias genéticas de las células son diferentes, lo que está determinado temporalmente.

El cambio en los tiempos (velocidad, inicio, fin, ritmo) en que se producen los distintos procesos que desencadenan diferenciación se llama **heterocronía**. Las pequeñas modificaciones en la sincronización de los acontecimientos del desarrollo son frecuentes dadas las complejas redes de inducciones que en cascada regulan la embriogénesis, pudiendo provocar anomalías o alteraciones sutiles en la ontogenia que explican diferencias fenotípicas (morfológicas, fisiológicas) entre los individuos de una especie, que pueden incidir en la evolución. La temporización del desarrollo está regulada por *genes heterocrónicos*. Se oponen a los *genes homeóticos*, que regulan las dimensiones espaciales.

La heterocronía puede manifestarse como cambios morfológicos (forma, tamaño y proporciones) de las estructuras y órganos, esto es, como **alometría**. Surge ante tasas de crecimiento diferencial entre las diferentes partes o estructuras del cuerpo; estas estructuras formadas pueden ser proporcionalmente mayores (alometría positiva) o menores (alometría negativa) a las del animal adulto. La isometría, en la que la forma y tamaño de una estructura no varía a lo largo del desarrollo no es lo normal. El término alometría actualmente se extiende a la variación de cualquier parámetro biológico cuantificable (químicos, fisiológicos, ecológicos), tanto ontogénicos como filogenéticos.

El desarrollo y la evolución son procesos de cambio, el primero durante la vida de un individuo y el último entre generaciones. Estos dos

procesos están íntimamente ligados porque cualquier cambio en la evolución aparece primero como un cambio en el desarrollo de un individuo en una población. Así, la dirección de la evolución está determinada, por un lado, por el desarrollo y, por el otro, por la selección natural. El estudio del desarrollo es crucial para entender cómo los genes determinan las características del cuerpo y cómo funciona la evolución. Los estudios que relacionan estos dos aspectos (evo-devo) comenzaron en el siglo XIX (Karl Ernst von Baer; Ernst Haeckel) pero ha sido durante el finales del siglo XX y los que llevamos del XXI cuando se ha producido su verdadero auge.

Los estudios evo-devo han determinado que los cambios evolutivos (que conducen a diversidad morfológica y funcional) son debidos no tanto a variación de las secuencias en los genes involucrados en el desarrollo (que sorprendentemente se han conservado en muchos casos), sino en gran parte a su duplicación o a cambios en su regulación (por alteración de regiones del ADN extragénicas con función reguladora) que alteran los patrones espacio-temporales de expresión (heterotopía-heterocronía): se cambia el lugar del embrión donde se expresan o el momento en que los hacen. Sobre estas variaciones actuaría la selección natural provocándose así la evolución.

Básicamente se consideran dos tipos de evolución: divergente y convergente. En la **evolución divergente** se produce una diversificación

de los caracteres (morfológicos, funcionales, moleculares) como consecuencia de la presión selectiva (éxito reproductivo), que actúa sobre las frecuencias génicas, las migraciones o las mutaciones. Los órganos formados en las distintas especies, derivados de uno ancestral, son **homólogos**, es decir, tienen **el mismo origen embrionario o evolutivo** pero han adquirido otra función o/y morfología. Así, p.e., las alas de ave y la aleta pectoral de los cetáceos proceden ambos grupos de especies del miembro torácico pero han adquirido distinta función.

En la **evolución convergente** los nuevos caracteres aparecen de forma independiente en distintos grupos de animales para satisfacer alguna circunstancia que se ha hecho común; así, p.e., las alas del murciélago, aves o insectos surgieron de forma independiente para atender la función de volar; los peces y ballenas adoptan una forma fusiforme de forma independiente porque permite optimizar la natación; los peces y los cetáceos adquieren de forma independiente la aleta caudal que les sirve de timón. Un tipo especial de evolución convergente es la **reversión evolutiva** cuando algún carácter de una especie o grupo regresa a sus característica ancestrales cuando vuelven las mismas circunstancias que lo generaron, p.e. el huevo isolecito de los mamíferos terios. Los órganos que se forman mediante evolución convergente en las distintas especies son llamados **análogos**, es decir, tienen **distinto origen embrionario o evolutivo** pero han adquirido una función o/y morfología similar.



Aspiró el aire cálido, se detuvo en mitad de la aspiración,
se estiró y murió.

Leon Tolstói. *La muerte de Iván Ilich*. 1886

5

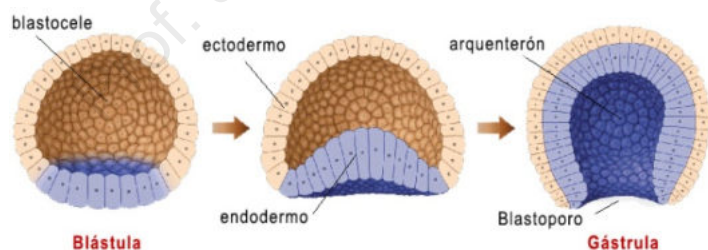
Gastrulación

La captación eficaz de alimentos y sus nutrientes es un factor causal crucial en la evolución inicial de los *Metazoa*. Si mediante la segmentación las células han quedado dispuestas periféricamente para optimizar el contacto con el medio, en la gastrulación se consigue crear una cavidad (concauidad), el gastrocele, en donde los alimentos puedan ser atrapados y asimilados de forma controlada; para ello, un grupo celular de la superficie cambia de posición –se *interioriza*–, creando y limitando esta cavidad.

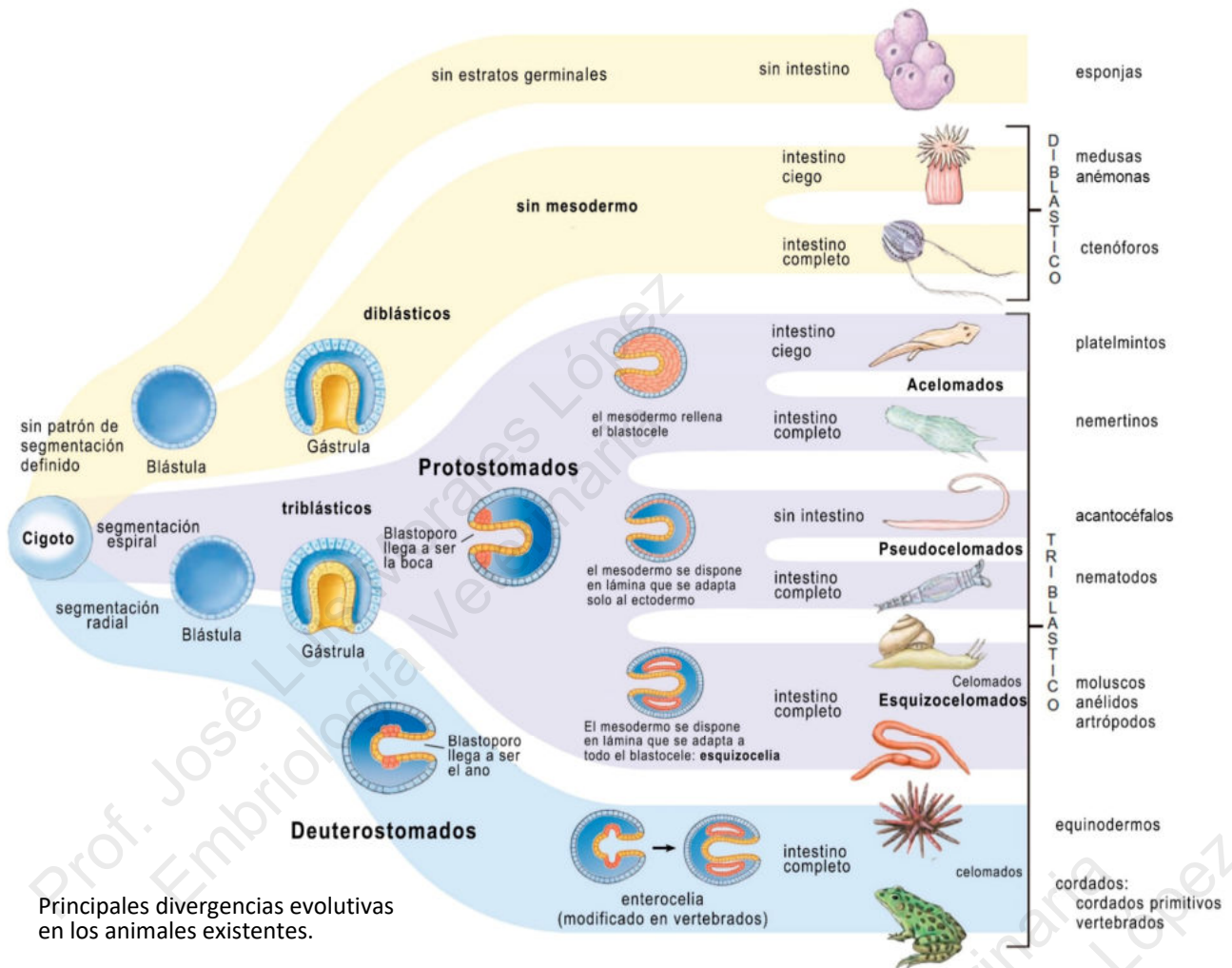
Por lo tanto, el procedimiento mediante el cual se produce esta primera especialización (digestiva) es el **movimiento** (migración) de células o grupos celulares, aunque filogenéticamente el hecho migratorio es anterior a la aparición de la gastrulación. Este mecanismo se va a conservar en el desarrollo de otros estratos o estructuras que se irán generando y que van dotando a los animales de más complejidad y especialización. Es la *cinemática del desarrollo*: células se trasladan a otros lugares donde desarrollarán sus potencialidades formadoras o incitarán a otras a ello.

Así, la gastrulación se caracteriza por los **movimientos morfogenéticos** más

que por el crecimiento. Estos movimientos migratorios suelen ser una combinación de varios tipos y se pueden producir combinados con división o cambio en la forma celular. En la **invaginación** o **embolia**, se produce plegamientos hacia adentro de un grupo de células de un área circunscrita de la superficie. En la **ingresión**, células individuales migran desde la capa superficial al interior del embrión. En la **delaminación**, una lámina celular se separa en dos, más o menos paralelas. En la **epibolia**, se forma una lámina celular por intercalación de células situadas en diferentes planos, expandiéndose radialmente y progresando sobre capas más profundas del embrión. En la **extensión convergente**, la lámina se expande a lo largo de un eje por intercalación de las células del mismo plano, dando como resultado la elongación de la lámina en una úni-



Plan general de gastrulación en animales diblásticos.



ca dirección. La **involución** consiste en que una capa laminar en expansión se posiciona bajo otra capa, progresando por su superficie interna.

Estos movimientos consiguen una radical reorganización celular que conduce a la formación de unos conjuntos celulares dispuestos en láminas denominadas **capas, láminas u hojas germinales** (ectodermo, endodermo y mesodermo); estas láminas constituyen **tres linajes somáticos** de los que se formarán células, tejidos y órganos específicos; las estructuras derivadas de cada capa tendrán una función relacionada con la de su capa de procedencia y con otras que se han ido añadiendo. Solo en casos particulares, como el tejido conjuntivo de la cabeza, las mismas estructuras proceden de capas distintas. Con estas excepciones, de cada una de estas capas proceden las siguientes estructuras:

-Ectodermo. Estructuras encargadas de regular y coordinar el funcionamiento de los elementos internos y de mediar entre el medio interno y

externo: tejido nervioso, epidermis y órganos de los sentidos.

-Endodermo. Estructuras relacionadas con la captación de moléculas externas (nutrientes, oxígeno): órganos digestivos y respiratorios.

-Mesodermo. Estructuras relacionadas con la movilidad y con el sostén y mantenimiento vegetativo del conjunto: sistemas musculoesquelético, cardiovascular y urogenital.

Un cuarto linaje celular, las **células germinales primordiales** –destinado a la reproducción–, se especifica muy precozmente en el epiblasto, antes o durante la gastrulación.

Además, durante la gastrulación se establecen los ejes embrionarios definitivos.

La embriogénesis se caracteriza por una restricción gradual en el potencial de desarrollo de las células que van constituyendo el embrión. Así, las células del núcleo embrionario carecen ya de **totipotencia** o capacidad para formar un nuevo ser completo, convirtiéndose en **pluripo-**

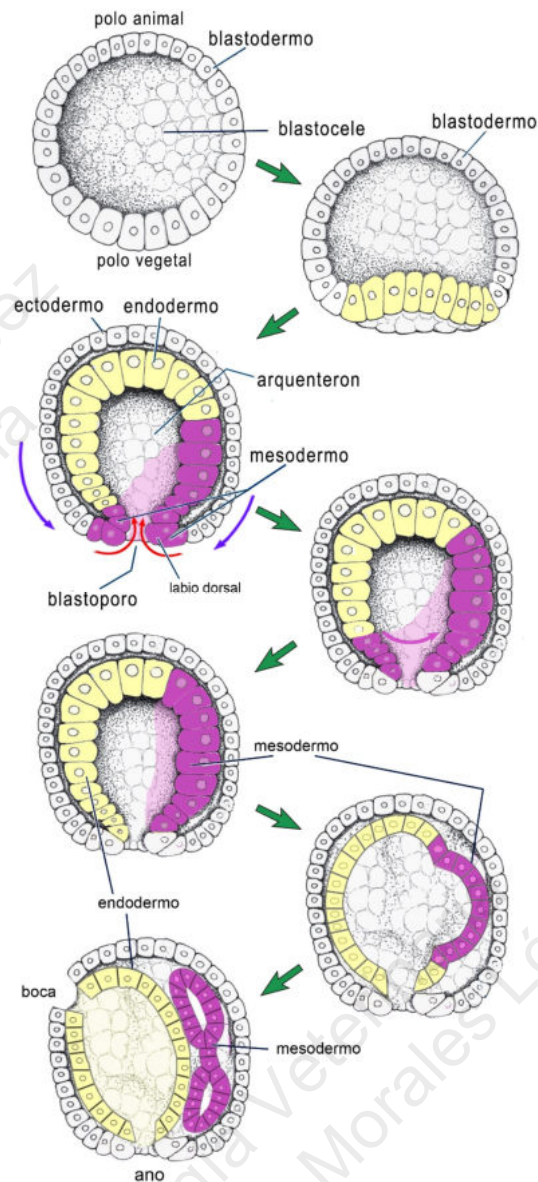
tentes: pueden originar cualquier capa germinal pero no la placenta. Una vez establecida las capas, se convierten en **multipotentes**, dado que las células de cada una pueden generar sólo los tipos celulares de la capa correspondiente.

Como ya se ha indicado, mediante la gastrulación se consigue crear una cavidad a modo de estómago que adquiera funciones digestivas en el adulto; para ello, parte de las células superficiales se *interiorizan*, limitando la nueva cavidad –denominada **gastrocele**, **arquenterón** o **intestino primitivo**–, que se mantendrá comunicada con el exterior a través del **blastoporo**. La capa celular interiorizada y que contornea al intestino primitivo se denomina **endodermo**; la capa que se mantiene en superficie, **ectodermo**. Filogenéticamente se ha producido una evolución desde ninguna capa germinal (sin gastrulación o **ablásticos**: *esponjas*) a dos y tres.

En los animales **diblasticos** (*anémonas* y *medusas*) se forman dos capas. El endodermo se forma por *invaginación*, el mecanismo más primitivo de interiorización de las células superficiales. El animal adulto mantiene en gran medida esta morfología en campana. El blastocelo disminuye y termina desapareciendo. Tienen un único eje corporal y simetría radial (clado *Radialia*), lo que solo permite movimientos verticales.

En los animales **triblásticos** se establece una capa más –el **mesodermo**–, que se situará entre el endodermo y el ectodermo. Su origen filogenético son las células endodérmicas próximas al blastoporo. A partir de esta nueva capa se formarán estructuras muy diferentes (corazón, riñones, huesos, genitales, sangre...) que dotarán de complejidad al ser vivo y que posibilitará la sobrevivencia en ecosistemas muy diversos. En la gastrulación triblástica se consigue, por lo tanto, (a) **generar un estómago**, (b) **posibilitar complejidad** y, además, (c) **proveer de simetría bilateral** (clado *Bilateria*), lo que implica poseer un **eje craneocaudal** y otro **eje dorsoventral** que permiten tanto el movimiento lineal vertical como el horizontal.

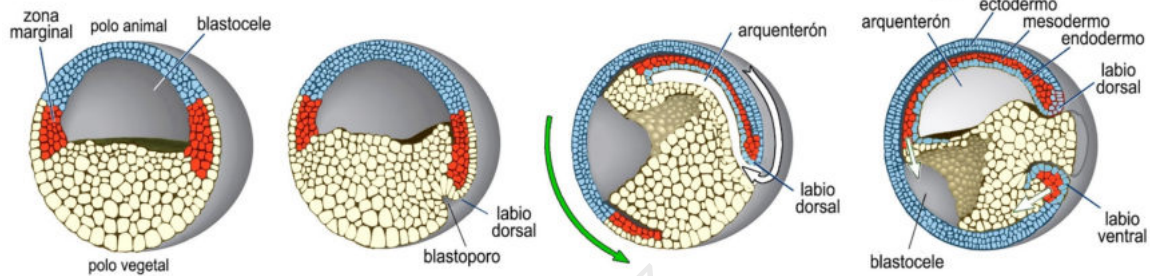
Los **ejes embrionarios** o corporales se establecen por una distribución heterogénea de orgánulos, proteínas o ARNm en las células (*desarrollo autónomo*: protostomados, peces, anfibios), por factores externos como la gravedad (reptiles, aves), o/y mediante fenómenos inductivos (*desarrollo condicional*: cordados); en este último caso



Esquema de la gastrulación en cordados primitivos (*amphioxus*).

se instaura un centro organizador, como la **zona dorsal del borde del blastoporo** que provoca la identidad dorsal en las células de su entorno o en las que entran por ella.

El **blastoporo** es una apertura de la superficie de la blástula –que se continúa con el intestino primitivo– por cuyos bordes las células migran hacia el interior para constituir el endodermo y el mesodermo; en invertebrados, peces y anfibios tiene forma circular, mientras que en amniotas adquiere aspecto lineal por lo que recibe la denominación específica de **línea primitiva**.



Esquema de la gastrulación en anfibios.

va. Por la evolución del blastoporo los animales triblásticos se clasifican en dos grandes grupos: *protostomados*, en los que llegará a ser la boca, y *deuterostomados*, en los que llegará a ser el ano. Posteriormente se formará otra apertura que será el ano o la boca respectivamente.

La capa endodérmica se origina por **invaginación** o, en vertebrados, por **epibolia/extensión convergente**, esto es, por proliferación y migración de las células superficiales hacia el blastoporo, donde se internalizan mediante **involución/ingresión**. Las células de la capa mesodérmica, se incorporan al blastocele desde el borde blastopórico de dos formas básicas: esquizocelia y enterocelia. En la **esquizocelia** –propia de protostomados– las células migran directamente por ingresión desde el borde, ocupando el blastocele y conformando un macizo celular que luego se ahueca en celomados. En la **enterocelia** –propia de deuterostomados– se incorporan a la lámina endodérmica y posteriormente se independizan de ella mediante un proceso de evaginación. Este esquema de formación del mesodermo en los grupos taxonómicos referidos es una generalización, existiendo abundantes excepciones y modificaciones.

La modalidad de la gastrulación triblástica depende en gran medida del tipo y tamaño del huevo, pues estos procesos serán más complicados desde el momento que exista una mayor polarización y cantidad relativa y absoluta de vitelo, lo que dificulta los plegamientos y los movimientos celulares necesarios para formar las capas.

Así, en los **cordados primitivos** (tunicados y cefalocordados como *amphioxus*) –animales de características intermedias entre los invertebrados y los vertebrados–, con **huevos oligoistocitos**, la gastrulación es simple. Comienza como en diblásticos, con la invaginación de las células del polo vegetativo, conformándose un **blasto-**

poro circular; el conjunto queda como una pelota vacía con las caras unidas. El mesodermo se origina por enterocelia.

En **peces**, vertebrados inferiores y de huevos politelolecitos pero de pequeño tamaño, los blastómeros, confinados inicialmente en el polo animal, se multiplican y progresan por epibolia sobre la superficie del vitelo (terminándolo por cubrir) a la vez que se va produciendo la internalización (por involución) de las células desde borde de la cúpula formada; este borde constituye el **blastoporo**. En la futura zona dorsal del borde del blastoporo se forma el **escudo embrionario, organizador** que dirigirá las migraciones y determinará el eje dorsoventral.

En los **anfibios**, de **huevos mesolecitos**, el proceso se complica, dado que la blástula está constituida por macrómeros y micrómeros. Se desarrollará un **blastoporo** circular en una zona de macrómeros próxima a los micrómeros, con un labio dorsal y otro ventral. Primero se forma el labio dorsal. Se produce un fenómeno de epibolia de los micrómeros, que discurrirán en sentido al labio dorsal y que –al llegar a éste– migran por involución hacia al interior, conformando el **endodermo**; el espacio que queda entre endodermo y los macrómeros internos constituye el arquenterón. El **mesodermo** procede de células profundas de la **zona marginal**, ubicadas en el límite entre micrómeros y macrómeros; ingresan junto a las primeras igualmente por involución, quedando situadas entre el endodermo y las células superficiales. Inmediatamente después, en la cara opuesta de la superficie, se produce la epibolia de los micrómeros sobre la de macrómeros, pero en sentido opuesto, es decir, hacia a la zona ventral del blastoporo. Estos micrómeros, acompañados por su zona marginal ingresarán al interior por el labio ventral del blastoporo, involucionando bajo ellos mismos y

uniéndose a los que procedían del labio dorsal. Las células superficiales que no emigran constituyen el **ectodermo**. Las células que ingresan por el labio dorsal conformarán la mayor parte del embrión, mientras que las que lo hacen por el labio ventral conformarán principalmente su parte ventral. Los macrómeros quedarán así incluidos dentro del embrión. El **labio dorsal** del blastoporo –equivalente al *escudo* de los peces– es quien gobierna este proceso, por lo que se le considera el *organizador* (de Spemann) de la gastrulación en los anfibios.

Gastrulación en aves y mamíferos

En **reptiles y aves**, con **huevos politelolecitos** y grandes (gran volumen absoluto de vitelo), se complica aún más el procedimiento dado que los blastómeros se concentrarán en un extremo, haciéndose imposible la formación de un blastoporo anular sobre el vitelo y que las células que migran a gran distancia para abarcar al vitelo puedan constituir parte del embrión; así, estas capas celulares migrantes terminan siendo extraembrionarias y se especializan en la captación y transporte de los nutrientes del vitelo. En **mamíferos**, aun teniendo **huevos oligoisoleticos**, el esquema general de gastrulación es similar al de las aves y reptiles. Los estudios de genética molecular han demostrado la proximidad filogenética de los mamíferos con los reptiles y aves, que partirían de un tronco común. Los mamíferos más primitivos (monotremas), al igual que las aves y reptiles, poseen un huevo de tipo politelolecito, lo que indica que el huevo de los mamíferos terios (placentarios y marsupiales) ha evolucionado a partir del polilecito; con la aparición de la placentación ya no fue necesario el acúmulo de vitelo, por lo que se hizo oligoisoletico y pequeño. A pesar de ello, el mecanismo de la gastrulación se ha conservado.

Igual que ocurre en anfibios, durante la gastrulación en los amniotas (reptiles, aves y mamíferos) ocurren fuertes migraciones celulares desde la superficie al interior; las células interiorizadas se estructuran en estratos que constituyen las tres capas germinales (endodermo, mesodermo y ectodermo). Se forma así la **gástrula trilástica**, cuyo **disco embrionario trilaminar** –del que se formará el embrión– adquiere una forma alargada. La gastrulación se inicia a partir

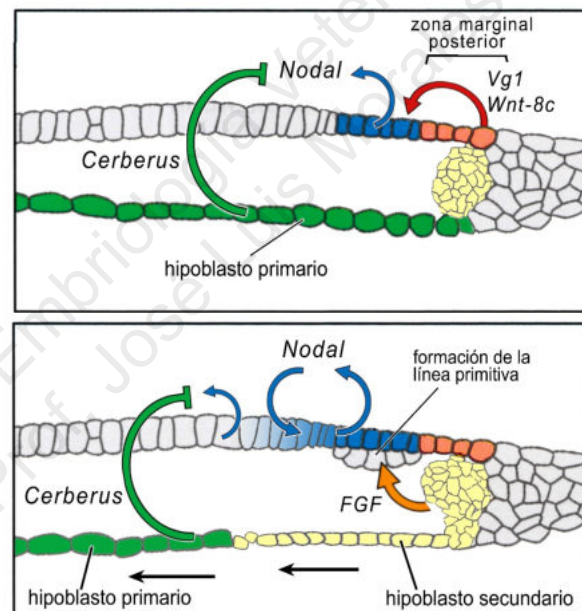
de la fase de blástula bilaminar, con el disco embrionario (bilaminar) constituido por epiblasto e hipoblasto.

Línea primitiva

El principal elemento estructural y funcional de la gastrulación de reptiles, aves y mamíferos es la **línea primitiva**. Equivale a los bordes del blastoporo de los anfibios, esto es, al lugar donde se produce la migración (interiorización) de las células superficiales; no se dispone circularmente, sino en línea, craneocaudalmente, en el epiblasto del disco embrionario. **La gastrulación comienza con la formación de esta línea primitiva.**

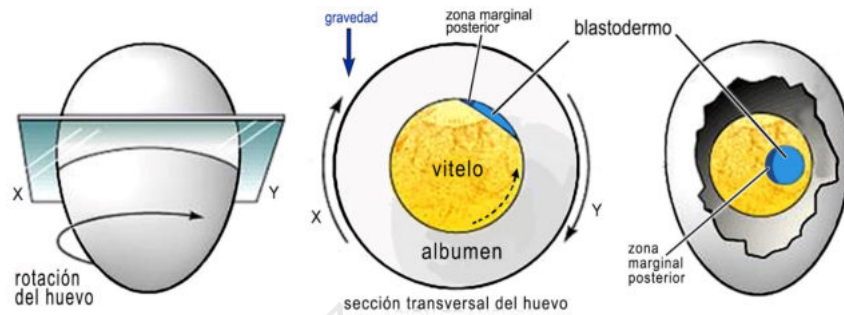
El mecanismo preciso de la formación de la línea primitiva y del establecimiento de las porciones caudales del embrión aún no está del todo aclarado, aunque es determinante la influencia del **hipoblasto visceral anterior (HVA)** de los **mamíferos** o el **hipoblasto primario (HP)** de las aves. Estas formaciones segregan señalizadores (**Cerberus**, **Lefty**) que bloquean la acción del señalizador **Nodal**, segregado por el epiblasto; en aves, la producción de *Nodal* es iniciada por señalizadores (*Vg1*, *Wnt-8c*) producidos en la **zona marginal posterior**.

Nodal actúa sobre el propio epiblasto activando a los genes desencadenantes de la formación de la línea primitiva. *Nodal* también activa al gen que lo produce –y a los de sus inhibi-



Secuencia de señalizaciones en la formación de la línea primitiva en el embrión de pollo.

Efecto de la gravedad en la diferenciación de la zona marginal posterior de las aves.



dores-, extendiéndose así la influencia de *Nodal* a las células vecinas a la vez que se autorregula. En resumen, *Cerberus/Lefty*, al bloquear *Nodal*, provoca que no se expresen todos estos genes, impidiéndose la formación de la línea primitiva en su área de influencia, es decir, cranealmente y, por lo tanto, circunscribiendo la acción de *Nodal* a las porciones caudales del epiblasto, más alejadas del HVA o HP.

En las **aves**, a las 5-6 horas de incubación en la gallina, el HP se mueve progresivamente en sentido craneal por el empuje que ejerce el **hipoblasto secundario**, nueva lámina constituida por células procedentes de las partes profundas (*hoz de Koller*) de la **zona marginal posterior** del área pelúcida y que va creciendo en sentido craneal, de manera que empuja y desplaza cranealmente al HP, terminándolo por sustituir. Este desplazamiento en sentido craneal del HP posibilita progresivamente la formación de la línea primitiva desde el extremo caudal del epiblasto, dado que paulatinamente el hipoblasto primario se aleja de aquí.

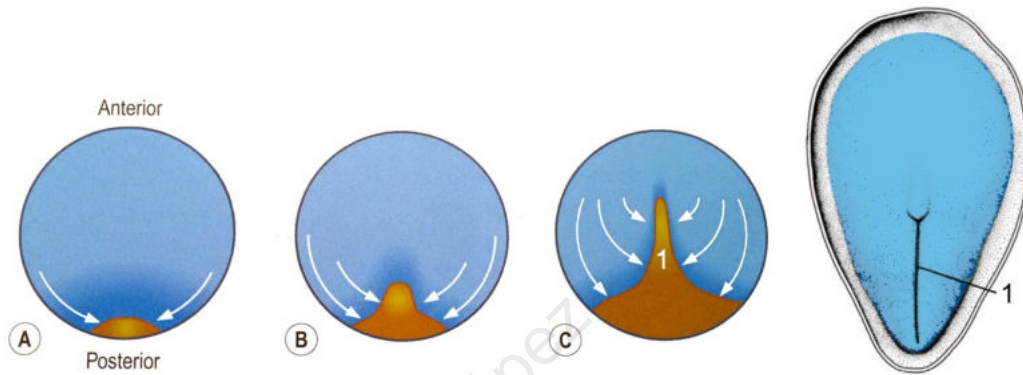
La **zona marginal posterior**, en forma de media luna, se sitúa en las zonas periféricas caudales del área pelúcida, en el límite con el área opaca, y se mantiene multiestratificada; esta zona se origina sobre las 20 horas tras la fecundación (en pleno proceso de formación del área pelúcida) como consecuencia de la **gravedad**: la yema se opone al lento giro del huevo alrededor de su eje longitudinal cuando está en útero, lo que hace que el blastodermo se mantenga inclinado; es en la parte más **alta** del blastodermo donde se diferencia esta zona, que llegará a ser el **extremo caudal** del embrión; así, la **zona marginal posterior** es la primera estructura que establece el eje craneocaudal en las aves.

En **mamíferos**, la primera estructura que rompe con la simetría radial, estableciendo el eje craneocaudal, es el HVA; excepto en el ratón, un desplazamiento en sentido craneal del hipoblasto

visceral para formar el HVA, no ha sido aún demostrado. La causa desencadenante de la formación del HVA es desconocido en los mamíferos domésticos.

En definitiva, **una vez que las porciones caudales del epiblasto son liberadas de la influencia del HVA o del HP, los señalizadores epiblasticos provocan proliferación celular y los movimientos morfogénicos que terminarán originando la línea primitiva**. Con la formación de ésta, la actividad del HVA o HP desaparece.

Para la formación de la línea primitiva, el epiblasto prolifera y sufre un proceso de reorganización de manera que las células se intercalan y se mueven de forma coordinada en una dirección. Este procedimiento es conocido como **extensión convergente** y es el que provoca que el epiblasto de expanda y que se produzca un agrupamiento celular en media luna en las porciones caudales del epiblasto. Posteriormente, este agrupamiento celular se proyecta desde su centro en sentido craneal también por extensión convergente y división celular, formándose así una condensación celular alargada craneocaudalmente denominada **línea primitiva**. Inducido por el trofoblasto en mamíferos o por la zona marginal posterior en aves, el extremo anterior de la línea primitiva se engruesa, determinando el **nódulo** (nodo o nudo) **primitivo** o **de Hensen**, que durante la gastrulación actúa como el principal inductor (organizador) –equivalente al labio dorsal del blastoporo de los anfibios– de los eventos que acontecen en este periodo. La línea primitiva se va haciendo más gruesa y larga por la acumulación de células que llegan a ella desde las porciones laterales del epiblasto por igual procedimiento, permaneciendo a la espera de ser ingresadas: llega a extenderse hasta un 60-75% de la longitud del disco embrionario. Posteriormente, disminuye la migración y actividad proliferativa de las células epiblasticas por lo



Movimientos celulares del epiblasto en la formación de la línea primitiva (1). Acumulación de células epiblasticas en las porciones posteriores del disco embrionario.

que se van incorporando menos células a la línea; esto, junto con la continua migración de sus células hacia el interior y el alargamiento del disco, hace que progresivamente se vaya produciendo la involución o **regresión de la línea primitiva**: la línea se va haciendo más corta en sentido caudal por lo que su nódulo va desplazándose hacia las porciones más caudales del disco embrionario. Finalmente, cuando migran sus últimas células, la línea primitiva desaparece.

Ejes embrionarios: plan corporal

El desarrollo corporal del embrión se establece de acuerdo con un **plan o patrón** preestablecido. Mediante este plan, las partes se reconocen dentro del conjunto y en las tres dimensiones del espacio, estableciendo las relaciones entre ellas. Así, de acuerdo con este patrón posicional, el embrión desarrolla los miembros o los órganos en el lugar correcto. Esta **patronización** tiene lugar antes del inicio de la morfogénesis a través de inducciones y es un paso imprescindible del desarrollo.

En los mamíferos y aves se instauran tempranamente los tres **ejes embrionarios**, expresión de la polaridad o asimetría, y que modelarán tridimensionalmente al embrión: craneocaudal, dorsoventral y derecho-izquierdo. Estos ejes constituyen referencias posicionales fundamentales para la instauración de los patrones de desarrollo corporal. Aunque son distinguibles antes de la gastrulación, es durante este periodo cuando quedan definitivamente instaurados, determinando la configuración preestablecida del embrión y sus partes. *Así, con la formación de la línea primitiva y su nódulo al inicio de la gastrulación, los ejes embrionarios quedan establecidos, sustituyendo a las estructuras o procesos*

funcionales que especificaron esta asimetría previamente. Tras la gastrulación, la notocorda será quien mantenga estos tres ejes.

El **eje dorsoventral**, que quedó especificado con la localización de la masa celular interna o el blastodisco, es posteriormente mantenido con la formación del epiblasto e hipoblasto, y, después, por el nódulo primitivo, dado que las células que migran por él forman estructuras dorsales.

El **eje derecha-izquierda**, expresión de la asimetría existente entre ambos lados, lo determina el nódulo primitivo: los movimientos de los cilios de sus células hacen que el fluido externo se mueva hacia la izquierda, lo que hace que se concentren en este lado determinadas moléculas inductoras que desencadenan una cascada de expresiones génicas diferenciadas en cada lado. Es el último eje que se especifica.

El **eje craneocaudal** se instaura con la formación del **hipoblasto visceral anterior** en mamíferos o por la **zona marginal posterior** en aves; después, la disposición craneocaudal de la línea primitiva, la situación craneal de su nódulo y las migraciones en sentido craneal de las células consolidan este eje. Tiene especial trascendencia dado que el plan de organización corporal tiene lugar principalmente en este eje. El eje craneocaudal del embrión es, por lo tanto, la piedra angular del desarrollo, proporcionando la línea central a lo largo de la cual se desarrollarán las demás estructuras, esto es: la instauración y evolución de las estructuras en los ejes dorsoventral y derecho-izquierdo depende del segmento craneocaudal donde se sitúen. Los estudios moleculares han establecido que la formación de este patrón espacial está mediada por genes específicos que se expresan regionalmente; los genes con esta función se llaman

genes homeóticos. Los principales **genes homeóticos** pertenecen a una familia génica denominada **genes Hox**, constituidos 39 genes distribuidos en cuatro clústeres en aves y mamíferos, con hasta trece genes cada uno de ellos. Los genes de cada clúster se disponen consecutivos en el cromosoma, en igual secuencia que las partes craneocaudales a desarrollar. Los genes Hox codifican *factores de transcripción*.

Una vez activados estos genes Hox se desencadenan una secuencia de activaciones génicas que establecerán una sucesión de bandas celulares a modo de segmentos transversales a lo largo de este eje, reconocibles por el embrión. Cada segmento 'sabe' qué órgano(s) o estructura(s) debe desarrollar, y quiénes son los segmentos adyacentes. Queda así establecido el patrón espacial del animal.

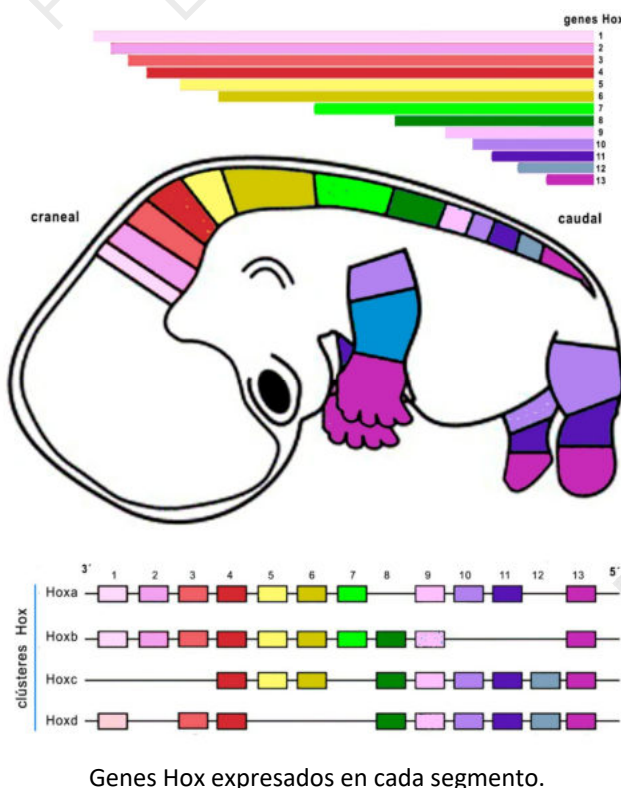
La activación de los genes Hox se inicia muy precozmente, cuando las células se sitúan en la línea primitiva, antes de que inicien su migración desde esta línea. Los genes Hox se activan –por inducción del señalizador **Wnt/Fgf**, segregado por la línea primitiva– siguiendo un orden temporal y espacial, de forma que primero se activan los genes más 'craneales' (extremo 3') de la cadena molecular y después progresivamente los

más 'caudales' (extremo 5'); esto es debido al paulatino desempaquetamiento de la cadena de ADN que contiene estos genes, lo que va permitiendo secuencialmente la transcripción de los mismos. Las células, una vez que migran y quedan dispuestas en su lugar, mantienen la expresión génica con la que llegaron. Así, las primeras células mesodérmicas-endodérmicas en migrar se dispondrán en el disco embrionario cranealmente, teniendo activado el gen más 'craneal' (Hox1) de la cadena génica; las siguientes células en migrar se van disponiendo caudales a las anteriores, teniendo activado también el gen Hox siguiente (Hox2, situado 'caudal' al anterior), y así sucesivamente; las últimas células que migran –las que forman la cola– tendrán todos sus genes Hox activados. Así, *la secuencia temporal (reloj Hox) es convertida en una secuencia espacial craneocaudal*. La identidad espacial de cada segmento queda así *especificada* y definida por una combinación concreta de genes Hox expresados (código Hox).

Posteriormente, con la formación de los somitas, la identidad espacial es afinada y fijada, estableciéndose el código Hox definitivo de cada segmento. El responsable es el **ácido retinoico** –segregado por los somitas formados craneales al nódulo– que se difunde caudalmente, creando un gradiente de concentración; este gradiente modula la activación definitiva de los distintos genes Hox. Las moléculas **Wnt** y **Fgf**, formadas en la línea primitiva, se propagan cranealmente, formándose gradientes inversos al del **ácido retinoico** que contribuirán también a la regulación de la expresión definitiva de los genes Hox, además de impedir la diferenciación de las células migradas en las proximidades del nódulo primitivo.

Migración celular

Como ya ha sido mencionado, las células epiblasticas proliferan y se van disponiendo agolpadas a lo largo de la línea primitiva; aquí sufren un proceso de migración por **ingresión**. Expresión morfológica de esta migración en sentido ventral –hacia el interior– es la aparición de una depresión en el nódulo y a lo largo de la línea primitiva, denominados **fosa primitiva** y **surco primitivo** respectivamente. Las células **epiteliales** epiblasticas que llegan a la línea proliferan y se transforman en células **mesenquimatosas**, adquiriendo propiedades migratorias a



través de proyecciones citoplasmáticas (filopodios y lamelipodios).

Las células, una vez introducidas, migran y se multiplican; se dirigen bilateralmente, sobre todo en sentido **craneal**, lo que provoca una marcada acumulación celular a este nivel y que el disco embrionario –que adquirió un aspecto ovoide con la formación de la línea primitiva– tome aspecto de pera. A nivel del disco embrionario, las nuevas células ingresadas se van disponiendo caudales a la anteriores por lo que el embrión se va formando en sentido caudal. El disco embrionario termina adquiriendo una forma alargada.

Las migraciones se producen en dos oleadas; la primera dará lugar al endodermo; la segunda al mesodermo.

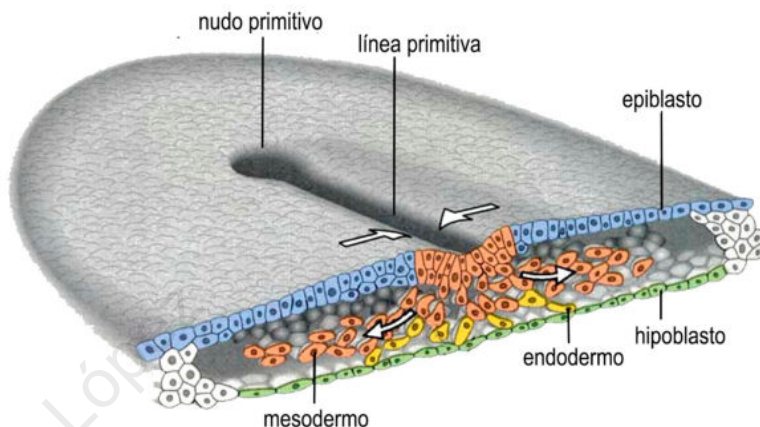
Formación del endodermo

Las primeras células en ingresar por línea primitiva forman el **endodermo**; las células se dirigen ventralmente, hacia el hipoblasto, intercálándose con él, se epitelizan y se expanden radialmente desplazando y marginando al **hipoblasto visceral**. Las células que migran desde porciones craneales de la línea se dispondrán más cranealmente, mientras que las que migran desde porciones más caudales se dispondrán lateralmente. El endodermo queda situado sólo a nivel del disco embrionario; constituirá parte del embrión, por lo que recibe la denominación de **endodermo intraembrionario**, futuro **intestino primitivo**. El hipoblasto queda situado fuera del disco, constituyendo el denominado **endodermo extraembrionario**, que llegará a ser el estrato más interno del **saco vitelino definitivo**; el hipoblasto, por consiguiente, no formará parte del embrión, sino de las membranas externas.

En este momento, puede considerarse que el germen se encuentra en fase de **gástrula diblástica**, situación más bien virtual dado que las migraciones celulares se producen de forma continua. La cavidad que encierra el endodermo e hipoblasto constituye el **gastrocele** en sentido estricto.

Formación del mesodermo

Las siguientes células en ingresar se sitúan entre el epiblasto/trofoblasto y el endodermo –esto es, en el blastocele–, conformando el **me-**



Gastrulación en aves. Migración celular y formación de las capas germinales.

sodermo, que se expande bilateralmente por las diferentes partes del germen, manteniéndose mesenquimatosas.

Las células migran de forma continua desde la línea primitiva en *sentido craneal*, quedando dispuestas en secuencia **craneocaudal** o **disto-proximal** según su procedencia a lo largo de la misma. Así, las células cuanto más craneal procedan de la línea primitiva, terminarán ubicándose más proximales (axiales) en el conceptus; cuanto más caudal sea su procedencia, se dispondrán más laterales (por lo que terminarán siendo las más distales respecto al eje). Con las sucesivas ingresiones y la regresión de la línea primitiva, *las nuevas células en llegar se irán ubicando con igual ordenación, quedando situadas caudales o proximales a las anteriores*.

A la vez que las células quedan ubicadas, el mesodermo se fragmenta, estructurándose en **segmentos proximodistales**, más o menos alejados de la línea media dorsal: **axial**, **paraxial**, **intermedio** y **lateral**.

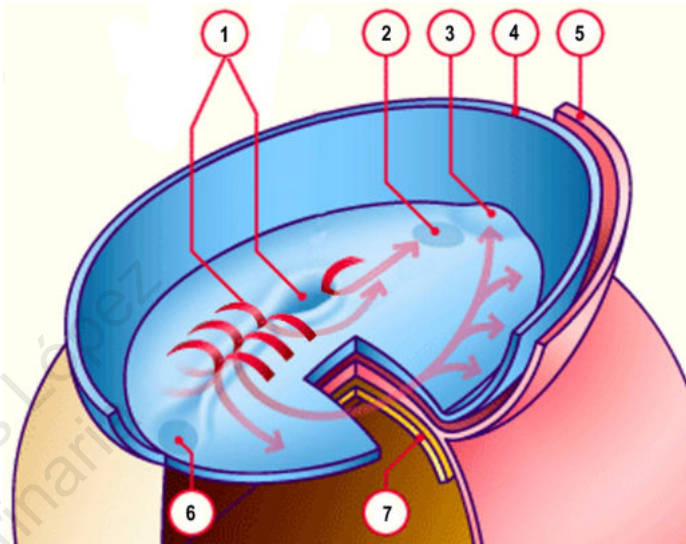
Antes de que se inicie la *regresión de la línea primitiva* se forma el **mesodermo cefálico**; las células ingresadas por el nódulo y primeras porciones de la línea migran hacia craneal, disponiéndose proximales, por delante del nódulo y sólo a nivel del disco embrionario. Queda constituido por la pequeña **placa precordial** y tras ella por el **proceso notocordal**, ambas de disposición **axial**, y por dos bandas celulares laterales (**paraxial**). Las células que ingresan por la porción media de la línea se distribuirán craneal y lateral a las anteriores, conformando lo que llegará a ser el **mesodermo cardiogénico**; las célu-

las que ingresan caudalmente migran craneal y lateralmente movilizándose después en sentido distal. La acumulación celular en las porciones craneales del disco embrionario determina que adquiera forma de pera.

Posteriormente, conforme se produce la *regresión de la línea primitiva*, las células ingresadas se distribuirán por el resto del germen. Así, las células que migran desde el *nódulo primitivo* conforman el **mesodermo axial**, constituido por la **notocorda**, que se mantiene proximalmente, en el eje craneocaudal del disco embrionario. La notocorda será el inductor principal (organizador) de la siguiente fase del desarrollo: la neurulación. Las células ingresadas se van disponiendo caudales al *proceso notocordal*, conformando un cordón que crece y alarga en sentido caudal a medida que avanza la regresión. El *proceso notocordal* termina constituyendo la porción más craneal de la notocorda. La notocorda queda dispuesta a todo lo largo del embrión, desde la placa precordial a la cola, en la línea dorsal media y entre las dos bandas de la placa segmentaria.

Las células que ingresan por las porciones craneales (~1/3) de la línea primitiva migran hacia craneal bilateralmente, manteniéndose también *proximales*, pero a ambos lados de la línea media, también por delante del nódulo primitivo y sólo a nivel del disco embrionario. Constituyen el **mesodermo paraxial**, que durante esta fase del desarrollo se denomina **placa segmentaria**; se conforma por dos bandas paralelas dispuesta cada una a un lado de la notocorda que crecen en sentido caudal por agregación de nuevas células conforme regresa la línea primitiva. El mesodermo paraxial sólo formará parte del embrión.

Las células que ingresan por la línea primitiva más caudalmente (~2/3) conforman el **mesodermo lateral**; las células migran en sentido craneal y lateral **expandiéndose distalmente**, disponiéndose circundando al paraxial y rodeando al saco vitelino. Se estructura casi desde el inicio en doble hoja –somática y esplácnica– que se adaptan al ectodermo/trofoblasto y al endodermo (intra y extraembrionario) respectivamente; entre ambos va formándose una cavidad denominada **celoma**, que se inicia proximalmente



Migraciones de las células mesodérmicas y su procedencia en la línea primitiva durante la gastrulación. 1: línea y nódulo primitivo. 2: membrana bucofaríngea. 3: placa cardiogénica. 4: membrana amniótica seccionada. 5: mesodermo. 6: membrana cloacal. 7: endodermo

pero que va progresando en sentido distal. Las porciones más proximales llegarán a ser *intraembrionarias*, mientras que las restantes serán *extraembrionarias*.

Entre el mesodermo paraxial y las dos láminas del lateral se interpone una columna celular que constituye el **mesodermo intermedio**.

Formación del ectodermo

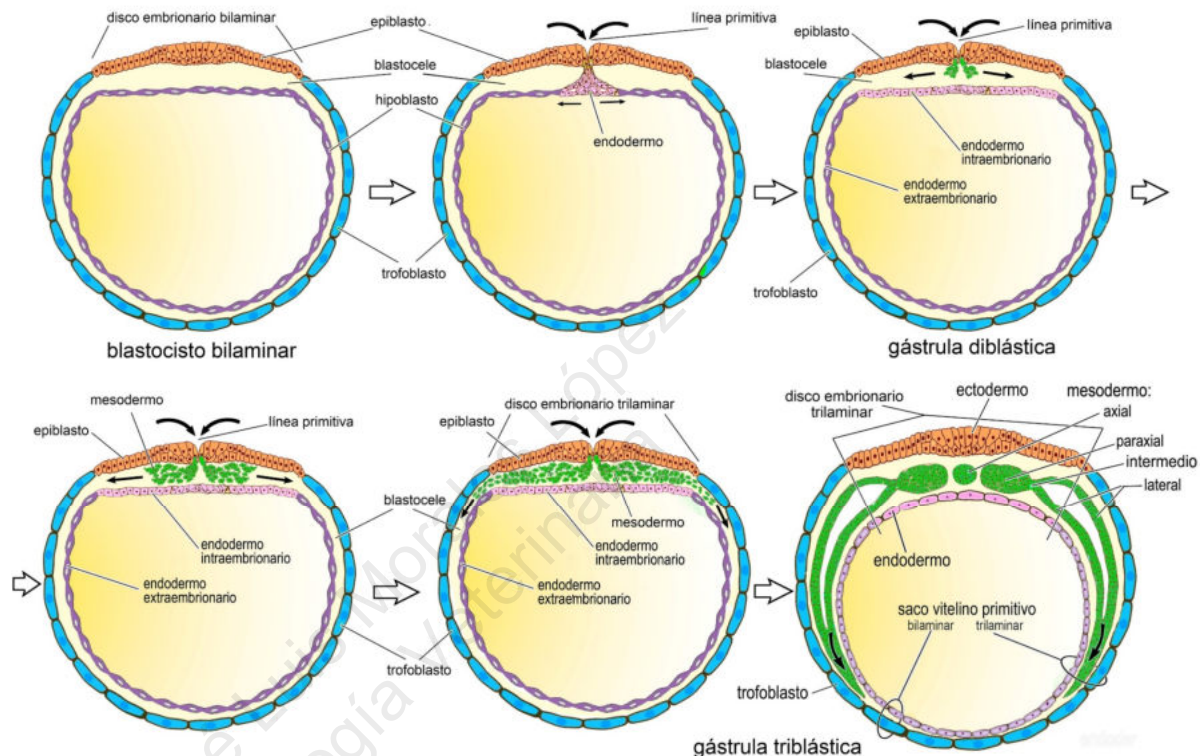
El epiblasto que no emigra constituye el **ectodermo**, que es el que mantiene la forma y los límites del disco embrionario. Se continúa con el trofoblasto.

En el disco embrionario se forman dos pequeñas áreas en las que el endodermo contacta con el ectodermo, sin que se interponga el mesodermo: **membrana bucofaríngea** (situada craneal a la placa precordial) y **membrana cloacal** (situada caudal a la línea primitiva).

Células germinales primordiales.

Las células germinales primordiales (CGP) constituyen un cuarto linaje celular que también se forma en este periodo temprano del desarrollo, aunque no se organiza en capa.

En las **aves**, las CGP se especifican muy precozmente, antes de la gastrulación. Se diferencian genéticamente en el centro del área pe-



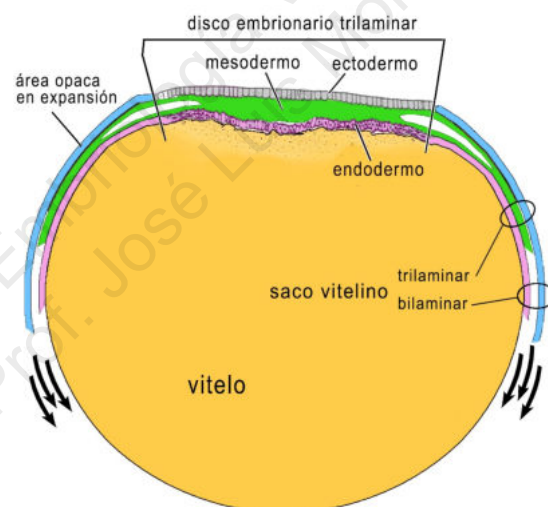
Esquema de la gastrulación en mamíferos (sección transversal).

lúcida, desde donde ingresan junto con otras para formar el hipoblasto primario. Con la formación del hipoblasto secundario, el hipoblasto primario queda situado transitoriamente a nivel de la zona craneal del disco, adquiriendo forma de media luna –*semiluna germinal*–. Esta **semiluna germinal** tiene especial interés porque en ella maduran las CGP. Posteriormente migran pasivamente –vía sanguínea en estas especies–, llegando hasta los primordios gonadales.

En **mamíferos**, las CGP se especifican en las *porciones caudales del epiblasto* durante la gastrulación tardía (excepto en roedores), ingresando desde la línea primitiva junto con las células formadoras del mesodermo. Se sitúan transitoriamente en la parte proximal de la cara posterior del saco vitelino, donde maduran entre sus células endodérmicas y mesodérmicas. Posteriormente migran activamente (por movimientos pseudopódicos) por la pared del intestino primitivo caudal y el mesenterio dorsal hasta llegar a los primordios gonadales.

En **mamíferos**, el **saco vitelino primitivo**, lleno de un líquido seroso, sigue siendo una estructura **bilaminar** al inicio de la gastrulación.

Con la formación del mesodermo, éste se expande gradualmente entre el trofoblasto y el endodermo, lo que hace que progresivamente pase a ser una estructura **trilaminar**. Posteriormente, con el desdoblamiento del mesodermo, el saco queda constituido por el endodermo y el mesodermo lateral esplácnico, perdiéndose progresivamente el contacto con la pared superficial de la vesícula embrionaria. El término **saco vitelino**



Esquema de la gástrula de ave. Expansión de las capas germinales sobre el vitelo.

es usado para referirse a la membrana, a la cavidad o a ambos.

En las **aves**, simultáneamente a las migraciones por la línea primitiva se ha ido produciendo la cubrición del vitelo por fenómeno de epibolia por parte de las células del **área opaca**; este proceso discurre por el interior de la membrana vitelina y tarda unos 4 días; **esta capa formada es funcional y filogenéticamente equivalente (homóloga) al trofoblasto de los mamíferos**. El endodermo y, después, el mesodermo igualmente emigran distalmente cubriendo progresivamente al vitelo, conformándose un **saco vitelino trilaminar**, que evoluciona de forma similar al de los mamíferos.

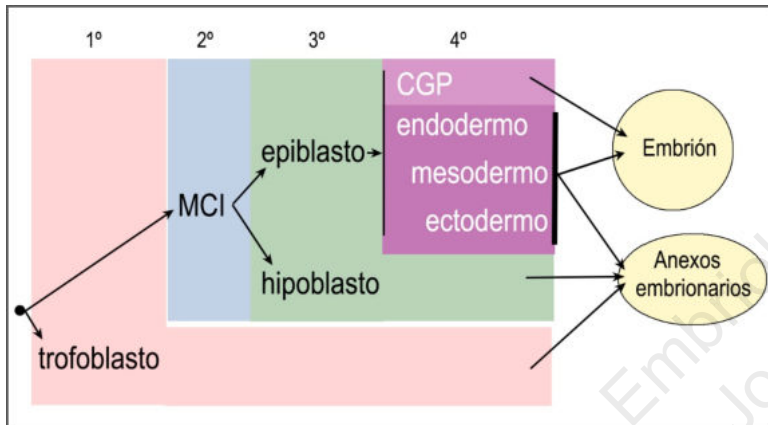
En resumen, la **gástrula** triblástica queda constituida por un **disco embrionario trilaminar** (ectodermo, mesodermo y endodermo) y una amplia cavidad ventral limitada por una pared —el **saco vitelino**— progresivamente también trilaminar (trofoblasto, mesodermo y endodermo). **Las tres capas germinales (endodermo, mesodermo y ectodermo) y las células germinales primordiales (CGP) proceden del epiblasto**.

La gastrulación termina cuando desaparece la **línea primitiva**. La gastrulación no tiene lugar al unísono a lo largo del embrión, sino que

finaliza primero cranealmente, progresando en sentido caudal. Así, la siguiente fase (neurulación) comienza cranealmente, cuando aún no ha finalizado la gastrulación caudalmente; es decir, la gastrulación y la neurulación son concomitantes durante un tiempo.

En el caso de las **aves**, tras la puesta, que tiene lugar sobre las 25 horas de la fecundación, el huevo se encuentra en el inicio del estadio de blástula secundaria. La gastrulación comienza a las 6-7 horas del inicio de la incubación, alcanzando la línea primitiva su máxima longitud a las 17-19 horas. A las 18 horas aparece por delante del nódulo primitivo el proceso notocordal. A las 30 horas de incubación, la línea primitiva ha quedado reducida a la mitad y a las 50 horas ha desaparecido.

En los **mamíferos** domésticos, la cronología es más variable. En general la **gastrulación tiene lugar durante la tercera semana del desarrollo**. Comienza en torno al final de la segunda semana (días 11 a 15 según especie), en pleno proceso de rápido crecimiento de la vesícula embrionaria. **Finaliza** sobre los inicios de la cuarta semana, momento en el que comienza el desarrollo de la cola mediante un mecanismo diferente.



Orden cronológico de aparición y procedencia de los primeros linajes celulares en mamíferos. MCI: masa celular interna. CGP: células germinales primordiales.

Así, persuadido del origen enteramente humano de todo lo que es humano, ciego que desea ver y que sabe que la noche no tiene fin, está siempre en marcha. La roca sigue rodando. Dejo a Sísifo al pie de la montaña. El esfuerzo mismo para llegar a las cimas basta para llenar un corazón de hombre. Hay que imaginarse a Sísifo dichoso.

Albert Camus. *El mito de Sísifo*. 1942

6

Derivados primitivos de las capas germinales

Hacia la mitad de la tercera semana de gestación, a los pocos días de iniciarse la gastrulación y cuando la línea primitiva está en regresión, se inicia cranealmente la siguiente fase del desarrollo: la organogénesis; la gastrulación continúa caudalmente durante algún tiempo. En la **organogénesis** (o morfogénesis) se van a ir formando progresivamente todas las partes, tejidos y órganos definitivos, por lo que el embrión va adquiriendo complejidad. La orquestación de los diferentes eventos y de la sucesión de las señales químicas que los inician y mantienen debe ser exquisito, lo que provoca que el embrión en esta etapa sea especialmente susceptible a agentes (**teratógenos**) que desencadenen anomalías congénitas.

Durante la primera fase de la organogénesis, la **notocorda** será el principal inductor (esto es, el organizador), provocando y controlando el crecimiento y la diferenciación; actuará sobre todo en la diferenciación en los ejes dorsoventral y lateromedial. La identidad espacial, sobre todo craneocaudal, será definitivamente establecida por gradientes de concentraciones inversos de distintas moléculas señalizadoras segregadas caudalmente por el nódulo primitivo en regresión y cranealmente por las nuevas estructuras formadas.

Luego se van formando más estructuras **asimétricas** que actúan como inductores, provocando mediante complejas cascadas de señalizaciones recíprocas la formación gradual de las diferentes partes y los distintos esbozos o primordios orgánicos. Así, la mayoría de los órganos inician su desarrollo. El periodo embrionario **finaliza** –sobre los **30 días en carnívoros, cerdo y pequeños rumiantes, 40 días en caballo y 45 días en vacuno**– cuando se han generado la mayoría de estos esbozos.

El proceso morfogenético más característico del inicio de la organogénesis es la **neurulación**. Durante la neurulación se forman, a partir del ectodermo, el **tubo neural** y la **cresta neural**, primordios del sistema nervioso central y periférico. El embrión en este periodo de neurulación se denomina **néurula**. Durante esta fase se producen otros importantes acontecimientos merced a plegamientos: se forma el **amnios** y el **cuerpo**, constituyéndose así el embrión propiamente dicho; el embrión deja ser aplanado (disco), adquiriendo forma cilíndrica (cuerpo) a la vez que es envuelto por una cavidad (amniótica) llena de líquido. También el endodermo y meso-

dermo forman sus primeros derivados. Las capas germinales quedaran divididas en una parte extraembrionaria y otra intraembrionaria, continuas; esta última conformará el embrión propiamente dicho, mientras que la primera dará lugar a sus anexos.

En el embrión los tejidos pueden estructurarse como epitelio o como mesénquima. El **mesénquima** es un tejido aparentemente indiferenciado, de estructura laxa, de células con morfología irregular, con leves uniones intercelulares y abundante sustancia extracelular. Normalmente el término mesénquima hace referencia al tejido conjuntivo embrionario, aunque también se refiere a un tejido transicional en el que las células se independizan y migran, para al final estructurarse de forma definitiva. La otra forma en la que se pueden disponer las células embrionarias es la de **epitelio**; en este caso las células se disponen fuertemente unidas entre sí, en uno o varios estratos, descansando sobre una membrana basal. En el adulto se disponen recubriendo órganos huecos (endotelios, mesotelios) o en la piel (epidermis). El mesénquima y los epitelios pueden proceder de cualquier hoja germinal, aunque lo más frecuente es que el endodermo y ectodermo se organicen en epitelios y el mesodermo en mesénquima. Durante la embriogénesis existen procesos de conversión de tejido mesenquimatoso a epitelial o viceversa, normalmente coincidentes con el inicio de un proceso de diferenciación.

En la superficie del germen –en el ectodermo y en el trofoblasto que lo continúa– se forman casi simultáneamente una serie de **pliegues** cuyos bordes convergen dando lugar al **amnios**, **cuerpo** y **tubo neural**. Los plegamientos que originan el **amnios** se producen fuera del disco embrionario (en el trofoblasto, próximo al disco), el que forma el **cuerpo** en los límites del disco (entre ectodermo y trofoblasto), mientras que los que forman el **tubo neural** tienen lugar en el disco embrionario (en el ectodermo). Con la instauración de estos pliegues quedan constituidos el embrión y las envolturas extraembrionarias.

Pliegues amnióticos: amnios

Los anfibios y los peces (anamniotas) no desarrollan amnios, dado que no lo necesitan al desenvolverse en un medio acuático. En cambio, los embriones de los amniotas (reptiles, aves y

mamíferos), que se forman en el medio terrestre o en el útero, han desarrollado esta estructura embrionaria. El amnios es un saco membranoso delgado y transparente, lleno de líquido amniótico, más denso que el agua. El embrión, inmerso en este medio, está protegido de la desecación, de los traumas mecánicos, de los cambios de temperatura y de adherencias que pueden deformarlo; así, puede crecer libremente y moverse *como si estuviera en el agua*. Este fluido es eliminado (por reabsorción y deglución) y renovado con gran frecuencia, lo que hace que los tóxicos vertidos en él (orina, secreciones traqueobronquiales) sean transferidos progresivamente a la madre por la circulación placentaria o trasladados a otros compartimentos extraembrionarios.

Existen dos mecanismos mediante los cuales se puede formar el amnios: **plegamiento** y **cavitación**. En las aves y en la mayoría de los mamíferos, el amnios se genera por **plegamiento** durante la gastrulación temprana. En este momento, el disco embrionario trilaminar se continúa en superficie con la **somatopleura extraembrionaria**, esto es, por el **trofoblasto** junto a una fina capa **mesodermo lateral somático**; más en profundidad se sitúa el celoma y a continuación, el saco vitelino. En esta somatopleura extraembrionaria, próximo y alrededor del disco embrionario, se forman los **pliegues amnióticos** o **corioamnióticos**. Estos pliegues –que se inician cranealmente y luego se van prolongando caudalmente– se proyectan en sentido dorsal y finalmente convergen y fusionan, creándose una cavidad (**cavidad amniótica**) en la que queda incluido el disco embrionario/embrión. La lámina externa de los pliegues establece el **corion**, mientras que la lámina interna constituye el **amnios**.

En el lugar de fusión de los pliegues amnióticos se establece una zona engrosada denominada **mesamnios** o rafe corioamniótico, en la que corion y amnios quedan conectados. En équidos y carnívoros el mesamnios desaparece, separándose completamente el corion del amnios, interponiéndose entre ambos una zona de exoceloma. Sin embargo, en rumiantes y suidos persiste, determinando que la parte dorsal del amnios quede adherida al corion, constituyendo el **amniocorion** de la superficie del saco embrionario.

En la amniogénesis por **cavitación**, el amnios se forma a partir de la **cavidad amniótica primordial**, espacio excavado en el espesor del

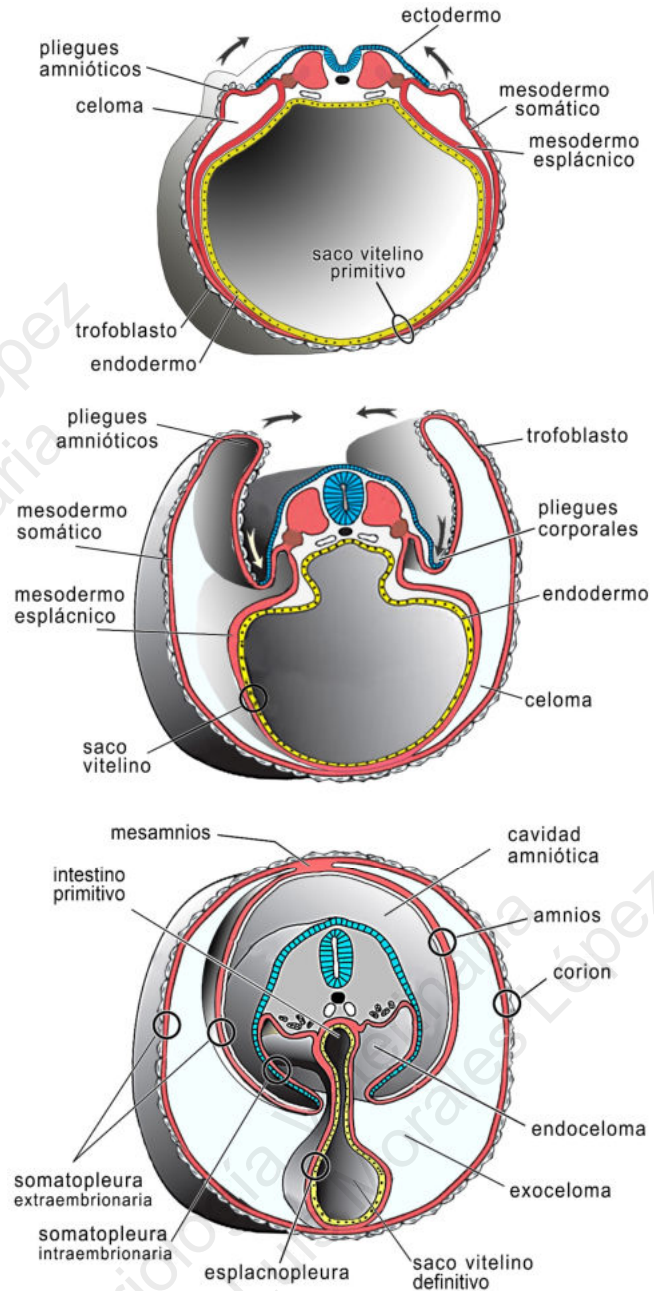
epiblasto antes del inicio de la gastrulación. Es propio de especies en las que persiste el trofoblasto polar, como en los primates, insectívoros y algunos roedores.

Pliegues corporales: forma corporal

A la vez que se están generando los primeros derivados de las capas germinales, y hacia el final de la gastrulación, se produce el **plegamiento y flexión del disco embrionario** trilaminar, estableciéndose así el embrión propiamente dicho. Para ello, en los bordes del disco embrionario –en el límite entre ectodermo y trofoblasto– se forman los **pliegues corporales**, estructurados por el ectodermo/trofoblasto en superficie y el mesodermo somático subyacente; crecen en sentido ventral y luego convergen. La lámina interna de los pliegues, cubierta por ectodermo, constituirán las **paredes lateroventrales** del embrión; la lámina externa, cubierta por el trofoblasto, pertenece al amnios. Con la convergencia de los pliegues, las porciones más proximales del **celoma** y del **saco vitelino** quedarán constreñidas y separadas parcialmente del resto, quedando incorporadas al embrión, instaurándose así el **endoceloma** y el **intestino primitivo** respectivamente.

El embrión quedará conformado a modo de un cilindro hueco curvado (con forma de C), con las estructuras axiales y paraxiales (cabeza, notocorda, somitas, tubo neural) situadas en un borde del cilindro y a lo largo del eje craneocaudal, es decir, en el **dorso**; las **paredes lateroventrales** cierran ventralmente el cilindro. Así, la forma aplanada (disco) del embrión prospectivo es transformada en **cuerpo** (embrión), con forma de un tubo que encierra a otro tubo (intestino). Este proceso de plegamiento tiene lugar entre los días 18 a 23 en vacuno.

Así, en este periodo de formación del embrión, el disco embrionario crece rápidamente, sobre todo en el eje longitudinal, y se **curva**, tanto longitudinal y como transversalmente, adquiriendo forma de **C** en ambos ejes, lo que provoca un acercamiento ventral de sus bordes y de los cuatro pliegues corporales que se están generando. Primero se forma el **pliegue cefálico**, que progresa rápidamente en sentido ventrocaudal a la vez que se produce un acelerado crecimiento de las vesículas encefálicas del tubo



Formación del amnios y del cuerpo. Secciones transversales.

neural y un fuerte arqueamiento del embrión a este nivel; este pliegue provoca un giro de unos 180° (tomando como eje del giro a la membrana bucofaríngea) de las porciones del disco embrionario craneales a la placa neural, pasando a disponerse caudal y ventralmente (bajo el disco). Posteriormente, a ambos lados y en progresión craneocaudal se inicia la formación de los **pliegues laterales** que crecen en sentido ventral,

terminando por converger entre sí. Finalmente, se forma el **pliegue caudal**, que progresa en sentido ventrocranial favorecido por el arqueamiento de esta parte del disco; provoca un giro de unos 180° de las porciones del disco embrionario caudales a la membrana cloacal (eje del giro) que pasan a situarse craneal y ventralmente (bajo el disco). Los cuatro pliegues terminan fusionados ventralmente.

Sin embargo, el cierre corporal ventral no es del todo completo dado que permanece abierto a nivel del **ombligo**, orificio de la pared por donde discurre el pedículo vitelino, y luego el alantoi-

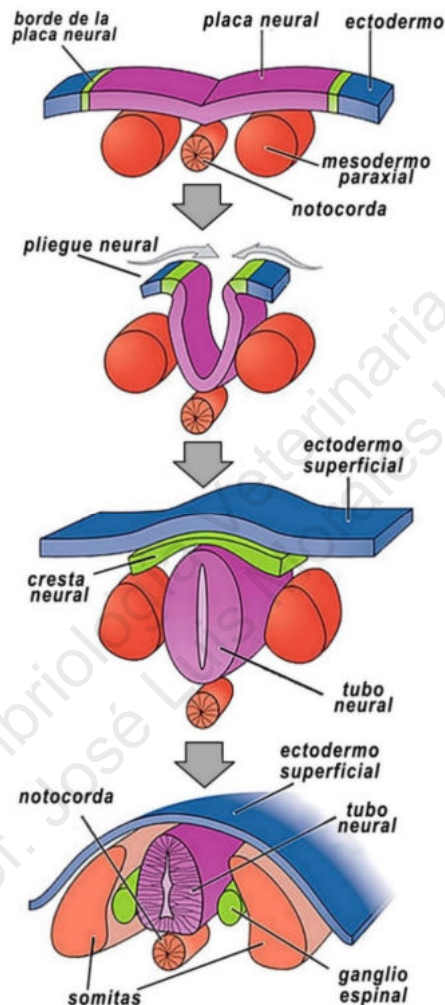
deo; la pared del ombligo constituye el límite entre amnios y pared corporal.

La **cola** se forma mediante un procedimiento distinto al del resto del cuerpo denominado **desarrollo secundario**; una vez finalizada la gastrulación y establecidas la cabeza y tronco, las últimas células ingresadas por la residual línea primitiva –situada en el extremo caudodorsal del embrión– se mantienen indiferenciadas; determinan un abultamiento en el extremo caudal del embrión, desde donde crecerá la cola. Los **miembros** se formarán a partir de las paredes laterales.

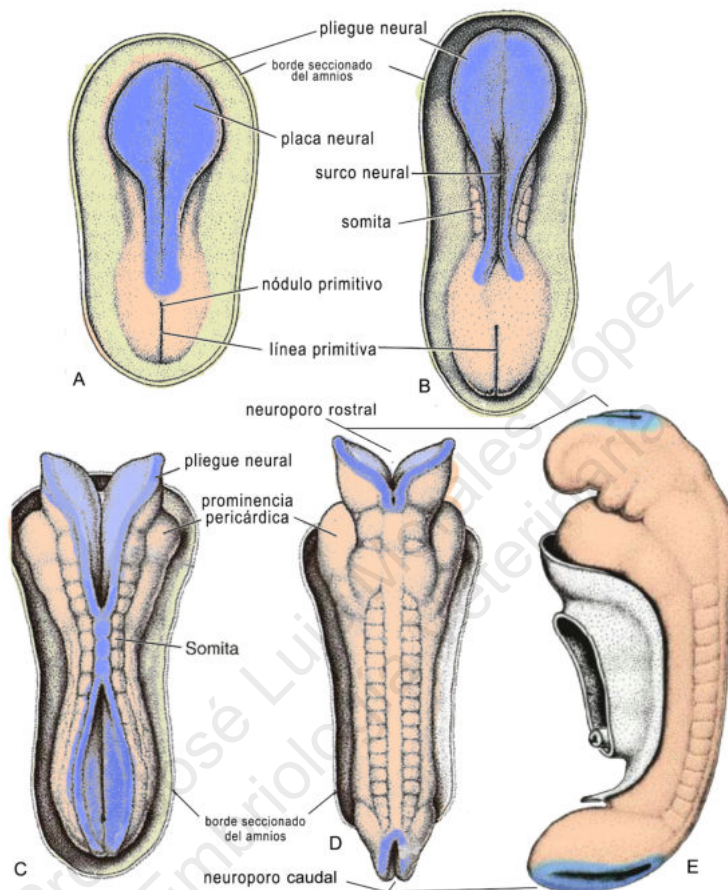
Derivados primitivos del ectodermo: tubo y cresta neurales

Tras la formación de la notocorda se produce una progresiva invaginación longitudinal y una posterior interiorización de las porciones axiales del ectodermo del disco embrionario, generándose finalmente un tubo extendido craneocaudalmente. La **neurulación** es el proceso por el cual a partir de este ectodermo se forma este **tubo neural**, primordio del **sistema nervioso central**. Constituye el primer sistema orgánico en iniciar su desarrollo; así, la neurulación comienza a los pocos días de comenzar la gastrulación: a los 13 días desde la fecundación en cerdo y 16-17 en perro, caballo y vacuno. Morfológicamente este proceso es muy característico, lo que hace que el embrión en esta fase de formación del tubo neural se llame **néurula**.

La neurulación comienza cranealmente, mientras que en las partes más caudales del disco embrionario aún se está produciendo la gastrulación. Se inicia por señalización de la notocorda, situada justo bajo el ectodermo. Así, en la superficie ectodérmica adyacente a la notocorda se produce una transformación morfológica y una proliferación de sus células que terminan provocando un engrosamiento bilateral denominado **placa neural**. Esta placa progresa en sentido caudal conforme involucre la línea primitiva y se elonga el disco embrionario, adquiriendo **forma de llave** al ser más ancha cranealmente; llega a ocupar buena parte de la superficie ectodérmica (~50%). La notocorda, situada bajo la placa, se une al ectodermo, determinándose un eje que actúa a modo de bisagra por la que ambos lados de la placa pueden desplazar-



Formación del tubo y cresta neurales.



Estadios progresivos de la neurulación. A, B, C, D: vista dorsal. E: vista lateral

se en sentido dorsal por el empuje que ejercen las células ectodérmicas superficiales situadas a ambos lados. Se forman así los **pliegues neurales** en torno a los límites de la placa y que se proyectan dorsalmente, y una depresión o **surco neural** entre ellos situado en la línea media dorsal. Los pliegues terminarán confluyendo hacia la línea media, formándose el **tubo neural**; este tubo quedará completamente interiorizado, cubierto por el ectodermo periférico fusionado de ambos lados. El tubo neural queda formado sobre el día 21 en vacuno.

El cierre del tubo neural no se produce simultáneamente a lo largo de toda la placa neural. Se inicia cranealmente, a nivel cervical (4º somita); desde aquí el cierre continúa en cremallera, en sentido craneal y caudal. Los extremos quedan abiertos un tiempo, formándose unas aperturas que se denominan **neuroporos rostral y caudal**. Estos neuroporos se terminarán cerran-

do, antes el rostral (el día 24 en vacuno) que el caudal (día 26). Fallos en el cierre de estos neuroporos determinan *espina bífida*, si es el caudal, o la *anencefalia*, si es el rostral.

Desde el inicio, las porciones craneales del tubo neural sufren una serie de dilataciones denominadas vesículas encefálicas, de las que derivará el **encefalo**. El resto dará lugar a la **médula espinal**.

El borde de los pliegues neurales –correspondiente al límite de la placa neural– también se interioriza, incorporándose a las porciones dorsales del tubo neural; después sus células basales se mesenquimatizan y abandonan el tubo (proceso conocido como **delaminación**), aunque a nivel craneal esta delaminación ocurre antes de fusionarse los pliegues neurales. Estas células conforman una población celular pluripotente denominada **cresta neural**, que se sitúa transitoriamente sobre las porciones dorsolaterales del tubo neural. Emigrarán en mayor o menor medida, evolucionando a las células del **sistema nervioso periférico** y a otros tipos celulares muy diversos. La cresta neural es una innovación evolutiva de los animales craneados.

En las porciones caudales a los miembros pelvianos (segmentos últimos sacros y caudales), la neurulación es algo diferente, y se llama **neurulación secundaria**. Las últimas células ingresadas por el remanente de línea primitiva conforman un acúmulo de células (yema de la cola) en cuya parte dorsal se forma un cordón (cordón neural) que crece en sentido caudal, se epiteliza, ahueca y se conecta con el resto. Así, todo el tubo neural quedará finalmente como un cilindro cerrado, aislado del ectodermo superficial.

Las partes de ectodermo embrionario que no evolucionan a tubo o cresta neurales permanecen en la superficie como **ectodermo superficial**. Formará la epidermis de la piel, aunque algunas áreas (**placodas**) migrarán hacia el interior para formar parte de estructuras sensoriales o nerviosas.

Derivados primitivos del mesodermo

Durante la gastrulación, la segunda ola migratoria celular por la línea primitiva forma el mesodermo; queda situado entre las células superficiales ectodérmicas y las más profundas del endodermo. Antes del inicio de la *regresión de la línea primitiva*, las células que migran desde el nódulo primitivo y porciones adyacentes de la línea forman el **mesodermo cefálico**; éste queda constituido por la *placa precordial*, el *proceso notocordal* y el *mesodermo paraxial cefálico*; provocan una mayor extensión del extremo craneal del disco embrionario. Las siguientes ingresiones formarán el **mesodermo del tronco**, constituido por el axial (notocorda), el paraxial y el lateral que lo circunda; este último se expandirá distalmente. El mesodermo se forma en sentido caudal: las nuevas células que se agregan se van disponiendo caudales a las anteriores. Simultáneamente o algo después se produce una gran proliferación celular que provoca que se **elongue** el disco/embrión y que las porciones axiales y paraxiales se eleven. Como ya ha sido mencionado, la formación de la gástrula es asincrónica, lo que hace que la organogénesis comience cranealmente cuando aún la gastrulación continúa caudalmente.

Del mesodermo derivan la mayor parte de las estructuras del organismo, muy variadas como músculo, hueso, cartílago o tejido conjuntivo. Éste último está infiltrado en todos los órganos (excepto en tejido nervioso central) constituyendo el estroma o tejido de sostén.

Durante la neurulación acontecen importantes cambios en el mesodermo, motivados por la formación del cuerpo embrionario por los pliegues corporales, que segmentan aún más este mesodermo, y por una estructuración del mismo para formar los distintos elementos a los que evoluciona.

En el mesodermo se diferencian cuatro subregiones: axial, paraxial, intermedio y lateral.

Mesodermo axial

Tiene diferente desarrollo según se sitúe en la cabeza o en el tronco.

El **mesodermo axial cefálico** está constituido por una pequeña lámina situada craneal a la notocorda llamada **placa precordial**, que actúa

como inductor del prosencéfalo y de las estructuras cefálicas. Por delante de ella existe una pequeña área donde ectodermo y endodermo están unidos, sin que entre ellos haya mesodermo; es la **membrana bucofaringea**, futura separación entre faringe y cavidad bucal. Las porciones craneales de la **notocorda** también forman parte de la cabeza.

El **mesodermo axial del tronco** o notocordal está constituido por la notocorda, importante estructura inductora que actúa en la diferenciación de todas las estructuras que la rodean. Se sitúa inmediatamente bajo el tubo neural, extendiéndose desde el encéfalo medio (mesencéfalo) –donde se continúa con la placa precordial– hasta la región sacra. Caudalmente a la notocorda se sitúa la **membrana cloacal**, pequeña área donde el endodermo contacta directamente con el ectodermo. La notocorda de la cola se desarrolla de forma secundaria tras la gastrulación.

La mayor parte de la notocorda sufrirá apoptosis y desaparecerá. En el adulto, el resto vestigial de esta estructura es el **núcleo pulposo** del disco intervertebral; su prolapso provoca la hernia discal, patología que se da con cierta frecuencia en los mamíferos domésticos.

Mesodermo paraxial

Está constituido por dos columnas de mesénquima situadas cada una lateral a la notocorda que crece en sentido caudal y que inicialmente no está segmentado (**placa segmentaria**); posteriormente, irán apareciendo internamente agrupaciones celulares en espiral denominadas **somitómeros**.

A nivel **cefálico** la placa segmentaria evoluciona a siete **somitómeros**; tienen como características el que permanecen sin segmentar y mesenquimatosos y que rápidamente emigran (junto con la cresta neural craneal) hacia los arcos faríngeos. De estos somitómeros se formarán los **músculos esqueléticos de la cabeza**.

En el **tronco**, a medida que se produce la regresión de la línea primitiva, se inicia el cierre del tubo neural y se alarga el disco embrionario, los somitómeros se segmentan progresivamente, formándose bloques individuales denominados **somitas**; este mesodermo paraxial cuando aún

no se ha segmentado también se denomina *mesodermo presomítico*. Los somitas de la **cola** se forman de forma distinta (ver Capítulo 11). La formación de los somitas tiene lugar entre el día 20 y 32 en vacuno.

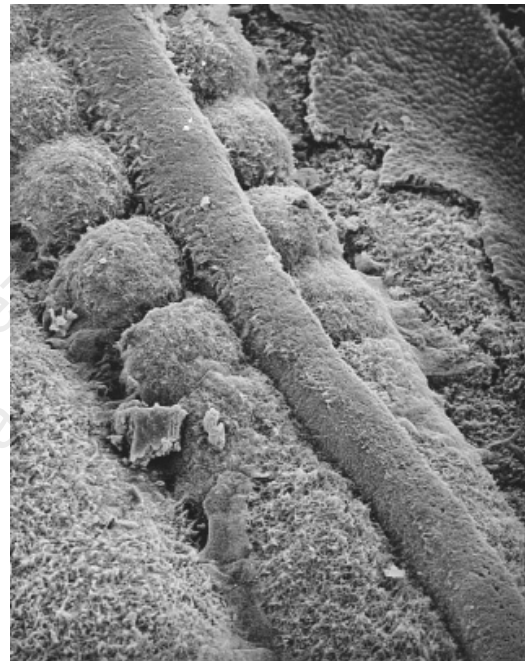
De los somitas proceden las formaciones **musculoesqueléticas del tronco**, las **musculares de los miembros** y la **dermis del dorso**.

Los somitas van apareciendo, en pares, periódicamente **de craneal a caudal**, comenzando a nivel occipital. Quedarán situados a ambos lados del tubo neural, desde la región occipital a la cola. Los somitas occipitales quedarán incorporados a la cabeza.

El número de somitas es específico de cada especie; se agrupan según la región donde se sitúen. Así, p.e., el perro en cada lado tiene 4-5 occipitales, 8 cervicales, 13 torácicos, 7 lumbares, 3 sacros y 10-20 caudales. La especie humana tiene 40-44 pares somitas, 50 en pollo, 65 en ratones. Los somitas provocan relieves sobre la superficie del embrión que le dan un aspecto segmentado (metamérico).

El proceso de formación de los somitas o **somitogénesis** se inicia, a *nivel molecular*, ante una determinada concentración (**frente de determinación**) de los señalizadores *Fgf* y *Wnt*, segregados por el nódulo primitivo en *regresión* y difundidos cranealmente, y el **ácido retinoico**, segregado por los somitas y difundido caudalmente. Una vez activado así el mesodermo presomítico, se forman los somitas de manera autónoma, siguiendo ciclos periódicos (*reloj de segmentación*). Cada 90 minutos en la gallina o cada 6 horas en humanos aparece un par de somitas; así, por el número de somitas presentes en cada momento se puede saber la edad del embrión en cada especie. La identidad espacial de cada par de somitas y, en consecuencia, las estructuras a las que va a evolucionar en el eje craneocaudal se especifican con anterioridad, con la activación de los genes *Hox* que tiene lugar antes de la migración de las células desde la línea primitiva.

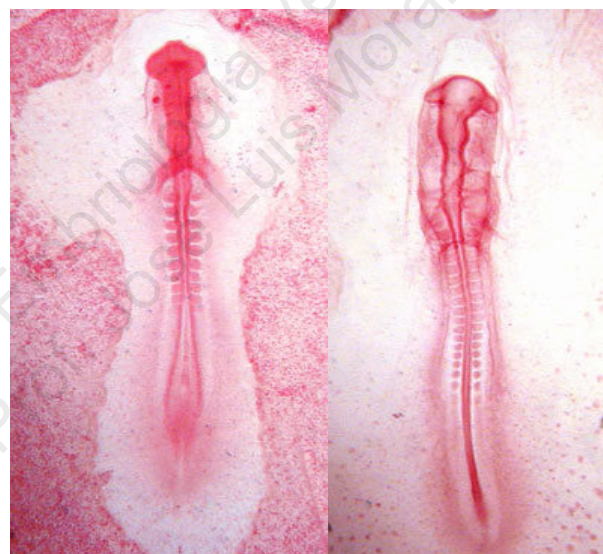
A *nivel morfológico*, la somitogénesis se caracteriza por dos fenómenos: *segmentación* y *epitelización*. La *segmentación* o *división* se produce en el lugar del mesodermo presomítico que será el límite entre dos somitas: las células se agrupan a cada lado y se separan, creándose así un borde que marca la discontinuidad tisular entre ellos. Inmediatamente después tiene lugar



Somitogénesis. Microscopia electrónica de barrido tras quitar el ectodermo. Vista dorsal.

la *epitelización* del nuevo somita: las células se compactan y alargan, labrándose un espacio (**somitocelo**) transitorio en su espesor.

Posteriormente –desde las 12 horas de su formación en vacuno–, cada par de somitas sufre un proceso de *maduración* o *diferenciación* inducido por todas las estructuras que lo rodean (tubo neural, notocorda, ectodermo, mesodermo lateral). En relación con la proximidad a la noto-



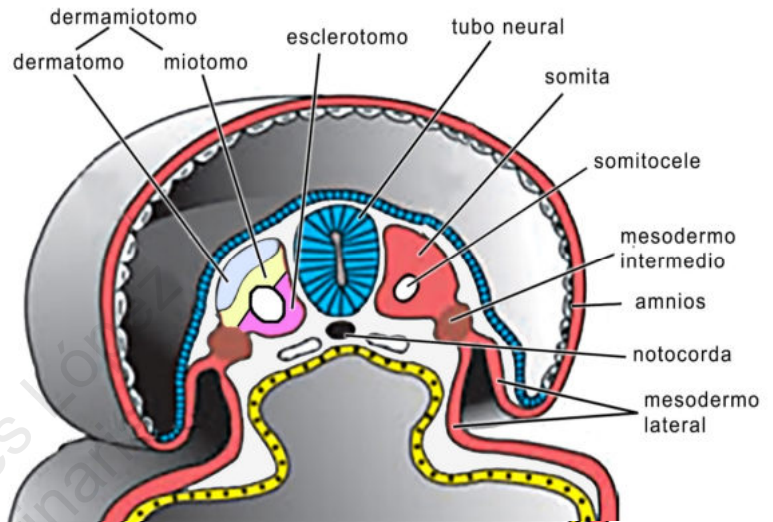
Embrión de pollo de 28 horas (izquierda) y 40 horas (derecha) de incubación.

corda, cada somita se divide en dos subregiones: **esclerotomo** y **dermamiotomo**.

El **esclerotomo** se diferencia en primer lugar y a partir las porciones ventromediales del somita, más próximas a la notocorda. Sufre un proceso de *mesenquimatización* y sus células migran sobre todo medialmente, terminando por contornear a la notocorda y al tubo neural. De él se originan la duramadre meníngea espinal y el tejido cartilaginoso de las vértebras y costillas, que posteriormente evolucionarán a hueso.

El **dermamiotomo** se sitúa más alejado de la notocorda, ocupando las porciones laterodorsales del somita. Termina estructurándose en dos capas; la hoja externa es el **dermatomo**, mientras que la interna constituye el **miotomo**; aunque más tardíamente, también se mesenquimatizarán. El **miotomo** queda dividido en dos partes, una más medial y dorsal de la que derivan los músculos epaxiales (dorso), y otra parte más lateral y ventral de la que se formarán los músculos hipaxiales (paredes toracoabdominales), de los miembros y de la lengua. Del **dermatomo** deriva la dermis del dorso; evolucionará junto con el miotomo epaxial.

La **metamería embrionaria** o secuenciación de segmentos que se observa en esta fase del desarrollo es una expresión de la que aparece en animales adultos filogenéticamente menos evolucionados. Así, los anélidos (lombriz de tierra) –y en menor medida en los miriápodos (milpiés, cochinilla)– poseen una metamería en el adulto evidente. Están constituidos por una serie de segmentos que gozan de cierta independencia; en ellos se repiten algunos órganos como los excretores, reproductores o el corazón. En los vertebrados adultos, la organización metamérica desaparece externamente dado que los metámeros evolucionarán hacia su fusión o/y emigración. Sin embargo, internamente es apreciable en la secuencia de vértebras que conforman su columna vertebral, así como en la segmentación de la médula espinal en mielómeros; de cada uno parte un par de nervios espinales para el respectivo par de somitas. En su evolución, los somitas arrastrarán a estos nervios.



Regionalización de los somitas.

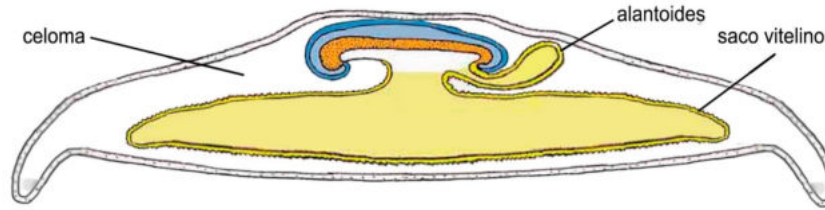
Mesodermo intermedio

Es una banda de mesodermo situado entre el paraxial y el lateral, ausente a nivel cefálico y occipital. Se segmenta craneocaudalmente, aunque solo permanecerán los tramos que evolucionan hacia las estructuras urogenitales, bajo la inducción del mesodermo paraxial.

Mesodermo lateral

Se extiende desde el mesodermo intermedio, expandiéndose progresivamente en sentido distal. Las porciones proximales quedan situadas a nivel del disco embrionario, entre el endodermo embrionario y el ectodermo; las distales se sitúan fuera de él, entre el trofoblasto y el endodermo, terminando por rodear distalmente a todo el saco vitelino. Se estructura en dos hojas: **somática** o **parietal** y **esplácnica** o **visceral**, que se separarán al formarse una cavidad –el **celoma**– entre ambas.

El **mesodermo somático** o **parietal** es más externo y se une al ectodermo y al trofoblasto suprayacentes formando la **somatopleura**. Ésta queda dividida en dos: *intraembrionaria* y *extraembrionaria*, de acuerdo con su composición y situación tras el cierre corporal. La **somatopleura extraembrionaria** (mesodermo somático extraembrionario más el trofoblasto suprayacente) se pliega próximo al disco embrionario formán-



Saco embrionario temprano de cerdo.

dose los pliegues amnióticos que terminarán fusionados dorsalmente. Estos pliegues establecen dos partes en la somatopleura: el **amnios** (más interna) y el **corion** (más externo y que constituye la membrana superficial del saco embrionario). La **somatopleura intraembrionaria** (mesodermo somático más ectodermo suprayacente) conformará las paredes corporales latero-ventrales del embrión.

El **mesodermo esplácnico** o **visceral** es más interno y se adhiere al endodermo/hipoblasto subyacentes, constituyéndose la **esplacnopleura**, que también quedará tanto dentro (intestino primitivo) como fuera (saco vitelino definitivo) del embrión.

En la literatura científica no anglosajona, los términos esplacnopleura y somatopleura se utilizan como sinónimos a mesodermo esplácnico y somático respectivamente.

El **celoma**, o espacio entre el mesodermo parietal y el visceral, aparece proximalmente, aun-

que de forma progresiva va extendiéndose distalmente, terminando por rodear al saco vitelino. Con la instauración del cuerpo por los pliegues corporales, la cavidad queda dividida en dos: **endoceloma** y **exoceloma**. El endoceloma permanece en el interior del cuerpo, mientras que el exoceloma quedará fuera.

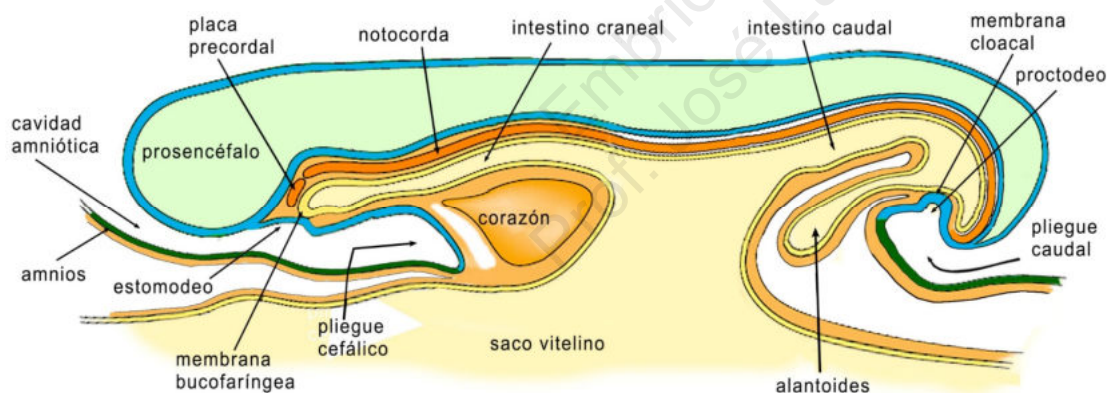
En la cabeza, el mesodermo lateral queda enmascarado por el rápido desarrollo de las vesículas encefálicas y el giro de 180° de esta parte corporal provocado por el pliegue corporal cefálico. El mesodermo lateral esplácnico diferencia la **placa cardiogénica**, primer primordio del corazón, situada por delante y a ambos lados de la membrana bucofaringea, por fuera de la placa neural.

El mesodermo lateral también evoluciona a vasos y células sanguíneas, a musculatura lisa, al revestimiento de las cavidades corporales, así como a los cartílagos, huesos y subcutáneo de las porciones ventrolaterales del tronco y de las extremidades.

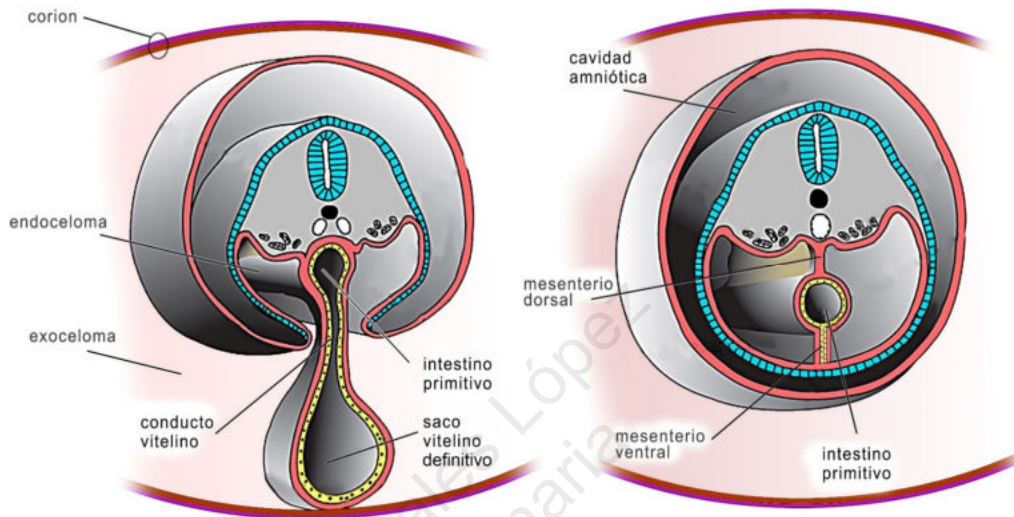
Derivados primitivos del endodermo

La gastrulación se instaure por la conveniencia de formar un 'estómago' (gastrocele) capaz de asumir funciones digestivas en el adulto. Sobre esta base, la evolución ha derivado hacia

la formación de estructuras más complejas capaces de posibilitar la digestibilidad (descomposición química y absorción) de nutrientes muy diversos. En el intestino se desdoblán complejas



Sección mediana de embrión durante la formación del intestino primitivo.



Secciones transversales del saco embrionario a nivel del conducto vitelino y por detrás de éste.

moléculas formando elementos más sencillos merced a enzimas que son vertidas en un medio interno cerrado y por lo tanto más controlado. El endodermo es la capa germinal destinada a cumplir estas funciones.

Durante la gastrulación, se forma el **saco vitelino** trilaminar, que encierra a una amplia cavidad, llena de vitelo en aves o de líquido seroso en mamíferos, situada por debajo del embrión. El endodermo es la primera capa germinal que se forma; sustituye a nivel del disco al hipoblasto, que quedará marginado periféricamente, fuera del embrión. Posteriormente, el mesodermo termina posicionándose encima del endodermo e hipoblasto; con la formación del celoma, el saco perderá la conexión con la superficie del germen.

Durante la neurulación se va a formar otro saco, el **alantoides**, que primariamente sirve para la acumulación fuera del embrión de sustancias tóxicas de desecho, producto del metabolismo del cada vez mayor número de células, y que de forma agobiante compromete el desarrollo de embrión.

Una última necesidad imperiosa es el intercambio gaseoso, que se realiza periféricamente a través del corion. Sin embargo, con la progresión de la embriogénesis, estas membranas que se van conformando llegan a asumir simultáneamente varias funciones (depurativa, intercambio gaseoso o/y nutritiva). El amnios quedó formado para proteger al embrión de la desecación y de los agentes físicos externos.

Saco Vitelino. Intestino primitivo

El saco vitelino es la membrana que envuelve la amplia cavidad destinada a albergar el vitelo; el **saco vitelino** y la **cavidad vitelina** que limita constituyen la mayor parte del *conceptus* (conjunto de estructuras derivadas del cigoto) en los estadios tempranos del desarrollo. La función del saco vitelino es nutritiva: capta los alimentos que alberga (vitelo en las aves) y los incorpora al embrión. En mamíferos, aunque la cavidad está llena de un líquido seroso, se comporta como si estuviera llena de nutrientes como en las aves.

El **saco vitelino primitivo** queda formado inicialmente por el hipoblasto y el trofoblasto suprayacente. Con la gastrulación, el saco se convierte en trilaminar al interponerse el mesodermo entre el ectodermo/trofoblasto y el endodermo (aunque en marsupiales, dado que el mesodermo no se expande completamente, parte de esta pared perdura como bilaminar). Con la formación del celoma, el mesodermo lateral se escinde en sus láminas somática (que evoluciona con el trofoblasto) y esplácnica (que se adapta al endodermo). Con el crecimiento en sentido distal del celoma, el saco vitelino va perdiendo progresivamente su unión con el corion, siendo por lo tanto las porciones distales las últimas en perder este contacto. Así, finalmente, el saco vitelino queda constituido en toda su extensión por **endodermo y mesodermo esplácnico**.

Con la formación del cuerpo se distinguen en el saco vitelino primitivo dos partes: una proximal

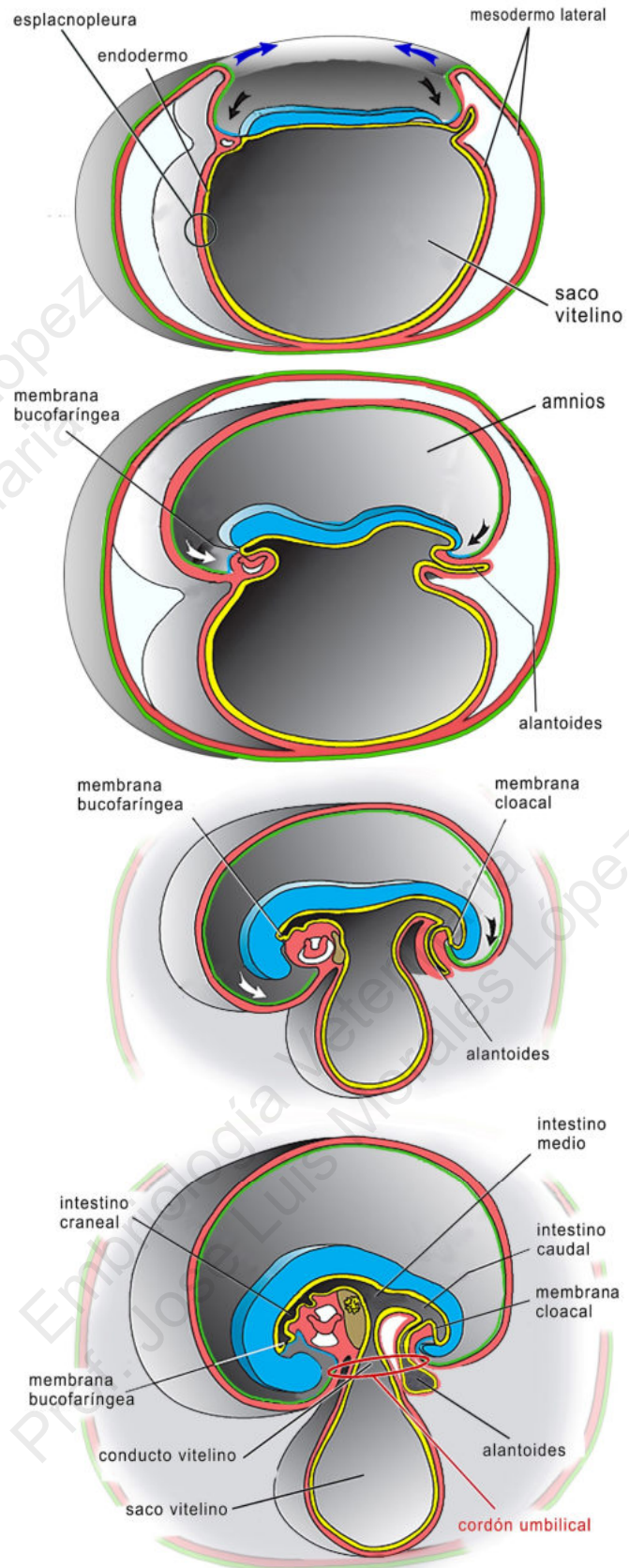
o intraembrionaria, que evoluciona a **intestino primitivo**, y otra distal o extraembrionaria, más voluminosa, que constituye el **saco vitelino definitivo**. Ambas partes quedan conectadas por el **pedículo vitelino**.

El **saco vitelino definitivo** perderá todo contacto con el corion e involucionará gradualmente; En los **mamíferos** esta involución es muy temprana, aunque en équidos y carnívoros la unión coriovitelina (**vitelocorion**) persiste distalmente durante algún tiempo, evolucionando a una efímera placenta vitelina; en su regresión adquiere forma de pera o tubo y finalmente queda incorporado al cordón umbilical donde permanece vestigial o desaparece. En **aves**, el saco vitelino, lleno de vitelo, permanece funcional durante todo el desarrollo, aunque cada vez más pequeño, persistiendo activo incluso después del nacimiento.

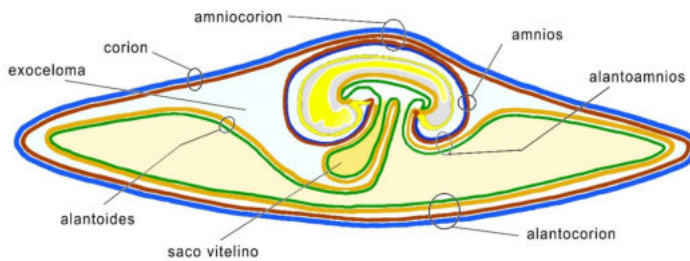
El saco vitelino, sea una estructura transitoria o permanente durante el desarrollo prenatal, tiene una gran importancia por su función **hematopoyética** y **angiogenética**. En el mesodermo esplácnico que lo recubre se crea sangre y vasos sanguíneos con el objeto de ingresar los nutrientes, en el caso de las aves, hacia el interior del embrión en formación, que va adquiriendo una complejidad tal que la incorporación de estos nutrientes por simple difusión es ineficaz. El endodermo actúa absorbiendo y digiriendo el contenido del saco vitelino, generándose elementos más simples (aminoácidos, monosacáridos, ácidos grasos) que son incorporados a los vasos. En mamíferos, también se forma sangre y vasos, aunque su significado es más transitorio.

Otra función muy importante que cumple el saco vitelino en los mamíferos es alojar a las células germinales primordiales; éstas quedan situadas en la pared posterior del saco vitelino, próximo al pedículo alantoideo. Estas células migrarán activamente por el mesenterio hasta llegar a los primordios gonadales.

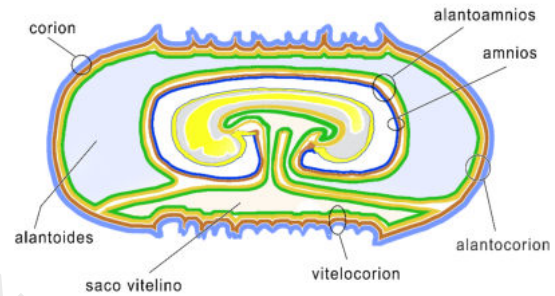
Proximalmente, el saco vitelino primitivo evoluciona a **intestino primitivo**. Así, con la formación de los pliegues corporales y la consiguiente constitución del cuerpo embrionario, estas porciones proximales del saco vitelino se pliegan, estrangulan y cierran, conformándose un tubo extendido craneocaudalmente.



Formación del intestino primitivo. Secciones medianas.



Esquema del saco embrionario del cerdo.



Esquema del saco embrionario del perro.

El giro de 180° de las porciones craneales del disco embrionario hace que el saco vitelino a estos niveles forme el **intestino primitivo craneal**. El pliegue corporal caudal, mediante igual procedimiento, determina que de las porciones caudales del saco vitelino se forme el **intestino primitivo caudal**. Las porciones medias evolucionan a **intestino primitivo medio**, inicialmente ampliamente comunicado con el resto del saco vitelino a través del **pedículo** (o conducto) **vitelino**; conforme convergen ventralmente los pliegues corporales laterales, el pedículo se estrecha y el intestino primitivo medio adquiere forma de tubo, que permanecerá conectado al saco vitelino.

El intestino primitivo queda extendido desde la membrana bucofaríngea a la cloacal. La **membrana bucofaríngea** separa el intestino del **estomodeo**, o concavidad de la superficie externa del embrión que llegará a ser la cavidad bucal y nasal; esta membrana bucofaríngea desaparece muy precozmente, al evolucionar los arcos faríngeos y desarrollarse las estructuras cefálicas. La **membrana cloacal** se sitúa en el extremo caudal del intestino, separándolo de la cavidad amniótica; también aquí se forma una depresión de la superficie externa del embrión denominada **proctodeo** que evolucionará a parte del canal anal.

El intestino primitivo quedará completamente rodeado por el endoceloma, que lo aislará de la pared corporal; solo permanecerá vinculado a esta pared por dos láminas constituidas por la convergencia del **mesodermo esplácnico** de ambos lados: el **mesenterio ventral**, extendido desde el intestino al suelo, y el **mesenterio dorsal**, extendido desde el intestino al techo. El mesenterio dorsal perdura, mientras que el mesenterio ventral desaparece, excepto a nivel del estómago.

Como ya ha quedado mencionado, las paredes corporales dejan ventralmente un orificio (**ombligo**) para el tránsito del pedículo vitelino; por este ombligo discurrirán otras estructuras que se irán formando (pedículo alantoideo y los vasos vitelinos y umbilicales) y que en conjunto conforman el cordón umbilical, cubierto por el amnios.

A medida que el intestino adquiere una morfología cada vez más tubular, una serie de interacciones inductivas locales entre endodermo y el mesénquima circundante inicia la formación de las glándulas digestivas (glándulas salivales, páncreas, hígado), del sistema respiratorio y de algunos órganos endocrinos y linfoides (tiroides, paratiroides, timo, tonsilas).

Alantoides

El alantoides es una bolsa que nace del intestino caudal, sale por el ombligo y se expande por el exoceloma. Es una innovación evolutiva de los amniotas que se conserva y evoluciona ante el beneficio de almacenar fuera del embrión las sustancias tóxicas nitrogenadas resultantes del metabolismo proteico (ácido úrico, urea). Su mayor o menor desarrollo e importancia depende de la eficacia de los métodos que se instauren posteriormente para eliminarlas. Las **aves** no tienen esta posibilidad, así que adquiere gran desarrollo; además, el catabolito nitrogenado es el **ácido úrico**, molécula poco tóxica, poco soluble y con capacidad de acumularse de forma sólida, lo que es una ventaja dada la restricción de agua en la que se produce el desarrollo embrionario.

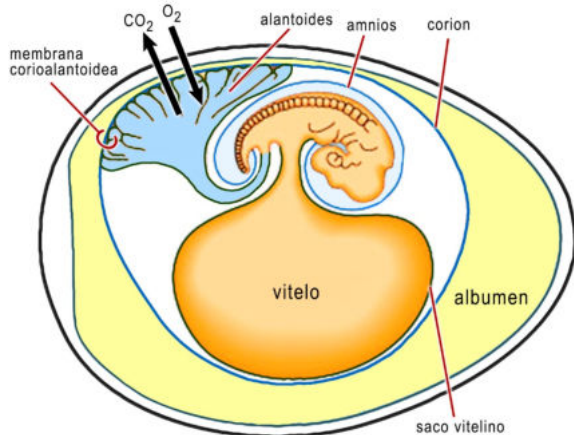
En los **mamíferos** domésticos en general adquiere gran extensión, llenándose de abundante líquido que diluyen los restos catabólicos. El principal catabolito nitrogenado en mamíferos es

la *urea*, muy soluble y con gran capacidad de atravesar las membranas biológicas; la eficiencia de la placenta para eliminarla es diversa, por lo que el alantoides será más voluminoso y tendrá más importancia en las especies, como el cerdo, con una placenta más rudimentaria. En humanos se desarrolla muy escasamente: el amnios, de rápida formación, suple esta función de dilución de tóxicos.

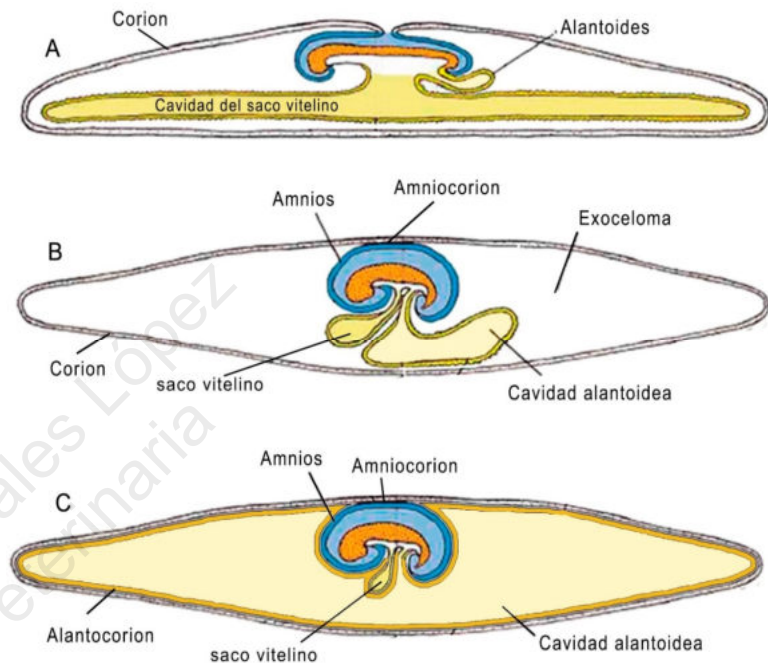
Dado que el alantoides termina contactando ampliamente con la membrana periférica (corion), se especializa en el intercambio molecular ya sea de gases (O_2/CO_2) con el ambiente –en aves– o de gases y nutrientes/sustancias tóxicas con la madre –en mamíferos–.

El alantoides se origina como una evaginación ventral en forma de divertículo en el *intestino primitivo caudal*; finalmente aparece desprendido de la **cloaca**. Su pared, por consiguiente, está constituida al igual que el intestino primitivo por endodermo y mesodermo esplácnico. Crece rápidamente, saliendo del embrión por el ombligo, expandiéndose progresivamente por el espacio exocelómico; termina rodeando al saco vitelino y al amnios, contactando con la membrana externa del saco embrionario (corion). Su parte inicial –llamada **pedículo** (conducto) **alantoideo** o **uraco**– de conexión con el intestino, al principio muy ancho, se estrecha progresivamente.

Así, el alantoides, termina constituida por dos



Membranas extraembrionarias de la gallina.



Desarrollo del alantoides en la oveja.

partes: conducto y cavidad alantoideas. El **conducto alantoideo** o **uraco** constituye un **conducto** que se desprende del polo craneal de la vejiga urinaria en mamíferos (tras dividirse la cloaca) o cloaca en aves (dado que las aves no desarrollan vejiga urinaria); se dirige al ombligo y discurre a continuación por el cordón umbilical. Este pedículo se abre a la amplia **cavidad alantoidea**, llena de líquido y situado periféricamente a la cavidad amniótica y saco vitelino. De esta forma, hasta el nacimiento, el embrión/feto queda rodeado por dos cavidades llenas de líquido: amniótica y alantoidea.

La orina del feto depositada en vejiga urinaria en mamíferos o cloaca en aves pasa a través del uraco a la cavidad alantoidea, situada extraembrionariamente; aquí las sustancias tóxicas serán acumuladas (animales uricotélicos: aves) o diluidas y retiradas por la placenta (animales ureotélicos: mamíferos). La orina también es vertida a la cavidad amniótica cuando el feto micciona.

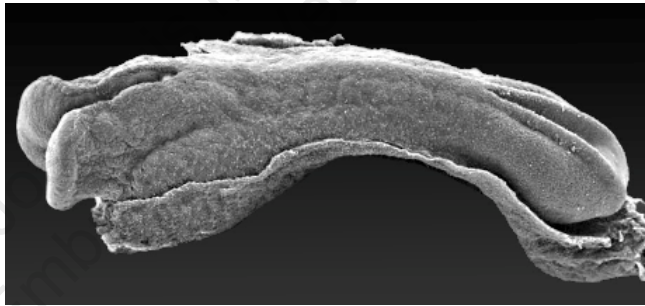
Como ya ha sido mencionado, fuera del embrión, el alantoides termina contactando y fusionando con la membrana más externa, el corion (trofoblasto más mesodermo somático); su mesodermo esplácnico se une con el mesodermo parietal del corion, determinándose el **alantoco-**

rion, membrana de estructura, por lo tanto, trilaminar (trofoblasto, mesodermo y endodermo). Aquí, en el mesodermo de esta membrana, se forman sangre y capilares; estos últimos, se irán concretando en vasos de cada vez mayor calibre, hasta conformarse los vasos umbilicales que entran en el embrión por el cordón umbilical. En **mamíferos**, todo o parte del alantocorion constituirá la porción fetal de la placenta, donde se producirá el intercambio molecular con la madre (respiración externa, nutrición y excreción). En **aves**, el alantocorion se fusiona con las membranas testáceas de la cáscara, actuando como membrana de intercambio gaseoso (respiración externa) y de absorción de calcio; también establece contacto con el albumen, contribuyen-

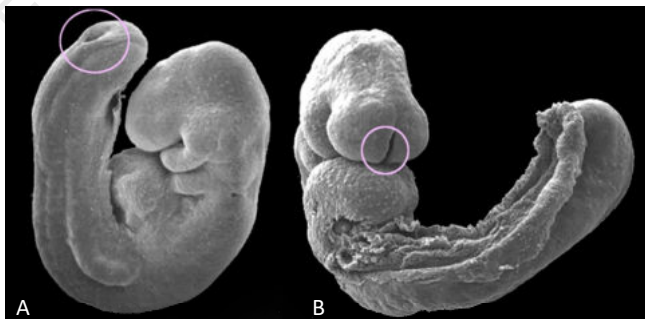
do a la incorporación de sus nutrientes al embrión. Así, se instaura una circulación desde la placenta en mamíferos o desde la cáscara y albumen en aves.

El alantoides también se fusiona con el amnios, determinándose el **alantoamnios**, que igualmente se vasculariza. Sin embargo, su contacto con el **saco vitelino** es ligero, no formándose membrana de unión única.

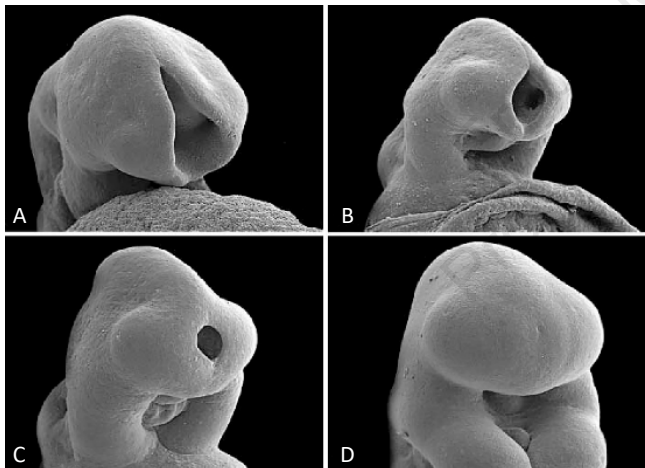
En **mamíferos**, la porción intraembrionaria inicial del alantoides contribuirá a formar parte de la **vejiga urinaria**; el **uraco intraembrionario**, extendido desde la vejiga al ombligo, se oblitera al nacimiento o poco antes, transformándose en un ligamento extendido entre estos dos extremos.



Néurula.



Neuroporos caudal (A) y rostral(B).



Cierre del neuróporo rostral

La cura fue muy dolorosa. Todo lo que me sucedió desde aquel día fue doloroso. Pero, a veces, cuando encuentro la clave y desciendo a mi interior, donde descansan, en un oscuro espejo, las imágenes del destino, no tengo más que inclinarme sobre el negro espejo para ver mi propia imagen, que ahora se asemeja totalmente a él, mi amigo y guía.

Hermann Hesse. *Demian*. 1919

7

Membranas fetales Placentación

El desarrollo de los peces y anfibios se produce en medio acuático, con el que el embrión mantiene fuertes relaciones; la eliminación de sustancias tóxicas o un ambiente amortiguador está garantizado. Sus huevos pequeños y de cáscara blanda tienen poca cantidad absoluta de vitelo; se produce un rápido desarrollo embrionario que da lugar a descendientes de pequeño tamaño y muy inmaduros (larva), que necesitarán transformarse (metamorfosis) tras el nacimiento para llegar al estado adulto. En los anfibios (huevos mesolecitos), los macrómeros, ricos en vitelo, quedan incorporados directamente a la pared del intestino. En los peces (huevos polilecitos), el vitelo queda incluido en una bolsa (**saco vitelino**) normalmente intracorpórea de situación ventral conectada al intestino.

En reptiles, aves y mamíferos, con la formación del **amnios**, el desarrollo embrionario de los vertebrados toma una nueva dirección evolutiva. Así, en los pre-reptiles, al generarse esta cavidad llena de líquido que envuelve al embrión, se posibilitó que los huevos pudieran sobrevivir sobre la tierra seca. Esta adaptación dio la libertad para explorar nichos que no se hallaban próximos al ambiente acuático. A la vez, el hue-

vo se hizo más grande al acumular mucho vitelo, lo que posibilitó más complejidad del neonato. Para sobrellevar el desarrollo terrestre, estos embriones despliegan otras membranas, también extraembrionarias, donde tiene lugar el intercambio molecular con el medio ambiente (respiración) o donde se mantienen fuera del embrión a los metabolitos tóxicos. Así, el *embrión amniota* produce tres nuevas membranas embrionarias: **amnios**, **corion** y **alantoides**. El **saco vitelino** se mantiene, quedando en su mayor parte también fuera del embrión; es la primera membrana en formarse. El **amnios** y el **corion** se crean simultáneamente. El **alantoides** es la última membrana en formarse. Estas cuatro membranas son indispensables para la vida prenatal, pero son transitorias, terminando por desaparecer antes o al nacimiento. Incluso cuando en la mayoría de los mamíferos se evolucionó hacia la formación de una placenta, y la consiguiente desaparición de la cáscara del huevo como estructura limitante y mediadora, el patrón básico de las membranas extraembrionarias sigue siendo el mismo.

Básicamente, estas **membranas fetales** (o **extraembrionarias**) o anexos embrionarios no

son más que la continuación de las capas germinales básicas que se han ido generando a nivel del disco embrionario. A medida que el cuerpo se forma, las capas germinales quedan divididas en

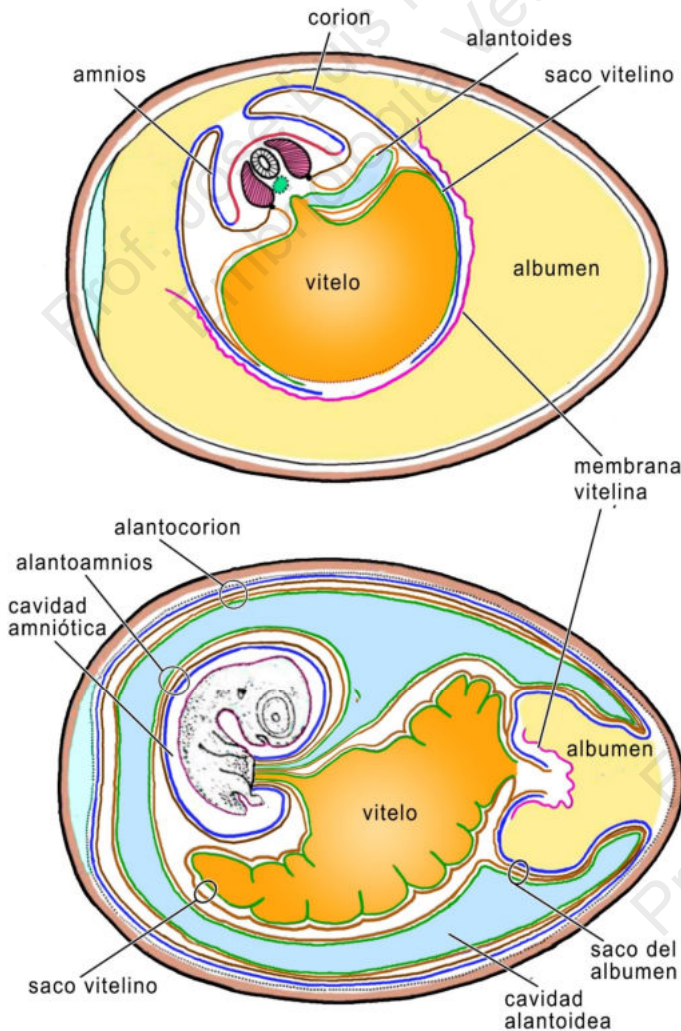
dos partes desiguales: intraembrionaria, pequeña, y extraembrionaria, más amplia. Con la evolución las membranas extraembrionarias han ido asumiendo funciones cada vez más complejas.

Membranas extraembrionarias en aves

A la vez que se establece el cuerpo embrionario y los esbozos de cada uno de los órganos empiezan a generarse, se hace imperioso el garantizar la sobrevivencia del embrión. Téngase en cuenta que en las aves todo lo necesario para el desarrollo se encuentra en el huevo, por lo que debe extremarse la eficacia de las estructuras que se generen para garantizar el objetivo marcado. El exterior sólo le aporta el O_2 ; al exterior emite CO_2 y vapor de agua (durante

la incubación se pierde sobre el 15% del agua inicial). Además, el neonato no es inmaduro, como en los anfibios, sino que está en un estadio maduro juvenil. Como ha quedado indicado en el capítulo anterior, son cuatro las problemáticas a las que debe hacer frente el embrión: proveerse de un medio que garantice el desarrollo volumétrico, se amortigüe los movimientos físicos excesivos que pudieran traumatizarlo y evite la desecación; garantizar que los elementos nutritivos (vitelo y albumen) sean incorporados de la forma correcta al interior del embrión; garantizar el intercambio gaseoso; y eliminar adecuadamente las sustancias tóxicas derivadas del metabolismo proteico. Para cumplimentar estas necesidades se desarrollan una serie de membranas extraembrionarias especializadas que se van expandiendo progresivamente por el interior del huevo.

La dureza de la cáscara y su relativa impermeabilidad igualmente lo protege de la intemperie terrestre.



Evolución de las membranas extraembrionarias de gallina (3 y 10 días de incubación).

Saco vitelino. El saco vitelino es la primera membrana extraembrionaria en formarse. Aparece como consecuencia directa de la gastrulación: las capas germinales que se forman a nivel del disco embrionario se expanden progresivamente contorneando al vitelo. Así, las células procedentes del área opaca (equivalente al trofoblasto de los mamíferos) migran sobre el vitelo, terminándolo casi por cubrir; igual ocurre con el endodermo más internamente, formándose así un saco bilaminar. Posteriormente, el mesodermo se interpone entre ambos, progresando igualmente en sentido distal, rodeando al endodermo y adhiriéndose a él y al equivalente de trofoblasto. Al establecerse el celoma, el saco queda conformado por el endodermo y la hoja esplácnica del mesodermo lateral.

Este mesodermo va progresando en sentido distal y se vasculariza profusamente; los

vasos distales se anastomosan conformando un anillo vascular denominado **seno terminal**, que marca el límite del mesodermo en expansión. Así, sobre el vitelo es distinguible un área distal no vascularizada (**área vitelina**) y un área proximal vascularizada (**área vasculosa**) que va siendo progresivamente mayor. Al sexto día de incubación más de la mitad de la superficie del vitelo ha sido envuelta por el mesodermo. Los nutrientes del vitelo son absorbidos y desdoblados a componentes más simples por enzimas producidas por el endodermo, siendo incorporados a los vasos vitelinos que los vehicularán hasta el corazón, que los impulsará a todo el embrión. Durante la **fase embrionaria** –hasta el 6º día de incubación–, el oxígeno del exterior llega hasta el área vasculosa por difusión, incorporándose desde aquí al embrión; además, durante la primera semana, los cambios en la composición y volumen del vitelo hacen que se disponga flotando sobre el albumen, lo que hace que el área vasculosa quede en contacto con la cáscara, favoreciéndose así la respiración.

El intestino primitivo se instaura a partir de las porciones más proximales del saco vitelino a la vez que se cierra el cuerpo (2º-3º día). El saco vitelino va involucionando a medida que se van agotando los nutrientes del vitelo que aloja. Poco antes del nacimiento se incorpora a la cavidad corporal como **divertículo vitelino** que queda unido al yeyuno; el divertículo vitelino persiste hasta seis días después del nacimiento, constituyendo una fuente adicional de nutrientes.

Amnios. En el segundo día (~30 horas) de incubación se forman los pliegues amnióticos en la somatopleura extraembrionaria, cerca del disco embrionario. Progresan dorsalmente, terminando por confluir y fusionarse hacia las 72 horas de incubación –coincidiendo con el cierre corporal–, quedando así constituido el amnios, que terminará perdiendo todo contacto con el corion. La cavidad amniótica que limita está llena de un líquido seroso que garantiza que el embrión se desarrolle en un medio acuático; este líquido es segregado por el amnios, aunque también se

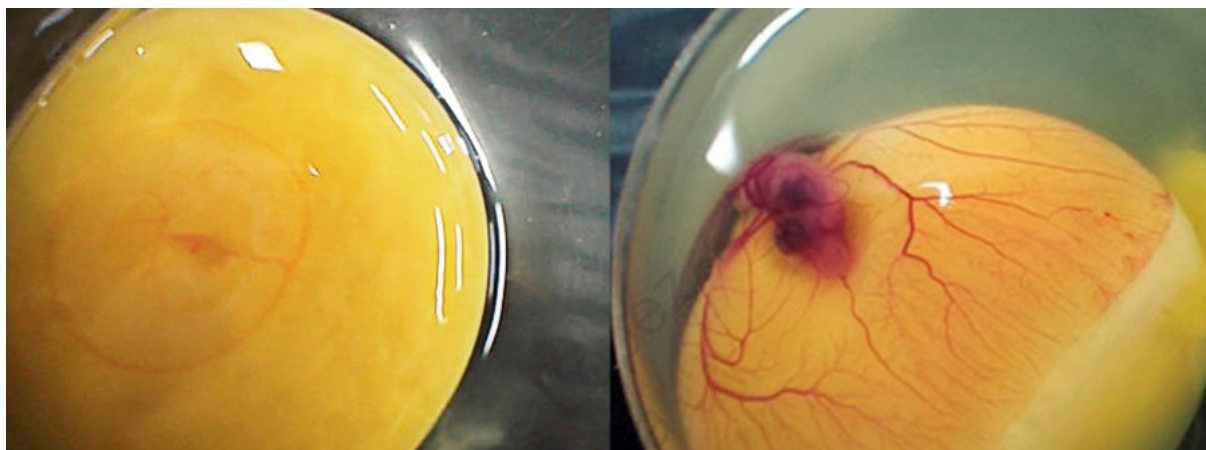


Feto de pollo a término.

compone por sustancias formadas por los riñones, cavidad bucal y aparato respiratorio.

Corion. Tras la formación del celoma y el establecimiento y fusión de los pliegues amnióticos, la parte de la somatopleura extraembrionaria que queda más periférica constituye el corion (también denominado *serosa* en las aves); queda conformada por el área opaca expandida y el mesodermo somático. Progresivamente se va adhiriendo a la membrana testácea interna, desplazando al albumen; sobre el día 12 termina por cubrir toda la superficie interna de la cáscara. Interviene en el intercambio gaseoso con el medio ambiente a través de los poros de la cáscara y en la captación del calcio de ésta.

Alantoides. El alantoides inicia su formación en el día 3 de incubación. Crece rápidamente, ocupando el espacio exocelómico, terminando por cubrir al amnios y saco vitelino. Progresivamente, entre los días 4 a 10, su parte más externa se fusiona con el corion, formándose el **alantocorion**, membrana trilaminar que cubrirá la superficie interna de la cáscara, adhiriéndose a la membrana testácea interna, y cuyo mesodermo (esplácnico) se vasculariza intensamente. Desde el día 7 sustituye completamente al **área vasculosa** como **órgano respiratorio**, quedando garantizado el paulatino incremento de las necesidades de intercambio gaseoso en la **fase fetal** del desarrollo (desde el día 8), de rápido crecimen-



Formación del saco vitelino. Límite entre el área vascular y avascular. Seno terminal.

to. La capacidad de capilarización de esta membrana es mucho mayor que el saco vitelino. En la **cavidad alantoidea** se acumula la orina producida por los riñones, alejando los productos tóxicos del embrión; la membrana también actúa sobre este fluido, interviniendo en el mantenimiento del equilibrio hídrico y mineral del embrión.

El **albumen** pierde agua rápidamente y se hace menos voluminoso y más viscoso, terminando por desaparecer progresivamente. La unión del alantocorion a la membrana testácea interna hace que quede marginado hacia una posición periférica, en el polo agudo del huevo. Aquí, el alantocorion que lo rodea constituye el

saco del albumen. El albumen es la principal fuente de agua y proteínas. El agua se incorpora al vitelo, lo que, al hacerse más voluminoso, provoca que –entre el día 3 y 4– se rompa la membrana vitelina; solo quedarán restos entre el saco vitelino y el albumen. Dentro del saco vitelino, el agua se acumula principalmente bajo el embrión –*fluido subembrionario*–; este fluido alcanza su volumen máximo (15 ml) el día 6. Las proteínas serán incorporadas sobre todo desde el día 12, ya sea a través del saco vitelino, del saco del albumen o por ingestión de líquido amniótico, dada la comunicación seroamniótica que se establece.

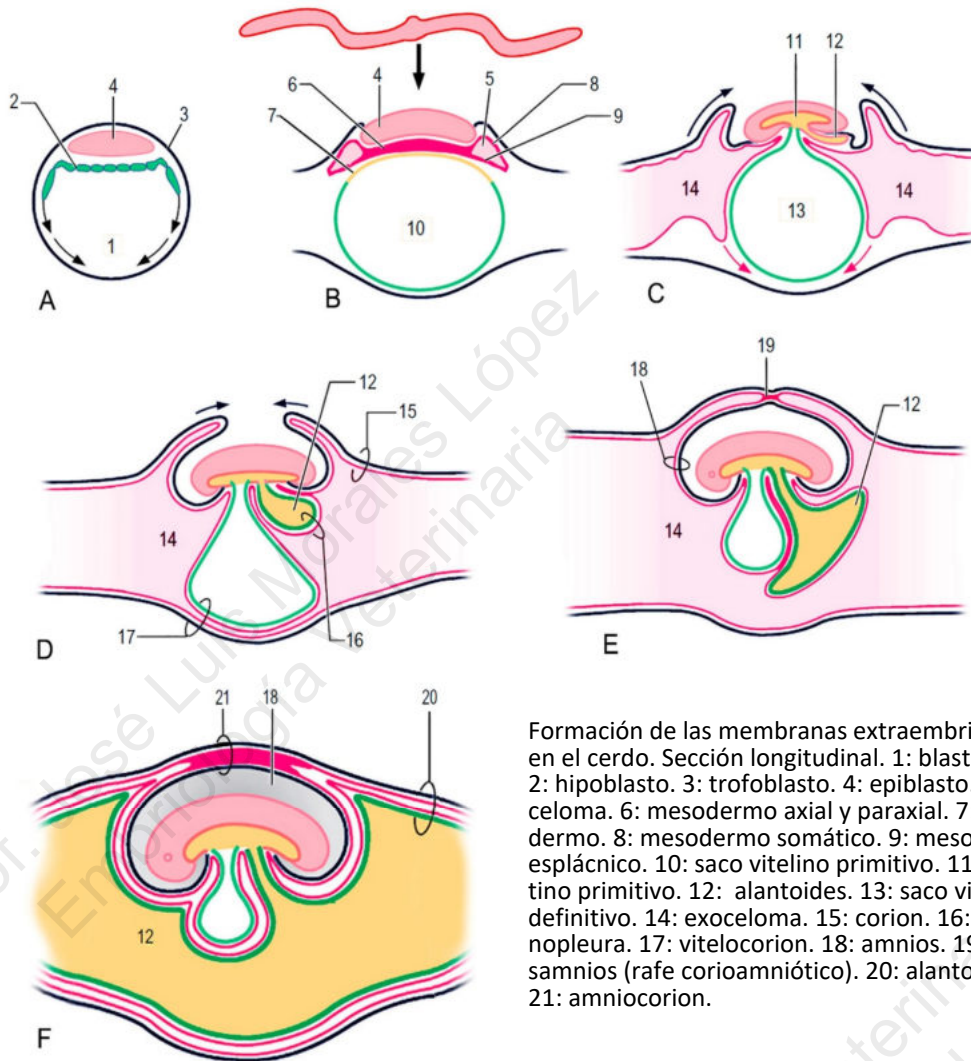
En la gallina, la eclosión se produce a los 21 días de incubación.

Membranas extraembrionarias en mamíferos

Las membranas fetales o extraembrionarias en los mamíferos se generan y se disponen de forma similar a las aves. Se establecen, igualmente, cuatro membranas: **saco vitelino, corion, amnios y alantoides**, que rodean al embrión. Lo característico de los mamíferos terios es que la cáscara desaparece y la membrana externa del saco embrionario –el **alantocorion**– se modifica para permitir la nutrición a partir de la madre, esto es, a partir de las secreciones glandulares uterinas –primariamente– y después (filo y ontogénicamente) de la sangre, lo que requiere también modificaciones estructurales de la mucosa uterina (o endometrio). Estos elementos comunes formados constituyen la **placenta**.

Mediante la **placentación** los seres vivos sortean las limitaciones que el medio externo impone (depredadoras, climáticas, físicas) y las constricciones de depender de una sola estructura, el huevo, para su desarrollo. Ahora dispone de una fuente inagotable de nutrientes y una protección contra los agentes ambientales, como la desecación o la temperatura. La eliminación de sustancias tóxicas y el intercambio gaseoso también están garantizados.

El término **conceptus** hace referencia a las estructuras derivadas del cigoto, en cualquier fase del desarrollo. Es sinónimo a **vesícula embrionaria** cuando aún es relativamente pequeño. La parte del germen o preembrión que evoluciona a



Formación de las membranas extraembrionarias en el cerdo. Sección longitudinal. 1: blastocelo. 2: hipoblasto. 3: trofoblasto. 4: epiblasto. 5: celoma. 6: mesodermo axial y paraxial. 7: endodermo. 8: mesodermo somático. 9: mesodermo esplácnico. 10: saco vitelino primitivo. 11: intestino primitivo. 12: alantoides. 13: saco vitelino definitivo. 14: exoceloma. 15: corion. 16: esplacnopleura. 17: vitelocorion. 18: amnios. 19: mesamnios (rafe corioamniótico). 20: alantocorion. 21: amniocorion.

embrión constituye el **embrión prospectivo**. El embrión prospectivo es el disco embrionario unilaminar, bilaminar y trilaminar, según la fase del desarrollo; una vez que el disco trilaminar se pliega, el cilindro formado (cuerpo) constituye el **embrión** propiamente dicho.

El término **saco embrionario/fetal** hace referencia al conjunto de las membranas extraembrionarias y a las cavidades que limitan, y que se disponen periféricamente al embrión. Inicialmente estas membranas están constituidas por el trofoblasto, al que se le irá añadiendo progresivamente el hipoblasto, el endodermo y el mesodermo, que formarán el saco vitelino. Los plegamientos extraembrionarios originan el amnios y el corion; el alantoides se forma posteriormente, al inicio de la organogénesis, ocupando el espacio exocelómico. La capa más superficial del saco embrionario la forma el **corion** (**saco**

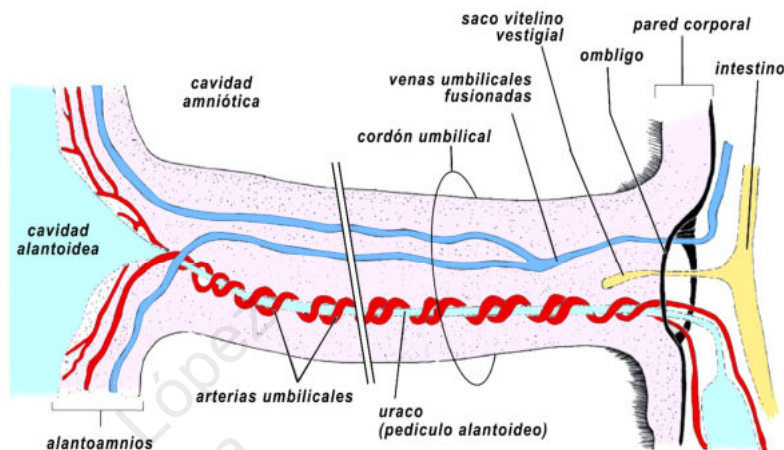
coriónico), que establece unión con las membranas internas en diverso grado según especie y periodo: **vitelocorion**, **amniocorion** y **alantocorion**. Esta última, la más superficial, establecerá contacto con la mucosa uterina y evolucionará a **placenta fetal definitiva**. El **saco vitelino** pierde contacto con el corion, involucionando progresivamente. Más internamente el alantoides se fusiona al amnios (**alantoamnios**). En carnívoros y équidos la zona dorsal del amnios permanece unida a la superficie coriónica (**amniocorion**).

El embrión quedará rodeado por dos cavidades llenas de líquido: amniótica y alantoidea. El **líquido alantoideo** es acuoso y de color ligeramente amarillo; la orina formada en los riñones entra en la cavidad alantoidea a través de pedículo alantoideo. El **líquido amniótico** es más mucoso, actuando como lubricante durante el parto.

A lo largo de la gestación, el volumen y proporción de cada uno de ellos va variando.

El **cordón umbilical** es una estructura funicular extendida desde el ombligo a la placenta, derivada de las membranas fetales. Se forma tras la convergencia ventral de los pliegues corporales y la expansión de la cavidad amniótica, que hace que el amnios se adapte tubularmente a las estructuras extraembrionarias que emergen desde el embrión: pedículos vitelino y alantoideo. Así, el cordón umbilical queda integrado por el pedículo vitelino inicialmente y por el vestigio de saco vitelino posteriormente, por el pedículo alantoideo (o uraco) y por los vasos asociados, esto es, los trayectos extraembrionarios de las arterias y venas vitelinas (que terminan desapareciendo) y umbilicales, todo ello envuelto por el amnios. En équidos y carnívoros, las porciones distales del cordón están envueltas por el alantoideo. El lugar de rotura al nacimiento está preformado en un lugar próximo a la piel donde los vasos umbilicales poseen paredes elásticas y una musculatura muy desarrollada, que se contrae tras la rotura evitando que la hemorragia sea profusa. El uraco se oblitera al nacimiento o poco antes.

Tras entrar en el útero, el germen se alimenta de secreciones producidas por glándulas uterinas. Estas secreciones constituyen el **histotrofo** o 'leche uterina'. Con el progreso del desarrollo, esta alimentación llega a ser insuficiente en



Estructuras constituyentes del cordón umbilical.

euterios. Con la formación de la placenta los vasos maternos y embrionarios se aproximan de forma que el embrión se alimentará ahora a partir del plasma de la sangre materna que constituye el **hemotrofo**. La nutrición a partir de histotrofo, imprescindible en el periodo preimplantacional, continúa a lo largo de la gestación, aunque con menor importancia. El **embriotrofo** es el conjunto de histotrofo y hemotrofo.

Previamente a la placentación se produce la fijación o **implantación** del saco embrionario.

Implantación

La **implantación** o nidación es el proceso gradual por el que se produce la fijación de la *superficie del saco coriónico* (trofoblasto) al *endometrio materno*. La mucosa uterina debe estar previamente preparada (proceso conocido como **decidualización**), lo cual está regulado hormonalmente durante el ciclo estral. Además, la eclosión del blastocisto desencadena una sucesión de señalizaciones recíprocas entre mucosa uterina y el trofoblasto que provoca un reconocimiento mutuo que conduce a un cambio estructural del endometrio y a una fijación ligera primero y una adhesión después entre trofoblasto y epitelio uterino. Moléculas como **IFN- τ** (interferón tau) en rumiantes, **estradiol** en el cerdo o gonadotropina coriónica (hGC) en humanos, segregadas por el trofoblasto, son las responsables del inicio de este proceso de **reconocimiento de la gestación**: la producción de progesterona por el cuerpo lúteo del ovario se mantiene, lo que conduce a que el proceso de decidualización del endometrio continúe y a que se produzca la retención y adhe-

Volumen (ml) del líquido amniótico y alantoideo al término de la gestación.

	Líquido amniótico	Líquido alantoideo
Cerdo	120	50
Vacuno	6000	14000
Oveja	400	800
Caballo	3000-5000	7000-10000
Perro *	8-10	6

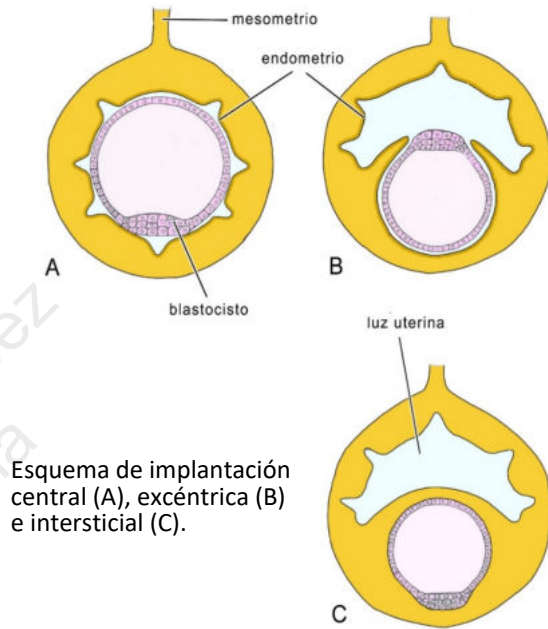
* Para un feto de unos 10 cm de longitud.

sión del conceptus. El endometrio, por consiguiente, continúa su desarrollo como componente materno de la placenta: los vasos capilares se multiplican y dilatan provocando aumento de la permeabilidad vascular que hace que la mucosa uterina se edematice; las glándulas uterina proliferan e hipertrofian, provocando un aumento de su secreción. Este reconocimiento de la gestación (día 11 en cerdo a día 16 en vacuno) es necesario para que se produzca la implantación y la posterior placentación.

Previamente a la implantación (**preimplantación**) se produce la **migración**, **espaciación** y **orientación** del blastocisto. En especies **monótocas** (rumiantes, équidos), la implantación tiene lugar en los dos tercios caudales del cuerno uterino correspondiente al ovario de procedencia del ovocito; si la ovulación ha sido doble en un ovario, el cuerno correspondiente soporta los dos desarrollos en vacuno, mientras que en la oveja es frecuente que uno de los embriones emigre al otro cuerno. En la yegua es característico que el germen migre varias veces de un cuerno a otro hasta la implantación. En especies **polítocas** (perro, cerdo) los blastocistos son distribuidos equidistantes a lo largo de los dos cuernos por la contracción de la musculatura del útero. En la **orientación**, la vesícula gira de forma que el disco embrionario queda situado ventralmente, apoyado sobre la zona antimesométrica del útero, más vascularizada; está causada por la contracción de las porciones dorsales del útero sobre una vesícula asimétrica; esta orientación se prolonga durante la fase de aposición de la implantación. En esta fase preimplantacional el saco embrionario crece y, en rumiantes y cerdo, se inicia un proceso de **elongación** por el que adquiere una forma filamentososa.

Se distinguen **tres tipos** de implantación según el lugar donde se produzca:

- **Central** o superficial. El germen se mantiene en el centro de la luz uterina, fijándose en toda la superficie interna del útero (ungulados, carnívoros, lagomorfos).
- **Excéntrica**. El blastocisto se introduce en un pliegue o hendidura de la mucosa uterina que luego se cierra, aislándolo de la cavidad principal (roedores).
- **Intersticial**. El blastocisto rompe el epitelio materno y se sitúa dentro del endometrio, donde se desarrolla (primates, cobaya).



Esquema de implantación central (A), excéntrica (B) e intersticial (C).

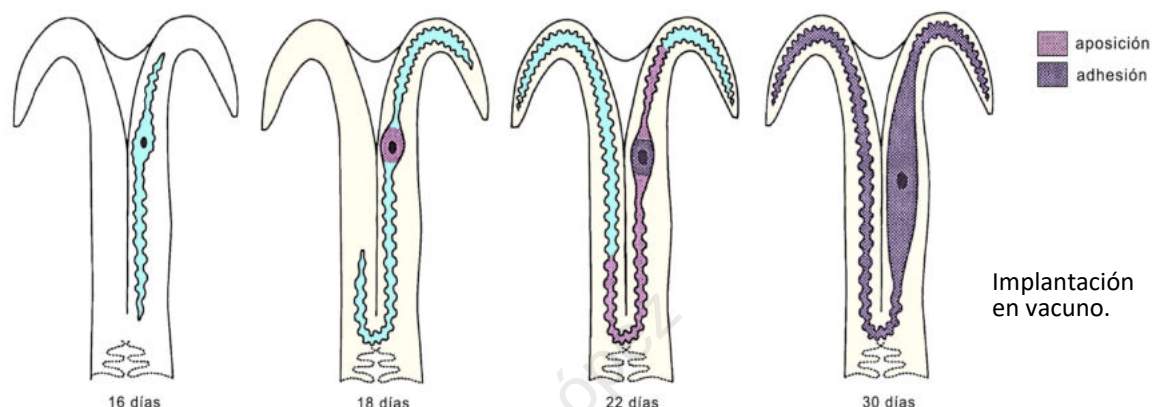
La implantación tiene lugar en **tres fases: aposición, adhesión e invasión endometrial**.

En la **aposición** se produce una fijación inestable entre el trofoblasto y epitelio uterino debida a que el saco embrionario se expande, al llenarse de líquido, a la vez que el útero se contrae, lo que hace que contacte con la mucosa y quede inmovilizado.

La **adhesión**, fase final en la implantación central, supone una unión firme, de forma que no es posible la separación del saco embrionario sin provocar su rotura. Se produce tras la desaparición de secreciones celulares (*Muc1*) sobre la superficie interna del útero. Entre el epitelio materno y el coriónico se interponen proteínas comunes (*integrinas*) que adhieren ambos lados; además se produce interdigitación entre las microvellosidades de ambas capas celulares. La adhesión del corion comienza a nivel de la zona donde se sitúa el disco embrionario, extendiéndose progresivamente a los extremos.

La fase de **invasión endometrial** es propia de primates, esto es, en las especies con implantación intersticial. El trofoblasto polar provoca la lisis del epitelio y parte del estroma materno, quedando el blastocisto al final totalmente incluido en una zona de la pared uterina. Se produce durante la 2ª semana desde la ovulación en humanos.

En la implantación intersticial y excéntrica, las fases de aposición y adhesión se producen rápidamente, por lo que es fácil determinar el mo-



mento en que ocurren (7-9 días de la fecundación en humanos). En la implantación central, estas fases tienen lugar en un periodo de tiempo más largo. En *perro*, *cerdo* y *pequeños rumiantes* se inicia a los 12-14 días y finaliza a los 16-18 días. En el *vacuno* y *caballo* el proceso es especialmente largo: aunque la *aposición* se inicia a los 16-18 días, la *adhesión* se produce entre los días 21 a 35 en vacuno y 40 a 60 en caballo. Así, **la implantación no tiene lugar en fase de blastocisto como en humanos, sino que se produce durante la organogénesis**, y en caballo al final del periodo embrionario.

En algunos mamíferos silvestres se produce un **retardo en la implantación** (o *diapausa embrionaria*), consistente en que el germen entra en un estado de dormancia metabólica perviviendo en el útero durante algún tiempo más o menos amplio hasta que se produzcan condiciones adecuadas para una gestación.

Placentación

La **placenta** es un órgano transitorio de los mamíferos euterios formado por el embrión y la madre que sirve para satisfacer las necesidades de **intercambio molecular** (nutrición, respiración, excreción) del embrión/feto a partir principalmente de la sangre de la madre; la circulación materna y fetal se aproximan –sin que haya mezcla de sangre–, permitiendo que el oxígeno y los nutrientes sanguíneos (hemotrofo) sean incorporados al embrión y que sus metabolitos tóxicos sean eliminados. La nutrición a partir de histotrofo, predominante en mamíferos metaterios, se mantiene, pero con menor importancia.

Para posibilitar esta función primaria, la placenta adquiere otras funcionalidades, como la **endocrina**, produciendo ciertas hormonas, como

la gonadotropina coriónica o la progesterona, que mantienen la gestación (en caballo, oveja, gato y humanos pueden extirparse los ovarios a partir de un cierto momento de la gestación sin provocar aborto), o la **metabólica**, al sintetizar proteínas o almacenar glucógeno. Además, adquiere una función **inmunosupresora**, dado que debe producirse la tolerancia materno-fetal para que la madre no rechace al conceptus al ser un cuerpo extraño (semiallogénico), lo que es especialmente importante en placentas invasivas. Así, la superficie del trofoblasto expresa escasamente la mayoría de los antígenos del complejo principal de histocompatibilidad (*MHC clase I o clase II*) y expresa otros (*HLA-G*) que inhiben a los leucocitos; además, posee determinadas proteínas (*Fas*) que se unen a sus ligandos de la superficie de los leucocitos maternos activados, provocando la apoptosis de éstos. En definitiva, se produce un complejo entramado de señalizaciones entre el útero y el trofoblasto que terminan bloqueando a nivel local la respuesta inmunitaria.

En la placenta se distingue una parte materna y otra fetal. La **porción fetal de la placenta** se forma en los mamíferos domésticos a partir del *alantocorion* (placenta corioalantoidea) aunque en équidos y carnívoros de forma transitoria también participa el *vitelocorion* (placenta coriovitelina).

La porción fetal de la placenta, para incrementar las posibilidades de intercambio, aumenta su superficie de contacto (más de 50 m² en la placenta a término en el caballo) mediante la formación progresiva en el corion de múltiples pliegues o digitaciones más o menos ramificadas que se denominan **vellosidades coriónicas primarias** cuando su interior está compuesto por proliferación de las células del trofoblasto; **secundarias**, cuando el centro de las vellosidades

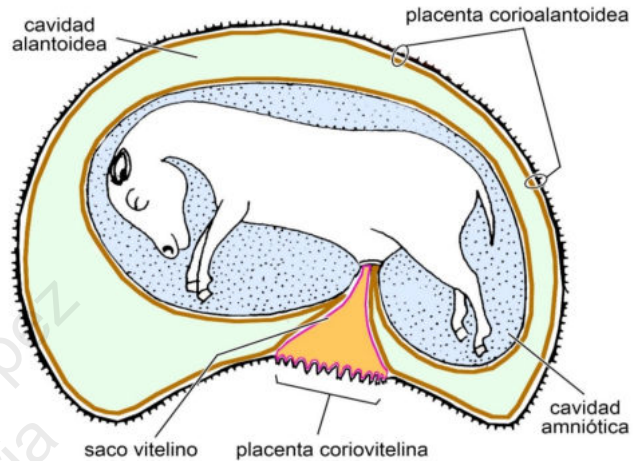
está constituido por mesénquima mesodérmico; y **terciarias** cuando en el mesénquima existen vasos sanguíneos, lo que ocurre una vez que se incorpora el **mesodermo esplácnico** del alantoides y se constituye el **alantocorion**, que llegará a contactar íntimamente con la mucosa uterina; el mesodermo somático del corion carece de la capacidad de vascularizarse. El **amniocorion**, propio de rumiantes y cerdo, se comporta como el alantocorion al incorporarse mesodermo esplácnico procedente del alantoides.

En carnívoros y équidos, el **vitelocorion** también se vasculariza profusamente durante los estadios más tempranos; forma vellosidades avasculares o escasamente vascularizadas, cortas, no ramificadas y libres o sólo aposicionadas al epitelio uterino y por las que se ingresan nutrientes histotróficos; algunas se introducen por los conductos glandulares uterinos.

Las vellosidades coriónicas llegan a ocupar toda la superficie del saco coriónico; en algunos lugares pueden, según la especie, involucionar, determinándose el **corion liso**, mientras que en otros proliferan, determinándose el **corion frondoso**. Solo se considera **placenta** la parte de la superficie del saco coriónico que posee **corion frondoso** (vellosidades abundantes vascularizadas). El corion liso se apoya de forma simple sobre la mucosa uterina.

La **porción materna de la placenta**, también denominada **decidua**, está constituida por la mucosa uterina; se adapta a las vellosidades mediante criptas o depresiones que quedan ocupadas por las vellosidades coriónicas. En la mucosa uterina se distingue un epitelio externo y un estroma, más interno, donde se localizan los capilares sanguíneos, que se incrementan, dilatan y aproximan a la superficie, y las glándulas uterinas, que proliferan e intensifican su secreción.

Entre la sangre del capilar alantocoriónico y del capilar materno se sitúan una serie de capas que constituyen la **barrera placentaria**, que es la que tiene que atravesar las distintas moléculas; dependiendo de la molécula, su transporte será pasivo, activo o por endocitosis. Estas capas son: **endotelio del capilar materno**, **estroma materno**, **epitelio uterino**, **trofoblasto**, **mesénquima del alantocorion** y **endotelio del capilar embrionario**. Según la especie, alguna de estas capas desaparece por la actividad invasiva del trofoblasto. El *carácter invasivo ancestral del tro-*



Esquema de la porción fetal de la placenta coriovitelina y corioalantoidea.

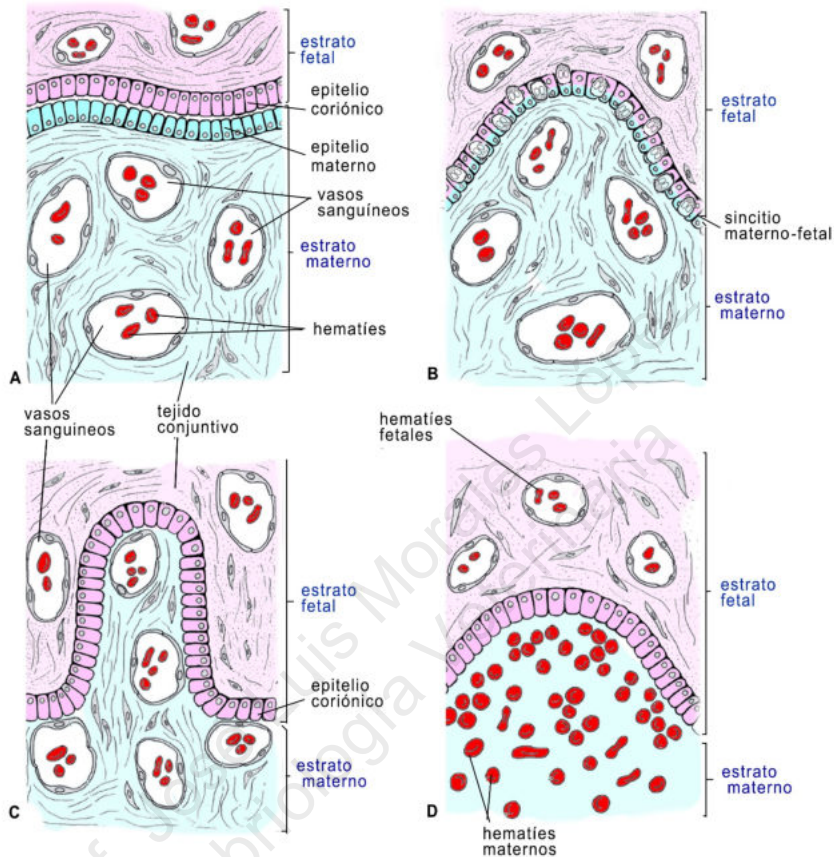
foblasto de los euterios ha desaparecido en los ungulados (équidos, suidos y rumiantes).

Tipos de placentas

Dada la diversidad de placentas que se dan en los mamíferos, se han establecido distintas clasificaciones que atienden a diversos criterios, que continúan empleándose en la actualidad. Los criterios más usuales atienden a las membranas involucradas, a los tejidos de la barrera placentaria, a la forma y extensión y al grado de adherencia entre la placenta fetal y materna.

1. Membranas embrionarias involucradas.

En los mamíferos domésticos, la parte fetal de la placenta definitiva se forma a partir de alantocorion, denominándose **placenta corioalantoidea**. Sin embargo, en algunas especies (perro y caballo), el saco vitelino permanece unido al corion (vitelocorion) durante más tiempo y se vasculariza profusamente, estableciéndose una efímera **placenta coriovitelina** u onfaloplacenta –más primitiva–; esta placenta desaparece desde el momento en que involuciona el saco vitelino, perdiendo contacto con el corion, y el alantoides, al expandirse, termina adhiriéndose al corion en su lugar. No establece contacto íntimo (adhesión) con la mucosa uterina; solo incorporan –por endocitosis– secreciones glandulares (histotrofo). En marsupiales, la placenta vitelina (parte bilaminar y parte trilaminar) es la predominante y perdura durante toda la corta gestación.



Esquema de la estructura de la placenta epiteliochorial (A), sinepiteliochorial (B), endoteliocorial (C) y hemocorial (D).

2. Tejidos de la barrera placentaria (clasificación histológica).

Según los estratos que permanezcan interpuestos entre la sangre fetal y la materna, se distinguen cuatro tipos de placentas:

- **Epiteliocorial.** Se mantienen los seis estratos de la barrera placentaria. Prácticamente, el corion sólo se apoya en el epitelio uterino. Es la que presentan los équidos y suidos.
- **Sinepiteliocorial.** Se caracteriza porque células del trofoblasto se fusionan con las del epitelio uterino formándose células sincitiales con dos o tres núcleos. Se presenta en los rumiantes.
- **Endoteliocorial.** En este caso desaparece el epitelio y el estroma uterino, así que el trofoblasto se pone en contacto con la pared del capilar materno. Se da en carnívoros.
- **Hemocorial.** El trofoblasto se conecta directamente con la sangre materna al desaparecer también la pared vascular. Es propia de roedores, lagomorfos y primates.

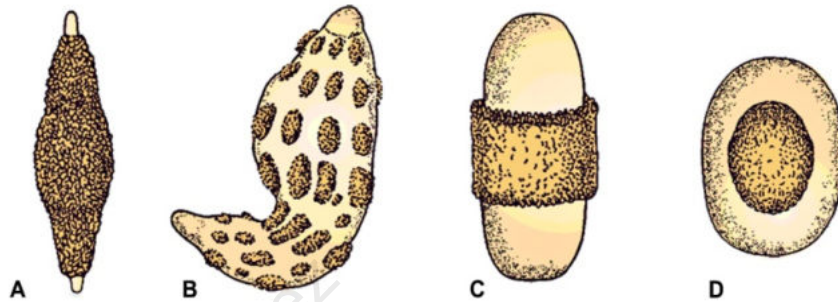
En la placenta endoteliocorial –y más aún en la hemocorial– es posible que moléculas de alto peso molecular puedan atravesar activamente la

barrera placentaria, lo que permite que los **anticuerpos maternos** logren entrar en el embrión, protegiéndolo pasivamente contra posibles infecciones perinatales. En especies con otros tipos de placenta, estas moléculas protectoras sólo podrán ser incorporadas postnatalmente, con el calostro. Así, el reconocimiento inmunológico de los eritrocitos del feto por alguna causa puede desencadenar anemia hemolítica en el recién nacido tras ingerir el calostro.

3. Forma y distribución (clasificación morfológica).

- **Difusa.** El corion frondoso se distribuye uniformemente en toda o casi toda la superficie coriónica. Se da en équidos y cerdo.
- **Múltiple o cotiledonaria.** El corion frondoso se agrupa en múltiples áreas denominadas cotiledones que ensamblan en las correspondientes carúnculas uterinas; el complejo cotiledón-carúncula se denomina placentomo. Es propia de rumiantes.
- **Zonal.** La placenta la constituye una faja que contornea completamente la superficie del saco coriónico. Se da en carnívoros.

Placenta difusa (A), cotiledonaria (B), zonal (C) y discoidal (D).



- **Discoidal.** La placenta la constituye una o dos áreas de la superficie en forma de disco. Es propia de lagomorfos, roedores y primates.

4. Grado de invasión del corion en la placenta materna.

- **Decidua** (placenta verdadera o **invasiva**). La placenta se caracteriza por un alto grado de unión entre la parte fetal y materna, con pérdida de algún estrato tisular materno. Al producirse el parto, parte del endometrio es expulsado junto con la placenta fetal. Esto puede provocar hemorragias. Es propia de primates, roedores, lagomorfos y carnívoros.
- **Adecidua** (semiplacenta, placenta superficial o **no invasiva**). El trofoblasto no invade la mucosa uterina. En el parto, las vellosidades coriónicas se desprenden de la mucosa uterina a modo de los dedos de un guante, por lo que la placenta expulsada no contiene tejido materno. No se produce sangrado. Es propia de rumiantes, cerdo y équidos.

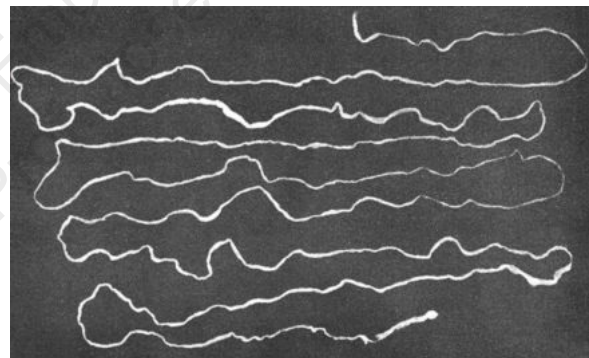
5. Forma de las vellosidades coriónicas.

- **Plegada.** Las vellosidades tienen forma de pequeños pliegues paralelos entre sí, cortos y escasamente ramificados. Es la disposición más simple. Es la que presenta el cerdo.
- **Laminar.** Las vellosidades tienen forma de láminas paralelas y muy ramificadas. Se da en el gato.
- **Vellosa.** Las vellosidades tienen forma de digitaciones arborescentes independientes. Presentan este tipo de placenta los équidos, rumiantes y homínidos.
- **Laberíntica.** Las digitaciones arborescentes se comunican ampliamente entre sí, formando una red intrincada. La presentan el perro, roedores, lagomorfos y primates inferiores.

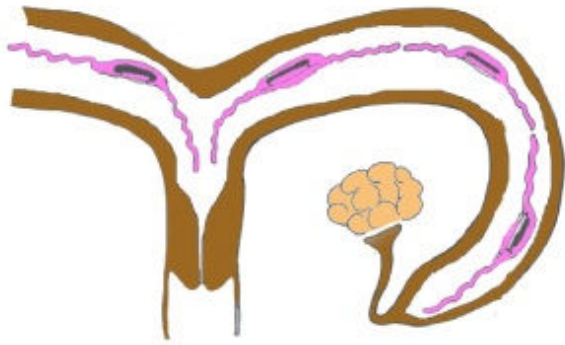
Características específicas del saco embrionario y placenta

Cerdo

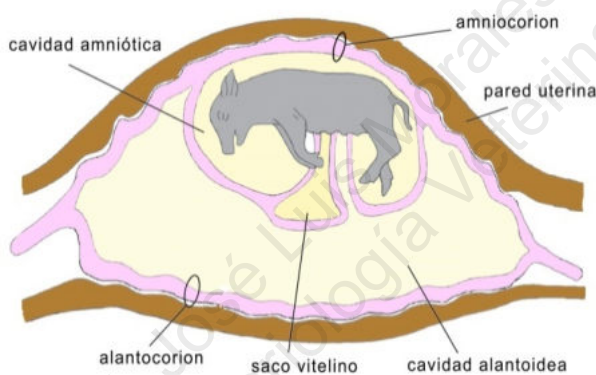
En el cerdo, a los 2-4 días tras la ovulación entran en útero unas 20 mórulas de 4-16 células, aunque sólo unas 12 ultimarán el desarrollo. Del día 6 (eclosión del blastocisto) al 11, los blastocistos se mueven y se distribuyen equidistantes a lo largo de los cuernos uterinos. En este periodo el saco embrionario cambia desde una forma **esférica**, de 1 cm de diámetro el día 10, a una **tubular** de 5x1.5 cm el día 11. Desde el día 11 –coincidiendo con el inicio de la gastrulación– al 16, el saco embrionario sufre un proceso de **elongación extremo** por proliferación y remodelación celular del trofoblasto e hipoblasto, de forma que se convierte en una estructura **filamentosa** que puede llegar a tener más de **100 cm** de longitud y un diámetro de 1 mm, con un engrosamiento central correspondiente al disco embrionario; se dispone plegado, de forma que los distintos conceptus no se solapan; si lo hicieran, su desarrollo se inhibe. Esta gran longitud está relacionada con una mayor capacidad de producción de estradiol por el trofoblasto, necesario para el reconocimiento de la preñez; por la



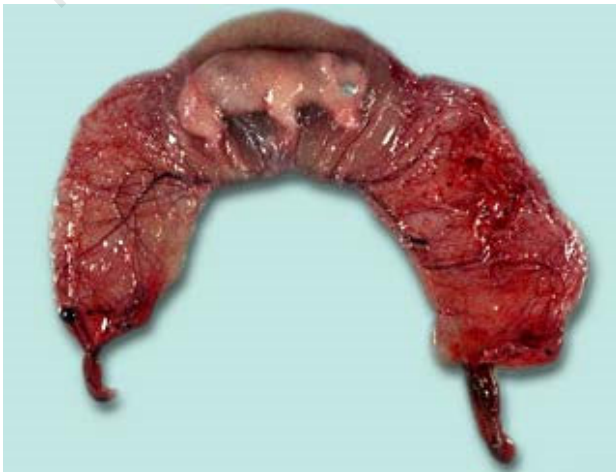
Saco embrionario del cerdo. Elongación extrema.



Disposición de los sacos embrionarios de cerdo en el útero.



Esquema del saco embrionario del cerdo



Saco embrionario del cerdo.

misma razón son necesarios al menos cuatro *conceptus* para que la gestación sea reconocida.

La mayor parte de los extremos del *conceptus* filiforme desaparecerá, con lo que el saco disminuye de longitud y adquiere una morfología

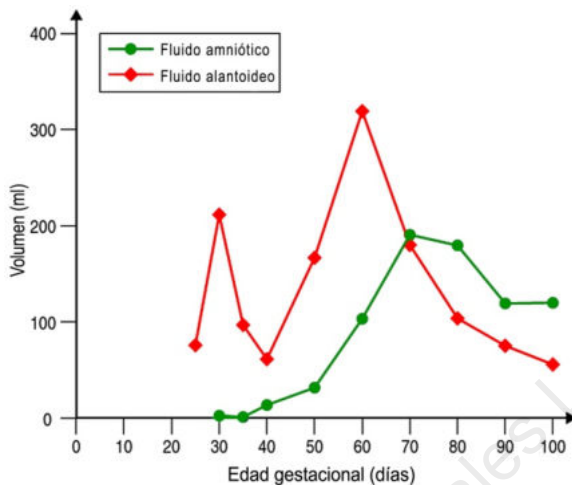
fusiforme. Finalmente, con el crecimiento, el saco presenta un aspecto **tubuliforme curvado**. La **adhesión** se inicia el día 13 durante este proceso de elongación; finaliza el día 18.

El **saco vitelino** pierde contacto con el corion el día 18 e involuciona muy rápidamente; a término de la gestación no quedan restos del mismo. La formación del **amnios** comienza el día 12 y finaliza el 16; el mesamnios perdura, formándose una unión persistente con el corion (amniocorion) que hace que, durante el parto, al romperse el alantocorion, el animal nazca desprovisto de amnios, que será expulsado posteriormente junto con la placenta. El **alantoides** inicia su formación sobre el día 15 y se expande rápidamente ocupando el exoceloma y fusionándose con el corion entre los días 19 a 30; sin embargo, no invade la mayor parte de la longitud del germen filamentoso; estos extremos degeneran y desaparecen, acortándose así el saco embrionario. Posteriormente, alrededor del día 30, el alantocorion de cada extremo del saco fusiforme sufre isquemia y degenera, convirtiéndose en una envuelta fibrosa de color marrón oscuro denominados **apéndices necróticos**; esta área avascular impide la anastomosis vascular interembrionaria de los sacos contiguos lo que previene del *freemartin* (ver capítulo 10). Con el crecimiento, es frecuente que desaparezca las paredes corioalantoideas de los sacos adyacentes, compartiéndose la cavidad alantoidea.

Aunque durante la mayor parte de la gestación el volumen de líquido alantoideo es mayor que la de líquido amniótico, en las últimas semanas se invierte esta relación.

No llega a instaurarse una placenta coriovitelinaria funcional. La placenta **coriolantoidea** del cerdo es **difusa, epiteliocorial, adecidua y plegada**. Queda constituida desde el día 30. Las velloidades se distribuyen uniformes por toda la superficie coriónica, excepto en los apéndices necróticos al haber degenerado aquí el alantocorion.

En la placenta fetal se distingue una **zona central** (a nivel de donde se sitúa el feto) y dos **zonas laterales**, a ambos lados de la anterior y que se prolonga hasta los **apéndices necróticos**. La **zona central** posee abundantes **pliegues transversales** o primarios de los que se desprenden **rugosidades** o pliegues secundarios microscópicos, que se adaptan a los correspondientes surcos del endometrio materno. Las



Evolución del volumen del líquido amniótico y alantoideo del cerdo a lo largo de la gestación.

zonas laterales son menos anfractuosas y presentan una menor vascularización.

Entre el corión y el endometrio se acumulan de forma circunscrita secreciones glandulares que determinan pequeños abultamientos de menos de 3 mm de diámetro que se denominan **areolas**; aquí no se produce adherencia entre ambos epitelios y el trofoblasto se pliega para incrementar la superficie de absorción del **histotrofo**. Las areolas son especialmente abundantes en la zona central de la placenta.

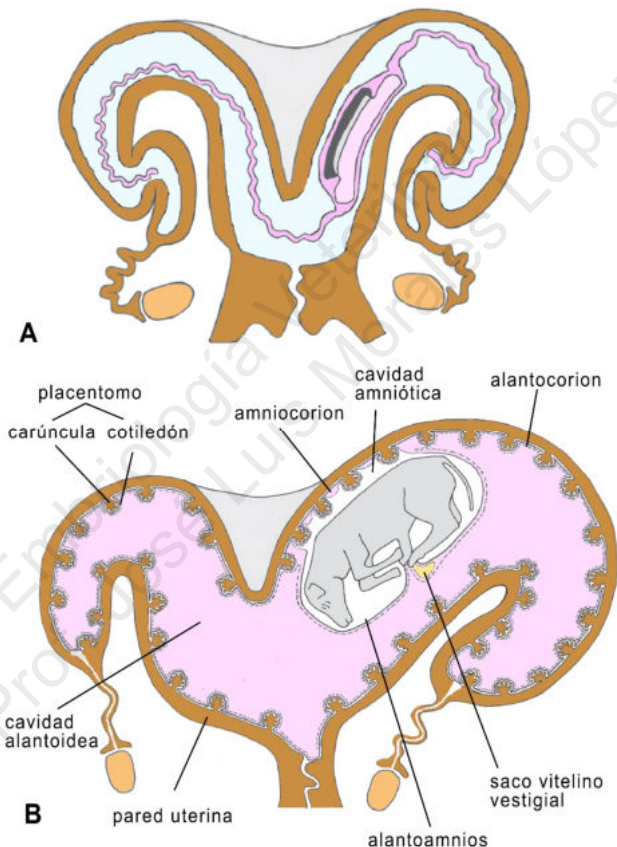
La gestación dura 114 días (3 meses, 3 semanas y 3 días). El **cordón umbilical** del lechón tiene 20-25 cm y se rompe al pasar el feto por el canal del parto; está cubierto exclusivamente por el amnios. Durante el parto, las **membranas fetales** de todos los conceptus forman un tubo continuo por donde discurren los lechones. Las **placentas son expulsadas** conjuntamente a las 1-4 horas de haber nacido el último lechón, aunque algunos fragmentos pueden desprenderse previamente. Estas membranas serán ingeridas por la cerda.

Rumiantes

El germen entra en útero en estado de 8-16 células sobre el día 4 desde la ovulación. El blastocisto eclosiona de la zona pelúcida sobre el noveno día en la vaca. Sufrir un rápido proceso de **elongación** peri-implantacional –no tan extremo como en el cerdo– de forma que el saco embrionario del vacuno pasa de tener una forma **esférica** de 2-3 mm el día 12 a adquirir una for-

ma **tubular** de 10 cm el día 16 y luego **filamentosa** de 35 cm de longitud el día 21, extendido desde el extremo de un cuerno uterino al otro, con el embrión situado en el cuerno gestante. La **adhesión** se inicia sobre el día 21, al final de este proceso de elongación. Finalmente, al aumentar en grosor, el saco se adapta al lumen uterino adquiriendo la forma definitiva **bicorne**.

En vacuno, en caso de gestación gemelar a partir de conceptus derivados del mismo ovario, un solo cuerno puede soportar los dos sacos embrionarios. Sin embargo, ambos sacos se solapan, produciéndose adherencias e incluso unión de las cavidades alantoideas contiguas. Se producen tempranamente anastomosis entre los vasos de ambos sacos, lo que provoca, cuando los gemelos son de distinto sexo, un trastorno en el desarrollo de los genitales en la hembra (**síndrome freemartin**). En el caso de la cabra y oveja, las gestaciones gemelares son más frecuentes; si provienen de un mismo ovario, uno de los sacos migra al cuerno uterino



Esquema del saco embrionario de vacuno *in situ* a los 30 días (A) y a los 50 días (B) de gestación.

contralateral; no es normal que se produzcan anastomosis vasculares tempranas.

El **saco vitelino** pierde contacto con el corion sobre el día 18-23; desde alrededor del día 40 involuciona muy rápidamente, convirtiéndose en una pequeña vesícula de la que no quedará vestigio en la gestación tardía. No llega a establecerse placenta coriovitelina funcional. El **amnios** se completa el día 18; al persistir el mesamnios, sus porciones dorsales quedan de forma permanente unidas al corion (amniocorion); esto hace, al igual que en el cerdo, que nazca sin membranas cubriéndolo; sin embargo, esta área amniocoriónica es pequeña al final de la gestación, lo que puede permitir que el neonato pueda ser expulsado cubierto parcialmente por el amnios. El **alantoides** se forma desde el día 19, quedando adherido a todo el corion del saco (excepto donde se sitúa el mesamnios) a los 30-35 días. Al igual que en el cerdo, el escaso riego en los extremos hace que degenera y necrose, formándose un cordón arrugado de color marrón claro y de 3-5 cm de longitud que constituyen los **apéndices necróticos**. El líquido alantoideo (y con menor frecuencia el líquido amniótico) suele presentar **hipomanes** (o **cálculos alantoideos**, constituidos por restos celulares rodeados de proteínas y minerales), concreciones de color marrón claro, consistencia blanda y forma discoidal. La cara interna del amnios presenta múltiples salientes ovales blanquecinos de 2-20 mm de diámetro llamados **placas amnióticas**, que no son más que elevaciones epiteliales que contienen acúmulos de glucógeno de significado desconocido.

Dado que no se forma placenta coriovitelina, los rumiantes solo poseen **placenta corioalantoidea**. Es de tipo **cotiledonaria**, **adecidua**, **sinepiteliocorial** y **vellosa**. La placentación ocurre en unas elevaciones preexistentes en el endometrio denominadas **carúnculas**, pequeñas (0.5-1 cm de diámetro) en el útero no gestante, aglandulares y en número de 80-140 en vacuno y 75-100 en pequeños rumiantes. Se agrupan en 4-5 hileras situadas dorsal y ventral a lo largo de los cuernos uterinos. Durante la gestación, pueden llegar a tener 10 cm de diámetro en los bovinos. Su superficie es convexa en vacuno, cóncava en oveja y en forma de disco en la cabra.

La placentación comienza sobre el día 35 (30 en oveja y cabra) al proliferar las vellosidades



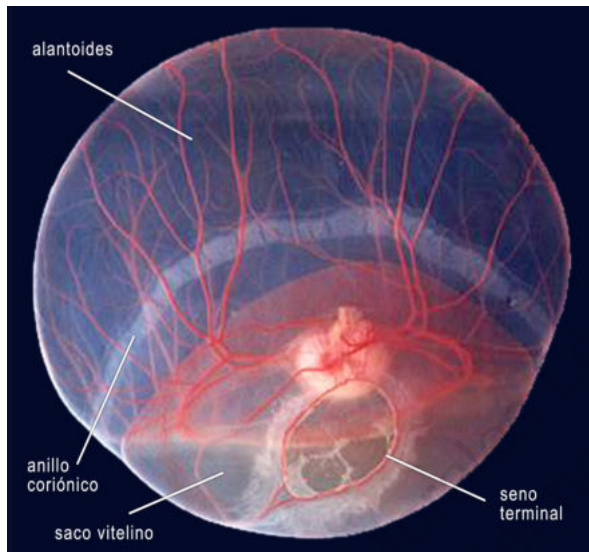
Saco embrionario de vacuno a las 21 semanas de gestación.

del alantocorion que se sitúan a nivel de las **carúnculas**; estas vellosidades constituyen los **cotiledones**. Previamente, se han formado vellosidades sobre toda la superficie coriónica distribuidas uniformemente, de forma similar al cerdo, pero posteriormente involucionan las que se sitúan a nivel de las áreas intercarunculares, que evoluciona a **corion liso**, libre de vellosidades. Entre este corion liso y el epitelio uterino materno se forman **areolas**.

La gestación dura 9 meses (40 semanas) en el vacuno y 5 meses en oveja y cabra. El **cordón umbilical** del recién nacido es corto (30-40 cm en el vacuno) y se rompe cuando el feto pasa por el canal del parto. Como en el cerdo, está cubierto exclusivamente por el amnios. La **expulsión de la placenta** tiene lugar a las 3 a 8 horas del nacimiento del neonato; es usual que la madre ingiera estas membranas.

Caballo

El conceptus entra en útero el día 5-6 tras la ovulación en estadio de mórula compacta o blastocisto temprano. La zona pelúcida desaparece sobre el día 8. Antes, el trofoblasto forma una delgada **cápsula elástica** de glicoproteínas que no impide el crecimiento y que protege al germen; perdura hasta el día 21. Entre los días 10 a 16 el germen se mueve repetidamente (13-15 veces por día) desde un extremo al otro de los cuernos motivado por contracciones uterinas

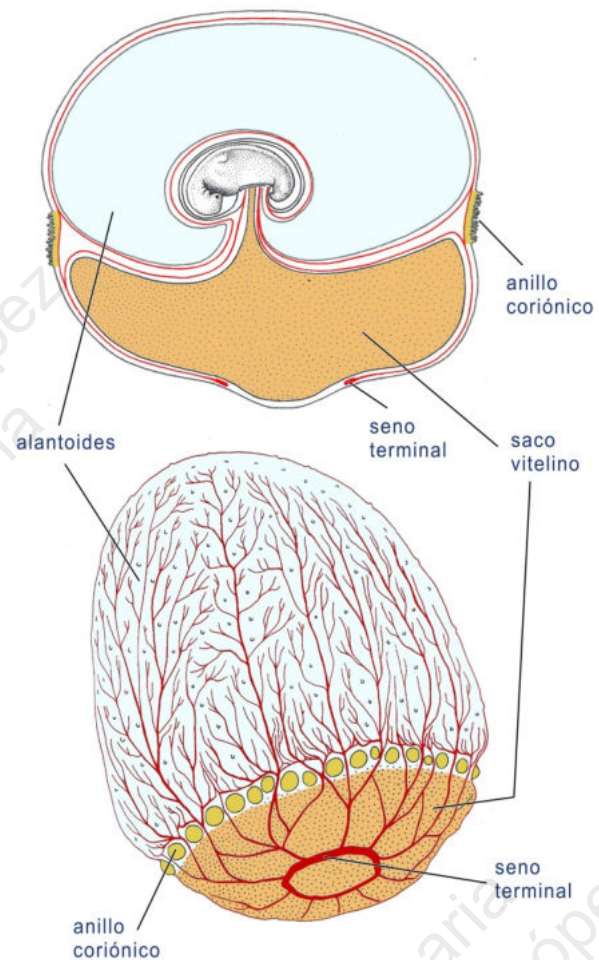


Saco embrionario de caballo.

(causadas por secreciones del trofoblasto) y que cesarán una vez reconocida la preñez, quedando finalmente inmovilizado (*aposisión*) en su lugar de implantación sobre el día 16-17. En los équidos no se produce la elongación del saco embrionario que ocurre en rumiantes y cerdo. El saco embrionario mantiene la forma **esférica**, incrementando progresivamente su diámetro: 1-2 mm el día 9, 22 mm el día 17 y 4-5 cm el día 21. A partir de este momento adquiere forma **piriforme**, luego **ovoidea**, en **media luna** y finalmente **bicorne**. El día 55 ocupa el cuerno gestante y el cuerpo, y el día 80 ocupa todo el útero.

Las gestaciones gemelares, aunque no son raras (20-30%), son muy poco exitosas: se produce competencia entre ambos conceptus de forma que uno de ellos sufre retardo en su desarrollo, lo que provoca que muera y sea absorbido (lo más frecuente) o momificado, que la yegua aborte ambos fetos o, más raramente (1-2%), que nazcan los dos, ya sea muertos ambos o uno de ellos, o vivos pero pequeños y con tamaños dispares. Para evitar estas gestaciones gemelares, una vez detectada, uno de los dos embriones se retira manualmente mediante su ruptura transrectal.

El **saco vitelino** progresivamente va siendo trilaminar desde el día 14. Si bien el saco vitelino termina por involucionar, distalmente permanece unido al corion (*vitelocorion*) durante algún tiempo, constituyendo el **área vitelina**, cada vez más



Vista de una sección mediana y superficial del saco embrionario de caballo cuando presenta anillo coriónico.

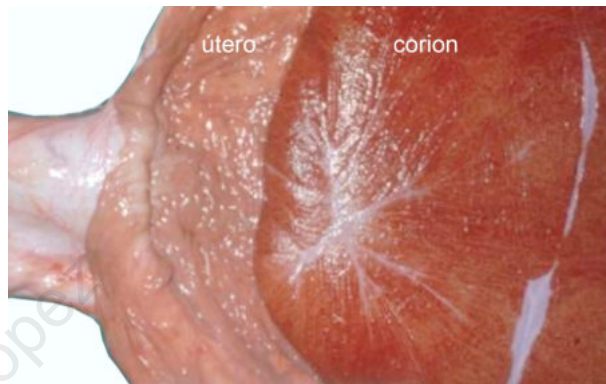
pequeña, de la superficie del saco coriónico y que determina la efímera *placenta coriovitelina*. Esta área se vasculariza profusamente; distalmente, los vasos se anastomosan, determinando un vaso circular denominado **seno terminal**, que terminará desapareciendo; al igual que en las aves, representa la progresión distal del mesodermo sobre el endodermo del saco vitelino. Al inicio de la 8ª semana, el saco vitelino ya es bastante reducido; ha adquirido forma de tubo, extendido entre la superficie coriónica y el embrión, quedando incorporado al *cordón umbilical*; continúa involucionando, perdiendo contacto con la superficie, pudiendo quedar como vestigio en el cordón umbilical hasta el final. Su remanente puede consistir en una bolsa pediculada mineralizada desprendida de la porción alantoidea del cordón umbilical.

El **amnios** queda cerrado el día 20. El mesamnios desaparece, no estableciéndose, por consiguiente, unión entre el amnios y corión, lo que explica que el potro nazca cubierto por esta membrana, lo que puede provocar su asfixia si no es retirada rápidamente. Como en los rumiantes, la cara interna del amnios también presenta **placas amnióticas**, especialmente abundantes en el cordón umbilical y zonas adyacentes, de funcionalidad –si la tuvieras– ignota.

El **alantoides** empieza a formarse sobre el día 21, creciendo por el exoceloma. A los 28 días contornea completamente al amnios; se va expandiendo progresivamente rodeando lateralmente al saco vitelino y después al cordón umbilical. El día 36 ya es mayor que el saco vitelino.

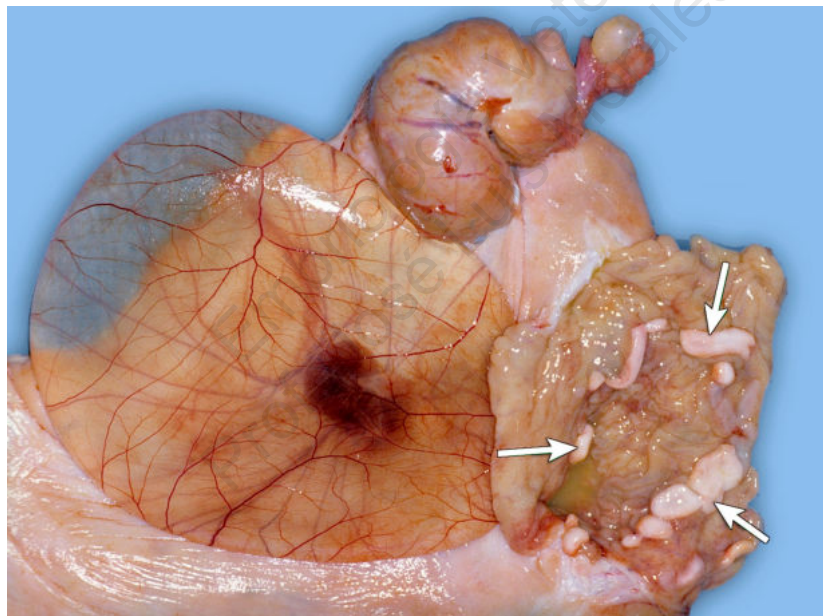
Desde el día 60, inmersos en el líquido de la cavidad alantoidea (a veces adheridos a su pared) aparecen **hipomanes**, equivalentes a los que presentan los rumiantes, pero más grandes; son ovals aplanados, de 3-10 cm de diámetro, de consistencia gomosa y de color blanco, parduzco o rojizo constituidos igualmente por restos celulares rodeados por depósitos de proteínas y minerales.

La placentación está precedida por la formación del cinturón o **anillo coriónico** sobre el día 30; éste está constituido por vellosidades coriónicas primarias proliferadas a nivel del límite entre el saco vitelino y el alantoides, dispuestas, por lo tanto, anularmente en la superficie del saco. Sobre el día 38 las vellosidades penetran por los conductos glandulares y sus células terminan ubicadas en el estroma del endometrio, perdiéndose la conexión con el saco coriónico, que ya no presentará el anillo. Esta invasión provoca una reacción inflamatoria local, que determina que se formen en la mucosa uterina unos engrosamientos circunscritos y pálidos denominados **copas endometriales** que alcanzan tamaños de 2 a 5 cm de diámetro; terminan

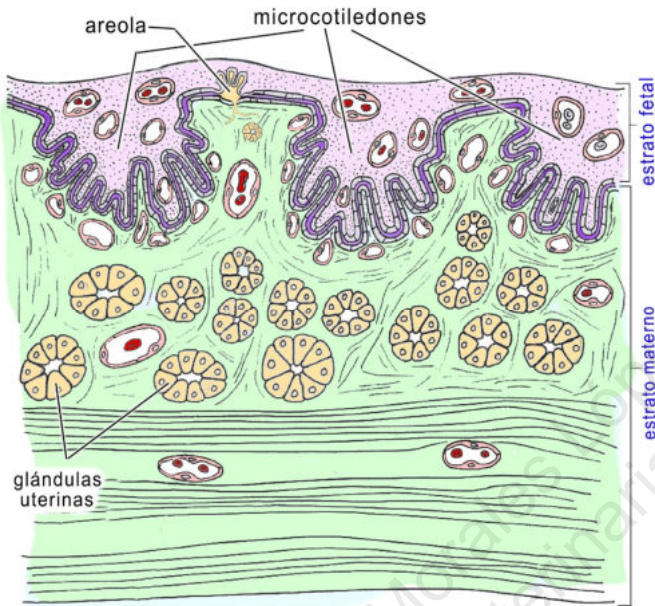


Útero gestante de caballo abierto mostrando el saco embrionario y su "estrella cervical" situada a nivel del cuello uterino.

por degenerar alrededor de los 4-5 meses. Estas copas están en contacto con la superficie coriónica y presentan forma de cráter con un borde elevado y un fondo necrótico de color blanquecino; este cráter se llena de secreciones glandulares uterinas. Las células trofoblásticas incluidas en el estroma de las copas forman la hormona *gonadotropina coriónica equina* (eCG), que actúa manteniendo la gestación. Los restos de las copas endometriales pueden desprenderse de la mucosa uterina, conformando pequeñas invaginaciones pediculadas incluidas en la cavidad alantoidea y desprendidas de la pared en las proximidades de la fijación del cordón umbilical.



Placenta de yegua. Las flechas señalan las copas endometriales.



Detalle de la estructura de la placenta del caballo.

cal a la placenta denominadas **bolsas** (o cálculos) **alantoideas**.

Desde la cuarta semana se forma una transitoria **placenta coriovitelina** u onfaloplasenta que persiste funcional hasta la 8ª semana; presenta vellosidades simples y cortas a modo de los pliegues que presenta la placenta del cerdo. La **placenta corioalantoidea** o definitiva es **difusa, adecídua, epiteliocorial y vellosa**. Se establece progresivamente desde la 6ª semana, coexistiendo durante un tiempo con la coriovitelina. Hasta la 20ª semana, en la que queda completamente formada, se produce la evolución estructural y morfológica que caracteriza la placenta de los équidos: las vellosidades primarias, secundarias y terciarias se desarrollan por toda la superficie y se agrupan determinado **microcotiledones**; éstos se introducen en las correspondientes **criptas** uterinas, determinando conjuntamente **microplacentomos**. Los microcotiledones se distribuyen por toda la superficie del alantocorion y son los que le dan un **aspecto granulado** a simple vista. El saco corioalantoideo adyacente al cérvix uterino carece de vellosidades; esta área tiene forma de estrella y será el lugar de la ruptura del saco durante el parto. En las áreas intermicrocotiledonarias se forma una abundante red de **areolas** interconectadas, por donde la placenta absorberá las secreciones glandulares (histotrofo).

La gestación en la yegua dura 335-345 días. El **cordón umbilical** es largo (50 a 100 cm) en

el neonato, lo que permite a la yegua parir de pie sin que se rompa el cordón. Se secciona tras el parto por acción de la madre. Sus 3/5 partes proximales está rodeada por amnios y el resto por el alantoides. La **placenta es expulsada** dentro de las 3 horas posteriores de nacer el potro; no es usual que la yegua las ingiera.

Carnívoros

En el perro, varias mórulas entran en útero con 16-32 blastómeros a los 8 días desde la fecundación. La liberación de la zona pelúcida ocurre el día 12-13; en este momento el blastocisto tiene 2.6 mm de diámetro. Los gérmenes han migrado a lo largo del útero, distribuyéndose equidistantes, e inician la implantación. El saco embrionario, tras ser ovoide, adquiere definitivamente la forma de **tonel**.

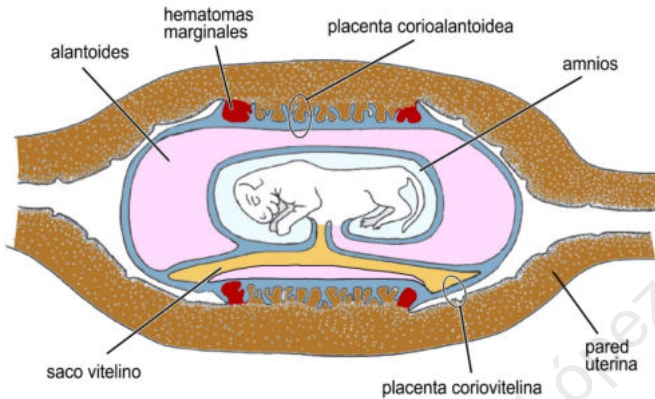
El **saco vitelino** trilaminar se constituye desde el día 14. Adquiere forma de T invertida, perdiendo durante la cuarta semana su contacto con el corión; involuciona progresivamente; al nacimiento aún quedan vestigios situados en el cordón umbilical.

El **amnios** se cierra sobre los 15 días. Al igual que en el caballo, el mesamnios desaparece, por lo que los cachorros nacen cubiertos por esta membrana, que la madre se encarga de retirar. El **alantoides** inicia su formación el día 15, expandiéndose progresivamente por el exoceloma; al mes cubre completamente al amnios y al saco vitelino en regresión.

La **placenta coriovitelina** se instaura precozmente (día 17-18 en el perro, 12-14 en el gato), involucionando durante la cuarta semana. La **placenta corioalantoidea** o definitiva es **endoteliocorial, zonal, decidua y laberíntica** (perro) o **laminar** (gato); se instaura desde los 20 días, coexistiendo con la vitelina durante un tiempo.

La placenta (corion frondoso) se dispone a modo de faja o anillo en las zonas centrales del saco coriónico, constituyendo la **zona placenta-ria** del saco embrionario. A ambos lados se dispone la **zona paraplacentaria**, constituida por corion liso.

El trofoblasto en las vellosidades se estructura en dos capas, una más interna o **citotrofoblasto**, y otro más externa o **sincitiotrofoblasto**; esta última constituye una cubierta continua polinucleada (sincitial) con la capacidad de pro-



Sección longitudinal del saco embrionario del perro.



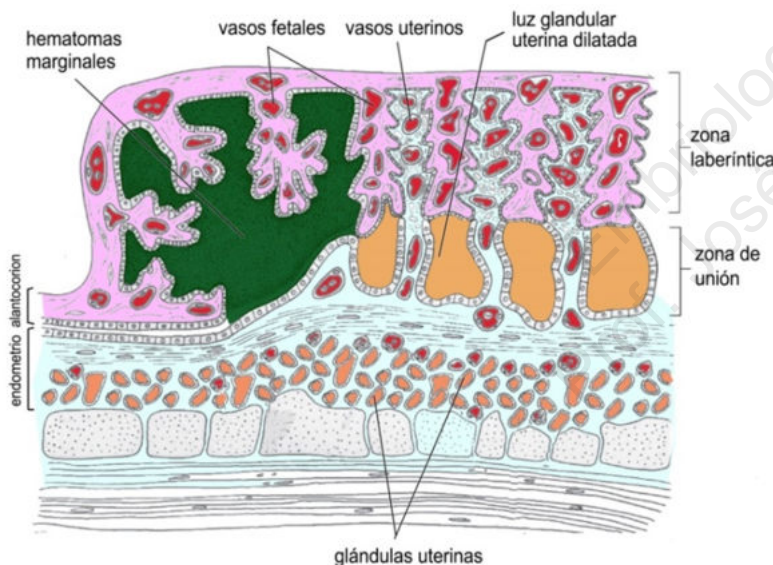
Vista externa del saco embrionario del perro.

vocar la lisis de la mucosa uterina, en concreto de su epitelio y estroma.

Las vellosidades se proyectan por el interior de los conductos glandulares uterinos y se ramifican profusamente, invadiendo el estroma y contactando con el endotelio de los vasos; esta área constituye la **zona laberíntica** de la placenta, en donde el sincitiotrofoblasto termina contorneando a los capilares maternos. Más en profundidad, los conductos glandulares se dilatan, acumulándose las secreciones (histotrofo); esta área constituye la **zona de unión** de la placenta. El perro presenta **hematomas marginales**, situados a lo largo de los márgenes de la zona placentaria; aquí se produce daño vascular, lo que ocasiona un acúmulo de sangre materna no coagulada entre el corion y el endometrio; esta sangre sufre un proceso de metaboli-

zación produciéndose la **uteroverdina** como catabolito de la hemoglobina. La presencia de este pigmento de color verde muy oscuro en la vulva indica desprendimiento de placenta y que el parto (o aborto) es inminente. En el gato, los hematomas tienen color marrón y se distribuyen irregularmente en la zona placentaria.

La gestación dura 63 días (57-67 días) en la perra y 60 días en la gata. Los cachorros suelen ser viables a partir del día 56. El **cordón umbilical** del neonato suele tener la mitad de la longitud del feto (1/3 en el caso del gato). Al igual que en équidos, tiene una porción amniótica y otra alantoidea. Asimismo, tras el parto, la madre se encarga de romperlo. Las **placentas son expulsadas** dentro de los 30 minutos después del nacimiento de cada cachorro; la perra normalmente las ingiere, aunque luego las vomita.



Detalle de la estructura de la placenta del perro.

Por último, imaginó cómo sería, en el futuro, esta pequeña hermana suya, cómo sería Alicia cuando se convirtiera en una mujer. Y pensó que Alicia conservaría, a lo largo de los años, el mismo corazón sencillo y entusiasta de su niñez, y que reuniría a su alrededor a otros chiquillos, y haría brillar los ojos de los pequeños al contarles un cuento extraño, quizás este mismo sueño del País de las Maravillas que había tenido años atrás; y que Alicia sentiría las pequeñas tristezas y se alegraría con los ingenuos goces de los chiquillos, recordando su propia infancia y los felices días del verano.

Lewis Carroll. *Las aventuras de Alicia en el país de las maravillas*. 1865

8

Sistema cardiovascular

Desde los estadios iniciales del desarrollo se ha producido un cada vez mayor número de células. Las necesidades nutritivas, excretoras y respiratorias se realizan inicialmente por simple difusión. Pero el incremento en tamaño y complejidad hace que este mecanismo sea totalmente ineficaz. Se hace imperioso la formación de un sistema para la incorporación y distribución de oxígeno y nutrientes desde la fuente de estos a los tejidos del embrión y para que se transporte los productos de desecho hacia un lugar donde se produzca intercambio molecular. Para ello se crea el sistema cardiovascular.

Así, precozmente se crea un sistema de conductos (**vasos sanguíneos**) con esta función y que constituyen los **sistemas arterial y venoso**. Los vasos sanguíneos son las estructuras especializadas que antes se originan y funcionan en el embrión. La **angiogénesis** es el proceso por el que se desarrollan. El **sistema linfático**, formado por vasos que auxilian a los vasos sanguíneos en el retorno de fluidos extracelulares hacia el sistema vascular, en los que se intercala tejido linfático, se genera poco después.

Simultáneamente, se hace necesario que se desarrolle un linaje celular con capacidad de

transportar oxígeno desde su fuente y eliminar el dióxido de carbono. La hemoglobina es la molécula que en aves y mamíferos asume esta función; se aloja en un tipo celular que se llama **eritrocito, hematíe o glóbulo rojo**. Al proceso de formación de los elementos celulares de la sangre se denomina **hemopoyesis**.

La sangre, para cumplir sus funciones, tiene que ser movilizada para llegar a las diferentes partes del organismo en formación y desde aquí volver a su origen para iniciar el ciclo. El **corazón** actúa como una bomba que cumple esta función. Se crea independientemente al sistema vascular, pero posteriormente se conectan. El proceso de formación del corazón se denomina **cardiogénesis**.

Para cada fase del desarrollo embrionario se va a instaurar un complejo vascular de diversa complejidad. Se establece una **circulación embrionaria/fetal**, dentro del embrión y una **circulación vitelina/alantoidea**, entre éste y las membranas extraembrionarias.

Por consiguiente, el sistema cardiovascular queda constituido por la sangre, los vasos sanguíneos y linfáticos, y el corazón, derivados todos ellos del mesoderma.

Hemopoyesis

La hemopoyesis o hematopoyesis es el proceso por el que se forman los elementos celulares propios de la sangre. Todos los tipos celulares sanguíneos y algunos situados en otros tejidos proceden de un mismo tipo celular multipotencial o célula madre: el **hemocitoblasto**. De él derivan tres series, especializados cada una en una determinada función. La **serie linfoide** (linfocitos) participa en la respuesta inmunitaria específica. La **serie mieloide** consta de las series **eritroide** (eritrocitos o glóbulos rojos) que contiene hemoglobina, con capacidad de captar oxígeno y dióxido de carbono; la **megacariocítica** (plaquetas), relacionada con la coagulación de la sangre; y la **mieloblástica** (granulocitos y monocitos/macrófagos), encargadas de la respuesta inmunitaria inespecífica.

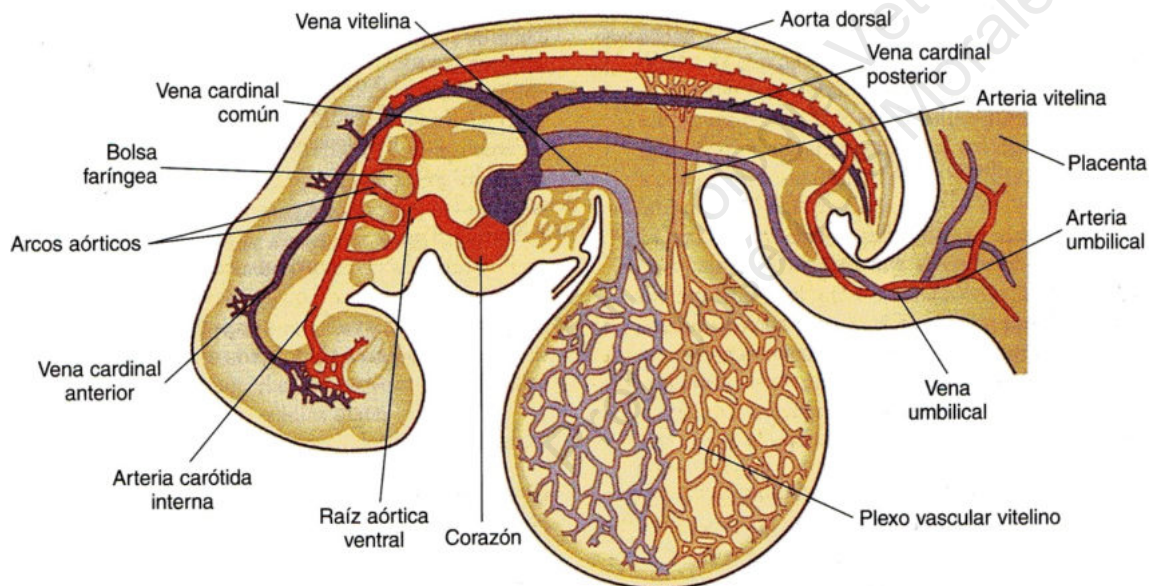
Las células tienen un diferente origen según la fase o periodo del desarrollo:

1º. Fase mesoblástica o extraembrionaria. Tiene su origen en unas agrupaciones celulares denominadas **islotes sanguíneos** situadas en el mesodermo esplácnico del saco vitelino, aunque también aparecen secundariamente en el mesodermo del alantocorion. Los islotes constan de **hemangioblastos**, células de las que se formarán tanto los vasos como las células sanguíneas. Las células internas de estos islo-

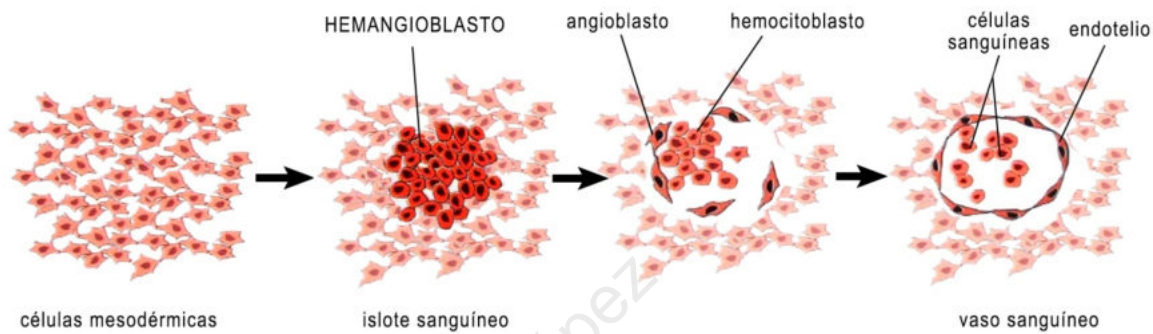
tes se convierten en las **células madre hematopoyéticas** o **hemocitoblastos**; en este estadio originan principalmente glóbulos rojos nucleados, megacariocitos y macrófagos. Este periodo se instaura muy precozmente y dura relativamente poco tiempo. En la especie humana se inicia entre la segunda y tercera semana de gestación, perdurando hasta la sexta semana.

2º. Fase hepatoesplénica. Las células madre sanguíneas (hemocitoblastos) definitivas no derivan de las preexistentes, sino que se originan *de novo* en nodulaciones de mesodermo esplácnico situadas próximas a la aorta dorsal; esta zona se denomina **región aorta-gónada-mesonefros**. Desde aquí, estas células migran y colonizan el hígado en desarrollo; por ello, el hígado en esta fase se llama **seno hemopoyético**. Aquí, las células madre se multiplican y diversifican, produciéndose tanto eritrocitos no nucleados como células sanguíneas de las otras series. El bazo también asume estas funciones, pero en menor medida. En la especie humana, la actividad hematopoyética de esta fase se inicia al mes de gestación y termina progresivamente hasta nacimiento; alcanza su máximo alrededor de la mitad de la vida prenatal.

3º. Fase medular-linfoide. Los hemocitoblastos o células madre migran desde el hígado a la



Circulación embrionaria y extraembrionaria.



Hematopoyesis y angiogénesis en el mesodermo vitelino

médula ósea y tejido linfoide (bazo, timo, nódulos linfáticos), que serán los principales lugares de formación de células sanguíneas desde el último tercio de la gestación y durante toda la vida postnatal. Al nacimiento, la hematopoyesis se presenta principalmente en la médula ósea. Los nódulos linfáticos, con la colaboración del bazo y timo, formarán las células sanguíneas de la serie linfoide.

Formación de los vasos sanguíneos

Simultáneamente a la hematopoyesis en la pared del saco vitelino, se originan los primeros vasos sanguíneos, encargados de conducir la sangre hacia el embrión. Los vasos transportarán los nutrientes desde la porción materna de la placenta en mamíferos o desde el saco vitelino en las aves. La formación de los vasos se produce en dos etapas: vasculogénesis y angiogénesis.

La primera etapa o **vasculogénesis** consiste en la formación de nuevos vasos. Es coetánea a la hematopoyesis extraembrionaria. En el saco vitelino tiene lugar a partir de las células de los islotes sanguíneos (hemangioblastos) generados en el mesodermo; las células periféricas de estos islotes se diferencian en angioblastos; cambian su forma y se unen estableciendo las células endoteliales de revestimiento de los vasos en desarrollo, que encierra a las células hemopoyéticas. En el mesodermo del alantoides también tiene lugar vasculogénesis, aunque asociada o no a hemopoyesis. Las células endoteliales forman tubos huecos y se conectan, determinando redes (plexos) de capilares primarios.

Poco después del inicio de la formación de

los **vasos extraembrionarios**, se generan los **vasos intraembrionarios** de una manera similar, aunque aquí el angioblasto no procede de una célula hemoangioblástica, por lo que la formación del vaso no está asociada a la creación de células sanguíneas. Por consiguiente, los vasos se desarrollan a partir de angioblastos, tanto en el mesénquima intra- como extraembrionario.

La segunda etapa o **angiogénesis** supone una reorganización y extensión de la red de capilares primarios de la etapa anterior, de manera que confluyen y se van creando brotes y proliferaciones de las células endoteliales que se disponen formando tubos; por un mecanismo de señalización, se van formando nuevos conductos, alargados y arborescentes, conformando una red capilar madura. Los vasos, tanto los intra- como los extraembrionarios, confluyen, generándose vasos de mayor calibre. El mesénquima que rodea a las células endoteliales se diferencian formando el resto de la pared vascular (musculatura lisa, tejido conjuntivo), gruesa para las arterias y delgada para las venas. Este proceso de génesis vascular tiene lugar también en el animal adulto. Los vasos extraembrionarios que se desarrollan sobre el saco vitelino confluyen en dos venas y dos arterias vitelinas; similar proceso ocurre en el alantoides, en donde los vasos confluyen en dos arterias y dos venas umbilicales.

Posteriormente, los vasos intraembrionarios y extraembrionarios se conectan, completándose un sistema circulatorio rudimentario. Las dos venas vitelinas llevan los nutrientes hacia el embrión y las dos arterias vitelinas procedentes del embrión cierran el circuito.

Cardiogénesis

Con la hematopoyesis y la formación de los vasos que intervienen en la circulación vitelina se hace necesaria una bomba que impulse la sangre para que ésta pueda distribuirse y cumpla su función. Ante esta necesidad, se va a producir muy tempranamente en el embrión una serie de inducciones que van a derivar en la formación del corazón. El corazón es un órgano musculoso que se ha hecho cada vez más complejo a lo largo de la historia evolutiva. En aves, mamíferos y algunos reptiles consta de cuatro cámaras separadas por tabiques, dos receptoras de sangre y dos impulsoras, independientes para mantener separadas la circulación sistémica de la pulmonar en el animal adulto. Sin embargo, esta compartimentación no es necesaria en el feto, puesto que el oxígeno no procede de los pulmones –afuncionales hasta el nacimiento– sino del aire a través de la cáscara en las aves o de la placenta en los mamíferos. Deben de formarse tabiques internos y crearse vías de comunicación provisionales que sorteen la circulación pulmonar, prestos a cerrarse al nacimiento.

La formación del corazón es muy precoz, de

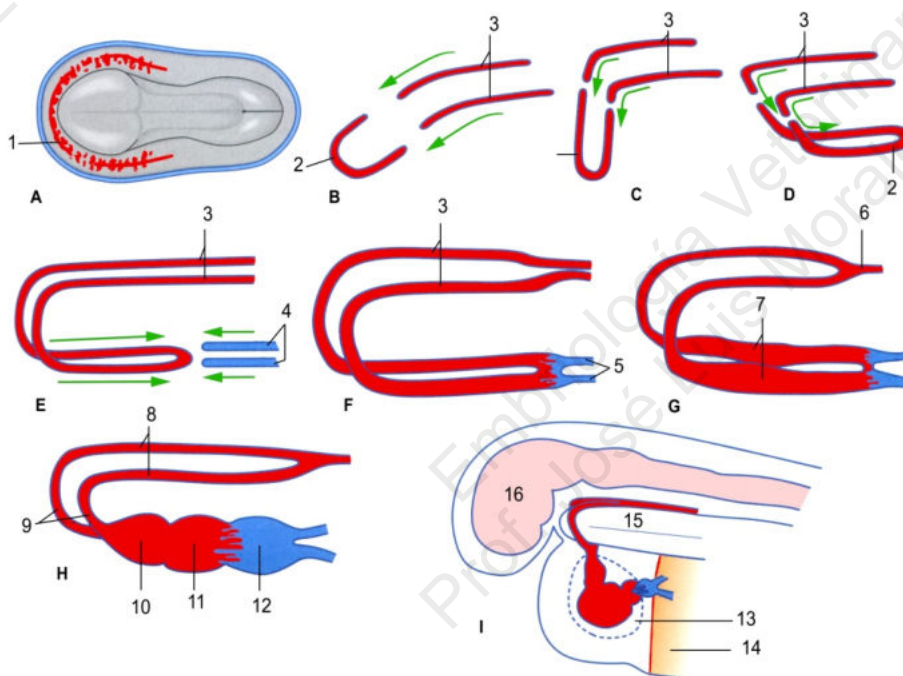
manera que ya hay latido al inicio de la cuarta semana (22 días en cerdo a 24 días en caballo) en los mamíferos y sobre las 29 horas de incubación en el pollo, antes incluso de que fluya la sangre por su interior (lo que ocurre en el embrión de pollo desde las 40 horas de incubación).

Es el primer órgano funcional que se forma.

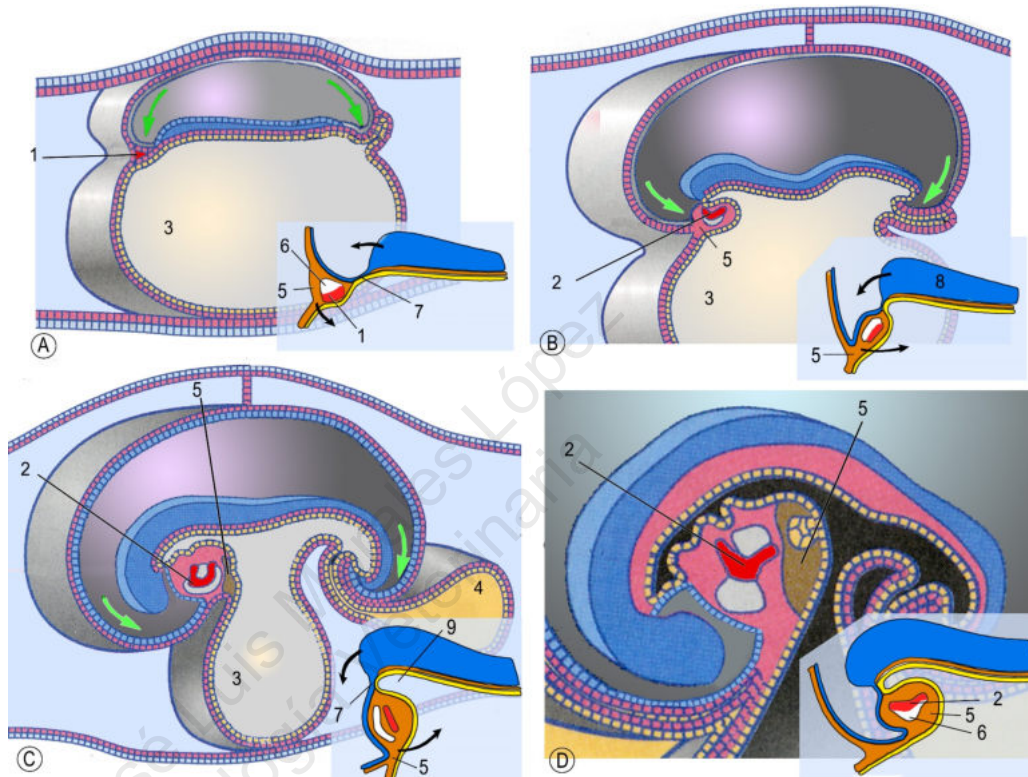
En la cardiogénesis se pueden distinguir tres grandes fases: (a) formación del tubo cardíaco, (b) segmentación y formación del asa cardíaca y (c) tabicamiento y valvulogénesis.

Formación del tubo cardíaco

El corazón tiene su origen en un engrosamiento del mesodermo esplácnico denominado **placa cardiogénica** constituida en su mayor parte por el *campo cardiogénico primario*, situado por delante y a ambos lados de la membrana bucofaringea, por lo tanto, craneal y lateral al ectodermo de la placa neural: tiene forma de herradura cerrada cranealmente; medial y contiguo a este campo se sitúa el *campo cardiogénico secundario*, más estrecho y que contribuirá a



Movimientos de posicionamiento y formación del tubo cardíaco. 1: islas vasculares en placa cardiogénica. 2: tubo cardíaco primordial. 3: aortas dorsales. 4: venas vitelinas. 5: venas vitelinas unidas al tubo cardíaco. 6: aorta dorsal común. 7: tubos cardíacos fusionándose. 8: aortas dorsales. 9: aortas ventrales. 10: bulbo. 11: ventrículo. 12: atrio. 13: cavidad pericárdica primitiva. 14: septo transverso. 15: intestino primitivo. 16: vesículas encefálicas.



Sección mediana de vesícula embrionaria. Reposicionamiento de tubo cardíaco. 1: placa cardiogénica. 2: tubo cardíaco. 3: saco vitelino. 4: alantoides. 5: septo transverso. 6: cavidad pericárdica primitiva. 7: membrana bucofaringea. 8: placa neural. 9: faringe.

formar el corazón posteriormente. La placa cardiogénica se forma por inducción del endodermo subyacente, que hace activar al gen maestro *Nkx2-5*, entre otros. En esta placa se originan islas vasculares que terminan por fusionarse, formándose un tubo con la misma disposición denominado **tubo endocárdico**; éste queda constituido por dos **ramas laterales** conectadas por una **rama craneal**.

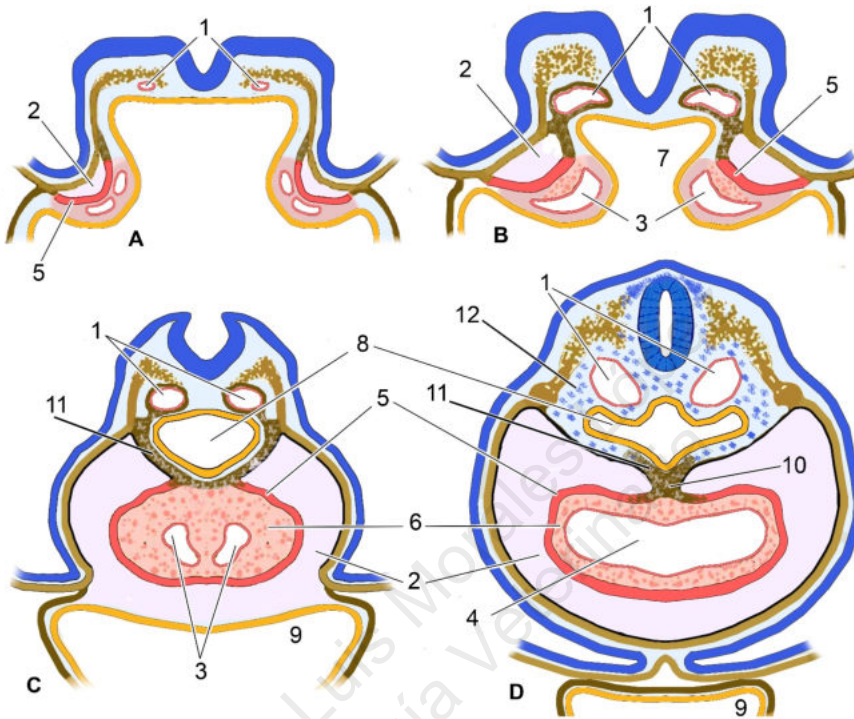
Luego, el mesénquima más externo de la placa cardiogénica, dorsal al tubo endocárdico, se engruesa y diferencia en miocardio. Queda así instaurado el **primordio cardíaco** o **tubo cardíaco primordial** (o *corazón tubular primordial*), con forma de herradura y constituido por el **endocardio primitivo**, tubular, y el **miocardio primitivo**, situado sobre la cara externa al tubo endocárdico.

Además, entre endocardio y miocardio se sitúa la **gelatina cardíaca**, una sustancia segregada por el miocardio que envuelve al endocardio y que facilita el tránsito y bombeo de la sangre durante la fase tubular del desarrollo cardíaco. Constituye la mayor parte del grosor del tubo, pero termina desapareciendo; jugará un papel cen-

tral en el tabicamiento y valvulogénesis cardíaca.

El celoma –cavidad existente entre ambas láminas del mesoderma lateral– situado a este nivel craneal, dorsal a la placa cardiogénica, constituye la **cavidad pericárdica primitiva**; acompañará al tubo cardíaco en su desarrollo, conformando un espacio que facilita los movimientos contráctiles del corazón. Craneal a esta cavidad existe una zona en la que el mesoderma lateral permanece sin escindir; esta zona constituye el **septo transverso**, estructura que tendrá protagonismo en la separación de las cavidades corporales.

La formación y evolución de los pliegues corporales cefálico y laterales y el rápido desarrollo de las vesículas encefálicas provocan que esta zona craneal sufra importantes modificaciones. Así, la formación del pliegue corporal cefálico provoca que esta zona craneal sufra una **rotación de 180°**, en sentido ventral y luego caudal, tomando como eje de giro a la membrana bucofaringea. Así, **la zona del disco embrionario craneal a la membrana bucofaringea pasa a situarse ventral al disco**, con la situación de sus elementos en orden inverso: la membrana queda ahora en una posición craneal y septo



Formación del tubo cardíaco. Secciones transversales. 1: aortas dorsales. 2: cavidad pericárdica primitiva. 3: tubo cardíaco primordial. 4: tubo cardíaco recto. 5: placa cardiogénica/campo cardiogénico primario (miocardio). 6: gelatina cardíaca. 7: surco intestinal. 8: intestino primitivo. 9: saco vitelino. 10: mesocardio dorsal. 11: mesodermo esplácnico faríngeo (campo cardiogénico secundario). 12: células de la cresta neural craneal (ectomesénquima).

transverso en una posición caudal, detrás del tubo cardíaco; la rama craneal del tubo cardíaco en herradura pasa a situarse caudalmente, mientras que los extremos libres de las ramas laterales se orientan hacia craneal. La *cavidad pericárdica primitiva* queda situada lateral y ventral. Dorsal al tubo cardíaco, las dos caras del endodermo determinan el intestino primitivo craneal.

Con la evolución de los pliegues corporales laterales, las ramas laterales del tubo cardíaco primordial convergen y terminan por fusionarse, formándose así el **tubo cardíaco primitivo** o **tubo cardíaco recto** (o *corazón tubular recto*). Esta fusión se produce alrededor del final de la tercera semana de gestación en mamíferos y sobre las 40 horas de incubación en la gallina.

Igualmente confluyen las cavidades pericárdicas primitivas, formándose así una única **cavidad pericárdica primitiva** que rodea al tubo cardíaco, excepto por sus extremos por donde queda fijado. Producto de la fusión de ambas cavidades, se forman transitoriamente unos pliegues de convergencia que vinculan al corazón al techo y suelo

de la cavidad: **mesocardio dorsal y ventral**; terminan desapareciendo, antes el ventral, durante la *fase de asa cardíaca*. La cavidad permanece comunicada con el resto del endoceloma por los *conductos pericardioperitoneales*.

El tubo cardíaco –que late incluso antes de que se fusionen las ramas del tubo cardíaco primordial– aumenta de tamaño y la sangre empieza a fluir por su interior. La regulación de la contracción cardíaca parte de un grupo celular con capacidad de autoexcitarse rítmicamente existente en el seno venoso; desde aquí parte un *sistema de conducción* (fibras de Purkinje) que lleva el estímulo a todo el corazón. Todas estas células son de origen miocárdico.

Simultáneamente a este proceso inicial de cardiogénesis, tanto dentro como fuera del embrión se han formado vasos sanguíneos. En el embrión, en

la hoja esplácnica de mesodermo lateral aparecen islotes sanguíneos; se disponen a ambos lados, paralelos y próximos a la línea media del campo embrionario; estos islotes confluyen y determinan un par de vasos longitudinales: las **aortas dorsales**. Los segmentos craneales de las dos aortas dorsales también se pliegan en sentido ventrocaudal, conformando cada una un arco (1^{er} arco aórtico primitivo) y una **aorta ventral**, bilaterales, que terminará uniéndose con el extremo libre de la rama correspondiente del tubo cardíaco primordial; la mayor parte de ambas aortas ventrales se fusionan, conformándose una única **aorta ventral** o **saco aórtico**. Inmediatamente después, ambas venas vitelinas se conectan al tubo cardíaco caudalmente.

Segmentación. Formación del asa cardíaca

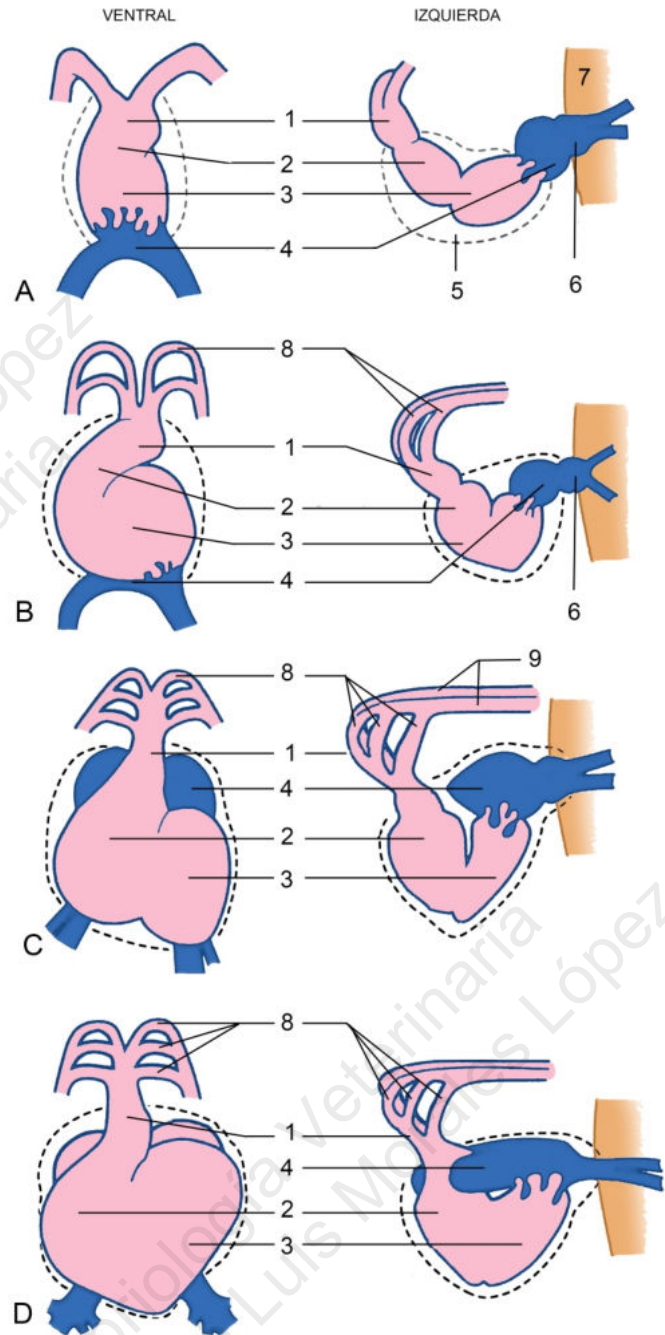
Debido a que unas partes crecen más que otras, el tubo cardíaco sufre una precoz segmentación, apareciendo unas dilataciones separadas

parcialmente por constricciones o surcos. Estas dilataciones de caudal a craneal son: **seno venoso**, **atrio**, **ventrículo**, **bulbo cardíaco** y **tronco arterioso**, de donde parte el saco aórtico.

El **seno venoso** no es más que una pequeña concavidad donde se produce la desembocadura del sistema venoso del embrión; su porción caudal permanece bifurcada. El **atrio** se constituye a continuación, como la cavidad receptora de la sangre venosa; sus paredes permanecen delgadas dado que su función es enviar la sangre a la siguiente cavidad. El **bulbo** y, sobre todo, el **ventrículo** engruesan su capa muscular para así poder impulsar la sangre a todo el embrión y hacia saco vitelino y el alantocorion. La parte final del bulbo –más estrecha– se denomina **cono cardíaco**. En el interior del bulbo, el endocardio diferencia unas trabéculas que a modo de válvulas primitivas impiden el retroceso de la sangre impulsada hacia el **tronco arterioso**. Básicamente, el desarrollo del corazón de los peces llega hasta aquí.

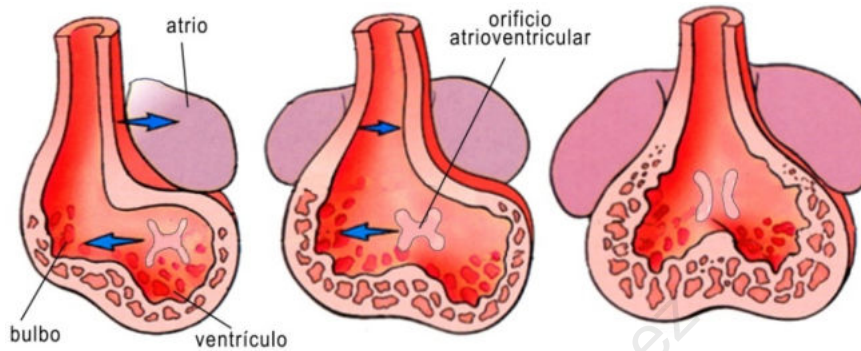
Posteriormente, el tubo cardíaco termina curvándose al doblarse en su punto medio (entre ventrículo y bulbo) debido al crecimiento en su longitud en un espacio limitado y al hecho de que sus extremos estén fijados; es un crecimiento diferenciado dado que unas partes crecen más que otras. El tubo cardíaco deja de ser recto y ahora se denomina **asa cardíaca en 'U'** (tubo cardíaco en asa en U), con la convexidad posicionada ventralmente y a nivel del límite entre ventrículo y bulbo; se encuentra rotada a la derecha (visto dorsalmente) lo que constituye la **primera expresión morfológica de la polaridad (asimetría) derecha-izquierda** del organismo. La parte media del mesocardio dorsal se rompe y los extremos del tubo cardíaco se aproximan. Esta asa en 'U' se forma al día siguiente de comenzar a latir el tubo cardíaco; es muy prominente y fácilmente identificable sobre la superficie embrionaria ventral.

En esta fase de asa cardíaca, la capa miocárdica de los extremos del tubo cardíaco (seno venoso, atrio, bulbo y tronco arterioso) se completa con la incorporación a través del mesocardio dorsal del **mesodermo esplácnico de la faringe** (que constituye el **campo cardiogénico secundario**), que llegará a ser –excepto en atrio– su principal constituyente. El **tronco arterioso** y el **cono cardíaco** también incorporan células procedentes de la **cresta neural craneal**.



Vista ventral y lateral izquierda de la formación del asa y compartimentos del corazón en diferentes estadios. 1: tronco arterioso. 2: bulbo cardíaco. 3: ventrículo. 4: atrio. 5: cavidad pericárdica. 6: seno venoso. 7: septo transversal. 8: arcos aórticos. 9: aorta dorsal.

El asa cardíaca continúa creciendo, torsionando y rotando, de manera que al día siguiente (día 23 en vacuno) adquiere una disposición en 'S'; el tubo cardíaco en esta fase se denomina **asa cardíaca en 'S'** o **corazón sigmoideo**: el atrio se sitúa dorsal al ventrículo, el bulbo queda posicio-



Reposicionamientos de los segmentos cardíacos y de los orificios atrioventricular y bulbotroncal. Vista ventral.

nado en la derecha y el ventrículo a la izquierda.

Finalmente, el atrio crece hacia la derecha, situándose sobre el ventrículo y bulbo; el cono cardíaco y tronco arterioso, situados en la cara craneal, se desplazan hacia el plano mediano. El bulbo queda en la derecha y el ventrículo a la izquierda. Además, la apertura atrioventricular se realinea y termina disponiéndose entre bulbo y ventrículo; la apertura bulbotroncal igualmente se reposiciona, de forma que la apertura troncal queda situada entre ventrículo y bulbo.

En esta fase, al miocardio y endocardio se añade el tercer estrato del corazón: el **epicardio** (o serosa visceral cardíaca), la membrana serosa que cubre al corazón. No procede de la placa cardiogénica, sino del **proepicardio**, un acúmulo transitorio de células de la serosa que rodea la cavidad pericárdica primitiva situado a nivel de la cara pericárdica del septo transverso, próximo al seno venoso. Estas células migran y envuelven todo el corazón, formando también elementos profundos como las células de la pared de los vasos coronarios o los fibroblastos cardíacos. Por consiguiente, el epicardio no está presente desde el inicio como la serosa visceral de otros órganos.

Tabicamiento cardíaco

Aunque en fase de tubo cardíaco el corazón late e impulsa la sangre hacia todo el embrión y a hacia los lugares de intercambio molecular, debe de producirse en el mismo un proceso de crea-

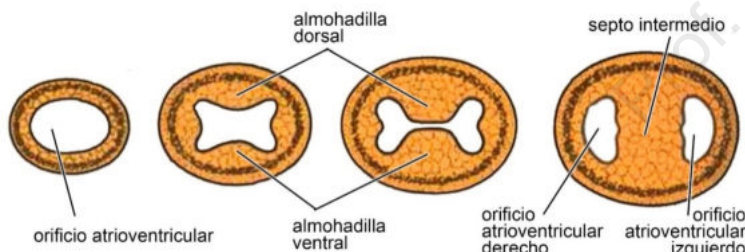
ción de tabiques para que se formen dos bombas, una para la circulación pulmonar y otra para la sistémica. Así, quedará independizada completamente la sangre oxigenada de la desoxigenada, lo que es propio de las aves y mamíferos. El resultado es la formación del **corazón cuatricameral**, esto es, con cuatro compartimentos: dos receptores y dos impulsores de la sangre.

Tabicamiento atrioventricular. En el límite entre el atrio y el ventrículo se forman dos engrosamientos conocidos como **almohadillas** o **cojinetes endocárdicos**. Estas almohadillas crecen una hacia la otra, convergiendo y fusionándose, conformando el **septo intermedio** que deja dos orificios o **agujeros atrioventriculares, derecho e izquierdo**.

Tabicamiento interatrial. El tabique interatrial se desarrolla simultáneamente a la formación del septo intermedio. Se origina a partir de dos septos: primero y segundo. Primero se origina el **septo primero**, en forma de media luna, que crece desde las porciones dorsales del atrio hacia el septo intermedio. Divide parcialmente el atrio en un lado izquierdo y otro derecho. Inicialmente deja un amplio orificio de comunicación ventralmente –el **agujero primero**–, que termina por desaparecer cuando el septo en su crecimiento llega a fusionarse con el septo intermedio. Pero antes de que ocurra esto, se produce la muerte celular programada de las células cen-

trales del septo, de manera que se labra un nuevo orificio denominado **agujero segundo**, que garantiza la comunicación entre ambos atrios (día 30-32 en caballo).

A continuación, a la derecha del septo primero se origina una segunda membrana –el **septo segundo**– que crece desde dorsocaudal hacia el



Tabicamiento atrioventricular.

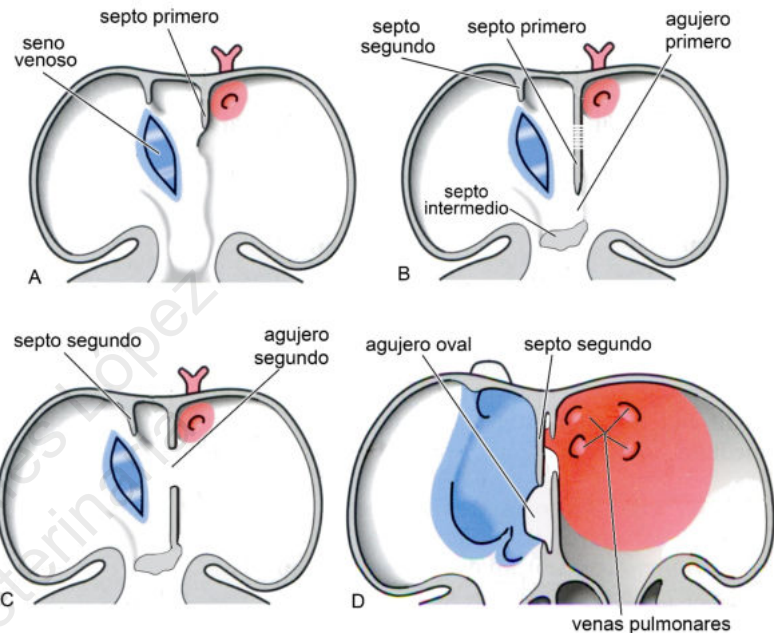
Tabicamiento interatrial. Contribución del seno venoso y venas pulmonares en la constitución de las paredes atriales.

septo intermedio, pero no llegando a contactar con él, aunque sí sobrepasa la situación del agujero segundo. El orificio que persiste entre el borde libre del septo segundo y el septo intermedio se denomina **agujero oval**.

La parte superior del **septo primero** (hasta el agujero segundo) se fusiona con el septo segundo, mientras que la parte inferior constituye la **válvula del agujero oval**, que abre o cierra este orificio. La sangre que entra en atrio derecho es en su mayor parte redirigida hacia el atrio izquierdo a través del agujero oval; así se sortea al ventrículo derecho, innecesario al estar destinado a llevar la sangre a los pulmones para que aquí sea oxigenada.

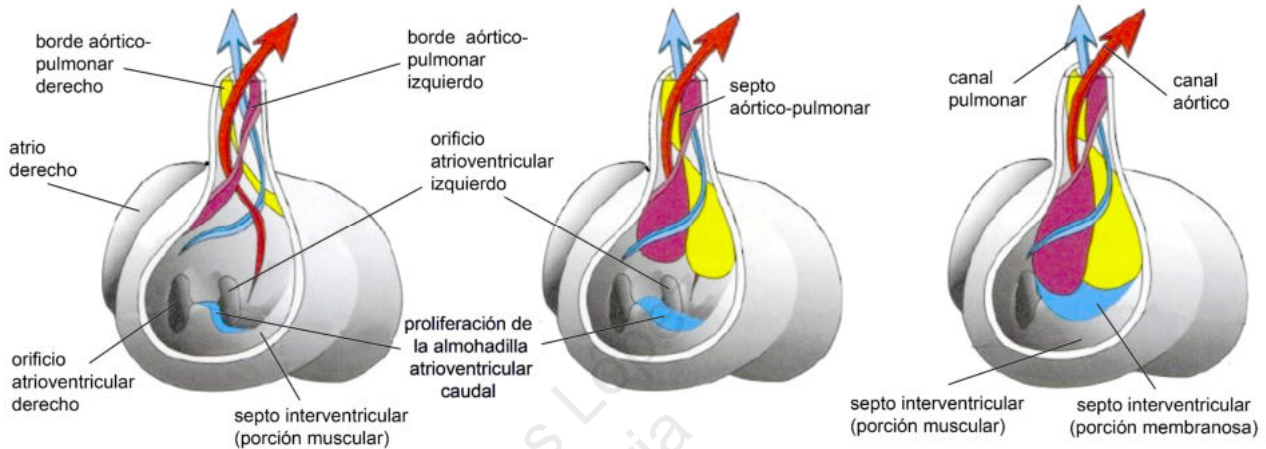
Paralelamente a la involución de los componentes izquierdos del sistema vascular venoso próximos al tubo cardiaco, se produce un reposicionamiento del **seno venoso**, de manera que queda situado sobre las porciones derechas del atrio. Simultáneamente, la **porción izquierda del seno venoso** se estrecha, evolucionando a **seno coronario**, conducto que quedará incorporado al corazón, encargado de recibir a las principales venas cardíacas. La **porción derecha del seno venoso** acaba incorporada al atrio derecho, conformando una gran concavidad colectora donde confluyen las venas cardinales comunes y vitelina derecha; evoluciona a **seno de las venas cavas** del corazón desarrollado, donde drenan las venas cava caudal y cava craneal. El límite medial entre seno y atrio evoluciona a septo segundo; el límite lateral determina un relieve en la superficie interna del atrio derecho del corazón desarrollado denominado **cresta terminal**.

En el atrio izquierdo en formación se abren las venas pulmonares de forma que lo hacen a través de una única vena a la que llegan las cuatro venas pulmonares; la pared de esta única vena se expande por el atrio, conformando parte de su pared. Las cuatro venas terminan así, directamente en el atrio. Estas venas tienen escaso caudal durante la vida fetal dado que los pulmones son afuncionales hasta el nacimiento.



Tabicamiento interventricular (bulboventricular).

El ventrículo y bulbo cardiaco son dos dilataciones adyacentes que deben separarse internamente para conformar el ventrículo izquierdo y derecho del corazón. La pared de ambas partes se engruesa; en las paredes del ventrículo y de la primera porción del bulbo aparecen oquedades que le dan un aspecto **trabeculado**. En este momento estas dos cavidades contiguas se denominan **ventrículo derecho e izquierdo primitivos**. Producto del crecimiento diferencial, los orificios atrioventriculares quedan reposicionados, de forma que aparecen situados entre ambos ventrículos primitivos. La **porción muscular del septo interventricular** se forma inicialmente porque el surco interventricular (bulboventricular) de separación externa se hace profundo debido al crecimiento de las paredes de ambas cavidades; las paredes contiguas del surco se fusionan y posteriormente el tejido miocárdico prolifera haciendo crecer el septo. El septo crece en sentido dorsal dejando una amplia comunicación entre ambos ventrículos –**agujero interventricular**– a nivel del septo intermedio y el septo aorticopulmonar en formación. Este orificio, posteriormente (hacia los 36 días de gestación en el caballo), será ocupado por la **porción membranosa del septo**, originado por proliferación de tejido subendocárdico procedente principalmente de la almohadilla endocárdica caudal y en menor medida del septo interventricular muscular y septo aorticopulmonar.



Tabicamiento interventricular y conotruncal.

Tabicamiento del cono cardíaco y del tronco arterioso (conotruncal). En el **cono cardíaco** del bulbo y en el **tronco arterioso** que lo continúa se forman dos engrosamientos longitudinales subendocárdicos –denominados **crestas bulbares y troncales**–, de situación opuesta, que crecen el uno hacia el otro, confluyen y se fusionan, formándose así el **septo aórtico-pulmonar**. Este septo también termina por unirse con el septo interventricular, individualizando el ventrículo derecho –originado del bulbo– del izquierdo. Quedan así constituidos los dos tractos cardíacos de salida. Las partes de estos conductos procedentes del cono quedan incorporado a los ventrículos. Del tronco arterioso se originan los dos grandes vasos arteriales que salen del corazón: **aorta ascendente (tronco aórtico)** –inicio de la aorta– conectado al ventrículo izquierdo, y **tronco pulmonar**, conectado al ventrículo derecho.

El septo aorticopulmonar se dispone en espiral –por lo que también se llama **septo espiral**– debido fundamentalmente a presiones hemodinámicas: los torrentes sanguíneos procedentes del ventrículo derecho e izquierdo se entrecruzan, obligando al septo a formarse adaptado a

este remolino. Así, en su origen, la aorta y el tronco pulmonar se cruzan, situándose el tronco pulmonar por delante y a la izquierda de la aorta; ésta se origina más caudalmente y discurre hacia adelante por la derecha del tronco pulmonar.

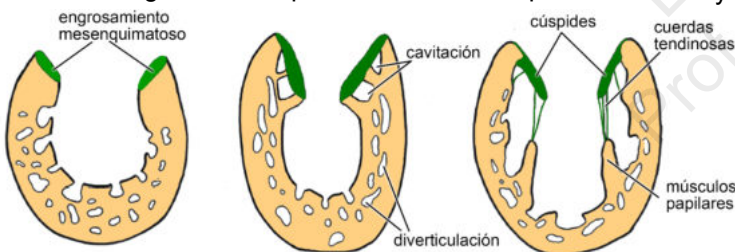
El septo espiral se forma principalmente a partir de células procedentes de la **cresta neural craneal**.

Valvulogénesis

La eficacia de la bomba cardíaca está condicionada en buena medida a la existencia de un sistema valvular que impida el retroceso de la sangre cuando se produce la contracción miocárdica. Este sistema valvular se forma a la salida de cada una de las cámaras: orificios atrioventriculares, pulmonar y aórtico. Se desarrolla simultáneamente al tabicamiento cardíaco.

Las **válvulas aórtica y pulmonar** se originan por el crecimiento de tejido mesenquimatoso subendocárdico en tres puntos en los orificios correspondientes. Estas crestas se remodelan y terminan formando tres cúspides de paredes finas compuestas por dos capas de tejido endotelial y una fina capa de tejido conjuntivo entre ambas, dispuesta a modo de nido de golondrina.

Las **válvulas atrioventriculares** se componen de tres cúspides la derecha (válvula tricúspide) y dos la izquierda (válvula bicúspide o mitral). Se originan por proliferación mesenquimatososa en el borde del orificio atrioventricular y cavitación del miocardio bajo estos engrosamientos me-



Formación de las válvulas atrioventriculares.

senquimatosos; éstos terminan abriéndose a la cavidad ventricular; tras un proceso de remodelación se forman cada una de las cúspides. En las paredes del miocardio se produce un proceso de diverticulación, de manera que se forman huecos limitados por trabéculas; las oquedades

convergen y se van abriendo a la cavidad ventricular. Finalmente, las trabéculas conforman cordones musculares que progresivamente son reemplazados por tejido conjuntivo denso, constituyéndose las **cuerdas tendinosas** que vinculan las cúspides con la musculatura.

Circulación extraembrionaria

Entre el embrión y el saco vitelino, primero, y desde el alantocorion, después, se establece dos arcos vasculares extraembrionarios consecutivos. La sangre procedente de estas membranas llega mediante venas al corazón; de la aorta se desprenden arterias que llevan la sangre de nuevo a las membranas donde se producirá el intercambio molecular. Algunos de los tramos de las porciones intraembrionarias de estos vasos serán utilizados en la circulación definitiva.

Circulación vitelina

La circulación vitelina es la primera que se instaura tanto en aves como en mamíferos. En **aves**, de huevos polilecitos, es una circulación principal porque se va a encargar de llevar los nutrientes (vitelo) hacia el embrión. En **mamíferos** también se forma precozmente; aunque la cavidad del saco vitelino carece de nutrientes, se comporta como si los hubiera, llevado las primeras células sanguíneas al embrión; la circulación vitelina involucrena rápidamente, junto con el saco vitelino, aunque en las especies que desarrollan onfaloplacenta (équidos y carnívoros) perdura durante algún tiempo más.

En cualquier caso, los vasos de la red capilar arterial y venosa del saco vitelino van confluyendo, determinándose cuatro grandes vasos: dos arterias y dos venas vitelinas. Estos vasos penetran en el embrión por el ombligo, conectándose con los vasos intraembrionarios que se han ido generando. Así, las dos **venas vitelinas**, derecha e izquierda, tras penetrar por el ombligo se dirigen hacia craneal y se conectan con el tubo cardiaco primitivo, que impulsará la sangre por las aortas, distribuyéndose por el sistema arterial del embrión. Las porciones caudales de las aortas se conectan con las **arterias vitelinas**, derecha e izquierda; éstas, discurren por el ombligo

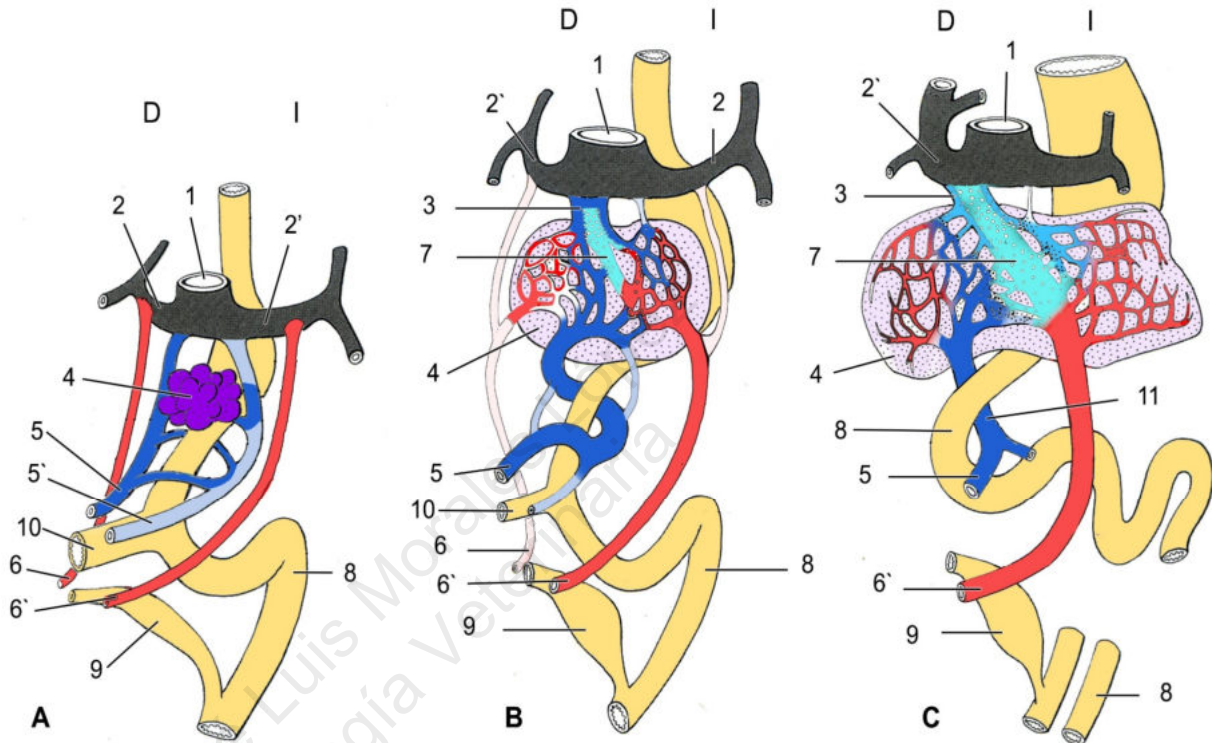
dirigiéndose hacia los capilares del saco vitelino. El circuito queda cerrado.

En las aves, esta circulación vitelina perdura durante toda la incubación. Sin embargo, en mamíferos, con la regresión del saco vitelino, los vasos vitelinos involucionan, aunque algunos de sus restos intraembrionarios son aprovechados.

La **arteria vitelina izquierda** desaparece sin dejar rastros. Sin embargo, las porciones proximales de la **arteria vitelina derecha** intraembrionaria evolucionan a parte de las **arterias celiaca y mesentérica craneal**, encargadas del riego del hígado, páncreas, estómago y la mayor parte del intestino (desde el duodeno al colon transverso).

En el caso de las **venas vitelinas**, la evolución de sus porciones intraembrionarias está condicionada por la instauración y crecimiento del **seno hemopoyético** –precursor del hígado–, interpuesto entre el corazón y el ombligo y entre ambas venas. Las porciones de las dos venas vitelinas adyacentes a este seno hemopoyético terminan incorporándose al mismo, formando parte sus **sinusoides vasculares**.

Las **porción proximal** o hepatocardiaca de la **vena vitelina derecha** evolucionan a la formación del **trayecto hepatocardiaco de la vena cava caudal**. La **porción distal** u onfalohepática evolucionan en su mayor parte a la constitución de la **vena porta**, aunque en la formación de ésta también participan dos ramos de anastomosis (uno craneal y otro caudal) que se establecen entre las dos venas vitelinas, además del tramo de la **vena vitelina izquierda** entre estos ramos; el resto de la vena vitelina izquierda desaparece. El segmento de la vena vitelina derecha entre los dos ramos anastomóticos también se atrofia. La vena porta es la encargada de drenar hacia el hígado la sangre procedente del bazo, estómago y de la mayor parte del intestino.



Vista ventral de tres estadios de la evolución de las venas vitelinas (azul) y umbilicales (rojo). El color más claro indica involución completa. D: derecho. I: izquierdo. 1: tubo cardíaco. 2, 2': vena cardinal común, D e I. 3: vena cava caudal. 4: hígado en desarrollo (seno hemopoyético). 5, 5': vena vitelina, D e I. 6, 6': vena umbilical, D e I. 7: conducto venoso. 8: intestino. 9: vejiga urinaria en formación (alantoides). 10: pedículo vitelino. 11: vena porta.

Circulación alantoidea

El alantoides, en su desarrollo, se expande por el exoceloma y termina uniéndose al corion, formándose así el alantocorion. En su mesénquima acontece un fuerte proceso de vasculogénesis y angiogénesis que determina una profusa red capilar.

En **aves**, el alantocorion se adhiere a las membranas de la cáscara, actuando principalmente en el intercambio gaseoso. En **mamíferos**, se apoya en el endometrio materno, estableciendo la placenta, de mayor o menor extensión según la especie; en la placenta se lleva a cabo el intercambio gaseoso, la incorporación de nutrientes y la eliminación de moléculas nocivas producto del catabolismo embrionario. La circulación alantoidea es la base de la circulación placentaria, por lo que debe de persistir hasta el parto.

La red capilar de la porción embrionaria de la placenta termina convergiendo en muchas **venas alantoideas**, y éstas en dos **venas umbilicales, derecha e izquierda**. Estas venas caminan por el cordón umbilical, adyacentes al pe-

dículo alantoideo. Ya dentro del embrión se dirigen al corazón, donde desembocan, pasando antes laterales al seno hemopoyético (esbozo hepático) en crecimiento. Desde aquí, la sangre es impulsada hacia la aorta, distribuyéndose por el sistema arterial a todo el embrión. De las porciones caudales de la aorta se desprenden dos **arterias umbilicales**, derecha e izquierda, que salen del embrión y se incorporan al cordón umbilical, llegando a la placenta; aquí se dividen en múltiples **arterias alantoideas**, que se terminan capilarizando, cerrándose así el circuito vascular.

Igual que ocurre con los vasos vitelinos, la parte intraembrionaria de las venas umbilicales evoluciona condicionada por el desarrollo del seno hemopoyético. Al crecer éste, termina por incorporar las porciones adyacentes de ambas venas al sistema de sinusoides hepáticos. El resto de los trayectos intraembrionario de las venas umbilicales involucionan, excepto el trayecto entre ombligo e hígado de la **vena umbilical izquierda**, que permanecerá durante toda la gestación, siendo la única vena por donde penetra sangre procedente de la placenta. Termina

en el hígado, aunque aquí se comunica con el **conducto venoso** (de Arancio); este conducto se forma en el interior de hígado y discurre de izquierda a derecha, conectando la vena umbilical izquierda con la vena cava caudal.

La porción extraembrionaria de estas venas permanece. Sin embargo, la vena umbilical derecha se incorpora a la izquierda en un lugar diferente en cada especie. En **carnívoros** y **rumiantes**, se une justo antes de entrar en el cuerpo embrionario, por lo que *ambas venas umbilicales* están presentes a lo largo del cordón umbilical. En **équidos** y **cerdo**, la vena derecha se une distalmente, cerca de la placenta, por lo que en el cordón umbilical únicamente está presente la *vena umbilical izquierda*.

Así, toda la sangre oxigenada y rica en nutrientes procedente de la placenta transita dentro del embrión por la vena umbilical izquierda, que

por medio del **conducto venoso** atraviesa el hígado y es vertida a la vena cava caudal, a través de la cual llega al corazón. En rumiantes y carnívoros este conducto persiste hasta el nacimiento; posee un sistema esfintérico que regula la sangre que pasa por el conducto y la que pasa por los sinusoides hepáticos; se oblitera tras el nacimiento. En suidos, tempranamente, y en équidos hacia la mitad de gestación esta comunicación directa desaparece, por lo que la sangre debe atravesar el hígado a través de toda la red de sinusoides antes de llegar a las venas hepáticas y de aquí a la vena cava caudal.

Las **arterias umbilicales** se desprenden de la aorta dorsal caudalmente; salen por ombligo, discurren por el cordón umbilical y se ramifican finalmente por el alantocorion. Permanecen durante toda la vida prenatal, sufriendo importantes modificaciones tras el nacimiento.

Circulación embrionaria y fetal

Una vez tratada la circulación entre las membranas externas y el embrión (vasos vitelinos y umbilicales) así como el desarrollo del corazón como bomba impulsora de la sangre, procede considerar el desarrollo y evolución de los vasos sanguíneos intraembrionarios.

Sistema arterial

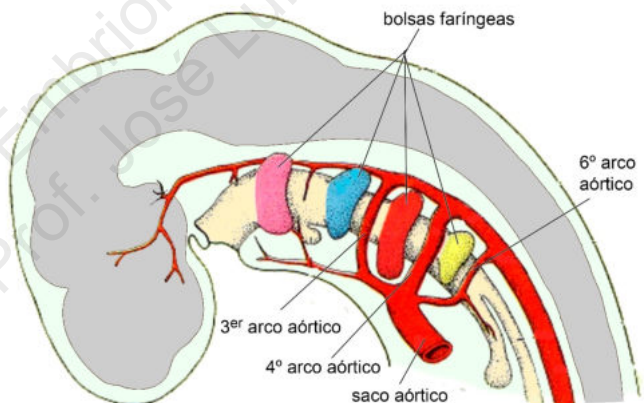
Producto del plegamiento cefálico, las dos **aortas dorsales** también se pliegan a este nivel, girando en sentido ventral y luego caudal, determinando sendos arcos, cada uno situado lateral al intestino craneal; los segmentos que quedan situados ventralmente constituyen las aortas ventrales. Las dos **aortas ventrales** se fusionan próximas al tubo cardiaco, determinándose el **saco aórtico** (o aorta ventral), que se conectará al corazón. Entre el saco aórtico y las aortas dorsales se desarrollan una serie de arterias que las conectan denominadas **arcos aórticos primitivos**. Las porciones proximales (respecto al corazón) del sistema arterial se forman a partir de estas arterias.

Las restantes partes de embrión/feto son irrigadas por las **arterias intersegmentarias** desprendidas de las **aortas dorsales** y de la **aorta dorsal común** formada por la fusión de las dos

dorsales caudalmente al corazón. Esta aorta dorsal común evoluciona a **aorta descendente** (torácica y abdominal). Las porciones más caudales siguen sin fusionarse, evolucionando a las **arterias ilíacas externas**.

Arcos aórticos primitivos

Los arcos aórticos primitivos son una serie de arterias bilaterales que se desarrollan a nivel cervical conectando en cada lado la aorta dorsal con el saco aórtico; se originan a partir de mesénquima procedente de la **cresta neural craneal** (ectomesénquima) y se disponen a modo de anillos en torno a la faringe. Se forman un to-



Vista lateral de los arcos aórticos y faríngeos.

tal de seis pares de arcos. Se desarrollan y evolucionan secuencialmente en sentido caudal; así, cuando se forma el segundo arco, todavía no se ha formado el sexto; y cuando el sexto se forma, el primero y segundo ya han involucionado.

Los arcos aórticos perduran funcionales en los peces; sus ramificaciones se distribuyen por las branquias, donde se produce el intercambio gaseoso (respiración). Sin embargo, en mamíferos y aves, aunque estos arcos aórticos se desarrollan, son muy fugaces, evolucionando rápidamente. Así, los diferentes segmentos que se establecen en este entramado arterial llegarán a formar las partes iniciales de los troncos vasculares que llevan la sangre desde el corazón a la mitad craneal del animal (cavidad torácica, miembro torácico, cuello y cabeza): **tronco braquiocefálico** y **arterias carótidas, subclavias y pulmonares**, a la vez que se configura el **arco aórtico** –desde donde se deprenen–, que se continúa con la **aorta descendente**, que llevará la sangre al resto del embrión. Esta evolución tiene lugar en el caballo entre la semana 3ª y 7ª de gestación, coincidiendo con el tabicamiento del corazón.

El **primer** y el **segundo arco aórtico** son rudimentarios y desaparecen rápidamente; de ellos derivan solo pequeños remanentes. El primer arco representa a la parte de la aorta dorsal originaria que se plegó en sentido ventrocaudal. El **quinto arco** es muy rudimentario o no llega a generarse. Así, solo el tercer, cuarto y sexto par de arcos aórticos primitivos llegan a formar parte del sistema circulatorio.

El **tercer arco aórtico**, en ambos lados, **evoluciona a arterias carótidas**, que llevarán la sangre a la cabeza. Así, *este arco* y el *segmento de la aorta dorsal* que lo continúa cranealmente evoluciona a la **arteria carótida interna**. El segmento de la aorta dorsal entre el tercer y cuarto arco desaparece. La **arteria carótida externa** nace de un brote en el trayecto inicial del tercer arco. El segmento inicial hasta este brote constituye la **arteria carótida común**.

El **cuarto arco derecho** evoluciona a **arteria subclavia derecha**, junto con la **aorta dorsal derecha** que lo continúa y la **arteria intersegmentaria dorsal 7ª derecha**; el segmento de la aorta dorsal distal a esta última arteria involuciona. La **arteria subclavia izquierda** procede de la arteria intersegmentaria dorsal 7ª izquierda, que se reposiciona hacia el inicio del

cuarto arco izquierdo. Las arterias subclavias se encargan del riego de las paredes y miembros torácicos

El **cuarto arco izquierdo** evoluciona a **arco aórtico definitivo**, junto con el **saco aórtico** del que parte –conectado al tronco aórtico del corazón– y la **aorta dorsal izquierda** que lo continúa, conectada con la aorta dorsal común, futura **aorta descendente**. En las aves, el arco aórtico definitivo se origina del lado derecho en vez del izquierdo.

El **sexto arco aórtico** se reposiciona de forma que queda unido al tronco pulmonar. Las **porciones proximales** en ambos lados evolucionan a las partes iniciales de la **arteria pulmonar, derecha e izquierda**. Las **porciones distales del lado derecho** desaparecen, mientras que *las del lado izquierdo* permanecen, constituyendo este tramo el **conducto arterioso**. Este conducto tiene especial trascendencia dado que hace que la mayor parte de la sangre procedente del ventrículo derecho se desvíe a la aorta, sorteándose así los pulmones, afuncionales hasta el nacimiento.

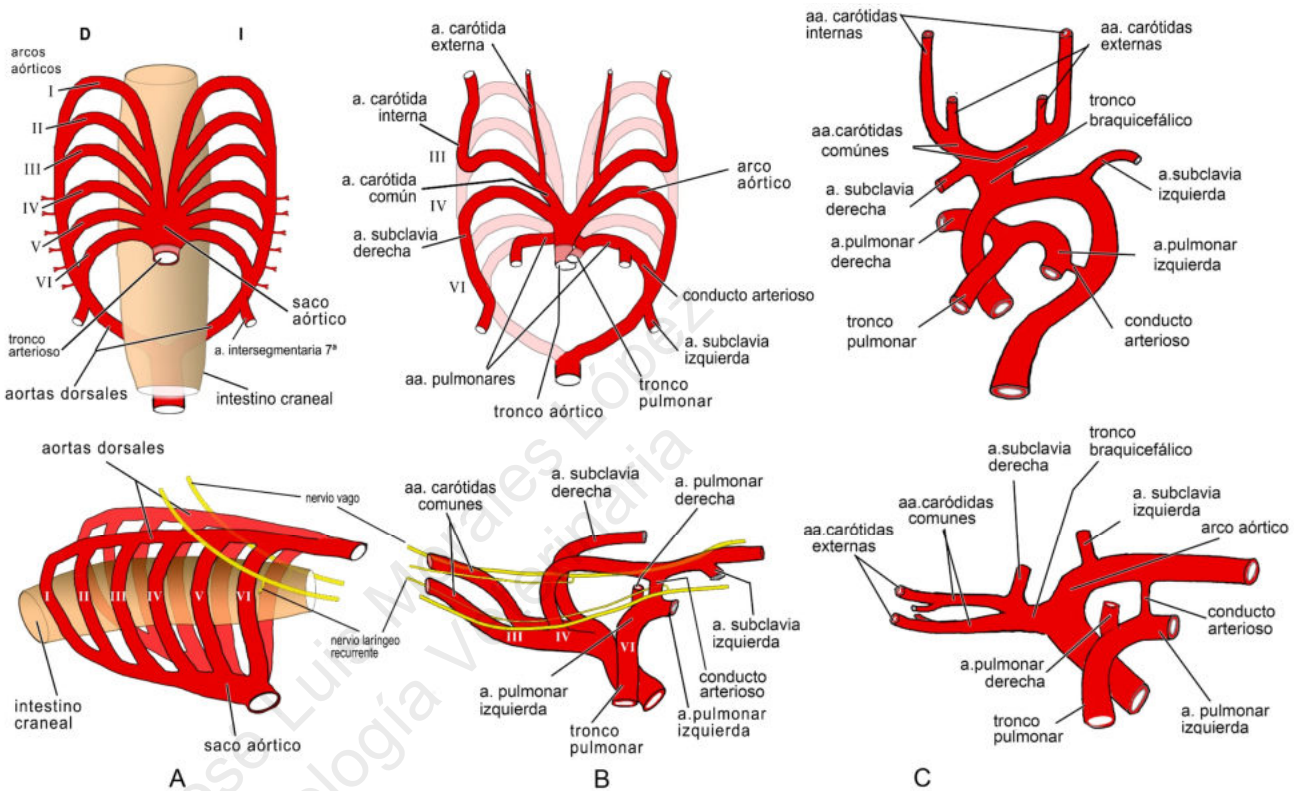
La mayoría de las arterias desprendidas del arco aórtico reposicionan sus orígenes, adquiriendo la disposición propia de cada especie.

El **nervio vago** discurre en sentido caudal lateralmente a los arcos aórticos, emitiendo un ramo por detrás del VI arco para la inervación de la laringe, adyacente, en formación. Con la evolución de los arcos aórticos primitivos y el alargamiento del cuello, este ramo –**nervio laríngeo recurrente**– queda atrapado en el lado izquierdo por el conducto arterioso, y en el lado derecho por la arteria subclavia; por ello, en el adulto, el vago lo desprende en cavidad torácica, contornea caudalmente a estas formaciones y continúa en sentido craneal a lo largo del cuello hasta la laringe.

Arterias intersegmentarias

Las aortas dorsales y, caudalmente al corazón, la aorta dorsal común emiten arterias intersegmentarias dorsales, laterales y ventrales. Estas arterias se distribuyen de acuerdo con la metamería embrionaria.

Las **arterias intersegmentarias dorsales** son pares y se encuentran a lo largo del embrión. Se dirigen dorsalmente y se dividen en un **ramo dorsal** para las porciones dorsales del cuerpo y el tubo neural y derivados, y un **ra-**



Evolución de los arcos aórticos (A, B, C). Vista ventral (superior) y lateral izquierda (inferior).

mo ventral para las porciones ventrales de la pared corporal.

En cada lado, las siete primeras arterias intersegmentarias dorsales se desprenden de la aorta dorsal, por delante de la aorta dorsal común; quedan conectadas mediante ramos anastomóticos; éstos conforman un conducto continuo –la **arteria vertebral**–, que crece hacia la cabeza; después, estas arterias intersegmentarias se atrofian –excepto la 7ª, que evolucionará a **arteria subclavia**–, perdiéndose la conexión entre la aorta dorsal y la arteria vertebral, por lo que esta última aparecerá desprendida de la subclavia.

Las **arterias intersegmentarias laterales** se desprenden de la aorta dorsal común a cada lado; al inicio son metaméricas, pero después solo perduran las que se dirigen a las estructuras derivadas del mesodermo intermedio (adrenales, gónadas y riñones).

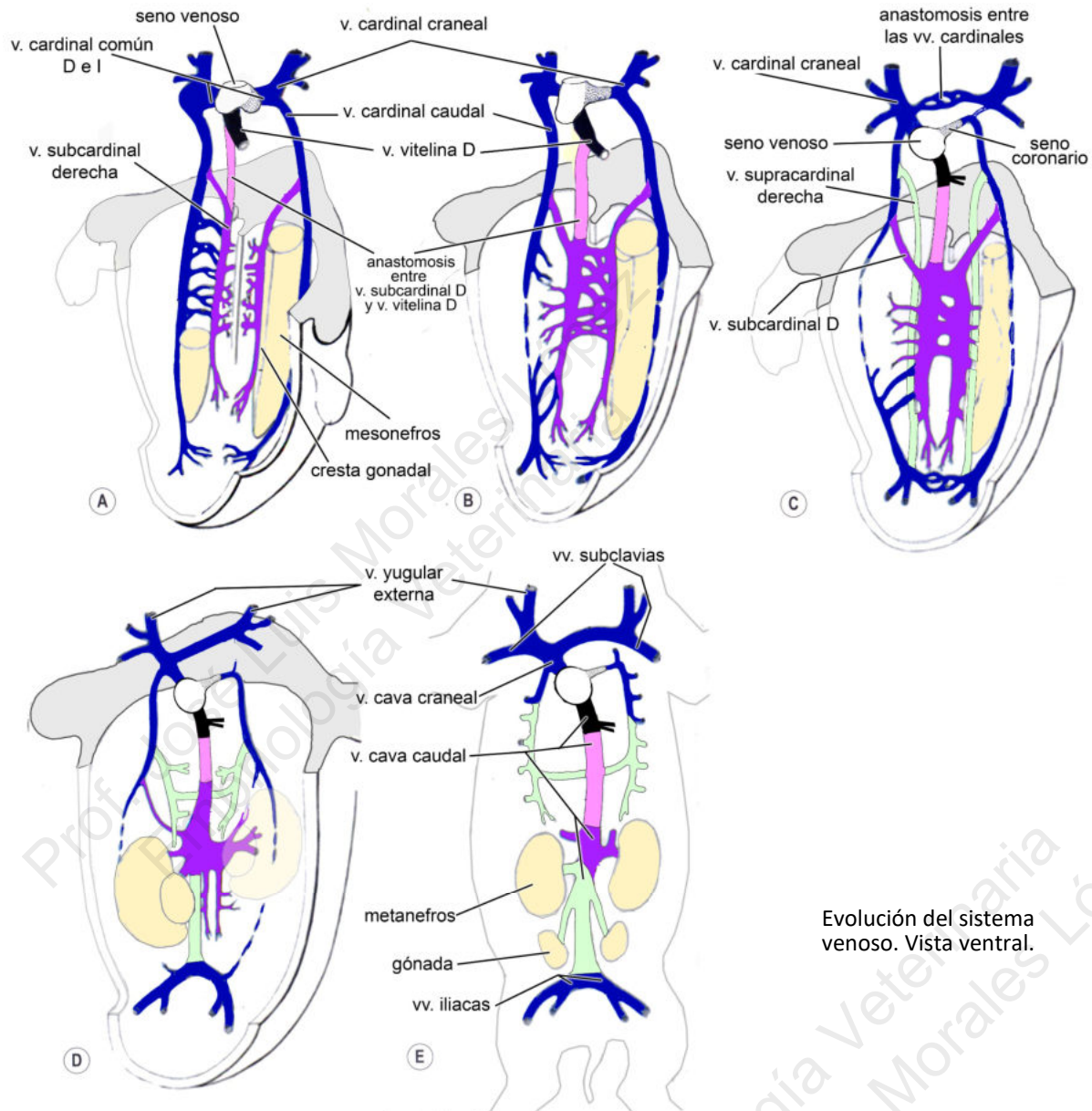
Las **arterias intersegmentarias ventrales** están asociadas con las arterias vitelinas y umbilicales, desprendidas de la aorta dorsal común. La **arteria vitelina izquierda** involuciona y desaparece; la **derecha** deriva hacia la formación de

la arteria celiaca y mesentérica craneal. Cada **arteria umbilical** evoluciona a arteria iliaca interna y a arteria vesical craneal; la continuación de esta última arteria hasta el ombligo determina el **ligamento redondo de la vejiga** tras el nacimiento.

Sistema venoso

El sistema venoso intraembrionario inicia su desarrollo poco después de formarse las aortas dorsales. Secuencialmente aparecen tres generaciones venosas –**venas cardinales**, **subcardinales** y **supracardinales**– para atender a las necesidades crecientes del embrión; establecen anastomosis entre sí, contribuyendo en diferente medida en el desarrollo del sistema venoso adulto. La evolución de las **venas vitelinas** y **umbilicales** intraembrionarias ya ha quedado referida en el apartado correspondiente.

La primera generación en aparecer son las **venas cardinales**, par de venas que discurren simétricas todo a lo largo del embrión. Las **venas cardinales craneales derecha e izquierda** recogen la sangre procedente de las porciones craneales. Las **venas cardinales caudales derecha**



Evolución del sistema venoso. Vista ventral.

En la **izquierda** se disponen dorsolaterales al mesonefros y son las encargadas de drenar la sangre procedente de la mitad caudal del embrión y de los órganos urogenitales. Al llegar al corazón, las venas cardinales de cada lado se fusionan, formándose la **vena cardinal común, derecha e izquierda**, que inicialmente terminan en el seno venoso junto con las venas vitelinas y umbilicales.

La siguiente generación venosa está constituida por las **venas subcardinales**, par de venas existentes solo caudalmente al corazón. Discurren paralelas y mediales al mesonefros y a las venas cardinales caudales; desembocan en las porciones craneales de las venas cardinales caudales. Se forma una amplia red de anas-

tomosis entre ambas venas subcardinales y entre las venas subcardinales y las cardinales. Especial trascendencia tiene una anastomosis que se produce entre la vena subcardinal derecha y la porción hepatocardiaca de la vena vitelina derecha, dado que evolucionará a la formación de la siguiente parte de la vena cava caudal.

Las dos **venas supracardinales** constituyen el tercer sistema venoso; se generan a las dos semanas de formarse las venas subcardinales e igual que éstas sólo se sitúan caudal al corazón. Se disponen más dorsales y mediales, drenando a las porciones craneales de las venas cardinales caudales, por delante del lugar donde los hicieron las venas subcardinales. Caudalmente se

anastomosan con las venas subcardinales y cardinales.

Las **venas cardinales craneales** evolucionan a la formación de los **senos venosos cefálicos** y a la **vena yugular interna**. La **vena yugular externa** se produce como estructura secundaria con la formación de la cara; sin embargo, ésta será la vena más caudalosa procedente de la cabeza en el adulto. La *porción más proximal* de la **vena cardinal craneal izquierda** desaparece, pero antes se forma una anastomosis que lleva la sangre desde su porción restante a la **vena cardinal común derecha**; ésta evoluciona a **vena cava craneal**. La **vena cardinal común izquierda** involuciona en carnívoros y équidos, quedando como remanente un pequeño vaso sobre el atrio izquierdo; en suidos y rumiantes perdura, conectando el seno coronario con la vena cardinal caudal izquierda.

Las *porciones caudales de las venas cardinales caudales* dan lugar a las **venas iliacas externas, internas y comunes**. Las *porciones centrales* involucionan completamente. Las *porciones craneales* se terminarán continuando con las venas supracardinales, contribuyendo ambas en la formación de las **venas ácigos**: en équidos, carnívoros y rumiantes perdurará la del lado derecho; en suidos y rumiantes la del izquierdo.

Las *porciones craneales de las venas supracardinales* evolucionan a buena parte de las **venas ácigos**. Las *porciones centrales* desaparecen al igual que las *porciones caudales del lado izquierdo*; las del *lado derecho* evolucionan a la *porción pelviana* de la **vena cava caudal**.

La *partes craneales y caudales de las venas*

subcardinales involucionan, excepto el *ramo de anastomosis* entre la porción hepatocardiaca de la vena vitelina derecha y vena subcardinal derecha que da lugar a la *porción abdominal* de la **vena cava caudal**. Las *partes centrales* de ambas venas subcardinales se fusionan, determinando la *porción lumbar* de la **vena cava caudal**.

Sistema linfático

El sistema linfático lo forman una serie de conductos o **vasos linfáticos** encargados de drenar fluidos del espacio intercelular de forma accesorio, y que a través de una serie de colectores los llevan al sistema venoso. Los vasos linfáticos se originan inmediatamente después de los vasos arteriales y venosos, y de una manera similar.

En su curso, estos vasos linfáticos presentan una serie de formaciones nodulares conocidas como **nódulos linfáticos** encargados de filtrar a la linfa que discurre por el interior, procediéndose al reconocimiento inmunológico de los componentes del fluido. Se originan a partir de unas saculaciones que posteriormente son invadidas por células linfáticas y por mesénquima que constituirá el estroma.

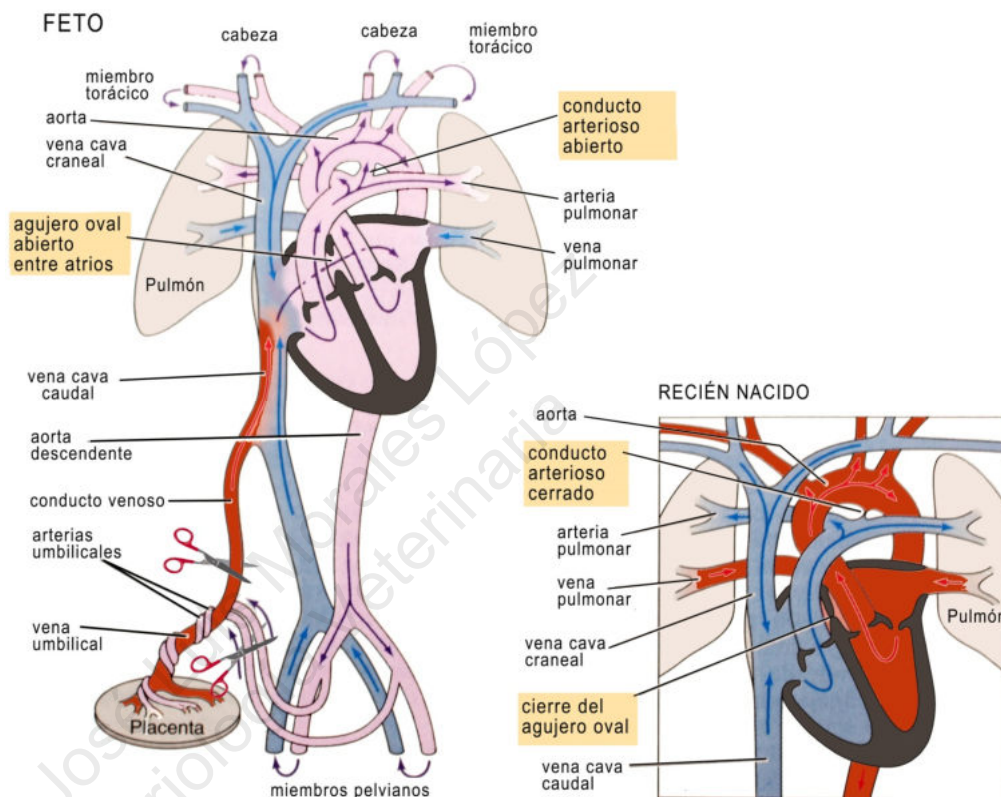
Otros órganos linfoides, como el **bazo**, se intercalan en el sistema arteriovenoso. El bazo se forma por un acúmulo de mesénquima que son posteriormente invadido por células madre sanguíneas, que evolucionan a la serie roja y linfoides. El **timo** y las **tonsilas** constan de un estroma de origen endodérmico que luego es infiltrado de linfocitos.

Cambios circulatorios al nacimiento

La **circulación embrionaria y fetal** se caracteriza por la mezcla de sangre oxigenada procedente de la placenta con sangre no oxigenada procedente de embrión. Así, la vena umbilical izquierda procedente de la placenta se continúa con el **conducto venoso del hígado**, al que se incorpora sangre desoxigenada a través de la vena porta procedente del tracto digestivo, aún afuncional, y del propio hígado. Tras salir de hígado, se incorpora sangre también desoxigenada procedente de la mitad caudal del cuerpo a través de la vena cava caudal, que justo antes

de llegar al atrio derecho del corazón se le une la procedente de la mitad craneal del cuerpo a través de la vena cava craneal.

El ventrículo derecho es sorteado parcialmente: la mayor parte de la sangre que llega a atrio derecho es redirigida a través del **agujero oval** hacia atrio izquierdo y de aquí pasa al ventrículo izquierdo que la impulsará por la aorta hacia todo el organismo. La sangre que entra en ventrículo derecho sale por el tronco pulmonar, pero a través del **conducto arterioso** es redirigida hacia la aorta. De esta manera la sangre es im-



Cambios circulatorios al nacimiento.

pulsada por el más potente ventrículo izquierdo, y se consigue sortear a los pulmones.

Con el nacimiento acontecen una serie de cambios circulatorios al interrumpirse la circulación placentaria y al ponerse en funcionamiento los pulmones con la primera inspiración.

Con el parto se produce una contracción de las arterias umbilicales que hacen retener la sangre en el feto. Las venas umbilicales también se contraen provocando que la sangre contenida en la placenta ingrese al feto (esto supone sobre el 30% de la sangre total del animal recién nacido).

Con la rotura del cordón umbilical se obliteran, próximo al ombligo, la **vena umbilical izquierda** y las **arterias umbilicales**. Las porciones intraembrionarias de las arterias umbilicales evolucionan hacia la formación de las **arterias ilíacas internas** y **vesicales craneales**; la porción extendida desde la vejiga urinaria a la cicatriz umbilical se oblitera tras el nacimiento, evolucionando a los **ligamentos redondos de la vejiga**, presente en el adulto. La porción intraembrionaria de la vena umbilical izquierda evoluciona a la

formación del **ligamento redondo del hígado**.

El **conducto venoso** del hígado se cierra, evolucionando a **ligamento venoso**, impidiéndose la circulación a través de él. Esta obliteración ocurre prenatalmente en *caballo* y *cerdo*. En *rumiantes* y *carnívoros* el conducto persiste durante toda la gestación; tras el nacimiento se contrae, impidiéndose la circulación; a las dos o tres semanas de vida la clausura es permanente al convertirse en el ligamento.

El **conducto alantoideo** o **uraco** igualmente se rompe y oblitera. Constituye en el adulto el borde libre del **ligamento vesical mediano**, que conecta la vejiga urinaria con la cara interna del ombligo.

Con la primera inspiración, los pulmones se expanden, activándose la circulación pulmonar. Empieza a entrar sangre oxigenada en atrio izquierdo por lo que se incrementa la presión en esta cavidad; a la vez, en el atrio derecho entra menos sangre al haberse interrumpido el aporte placentario, por lo que la presión disminuye. Esta diferencia de presión es la que determina que

la válvula del agujero oval (formado a partir del *septo primero*) se adhiera al *septo segundo*, más firme, provocando el cierre del **agujero oval**. En el adulto, como reminiscencia de este orificio queda la **fosa oval**. Aunque la clausura funcional se produce desde el nacimiento, la clausura anatómica tiene lugar gradualmente durante el

primer año de vida.

Por acción refleja, el **conducto arterioso** se contrae, impidiéndose la circulación sanguínea por este conducto. Progresivamente se produce una infiltración de tejido conjuntivo que hace que a los dos meses se convierta en **ligamento arterioso**, visible en el adulto.

Malformaciones del desarrollo del sistema cardiovascular

La formación del corazón y de los vasos sanguíneos es un proceso muy complejo, que requiere una sincronización minuciosa de los diferentes acontecimientos, relacionados entre sí. Además, los fuertes cambios que ocurren al nacimiento requieren que todos los elementos que intervienen estén en adecuado estado de desarrollo, para garantizar un resultado exitoso.

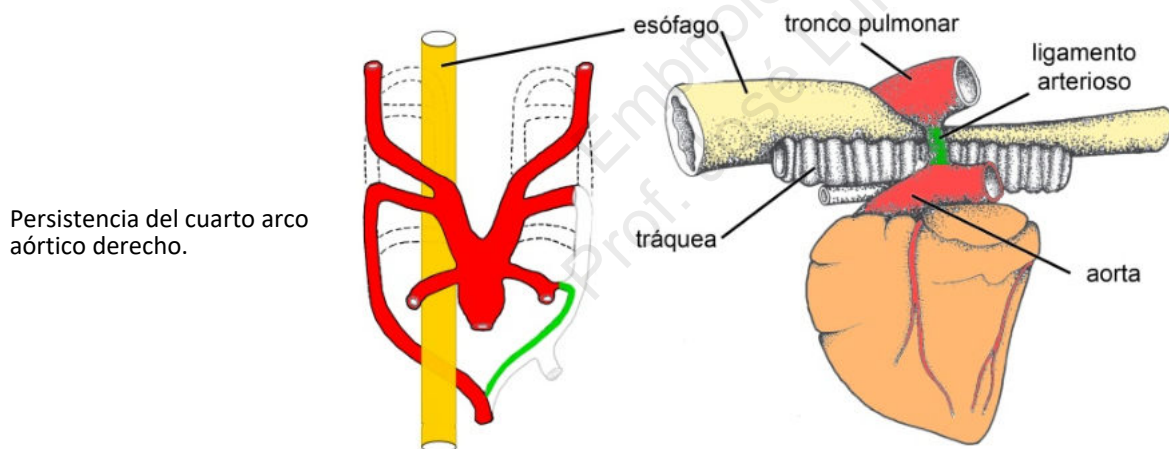
● **Ectopia cardiaca.** La anormal posición del corazón está motivada por una interferencia en su descenso hacia la cavidad torácica. El corazón se localiza en el cuello. Se suele ser más frecuente en vacuno.

● **Estenosis pulmonar.** El estrechamiento de luz del tronco pulmonar o de válvula pulmonar impide que llegue el flujo adecuado a los pulmones a la vez que la sangre queda retenida en ventrículo derecho. Inicialmente la malformación pasa desapercibida, pero entre los seis meses y los tres años se manifiesta con debilidad, fatiga, síncope y congestión venosa, pudiéndose detectar un murmullo sistólico a la auscultación. Es una anomalía genética que se da con mayor frecuencia en ciertas razas de perros.

● **Estenosis aórtica.** El estrechamiento de la aorta o válvula aórtica provoca una dificultad en la salida de sangre desde el ventrículo izquierdo. Como consecuencia se produce una dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Normalmente está provocado por una proliferación subvalvular de tejido fibromuscular o por defectos en la válvula. Puede detectarse un murmullo sistólico a la auscultación.

● **Tetralogía de Fallot.** Es una malformación del septo aortopulmonar consistente en una división desigual del tronco arterioso, asociado con un defecto en el septo interventricular. Así, existe estenosis pulmonar y agrandamiento de la aorta, que además queda situada parcialmente sobre el ventrículo derecho permitiendo que la sangre desoxigenada desde el ventrículo derecho penetre en la aorta. Provoca retraso en el crecimiento, cianosis y debilidad.

● **Defectos septales.** Las anomalías en el septo interatrial pueden estar motivados en fallos en el cierre del agujero oval o por defectos en la formación del septo primero o segundo. Las anomalías en el septo interventricular afectan normalmente a su porción membranosa; pro-



voca un trasvase desde el ventrículo izquierdo al derecho.

- **Conducto arterioso persistente.** En este caso el conducto arterioso no se contrae provocando su clausura; dado que la presión aórtica es más alta, penetra sangre hacia la arteria pulmonar e incluso hasta en el ventrículo derecho. Este escape de sangre induce un incremento de flujo hacia la aorta para intentar mantener las necesidades sistémicas, lo que progresivamente va agravando el proceso. A la auscultación es detectable un murmullo continuo a modo de 'ruido de maquinaria'. Suele ser una anomalía genética, propio de ciertas razas como *collie* o pastor alemán. Es más frecuente en hembras.

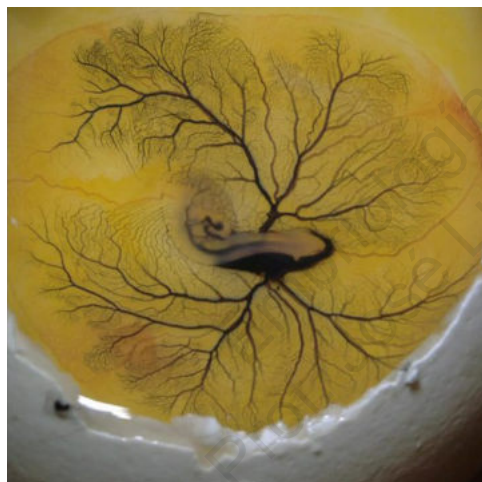
- **Persistencia del arco aórtico derecho.** El arco aórtico, en vez de producirse del 6º arco aórtico primitivo izquierdo se produce del derecho. El izquierdo, junto con la aorta dorsal que lo continúa, persiste como ligamento arterioso. Entre la aorta, que queda a la derecha, y el ligamento arterioso, que queda a la izquierda se sitúa el esófago, que, al ser comprimido, provoca megaesófago cuando el animal empieza a tomar alimentos sólidos.

- **Arco aórtico doble.** Persisten ambos arcos

aórticos, por lo que el esófago queda situado dentro de un anillo que provoca su obstrucción.

- **Arteria subclavia derecha aberrante.** La arteria subclavia derecha se forma por el cuarto arco aórtico derecho el segmento de la aorta dorsal que le sigue y la séptima arteria segmentaria desprendida de las porciones caudales de la aorta dorsal de ese lado; el segmento entre la arteria segmentaria y la arteria dorsal común se atrofia. En esta anomalía, se atrofia el cuarto arco derecho y el tramo que le continúa de la aorta dorsal.; la arteria subclavia derecha se forma de la séptima arteria segmentaria y el tramo de la aorta dorsal común que el sigue derecha.

- **Derivaciones (shunts) venosas.** Se producen anastomosis entre venas que han tenido que desaparecer o que no han debido producirse. La más común la que se produce entre la vena cava caudal y la vena porta, debido a persistencia del conducto venoso. La sangre procedente del intestino no es procesada por el hígado, lo que las sustancias tóxicas pasan directamente a la circulación general. Las derivaciones venosas también pueden ser extrahepáticas, como la que se producen entre la vena porta y la ácigos.



...yo era una Flor de la montaña, sí, cuando me ponía la rosa en el cabello como hacían las muchachas andaluzas, o me pondré una roja, sí, y cómo me besaba junto a la muralla mora y yo pensaba: bien, lo mismo da él que otro, y entonces le pedí con la mirada que me lo pidiera otra vez, sí, y entonces me preguntó si quería decir sí, mi flor de la montaña, y al principio le estreché entre mis brazos, sí, y le apreté contra mí para que respirara todo el perfume de mis pechos, sí, y su corazón parecía desbocado y, sí, dije sí, Sí quiero.

James Joyce. *Ulises*. 1922

9

Sistemas digestivo y respiratorio

Cavidades corporales

Con la formación del cuerpo embrionario por los pliegues cefálico, caudal y laterales se origina el **intestino primitivo** a partir de las porciones más proximales del saco vitelino primitivo. Queda constituido, por consiguiente, por *endodermo* y una capa externa de *mesodermo esplácnico*.

Primero se forma el **intestino primitivo craneal**, motivado por el fuerte desarrollo del extremo craneal del disco embrionario y a la rápida formación del pliegue corporal cefálico, que –como ya ha sido mencionado– determina un plegamiento en sentido ventrocaudal de 180° (tomando como eje de giro a la membrana bucofaringea) que afecta a las tres capas germinales del disco craneales a la placa neural; así, la cara ventral de esta porción del intestino quedará constituida por el endodermo que antes se situaba cranealmente. El intestino craneal se dispone arqueado dada la gran la curvatura que presenta estas porciones del embrión.

Poco después, con la formación del pliegue corporal caudal y el arqueamiento menos marcado de las porciones caudales del disco embrionario, se origina el **intestino primitivo caudal**, de forma similar al craneal. Estas curvaturas

hacen que el embrión adquiera forma de C.

El **intestino primitivo medio** se corresponde con la situación del conducto vitelino; al principio está ampliamente comunicado con el saco vitelino a nivel del ombligo, pero progresivamente esta abertura se va estrangulando conforme convergen los pliegues corporales laterales.

Queda así formado el intestino primitivo como un tubo continuo extendido desde la **membrana bucofaringea**, cranealmente, a la **membrana cloacal**, caudalmente. Estas membranas se generan muy precozmente, durante la gastrulación, situándose por delante y detrás de la placa neural; con la evolución los pliegues amnióticos y corporales cefálico y caudal, quedarán separando el intestino primitivo y la cavidad amniótica. A nivel de estas membranas, la superficie corporal –limitadas por ectodermo– se invagina, determinándose unas concavidades denominadas **estomodeo** y **proctodeo**, respectivamente. El estomodeo es profundo y de él derivan las cavidades bucal y nasal. El proctodeo es menos profundo y de él se formará una parte del canal anal y la apertura del sistema urogenital. La membrana bucofaringea desaparece prontamente, mientras que la cloacal persiste durante algún

tiempo más.

Al formarse el intestino primitivo, éste queda unido a la pared dorsal y ventral del embrión por dos tabiques mesenquimatosos, situados en la línea media, que constituyen el mesenterio dorsal y ventral, de un aspecto membranoso en la etapa embrionaria. El **mesenterio dorsal** se extiende desde el esófago hasta la región final del intestino caudal. El **mesenterio ventral** se reabsorbe casi en su totalidad, excepto al nivel de la porción terminal del esófago, el estómago y la primera porción del duodeno. El mesenterio, debido al desarrollo gastrointestinal y a la formación del hígado y bazo, sufre grandes cambios.

Del intestino primitivo se originan los órganos del sistema digestivo (excepto cavidad bucal y derivados) y los del sistema respiratorio (excepto cavidad nasal), de funciones bien distintas.

Al comienzo, tanto el sistema respiratorio como el digestivo se forman en una cavidad corporal común, pero las consideraciones funcionales obligan a una posterior división de esta cavidad corporal primitiva en un componente torácico y otro abdominal.

En los **órganos tubulares**, el endodermo forma la capa más interna de la que depende la función (epitelio intestinal y respiratorio), mientras que el mesodermo se organiza alrededor formando las capas restantes (serosa, muscular, submucosa y resto de la mucosa). En los **órganos macizos o parenquimatosos** (páncreas, hígado) del endodermo derivan las células que caracterizan la función excretora e incretora del órgano y la capa más interna del entramado canalicular de excreción, mientras que el mesodermo conforma el tejido conjuntivo de sostén (estroma).

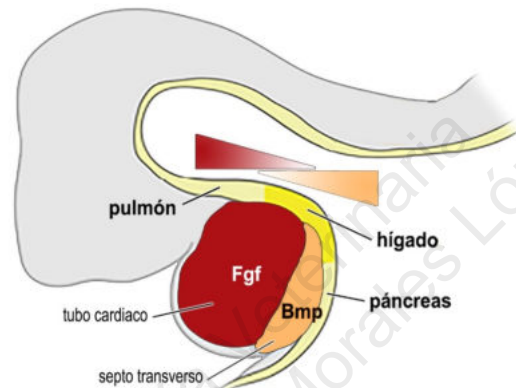
Del *intestino craneal* proceden la **faringe**, la mayor parte del **sistema respiratorio** (laringe, tráquea y pulmones), **esófago**, **estómago**, **porción craneal del duodeno**, **páncreas** e **hígado**.

Del *intestino medio* se forman la **porción caudal del duodeno**, **yeyuno**, **íleon**, **ciego**, **colon ascendente** y **primera mitad del colon transverso**.

Del *intestino caudal* derivan la **segunda mitad del colon transverso**, **colon descendente** y **cloaca**. La cloaca sufre un proceso de tabicamiento, derivándose en **recto** y **parte del canal**

anal y en el **seno urogenital**.

La especificación de las partes del intestino es muy temprana, antes incluso de la formación del tubo, expresándose los genes homeóticos que inician este compromiso. A continuación –durante y tras la formación del intestino primitivo por los pliegues corporales–, el endodermo es sometido a una sucesión de inducciones por el mesodermo esplácnico circundante *que refuerza y concreta los esbozos y regiones*. Así, p.e., durante el plegamiento cefálico, el endodermo de la pared ventral del intestino craneal (antes situada cranealmente), bajo influencia del **tubo cardíaco** (que segrega Fgf) y **septo transverso** (que segrega Bmp), se especifica para constituir de craneal a caudal el **primordio pulmonar**, el **hígado** y el **páncreas ventral** según la concentración de estos morfógenos, que disminuyen en sentido caudal para Fgf y craneal para Bmp. La notocorda y somitas actúan sobre el endodermo de la pared dorsal provocando la especificación del estómago y páncreas dorsal.



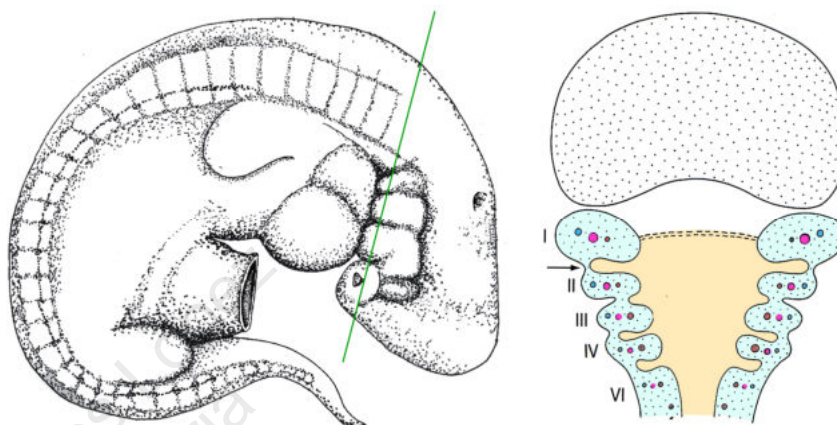
Vista lateral del extremo cefálico de un embrión temprano. Especificación de los campos pulmonar, hepático y pancreático ventral.

Faringe

La faringe deriva de la parte más craneal del intestino primitivo. En el adulto, constituye el conducto común para los sistemas digestivo y respiratorio, encargado de la deglución y de facilitar la entrada de aire hacia laringe. Con el desarrollo de las estructuras cefálicas se produce un tabicamiento de la primitiva cavidad bucal (estomodeo) independizándose los trayectos de ambos tractos; parcialmente también la faringe quedará dividida por el paladar blando.

La función de la faringe ha ido variando a lo

Embrión de mamífero. Vista lateral y vista dorsal de una sección dorsal a nivel de los arcos faríngeos.



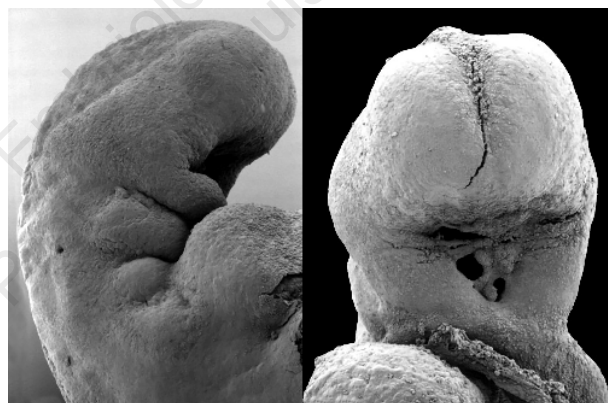
largo de la filogenia. Así, en *cordados primitivos* (*urocordados* y *cefalocordados*) es un **órgano trófico** (nutritivo), encargado de la captación de alimentos mediante filtración: su pared presenta aperturas por donde fluye el agua desde la cavidad faríngea al exterior mediante un sifón, de forma que las sustancias no filtradas caen hacia la siguiente porción del sistema digestivo; en *urocordados* las aperturas conforman una 'malla'; en *cefalocordados*, las aperturas se disponen formando hendiduras verticales separadas por arcos faríngeos. En los *peces*, la faringe evoluciona a **órgano respiratorio**: los arcos faríngeos (branquias) se ramifican y vascularizan profusamente para maximizar el intercambio gaseoso a partir del agua que fluye por las hendiduras desde la cavidad faríngea al exterior; sin embargo, los arcos más craneales se modifican para formar el **aparato maxilar-mandibular**, que posibilita la predación activa propia de todos los *craneados gnatostomados*. Este cambio evolutivo ha sido posible al adquirir –desde el clado *Craniata*– las células de **cresta neural craneal** capacidad migratoria y convertirse en el tejido conjuntivo (y derivados) de la cabeza. La **cresta neural del tronco** no tiene esta facultad de evolucionar a tejido conjuntivo.

En reptiles, *aves* y *mamíferos*, aunque esta función respiratoria ha desaparecido, en el embrión se desarrollan la mayoría de las estructuras faríngeas de sus ancestros filogenéticos, aunque involucionan rápidamente o se reconvierten en otras.

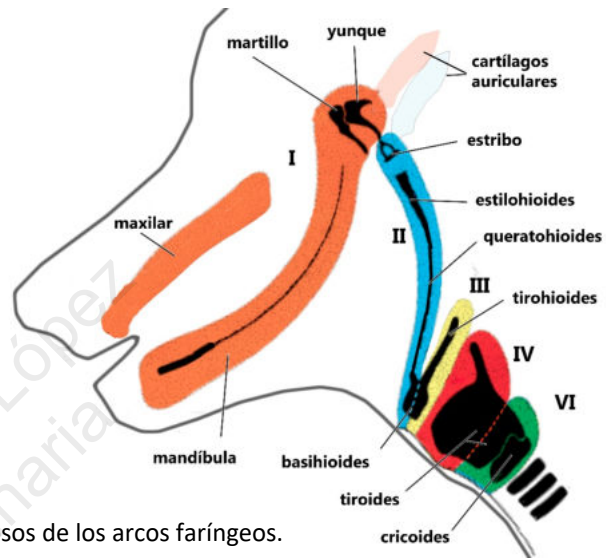
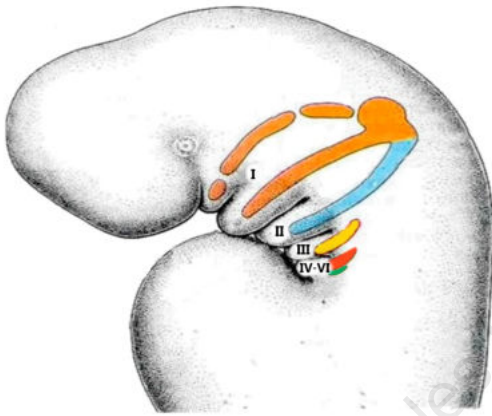
El embrión en este periodo de formación de la faringe se denomina **faríngula**, estadio del desarrollo que sigue al de *neurula*; en esta fase los embriones de todos los vertebrados son similares. Se caracteriza porque el endodermo faríngeo está abundantemente rodeado por mesénquima; en la superficie ectodérmica externa del embrión, este acúmulo de mesénquima provoca una serie de abultamientos laterales o bandas

en dirección dorsoventral denominados **arcos faríngeos** o branquiales, que le da un aspecto segmentado; quedan situados entre la cabeza (prominencia frontonasal) y la prominencia cardiaca y van apareciendo en dirección craneocaudal. Los arcos faríngeos están separados entre sí por surcos o **hendiduras faríngeas**, situadas caudalmente a cada arco. Los arcos se forman durante los primeros días de la cuarta semana de gestación.

Los arcos faríngeos quedan constituidos por una cubierta interna endodérmica y otra externa ectodérmica entre las cuales se sitúa el mesénquima. El mesénquima faríngeo termina estando constituido por dos elementos, de distinto origen embrionario: mesodérmico paraxial (mesénquima premuscular) y ectodérmico (ectomesénquima) dado que el **mesodermo esplácnico faríngeo** tempranamente es desplazado por el mesodermo premuscular y ectomesénquima; quedará en su mayor parte incorporado al corazón en desarrollo, situado en este momento ventral a



Vistas lateral y ventral de la cabeza de un embrión.



Evolución de los componentes osteocartilaginosos de los arcos faríngeos.

la faringe.

El **mesénquima premuscular** procede del **mesodermo paraxial cefálico** (somitómeros) y **occipital** (miotomos somíticos); las células migran ventralmente hasta los arcos faríngeos. Evoluciona a los músculos voluntarios (esqueléticos) de la cabeza.

El **ectomesénquima** procede de la **cresta neural craneal**, que migra y se localiza en los arcos faríngeos y también en torno a parte del encéfalo en formación; evolucionará al **tejido conectivo, huesos y vasos** de la mayor parte de la cabeza. Otros grupos celulares de la **cresta neural craneal** evolucionarán, como en la **cresta neural del tronco**, a neuronas de los ganglios, células gliales periféricas, meninges y melanocitos. Parte del ectomesénquima de cada arco se condensa tempranamente determinando un **cartílago** central que se extiende dorsoventralmente, a modo de una barra. También forma una

arteria central (arco aórtico primitivo) de igual disposición.

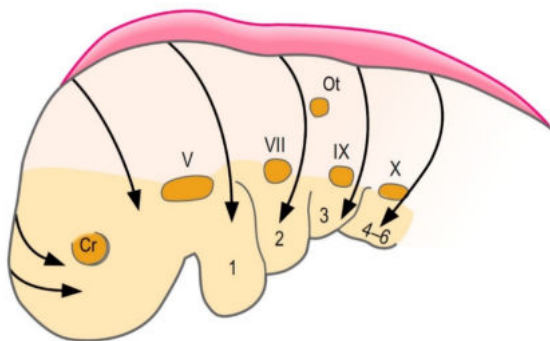
Así, el interior de cada arco faríngeo queda constituido por un cartílago, una arteria y un **nervio** rodeados por mesénquima (premuscular y ectomesenquimatoso). El nervio es arrastrado hasta aquí al emigrar su correspondiente somitómero o somita, y es el encargado de inervar al músculo.

La superficie interna de la faringe —endodérmica— presenta a cada lado unas evaginaciones que se proyectan lateralmente hacia las hendiduras denominadas **bolsas faríngeas**, de situación también caudal a cada arco. A diferencia de los peces, las hendiduras en aves y mamíferos nunca llegan a abrirse en las bolsas.

Los arcos, hendiduras y bolsas desaparecerán, aunque de ellos se derivan diversas estructuras anatómicas, con funcionalidades muy distintas.

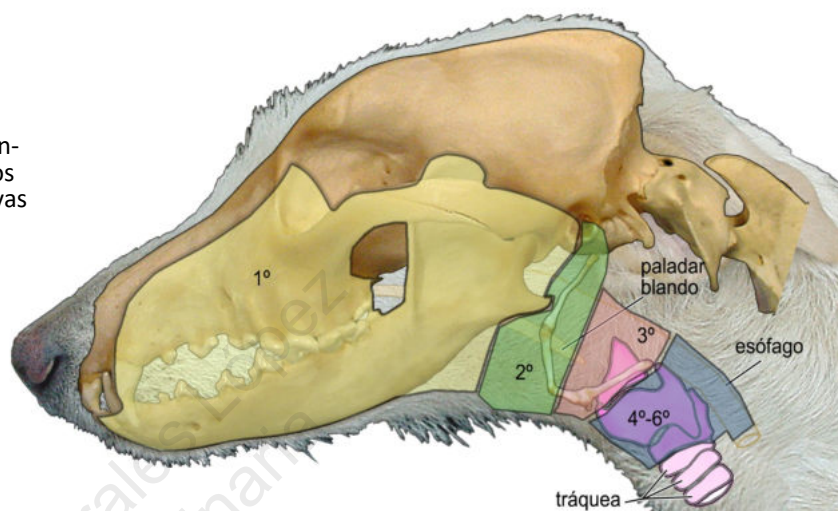
Arcos faríngeos

En los mamíferos y aves se forman en cada lado **seis** arcos faríngeos, aunque el **quinto** arco faríngeo o es muy rudimentario o no llega a desarrollarse; el **sexto** arco se fusiona con el **cuarto** arco, conformándose el arco **4-6** que se continúa con el cuello sin que exista una separación nítida. Por consiguiente, sólo son claramente apreciables **cuatro** arcos faríngeos (**1, 2, 3 y 4-6**), progresivamente más pequeños, separados por tres hendiduras; el arco 4-6 se situaría caudal al último surco. Internamente se presentan las correspondientes cuatro bolsas faríngeas. Los derivados ectomesenquimatosos (teji-



Migración de las células de la cresta neural craneal. Cr, Ot, V, VII, IX, X: placodas ectodérmicas. 1, 2, 3, 4-6: arcos faríngeos.

Contribución del ectomesénquima de los arcos faríngeos en las estructuras conjuntivas y derivadas cefálicas.



do conjuntivo, huesos y cartílagos) y los músculos de cada arco mantendrán en buena medida esta disposición en secuencia craneocaudal.

El **primer arco faríngeo** (o arco mandibular) es doble, distinguiéndose una porción craneal y otra caudal, denominadas **prominencia maxilar** y **prominencia mandibular**, respectivamente. El ectomesénquima de la prominencia maxilar formará el *hueso maxilar* y *huesos adyacentes*. La prominencia mandibular está recorrida por un cartílago (cartílago de *Meckel*), que involuciona en su mayor parte; sólo las porciones más dorsales y las más rostrales permanecen, dando origen a dos *huesecillos del oído* (*martillo* y *yunque*) y al cartílago de la *sincondrosis intermandibular* respectivamente. Del ectomesénquima que circunda al cartílago se forma la *mandíbula*. Además, las porciones dorsales adyacentes con la primera hendidura faríngea evolucionan –junto con la correspondiente área del segundo arco faríngeo– a *cartílagos auriculares*. Su mesénquima premuscular procede del somítomo IV y evoluciona a *músculos de la masticación* y a algunos del *oído medio*. El **nervio mandibular del trigémino** (nervio craneal V) es el encargado de innervar a los músculos de este arco faríngeo.

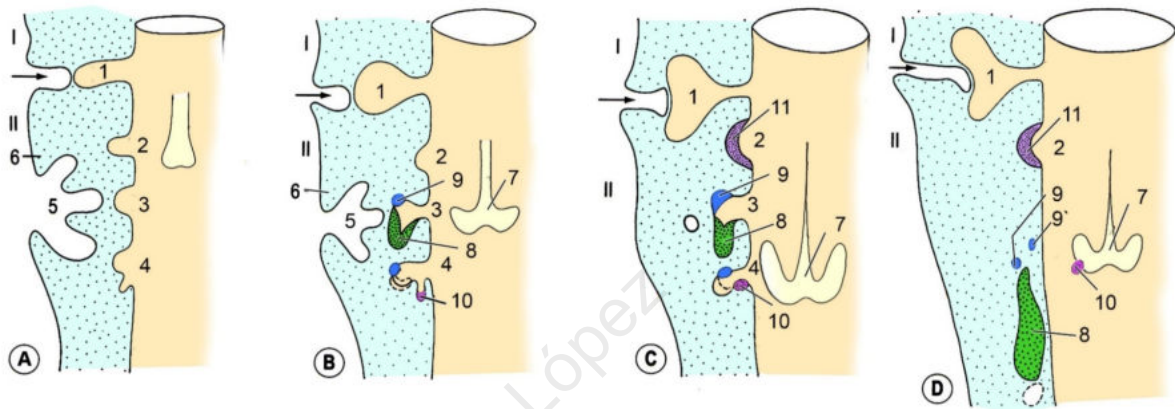
El **segundo arco faríngeo** (o arco hioideo) es más pequeño que el primero y está recorrida por un cartílago (de *Reichert*) que evolucionará a un *huesecillo del oído medio* (*estribo*) y a parte del *hioides* (estructura que vincula la laringe, la base del cráneo y la lengua). Su mesénquima premuscular procede del somítomo VI y en su mayor parte migrará sobre la superficie craneofacial, conformando los *músculos de la expresión*

facial, los *músculos auriculares* y algunos del *oído medio*. El nervio correspondiente a este arco faríngeo es **nervio facial** (nervio craneal VII).

El cartílago del **tercer arco faríngeo** formará al resto del *hioides*. El mesénquima premuscular procede del somítomo VII y evolucionará a la mitad rostral de los *músculos constrictores de la faringe* (deglutores). El **nervio glossofaríngeo** (nervio craneal IX) es el correspondiente a este arco.

Los componentes cartilaginosos del **cuarto y sexto arco faríngeo** formarán los *cartílagos laríngeos*. El mesénquima premuscular procede de los miotomos occipitales 1 y 2 y evolucionará a la mitad caudal de los *músculos constrictores de la faringe* (deglutores), a los *músculos laríngeos* y a la *musculatura estriada del esófago*. El **nervio vago** (nervio craneal X) es el encargado de innervarlos.

Así, todos los músculos estriados esqueléticos de la cabeza derivan de los siete somítomos cefálicos y de los miotomos de los somitas occipitales. Los somítomos IV, VI y VII y miotomos de los somitas occipitales 1 y 2 se integran en los arcos faríngeos 1º, 2º, 3º y 4º-6º, respectivamente, por los que los músculos que forman están innervados por los nervios craneales V, VII, IX y X, correspondientes a cada uno de estos arcos. Los somítomos I-II, III y V no se incorporan a los arcos faríngeos y formarán los músculos extraoculares. Los miotomos de los somitas occipitales 2 a 5 forman los músculos de la lengua, innervados por el nervio hipogloso (nervio craneal XII). La musculatura innervada por el nervio accesorio (nervio craneal XI) procede de los dos últimos miotomos occipitales y primeros cervicales.



Evolución de las hendiduras y bolsas faríngeas izquierdas. Vista dorsal. I, II: arco faríngeo I, II. 1: primera bolsa faríngea asociado a la primera hendidura, para formar cavidad timpánica y la trompa auditiva. 2: segunda bolsa faríngea. 3: tercera bolsa faríngea. 4: cuarta bolsa faríngea. 5: seno cervical. 6: expansión caudal del segundo arco faríngeo. 7: primordio de glándula tiroides. 8: primordio de timo. 9, 9': primordio de glándula paratiroides externa, interna. 10: cuerpo ultimobranquial. 11: tonsila palatina.

Hendiduras faríngeas

De las cuatro hendiduras faríngeas que llegan a formarse en cada lado, solo la **primera hendidura** contribuirá a alguna estructura definitiva. Así, esta primera hendidura evoluciona a **conducto auditivo externo**, que se desplazará dorsalmente hasta su lugar definitivo. El mesénquima de los arco 1º y 2º adyacentes a la hendidura proliferan, formando masas nodulares o tubérculos que evolucionarán hacia la formación de la **oreja**.

Las demás hendiduras desaparecen: inicialmente se produce un crecimiento caudal del segundo arco faríngeo (que en los peces determina el opérculo que tapa las branquias), que cubre los siguientes surcos, formándose una cavidad denominada **seno cervical** que aloja a las hendiduras y arcos. Con el crecimiento del cuerpo y la diferenciación del cuello, la superficie se alisa sin que queden restos del seno.

Bolsas faríngeas

Los órganos formados a partir de los cuatro pares de bolsas faríngeas se conocen comúnmente como órganos branquiógenos.

La **primera bolsa faríngea** se expande hacia la primera hendidura faríngea y determina la futura **cavidad timpánica**, que continuará conectada a la faringe por el **conducto faringo-timpánico** o **trompa auditiva**. La pared entre la hendidura y la bolsa faríngea evoluciona a **membrana timpánica** (o tímpano); aquí el ectodermo contacta directamente con el endodermo.

La **segunda bolsa faríngea** perdura sólo en carnívoros y rumiantes; de su pared se desarrolla la **tonsila palatina** (carnívoros) o el **seno palatino** (rumiantes). El endodermo forma el estroma reticular de la tonsila; posteriormente serán invadidos por células linfoides.

La **tercera bolsa faríngea** desarrolla una porción dorsal y otra ventral. La porción dorsal evoluciona a la **glándula paratiroides externa** (o paratiroides III); la porción ventral evoluciona a la red reticular del **timo**. Inicialmente ambos órganos migran conjuntamente. El **timo** crece y se expande caudalmente, perdiendo su conexión directa con la faringe y disponiéndose a lo largo del cuello y en cavidad torácica; según la especie, alguna de estas partes está ausente al nacimiento. Desde este momento comienza a involucionar lentamente; con la pubertad termina por atrofiarse. El endodermo originario del timo forma una red reticular; ésta será invadida por linfocitos procedentes de la médula ósea que se diferenciarán en linfocitos T, que abandonarán el timo para localizarse en otros órganos linfoides, especialmente los nódulos linfáticos.

La **cuarta bolsa faríngea** desarrolla igualmente un primordio dorsal y otro ventral. Del dorsal se forma la **glándula paratiroides interna** (o paratiroides IV), que migra caudalmente –al igual que la externa– y termina siendo embebida por la glándula tiroides lateral al cartílago tiroides de la laringe. El primordio ventral puede evolucionar, dependiendo de la especie, a otra porción del **timo**, aunque de menor importancia.

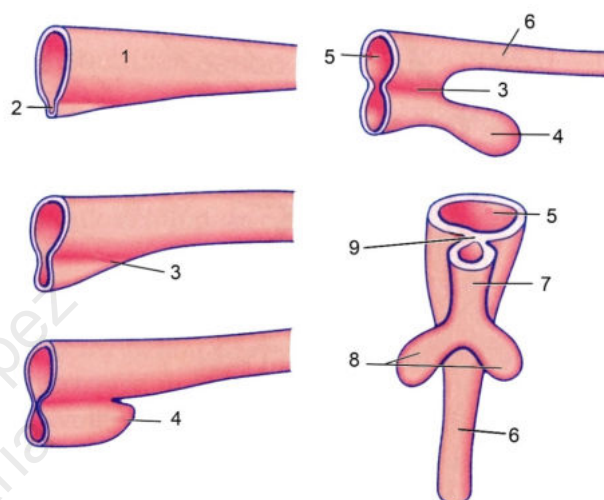
La **quinta bolsa faríngea** se considera incorporada a la cuarta. Origina el **cuerpo último-branquial**, que terminará incluido en la glándula tiroides. Forma las células parafoliculares o células C, formadoras de la hormona calcitonina.

La **glándula tiroides** no se forma a partir de las bolsas faríngeas. Su desarrollo se inicia con la formación de un engrosamiento del endodermo del suelo faríngeo que crece ventral y luego caudalmente, rodeado por mesénquima; se forma un **conducto tirogloso** que termina caudalmente en **dos lóbulos**. El conducto desaparece y los lóbulos migran hasta el nivel de las porciones más craneales de la tráquea. Los dos lóbulos terminan conectados o no según la especie. Del endodermo derivan las células foliculares formadoras de la hormona tiroxina.

Sistema respiratorio

El sistema respiratorio es un complejo canicular constituido por las vías respiratorias altas (orificios nasales, cavidad nasal, faringe) y bajas o árbol respiratorio (laringe, tráquea y pulmones); en los pulmones los conductos son cada vez más finos y terminan en la porción respiratoria del sistema, donde se produce el intercambio gaseoso. Esta porción respiratoria está formada por los bronquiolos respiratorios, conductos alveolares, sacos alveolares y alveolos. Los pulmones tienen su origen evolutivo en un saco aéreo presente en el suelo de la faringe de peces pulmonados que les permitía retener aire y sobrevivir en periodos de sequía. No son homólogos a la vejiga natatoria de los peces, que surge del techo faríngeo.

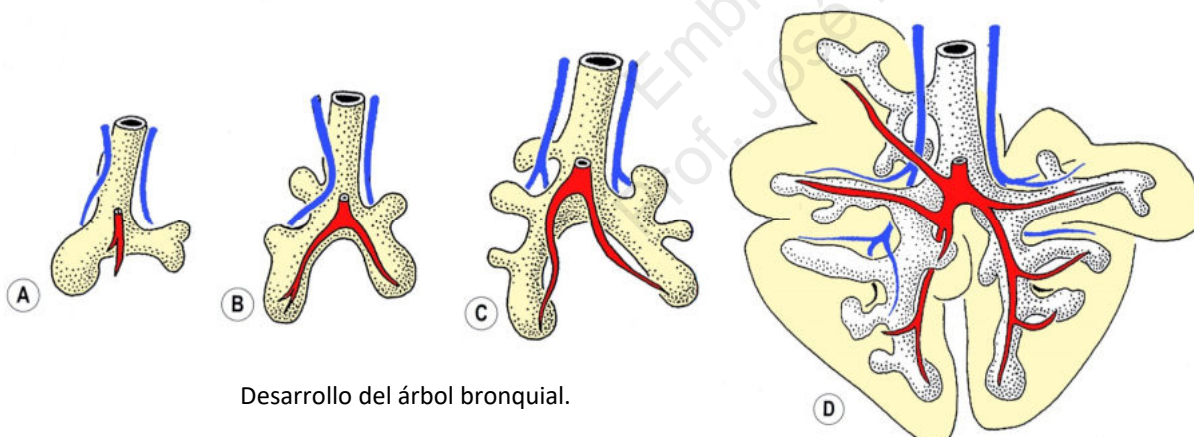
Excepto las vías respiratorias altas, el aparato respiratorio tiene su origen en el endodermo si-



Desarrollo del aparato respiratorio. 1: intestino craneal. 2: surco laringotraqueoesofágico. 3: cresta laringotraqueoesofágica. 4: tubo laringotraqueal. 5: faringe. 6: primordio de esófago. 7: primordio de tráquea. 8: brotes bronquiales. 9: septo traqueoesofágico.

tuado en la pared ventral de la faringe primitiva, a nivel del IV-VI arco faríngeo. Aquí se produce una invaginación longitudinal –el **surco laringotraqueal** o primordio respiratorio– que se hace profundo y crece caudalmente. En ambas paredes laterales, en el límite entre el esófago y el surco, se forman unas **crestas traqueoesofágicas** que al confluir conforman el **septo traqueoesofágico**, que provoca que la tráquea quede separada del esófago, estableciéndose el **tubo laringotraqueal**, que queda situado ventral al esófago.

Alrededor de la porción craneal del tubo laringotraqueal se forma la **laringe**, que permanece abierta a la faringe; aquí los cartílagos (ectomesénquima) de los arcos faríngeos IV-VI se organizan para formar los cartílagos laríngeos. Los componentes musculares de la laringe pro-



Desarrollo del árbol bronquial.

ceden de los primeros miotomos occipitales, inervados por el nervio vago (nervio craneal X).

La porción caudal del tubo laringotraqueal constituye la **tráquea**, formada por *endodermo* rodeado por *mesodermo esplácnico*; parte de este mesodermo se condriifica, evitándose el colapso de este conducto y sus derivaciones. La tráquea crece en sentido caudal rápidamente, entrando en la cavidad pleuropericárdica a la vez que se ramifica inducido por el mesodermo. Así, su extremo caudal termina por bifurcarse en dos **brotos bronquiales** (o pulmonares), de los que partirá el complejo canalicular que conforma los pulmones. Cada brote bronquial se alarga, evolucionando a **bronquio principal** derecho e izquierdo, que queda situado entre el esófago dorsalmente y el corazón ventralmente. Cada bronquio principal se ramifica, formándose los **bronquios lobulares** y, de éstos, los **bronquios segmentarios**, según un patrón propio de cada especie. Se producen nuevas ramificaciones hasta que se forman los **bronquiolos**, muy finos y ya desprovistos de soporte cartilaginoso. Estos bronquiolos se dividen en varios **bronquiolos respiratorios**, de cuya pared parten los conductos alveolares que dan paso a sacos alveolares y alveolos. El epitelio y las glándulas mucosas y submucosas del árbol traqueobronquial proceden del endodermo. Del mesodermo esplácnico derivan todas las demás estructuras (tejido conjuntivo, vasos, cartilago, musculatura lisa).

El desarrollo de los pulmones se divide en tres fases basada en sus características histológicas: embrionaria, fetal y postnatal. La **fase embrionaria** dura desde la formación del surco laringotraqueal a la formación de los bronquios segmentarios; los pulmones crecen en la cavidad pleuropericárdica (o pericárdica primitiva) –común al pulmón y corazón en desarrollo– y se rodean por la pleura visceral. En la **fase fetal** se producen los cambios histológicos necesarios para que se pueda producir el intercambio gaseoso; consta de los periodos pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar. La **fase postnatal** se caracteriza por un incremento de los sáculos y alveolos.

Durante su desarrollo, el árbol respiratorio está lleno de fluido, procedentes de glándulas de su pared y, menor medida, del líquido amniótico que ha penetrado; este líquido contribuye a que el árbol permanezca expandido, esto es, con sus paredes no colapsadas. Al nacimiento la mayo-

ría de este líquido es expulsado por la boca y nariz; el resto es reabsorbido.

Esófago

El esófago se extiende desde la faringe en formación hasta el primordio de estómago. Inicialmente es muy corto y amplio, pero con la formación de los pulmones, el desplazamiento caudal del corazón y la formación de las cavidades corporales se alarga y estrecha; presenta una porción cervical, otra torácica y una pequeña porción abdominal. El epitelio evoluciona de simple columnar a estratificado escamoso.

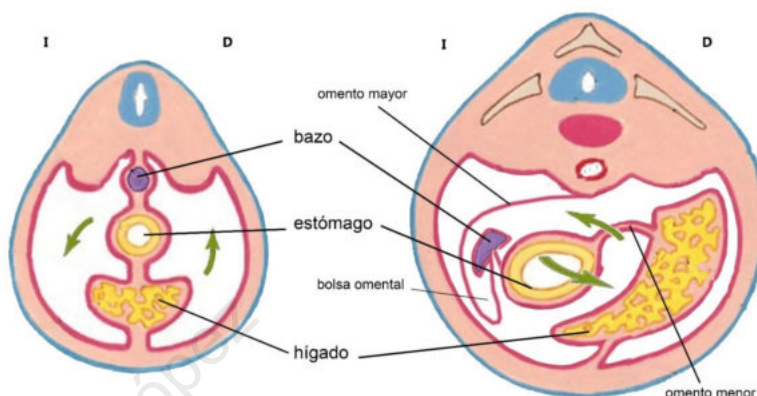
Estómago

Desde el punto de vista filogenético, la función primaria del estómago es la de acumular alimento. Con la aparición de las glándulas gástricas, a esta función se añadirá la de digestión enzimática. El **primordio del estómago** aparece sobre el día 25 de la gestación como una dilatación fusiforme en las porciones caudales del intestino primitivo craneal. Queda unido a la pared dorsal y ventral por el mesenterio (mesogastrio) dorsal y ventral. Al crecer más su cara dorsal que la ventral, se forma una **curvatura mayor**, convexa y dorsal, y otra **menor**, cóncava y ventral. Posteriormente las porciones craneales de la curvatura mayor crecen más, extendiéndose cranealmente, formándose el **fondo** estomacal. El estómago adquiere forma de C. El inicio del estómago, donde desemboca el esófago, constituye su porción cardial; la parte que se sitúa craneal al cardias se denomina fondo; la siguiente porción es el cuerpo; y la última, que se continúa con el duodeno, es la porción pilórica.

ESTÓMAGO MONOCAVITARIO

Alrededor del día 30, el estómago **monocavitario** o simple (carnívoros, équidos y cerdo) va a sufrir dos rotaciones. El **primer giro** tiene lugar sobre el eje craneocaudal, de forma que el estómago gira 90° en sentido antihorario visto caudalmente, quedando el estómago situado a la izquierda del plano medio. El **segundo giro** ocurre sobre el eje dorsoventral, de forma que gira 45° en sentido antihorario en una vista dorsal, de forma que su porción caudal (porción pilórica) queda situada en la derecha, mientras

Movimientos del estómago en desarrollo. Vista caudal. Giros sobre el eje craneocaudal y dorso-ventral. Transformaciones del mesogastrio dorsal y ventral.



que su porción craneal (el fondo), permanece en la izquierda. El cuerpo queda dispuesto trasversalmente.

Estos movimientos afectan al mesogastrio dorsal y ventral y a los órganos que se forman en ellos: el bazo y el hígado. El **hígado**, que se desarrolla en el *mesogastrio ventral*, con el primer giro queda desplazado hacia el lado derecho, y con el segundo queda situado craneal al estómago. El **bazo**, desarrollado en el *mesogastrio dorsal*, quedará situado a la izquierda —entre la pared corporal izquierda y el estómago— tras el primer giro. El *mesogastrio dorsal* evoluciona a **omento mayor** (o epiplón); se expande caudalmente, conformando una doble lámina (superficial y profunda) que limitan una bolsa (bolsa omental) que cubrirá ventralmente el paquete intestinal. El *mesogastrio ventral* evoluciona a **omento menor** (entre hígado y estómago) y a **ligamento falciforme del hígado** (entre hígado y suelo de cavidad abdominal).

En el embrión, el epitelio de la mucosa es inicialmente de tipo simple columnar pero terminará desarrollando glándulas (epitelio glandular) por invaginaciones de su epitelio; sin embargo, en **suidos y équidos**, en unas regiones específicas, el epitelio simple columnar es reemplazado por un epitelio estratificado escamoso (aglandular).

ESTÓMAGO POLICAVITARIO

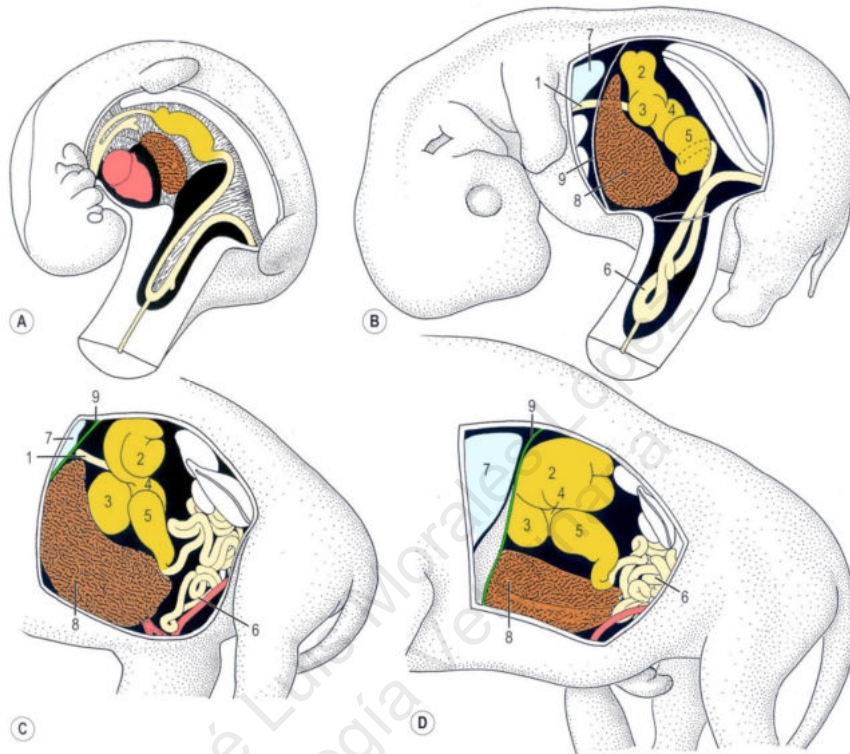
Como adaptación a la dieta herbácea, los rumiantes poseen un estómago **policavitario**; tiene cuatro compartimentos: rumen, retículo, omaso y abomaso. Sólo el abomaso es equivalente funcionalmente a un estómago simple; es el único compartimento con mucosa glandular.

Hasta el día 30, el estómago de los rumiantes se desarrolla de forma similar a un estómago monocavitario: dilatación fusiforme con mayor crecimiento del borde dorsal, formación del fon-

do y **giro de 90°** hacia la izquierda. Durante la 6ª semana se produce la morfogénesis de los compartimentos gástricos; así, sobre el día 34, el *fondo*, que con el giro ha quedado situado a la izquierda, se agranda y expande cranealmente, determinándose dos abultamientos que constituyen el **primordio del rumen**; caudoventral a éste aparece un pequeño receso correspondiente al **primordio de retículo**. En la curvatura menor, que queda situado a la derecha tras el giro, aparece una dilatación que constituye el **primordio de omaso**. La porción del estómago caudal al omaso establece el **primordio de abomaso**, que quedará situado también a la derecha; sobre el día 37 aparece en la cara ventral del rumen-retículo el *surco rumino-reticular*, que marca claramente el límite entre los **primordios de rumen** y de **retículo**. Los primordios de los cuatro compartimentos gástricos —con sus surcos y pilares— son evidentes sobre el día 40 del desarrollo.

Posteriormente, durante la 7ª semana, los compartimentos experimentan un cambio en su orientación. El **rumen-retículo gira unos 150°** en sentido **dorsocaudal**, de forma que las porciones craneales del rumen se sitúan ahora caudales; el retículo queda en situación cráneo-ventral. El equivalente al **segundo giro** del estómago monocavitario afecta solo al **abomaso** y provoca que su curvatura mayor quede situada ventralmente y la menor dorsalmente.

El estómago crece, de forma que, durante el tercer mes de gestación en el vacuno llega a ocupar el espacio correspondiente al del animal maduro; el gran volumen que alcanza provoca que las restantes vísceras se sitúen en la derecha del plano medio, su posición en el adulto. Sin embargo, el tamaño relativo de cada compartimento no queda establecido definitivamente hasta después del nacimiento, motivado fundamen-



Desarrollo del estómago de rumiante. 1: esófago. 2: rumen. 3: retículo. 4: omaso. 5: abomaso. 6: intestinos. 7: pulmones. 8: hígado. 9: diafragma.

mente por el cambio de una dieta líquida a una herbácea: al nacimiento, la capacidad del rumen es el 25% y la del abomaso el 60% del total del estómago; a los 4 meses el rumen constituye el 65% y el abomaso el 30%; a los 18 meses el rumen representa el 80%, el retículo el 5% y el omaso y el abomaso algo más de 8% cada uno.

El epitelio es inicialmente simple columnar en los cuatro compartimentos; sin embargo, desde los 40 días, el del rumen, retículo y omaso evoluciona a estratificado escamoso (aglandular), mientras que el del abomaso se mantiene como columnar, desarrollando glándulas. Las características morfológicas de la mucosa se desarrollan precozmente; así a los 40 días, el abomaso del vacuno ya presenta sus pliegues; a los 45 días, el omaso desarrolla sus láminas; a los tres meses ya están presentes las crestas del retículo; y a los cuatro meses aparecen las papilas del rumen.

El **omento mayor**, originado a partir del *mesogastrio dorsal*, sufre importantes cambios en su disposición original al evolucionar el estómago simple a un órgano con cuatro cámaras, particularmente con respecto a su fijación en la curvatura mayor. La línea de inserción se extiende desde el esófago a lo largo del surco longitudinal derecho, alrededor del surco caudal y en el surco longitudinal izquierdo hasta la curvatura mayor del abomaso. El **omento menor**,

derivado del *mesogastrio ventral*, tiene una línea de inserción que desde el esófago se extiende por el omaso y a lo largo de la curvatura menor del abomaso.

Hígado

El hígado se forma a partir de un divertículo o brote nacido de la pared ventral de las últimas porciones del intestino craneal. De este brote o **divertículo hepático** nacen a su vez dos brotes: porciones hepática y cística. La **porción cística** evoluciona a vesícula biliar y conducto cístico; en ciertas especies (équidos, avestruz, paloma, rata) esta porción no llega a formarse, por lo que el animal adulto carece de estas estructuras.

La **porción hepática** crece en sentido craneoventral en el espesor del mesogastrio ventral, dirigiéndose hacia el septo transversal, donde queda inicialmente incluido; las células endodérmicas quedan organizadas en **cordones celulares**. En su desarrollo, estos cordones hepáticos endodérmicos se alinean con los sinusoides vasculares; éstos se originan inicialmente a partir de las venas vitelinas y alantoideas, y posteriormente del mesénquima septal. De los cordones se formarán las hileras de hepatocitos y el sistema canalicular de evacuación de la bilis. Del mesodermo septal derivarán todos los de-

más elementos celulares del hígado (vasos, tejido conjuntivo, células de Kupffer). El hígado en desarrollo crece rápidamente, proyectándose en sentido caudal y separándose parcialmente del septo transversal –ya evolucionado a parte del diafragma–; esta adherencia al diafragma perdurará durante toda la vida. La bilis es segregada precozmente (desde los tres meses en el caballo) y es el responsable del color verde oscuro/marrón del meconio (restos celulares y mucosidad expulsados en la primera defecación).

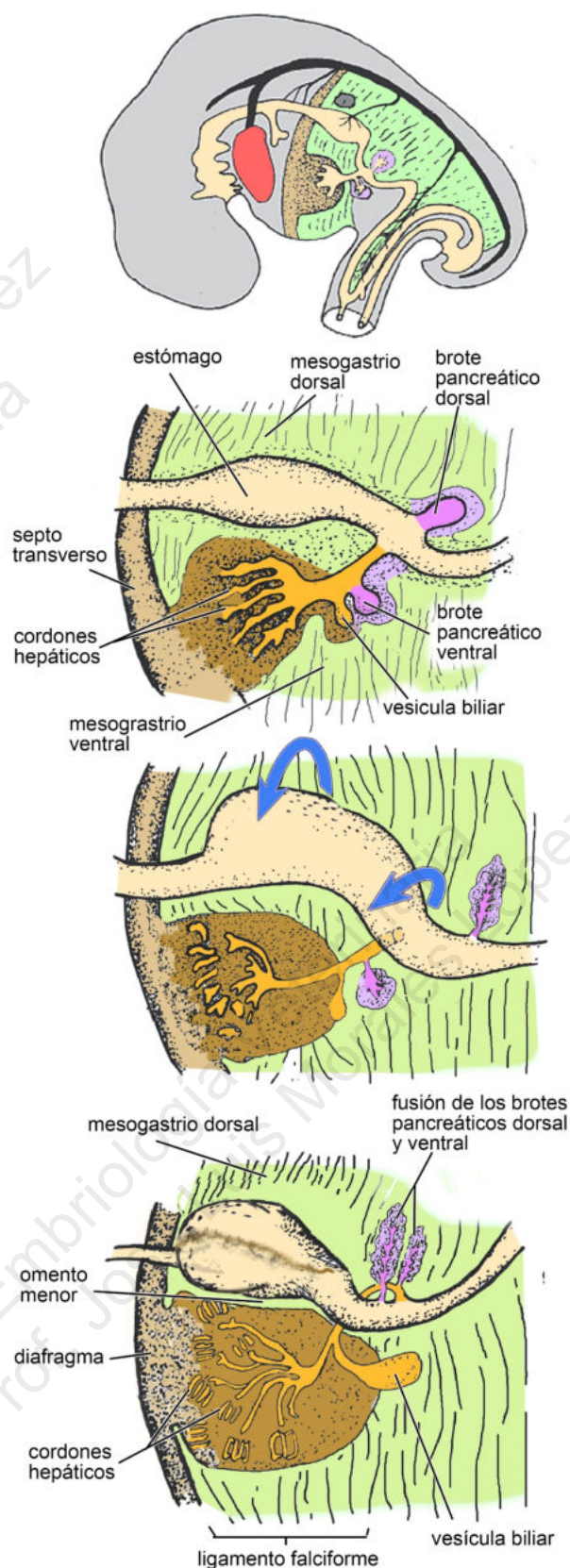
El hígado llega a adquirir inicialmente un volumen tal que llega a ocupar la mayor parte del endoceloma. Ello es debido, sobre todo, a las funciones hemopoyéticas que asume. Hasta aquí migran las células madre hematopoyéticas, que conformarán islotes situados entre los sinusoides y cordones, y en donde tiene lugar la multiplicación y la diferenciación celular. De ahí que al hígado en desarrollo se le denomine **seno hemopoyético**. Posteriormente, desde la segunda mitad de la gestación, esta actividad hemopoyética irá disminuyendo, siendo progresivamente sustituida por la médula ósea.

Páncreas

El páncreas se origina a partir de dos **brotos**, **dorsal** y **ventral**, del endodermo y su cubierta mesodérmica esplácnica de las porciones caudales del intestino primitivo craneal –caudalmente al estómago–, durante la cuarta semana de gestación. El *brote dorsal* nace frente al divertículo hepático y crece en el mesogastrio dorsal; es de mayor tamaño y se forma antes que el ventral. El *brote ventral* se origina en el divertículo hepático cerca de su origen y se desarrolla en el mesogastrio ventral.

Como consecuencia de la rotación gástrica e intestinal, el brote ventral se resitúa dorsalmente, fusionándose al brote dorsal, quedando así ambos envueltos por el mesogastrio dorsal. El brote dorsal dará lugar a los dos lóbulos del páncreas, mientras que el ventral solo a parte del cuerpo.

Las células endodérmicas de los brotes proliferan de forma arborescente determinando cordones que luego se ahuecan y que evolucionarán a los *conductos y acinis glandulares del páncreas*; según la especie, los dos conductos pancreáticos originarios de los brotes pueden persistir o atrofiarse alguno de ellos. Algunas células en-



Desarrollo del hígado y páncreas. Vista lateral izquierda

dodérmicas se separan de los conductos evolucionando a los *islotos pancreáticos* (de Langerhans), de secreción endocrina (insulina y glucagón). El mesodermo esplácnico circundante evoluciona al tejido conectivo.

Bazo

Aunque el bazo pertenece al sistema linfático, su desarrollo se suele considerar dentro del sistema digestivo por las relaciones embrionarias que mantiene con el estómago, páncreas e hígado. Se desarrolla a partir de un acúmulo de mesénquima mesodérmica en el mesogastrio dorsal que llegará a ser el estroma del órgano. A finales del periodo embrionario, es colonizado por los hemocitoblastos procedentes de la zona gónada-aorta-mesonefros, por lo que adquiere una función hemopoyética; esta función desaparecerá cuando la médula ósea termine asumiendo esta función. Más tarde, el bazo es infiltrado por células linfoides.

Cuando el estómago rota a la izquierda, arrastra al bazo, que quedará así situado en el lado izquierdo y apoyado y fijado a la curvatura mayor del estómago a través de una parte de mesogastrio dorsal, el ligamento gastroesplénico.

Intestino

El intestino se origina del intestino primitivo caudales al estómago. Las tres porciones (craneal, medio y caudal) del intestino primitivo contribuyen en su formación. Queda fijado a las paredes por el mesenterio dorsal.

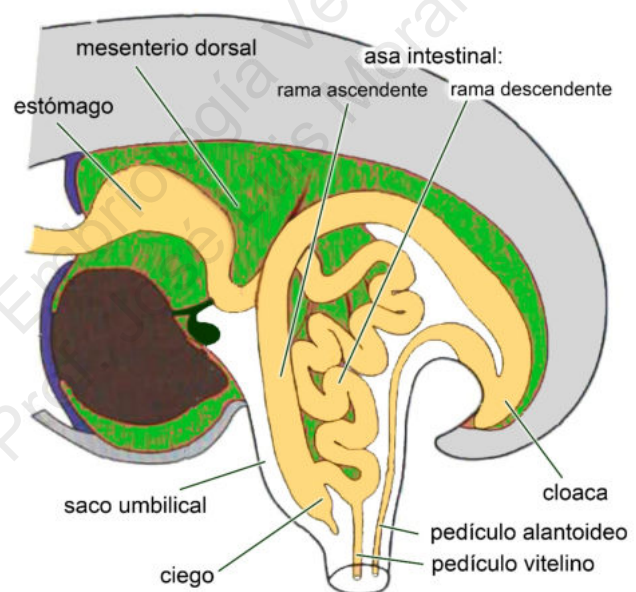
El **intestino primitivo craneal** contribuye en la formación de la porción craneal del duodeno.

Del **intestino primitivo medio** se forma el resto del duodeno, además del yeyuno, íleon, ciego, colon ascendente y primera porción del colon transverso. Entre la tercera y cuarta semana de gestación, el intestino medio se alarga y forma un **asa intestinal primitiva** que se proyecta hacia el ombligo; de su curvatura ventral o vértice se desprende el vestigio de saco vitelino. Esta asa está suspendida por el **mesenterio dorsal**, por el que discurre la **arteria mesentérica craneal** (formada a partir de la arteria vitelina derecha), desprendida de la aorta, dirigiéndose hacia el vértice del asa. El asa intestinal queda constituida así por dos ramas o brazos: **descen-**

dente o craneal y **ascendente** o caudal. Al ir creciendo, el asa es desplazada fuera de la cavidad corporal, posicionándose en el interior del cordón umbilical; esta situación extracorpórea del asa intestinal determina una protrusión en el cordón adyacente al cuerpo embrionario denominada **saco umbilical**. Esta **herniación umbilical fisiológica** es provocada por el desarrollo del hígado, que al encontrarse en plena fase hemopoyética adquiere un volumen tal que llega a ocupar la mayor parte de la cavidad corporal, así como también por el considerable tamaño que adquiere el mesonefros.

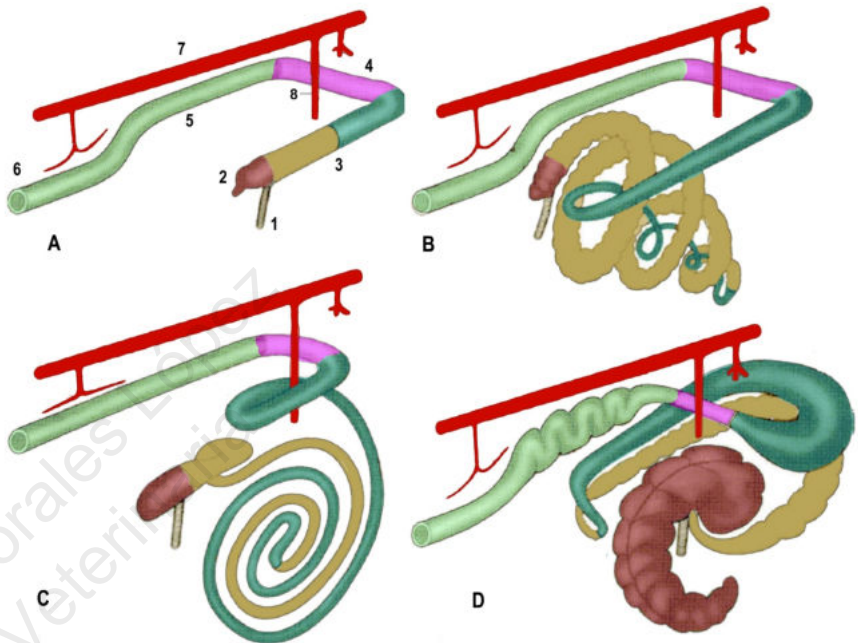
Durante este periodo, dentro del saco umbilical el asa intestinal **gira** unos 180° en sentido horario visto dorsalmente, tomando como eje la **arteria mesentérica craneal**: el brazo descendente es reposicionado caudalmente y el brazo ascendente cranealmente. El **brazo descendente** se alarga y forma una serie de asas enrolladas; de este brazo se formarán la porción caudal del *duodeno*, el *yeyuno* y parte del *íleon*. El **brazo ascendente** se engruesa, pero crece poco en longitud, apareciendo en ella un divertículo del que se formará el ciego; de este brazo se origina parte del *íleon*, el *ciego*, el *colon ascendente* y parte del *colon transverso*.

Posteriormente, el hígado empieza a disminuir de tamaño al ser sustituida la función hemopoyética por la médula ósea y el mesonefros involuciona. Estos hechos permiten que el asa



Asa intestinal primitiva tras el giro de 180°.

Evolución de las partes del intestino grueso en perro (A), cerdo (B), rumiantes (C) y caballo (D). 1: íleon. 2: ciego. 3: colon ascendente. 4: colon transverso. 5: colon descendente. 6: recto. 7: aorta. 9: arteria mesentérica craneal.



intestinal reingrese en la cavidad corporal. Durante esta reintroducción del intestino en la cavidad corporal, se produce un nuevo giro, de 90° . Primero entra el brazo descendente, que quedará posicionado a la izquierda del plano medio; luego entra el brazo ascendente, que quedará situado a la derecha del plano medio.

Ya dentro de la cavidad corporal, se produce un nuevo giro de 90° y el posicionamiento definitivo de cada parte intestinal, variable según las especies. En total el intestino habrá girado unos 360° en torno al mesenterio dorsal. Este giro de 360° hace que se formen dorsalmente dos U engarzadas en torno al mesenterio, una correspondiente al duodeno y otra al colon. El íleon, ciego y colon ascendente quedarán situadas a la derecha del plano medio; el colon transverso queda situado craneal a la arteria mesentérica craneal, discurrendo de derecha a izquierda.

El **intestino primitivo caudal** evoluciona a las siguientes porciones del intestino grueso: segunda mitad del colon transverso, colon descendente y, tras el tabicamiento de la cloaca en mamíferos, al recto y a parte del canal anal. El colon descendente queda obligado a situarse a la izquierda del plano medio.

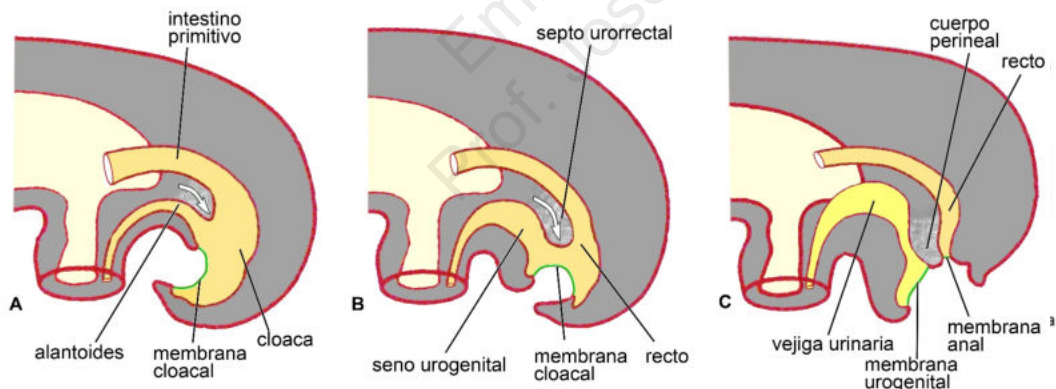
Existen notables diferencias en el tamaño y morfología de las diferentes partes intestinales

derivadas del intestino primitivo medio y caudal entre las especies, que están originadas, en suma, por el desarrollo en mayor o menor grado de cada una de ellas, expresión de las distintas estrategias de asimilación de los alimentos. Así, el colon permanece simple en carnívoros; el **colon ascendente** en *équidos* desarrolla *cuatro voluminosas partes*, y en *artiodáctilos* *giros espirales centrífugos y centrípetos*. En *équidos*, el **ciego** adquiere un especial tamaño y el **colon descendente** se hace *largo y sinuoso*. Las aves herbívoras desarrollan dos ciegos.

TABICAMIENTO DE LA CLOACA

Para la formación del **recto** y **canal anal** es necesario que la **cloaca** –dilatación final del intestino primitivo– se divida. De la cara ventral de la cloaca emerge el pedículo alantoideo, que discurrirá por el cordón umbilical terminado por expandirse extraembrionariamente (cavidad

Tabicamiento de la cloaca.



alantoidea) y en donde se acumulan las moléculas tóxicas excretadas por las diferentes generaciones de riñones. El **tabicamiento de la cloaca** se produce a partir del **septo uorrectal**, mesodermo de separación entre el alantoides y la cloaca; crece en sentido caudal llegando hasta la membrana cloacal. El septo divide a la cloaca en dos cavidades: una dorsal, que constituye el **recto** y parte del **canal anal**; y otra ventral que constituye el **seno urogenital**. La membrana cloacal queda dividida en una **membrana anal** y otra **urogenital**; estas membranas terminarán

por romperse, permitiéndose la comunicación de ambas cavidades con la cavidad amniótica. El septo da origen al **cuerpo perineal**, de carácter fibromuscular, que separa los tractos digestivo y urogenital. Así, la mayor parte del canal anal es de origen endodérmico; su parte caudal o **zona cutánea** procede del **proctodeo**, y por lo tanto su cubierta tiene un origen ectodérmico.

La cloaca permanece indivisa en anamniotas, saurópsidos (reptiles y aves) y mamíferos proto-terios y metaterios.

Cavidades corporales

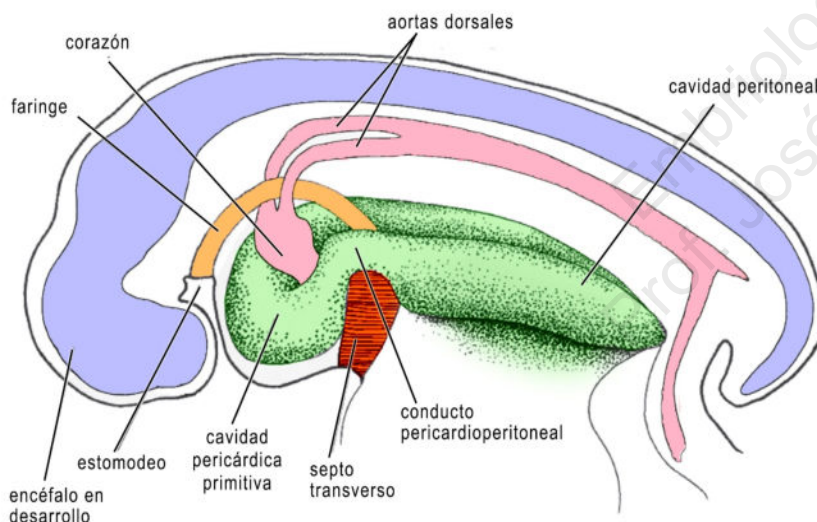
La formación del cuerpo embrionario por los pliegues corporales provoca que parte del celoma quede situado dentro del embrión (**endoceloma**). Esta **cavidad corporal primitiva** está inicialmente dividida en dos, derecha e izquierda, por las hojas convergentes del **mesodermo esplácnico** de ambos lados; constituyen una lámina que se extiende de dorsal a ventral y que engloba al tubo cardíaco cranealmente y al intestino primitivo más caudalmente. Esta lámina se denomina 'meso'. Los mesos actúan suspendiendo a las vísceras desde la pared, y se nombran según el órgano que fije (mesocardio, mesogastrio, mesoyeyuno, etc). Las cavidades corporales quedan limitadas lateralmente por la pared corporal (**mesodermo parietal** más **ectodermo superficial**) torácica y abdominal.

El mesocardio dorsal y ventral desaparecen, lo que hace que ambas cavidades corporales primitivas queden comunicadas cranealmente,

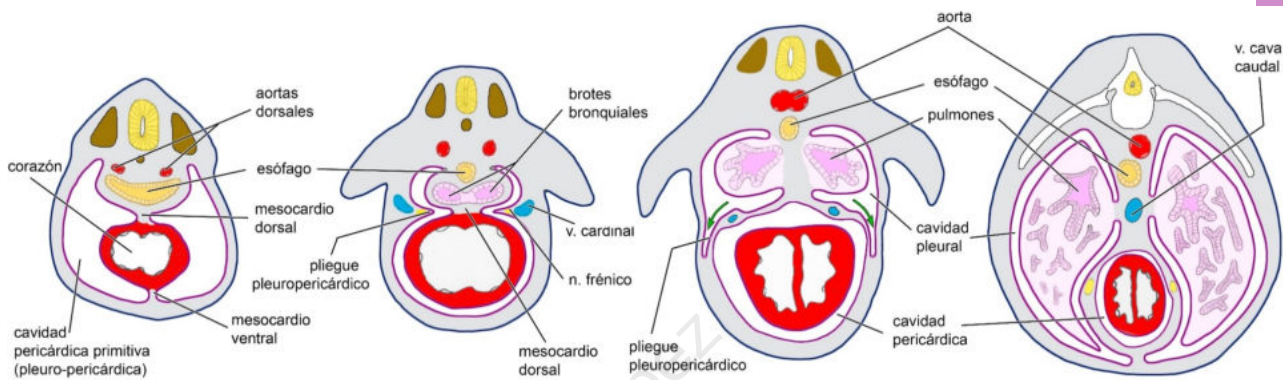
adquiriendo el conjunto forma de herradura, esto es, con una rama craneal y dos ramas laterales. La rama craneal constituye la **cavidad pericárdica primitiva**, que será reposicionada hacia la parte craneal del tronco por la evolución del pliegue cefálico. Las dos ramas laterales constituyen las **cavidades peritoneales primitivas**. La cavidad pericárdica está comunicada con las peritoneales a través de los **conductos pericardioperitoneales**, estrechamientos determinados por el **septo transverso**, que queda situado ventralmente a ellos.

Las dos cavidades peritoneales están separadas por el **mesenterio primitivo dorsal** y el **ventral**, que suspenden al intestino primitivo. La faringe y lo que llegará a ser esófago cervical, al situarse craneal a las cavidades no quedan incluidos por el mesenterio. La **mayor parte del mesenterio ventral desaparece**, comunicándose ampliamente las dos cavidades peritoneales primitivas.

De esta cavidad corporal primitiva derivan las cuatro cavidades serosas que tiene el animal desarrollado: **peritoneal**, que aloja a la mayoría de las vísceras caudales al diafragma; **pericárdica**, que aloja al corazón; y **pleurales**, que alojan a los pulmones.



Cavidades corporales primitivas.



Formación de las cavidades pleurales y pericárdica.

El estrato de mesoderma lateral –tanto visceral como parietal– más interno, adyacente a las cavidades, evolucionará a **serosa**, membrana que cubre la superficie de las vísceras (serosa visceral), sus mesos y la cara interna de la pared de la cavidad (serosa parietal). Su capa epitelial (o mesotelio) segrega un líquido acuoso que se acumula en las cavidades con la función de reducir la fricción de los distintos órganos entre sí o/y con las paredes. Según la cavidad donde se sitúan, las serosas se denominan **pericardio**, **pleura** o **peritoneo**, cada una de ellas con un componente parietal y otro visceral. Los órganos contenidos en las cavidades serosas –y por lo tanto cubiertas por serosa– se denominan **visceras**.

Las funciones cardíaca y pulmonar requieren cavidades separadas en las que garantice la independencia funcional de estos órganos en continuo movimiento, y –en el caso de los pulmones– se garantiza un vacío que posibilite la expansión de los pulmones tras aumentar la capacidad torácica durante la inspiración. Se forman para ello dos tabiques que las individualizan: pericardio y diafragma. En las **aves** no se desarrolla diafragma verdadero y el mecanismo respiratorio es distinto.

Cavidades pericárdica y pleurales:

Pericardio

A cada lado de la superficie interna de la pared lateral de la **cavidad pericárdica primitiva** o pleuropericárdica, el mesoderma somático forma los **pliegues pleuropericárdicos**, dispuestos longitudinalmente; crecen hacia el plano medio y confluyen, envolviendo a las venas cardinales y nervios frénicos. La cavidad pericárdica primitiva queda así dividida en la **cavidad pericárdica** (de situación ventral y que aloja al corazón) y las **cavidades pleurales** (de situación dorsal y que

son ocupadas por los pulmones en formación). Posteriormente, cada cavidad pleural se expande contorneando al corazón. Los pliegues pleuropericárdicos evolucionan a **pericardio fibroso**; su superficie externa e interna evolucionan a membranas serosas: **pleura pericárdica** y **pericardio seroso parietal** respectivamente.

Cada cavidad pleural queda comunicada transitoriamente con la cavidad peritoneal de cada lado por los **conductos pleuroperitoneales**.

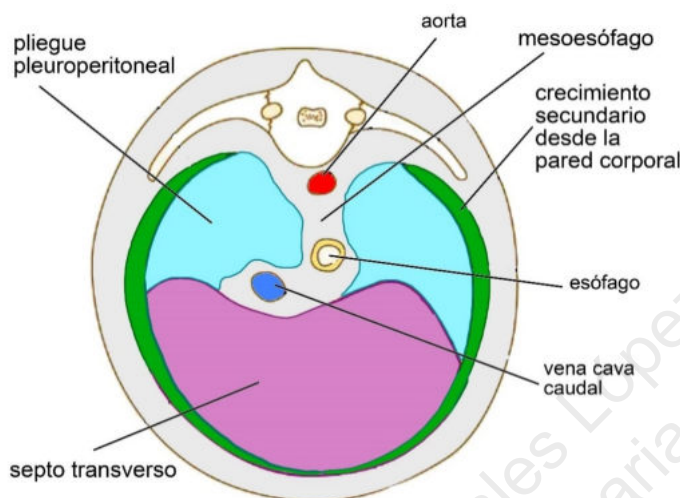
Cavidades pleurales y peritoneal:

Diafragma

Las cavidades pleuropericárdica y peritoneal quedarán separadas en mamíferos por un tabique musculotendinoso –el **diafragma**– cuya contracción periódica provocará la entrada de aire en los pulmones tras el nacimiento. Se forma a partir de cinco componentes.

La primera estructura del diafragma en formarse es el (1) **septo transverso**. Éste procede de un engrosamiento del mesoderma lateral craneal al primordio cardíaco; con el plegamiento cefálico y el giro ventrocaudal del corazón en formación queda reposicionado, situándose ahora caudal al corazón, entre éste y el primordio del hígado; este último quedará incluido en el septo durante una buena parte de su desarrollo. El septo transverso crecerá de ventral a dorsal hasta encontrarse con el intestino primitivo, dividiendo parcialmente la cavidad endocelómica en una porción pleuropericárdica y otra peritoneal.

Posteriormente, en la cara interna de las porciones dorsolaterales del mesoderma somático, se forman los (2) **pliegues pleuroperitoneales**, dispuestos transversalmente; crecen en dirección medial y ventral, confluyendo con el septo transverso y con el (3) **mesoesófago** (parte del mesenterio dorsal que suspende dorsalmente al



Componentes embrionarios del diafragma.

esófago), cerrándose así los conductos pleuroperitoneales.

A estos elementos se añade la (4) **musculatura** del diafragma; procede de los miotomos de

los somitas cervicales 3º, 4º y 5º que emigran hacia los pliegues pleuroperitoneales cuando éstos se ubican a nivel de estos somitas. Evoluciona a la musculatura tanto costal como crural del diafragma.

Queda así constituido el **primordio de diafragma**. Aunque se origina a nivel cervical, el primordio migra caudalmente (al igual que el corazón y los pulmones), quedando finalmente situado en el límite toracolumbar, arrastrando con él a los nervios metaméricos de los somitas correspondientes. Los **nervios frénicos** se constituyen por estos ramos nerviosos; en el animal desarrollado son claramente visibles al atravesar la cavidad torácica craneocaudalmente, a ambos lados del corazón, en dirección al diafragma.

Finalmente, hacia el final del periodo embrionario, el diafragma se completa con (y 5) el **crecimiento en anillo de las porciones internas de la pared corporal** (mesénquima + mioblastos locales) hacia la periferia del primordio.

Anormalidades del desarrollo de los sistemas digestivo y respiratorio

Las anomalías del desarrollo del sistema respiratorio son muy poco frecuentes, siendo proporcionalmente más comunes las que afectan al tracto digestivo.

- **Fístula traqueoesofágica.** Está motivado por defectos en la formación del septo traqueoesofágico.
- **Estenosis.** La constricción de una parte del tracto alimentario es más frecuente en el intestino delgado.
- **Atresia.** Es la oclusión de una parte intestinal por falta de un segmento o a obliteración de su luz. Suele estar motivada por una falta de riego durante el desarrollo, lo que provoca la atrofia del segmento afectado.
- **Hernia umbilical congénita.** La formación de la pared corporal a nivel del ombligo falla, por lo que se forma un orificio por donde sale intestino o grasa que se sitúa bajo la piel. Es especialmente frecuente en el cerdo.
- **Onfalocele.** Las asas intestinales no se reintroducen a cavidad abdominal cuando están alojadas en el saco umbilical, apareciendo en el cordón umbilical.

- **Megaesófago congénito.** El megaesófago idiopático congénito ocurre en perros y gatos y es detectado al destete. Es una disfunción neuromuscular en la que se produce una falta de sincronía entre la apertura del cardias y la onda peristáltica esofágica.
- **Ano imperforado (atresia anal).** Es el fallo de la rotura de la membrana anal. Es la anomalía del tracto intestinal más frecuente. Normalmente es acompañada con la atresia del ano.
- **Anormalidades del conducto vitelino.** El conducto vitelino normalmente se atrofia cuando el saco vitelino involuciona. Su persistencia puede evolucionar a un conducto (fístula) que comunica el intestino con el exterior corporal, a un cordón fibroso que fija el intestino a la cicatriz umbilical y que puede alojar un quiste en su interior, o a un divertículo evaginado del borde antimesentérico del intestino.
- **Fístula urorectal.** Se produce un fallo en el tabicamiento cloacal por el septo urorectal. Según el lugar concreto esta fístula se denomina rectovesicular, rectouretral, rectovaginal o rectovestibular.

Las débiles energías que contenía no eran una amenaza para él; pero prefería un firmamento más despejado. Puso a contribución su voluntad, y los megatones que circulaban en órbita florecieron en una silenciosa detonación, que creó una breve y falsa alba en la mitad del globo dormido. Luego esperó, poniendo en orden sus pensamientos y cavilando ante sus poderes aún no probados. Pues aunque era el amo del mundo, no estaba del todo seguro sobre lo que hacer a continuación. Mas ya pensaría en algo.

A.C. Clarke. 2001: una odisea espacial. 1968

10

Sistemas urinario y reproductor

Mamas

Los órganos principales de los sistemas urinario y reproductor tienen un origen embrionario común, por lo que usualmente ambos sistemas –aun teniendo muy diferentes funciones– se consideran conjuntamente (**sistema urogenital**). Los órganos del sistema urogenital derivan en su mayor parte del **mesodermo intermedio** y del **epitelio celómico** subyacente, este último derivado del mesodermo esplácnico. Este mesodermo intermedio se separa del mesodermo paraxial, se desplaza medialmente y se engruesa longitudinalmente lo que provoca un abultamiento en el techo celómico denominado **cresta urogenital**, que quedará dividida en dos: urinaria y genital. La **cresta urinaria** o cordón nefrogénico, más amplia

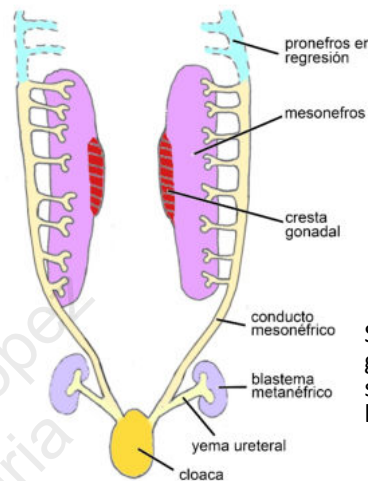
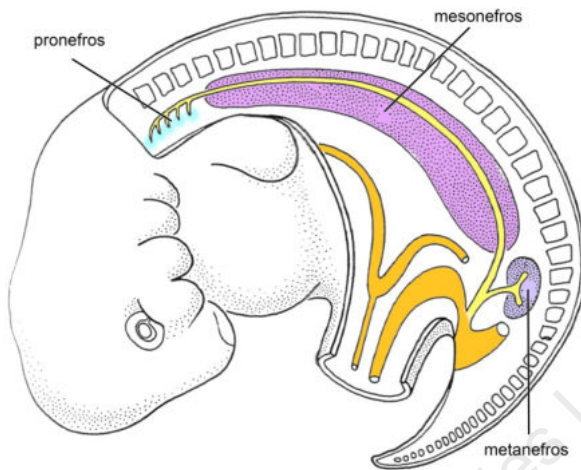
y lateral, formará los riñones; se producen tres generaciones renales; las dos primeras involucionan. La **cresta genital** o gonadal, se forma en la cara ventromedial de la cresta urogenital y evolucionará a gónadas. Del epitelio celómico y del seno urogenital se originan los conductos que parten de estos órganos centrales del sistema urogenital. Del mesénquima y ectodermo que rodea a la membrana cloacal derivan los genitales externos. Estos órganos sufrirán fuertes cambios hasta adquirir su disposición y morfología definitivas.

Las mamas, aunque pertenecientes al sistema tegumentario, se consideran aquí por la íntima relación funcional que mantienen con las estructuras reproductivas.

Sistema urinario

Los órganos urinarios están constituidos por los riñones, uréteres, vejiga y uretra. El riñón es el órgano central, mientras que los otros no son más que conductos evacuadores. En las aves, la función renal embrionaria es fundamental para la eliminación de los metabolitos tóxicos hacia la cavidad alantoidea, extraembrionaria, dado que no tiene posibilidad de eliminarlas al medio am-

biente. En los mamíferos, los riñones también adquieren gran importancia en la vida prenatal, aunque la placenta interviene en última instancia en la retirada de estas sustancias y en el equilibrio electrolítico e hídrico (homeostasis); así, las especies que tienen una placenta más evolucionada, la actividad renal embrionaria es más secundaria. En cualquier caso, los riñones del em-



Situación de las tres generaciones renales y sus conductos. Vistas lateral y dorsal.

brión/feto juegan un papel importante en estos requerimientos.

Riñones y uréteres

Los riñones son un par de órganos encargados de filtrar la sangre para *eliminar las sustancias tóxicas* resultantes del metabolismo proteico; también actúan secretando y reabsorbiendo determinadas moléculas, manteniéndose así el *equilibrio electrolítico e hídrico*. La unidad funcional de los riñones es la **nefrona** que consta de *corpúsculo* y de *túbulo renal*. El corpúsculo está constituido por un ovillo vascular, el glomérulo, y un receptáculo en forma de copa, la cápsula renal (de Bowman); en él tiene lugar la filtración de la sangre. En el túbulo, más o menos alargado y sinuoso, se produce la secreción y reabsorción selectiva; acaba en un sistema colector que termina en la cloaca o vejiga urinaria.

Desde el punto de vista de la historia evolutiva, la nefrona se origina a partir de unos plegamientos del epitelio celómico de la pared dorsal que conformarían túbulos; éstos quedan comunicados con la cavidad celómica a través de un conducto o **nefrostomo**; en el extremo opuesto, los túbulos confluyen, determinándose un conducto de evacuación que finaliza en la cloaca. Los cilios del nefrostomo provocan la movilización del líquido celómico haciendo que entre en el túbulo y conducto de salida. Posteriormente, este **túbulo aglomerular** (filtración desde la pared celómica por difusión) evolucionaría a **túbulo glomerular** al apoyarse en su superficie ovillos vasculares en donde se produce la filtración a partir de la sangre, de forma más selectiva. Estos glomérulos se

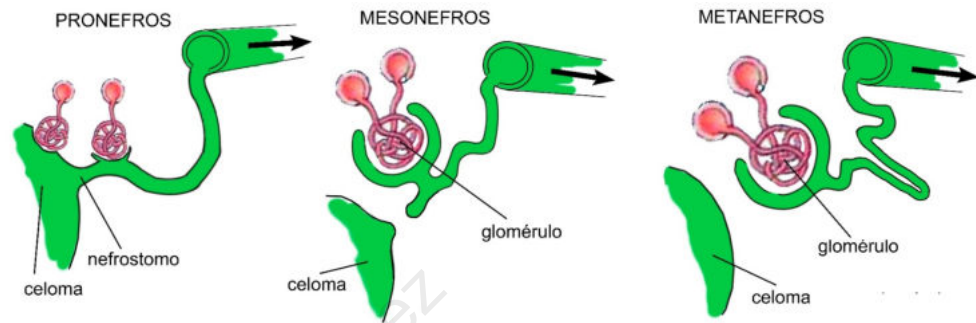
situarían originariamente en la pared celómica cerca del nefrostomo (glomérulos externos) y, después, en el túbulo (glomérulos internos).

En aves y mamíferos, durante la vida prenatal se suceden tres generaciones de órganos renales –**pronefros**, **mesonefros** y **metanefros**– que van apareciendo de craneal a caudal; sólo la última generación permanecerá. Cada uno de ellos representa un *estadio filogenético distinto*. Así, el riñón definitivo procede directamente del **pronefros** en las larvas de los peces y en algunos cordados craneados agnatos en fase adulta (mixinoides y lampreas); del **mesonefros** en los peces y en los anfibios; y del **metanefros** en reptiles, aves y mamíferos. Sin embargo, en estos últimos, los amniotas, durante el desarrollo embrionario se suceden estas tres generaciones renales. Cada uno de estas ellas posee un distinto grado de complejidad y de eficacia funcional.

Pronefros. A nivel cervical, el mesodermo intermedio **se segmenta**, formándose en cada lado y metámero un único túbulo pronefrico. En total, el pronefros consta de sólo 7-8 pares de **túbulos pronefricos** situados entre los somitas siete a catorce. En aves y mamíferos, la presencia del pronefros es muy efímera y está muy escasamente desarrollado, no llegando a ser funcional. De los túbulos no quedarán restos.

Los túbulos que se generan se caracterizan por ser cortos y poco sinuosos y por estar comunicados con el celoma a través del nefrostomo. De la aorta parte una rama metamérica que termina conformando un ovillo vascular (glomérulo) que se dispone invaginado en la pared del túbulo o en la pared celómica cerca del **nefros-**

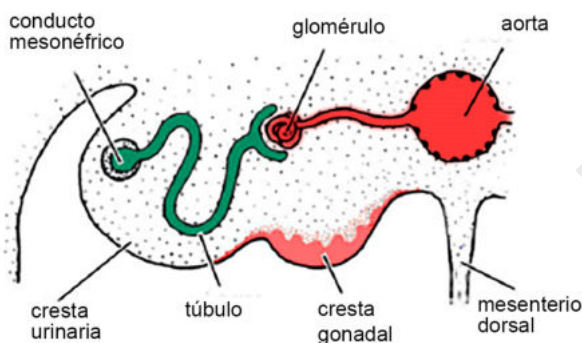
Esquema de la estructura de la nefrona en el pronefros, mesonefros y metanefros.



tomo, conformándose un corpúsculo muy poco diferenciado. El material de excreción filtrado por el glomérulo se colecta en el túbulo y en la cavidad celómica, ingresando hacia los túbulos y avanzando por ellos por acción de los cilios del nefrostomo. Los túbulos confluyen lateralmente conformando el **conducto pronefrico** que crece caudalmente, llegando a conectarse con la cloaca, aunque antes han involucionado los túbulos.

Mesonefros. Simultáneamente a la regresión de los túbulos del pronefros, e inducido por el conducto pronefrico que discurre hacia la cloaca, van apareciendo en secuencia craneocaudal nuevos túbulos, más complejos, que en conjunto constituyen el mesonefros. Determinan un abultamiento ovoide alargado **no segmentado** a cada lado en la región **toracolumbar** (a nivel de los somitas 9 a 26) que se proyecta hacia el celoma. El mesonefros es especialmente apreciable en el cerdo y alrededor de los 35 días de gestación. El tamaño del mesonefros está relacionado con el tipo de placenta y de su eficiencia en limpiar la sangre; así, en carnívoros, con placenta endoteliorial, es más pequeño que los animales con placenta epiteliocorial. El mesonefros también involucionará, en igual secuencia; la regresión se produce sobre las 5 semanas en el perro, a las 8 en el vacuno y a las 9 semanas en el caballo.

En los **túbulos mesonéfricos** (70-80 pares

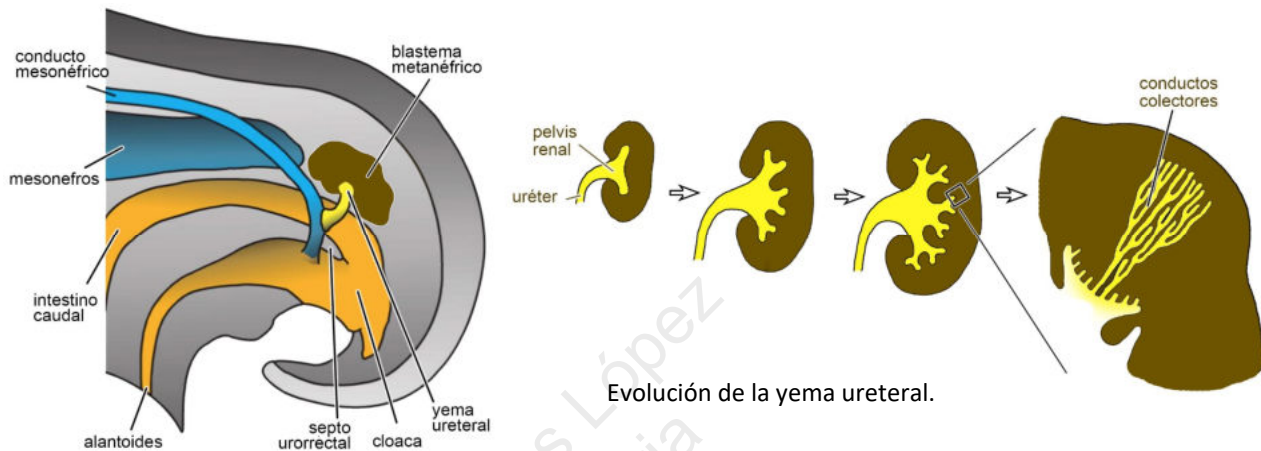


Sección transversal de la cresta urogenital.

en total) no llegan a formarse nefrostomos o se cierran muy rápidamente. Los túbulos son más alargados, en forma de 'S' y en torno a él se instala una red capilar que asiste en reabsorción de agua y de determinados electrolitos que son conducidos hacia las venas subcardinales. Cada **glomérulo** sólo se sitúa a nivel del extremo medial de su túbulo, adquiriendo el **corpúsculo** cierta complejidad estructural. El glomérulo es tortuoso y se origina de una rama metamérica desprendida directamente de la aorta –al igual que el pronefros– o de ramificaciones de esta rama.

Los extremos laterales de los túbulos mesonéfricos terminan en el conducto pronefrico formado en la etapa anterior, que ahora se llama **conducto mesonéfrico** (de Wolff) y que termina en la cloaca. La porción del conducto pronefrico craneal al mesonefros desaparece.

Metanefros. El metanefros se origina de los niveles **sacros** del mesodermo intermedio (o **blastema metanéfrico**) y de la **yema ureteral**. Por inducción del blastema (condensación no segmentada), la yema ureteral se origina mediante una evaginación de las porciones distales del conducto mesonéfrico; crece dorsocranealmente, hacia el blastema, introduciéndose y ramificándose en el mismo; sus ramas terminales constituyen los **conductos colectores**. Éstos inducen a que en el blastema se formen **agrupaciones celulares** que evolucionan a **vesículas**, que se alargan dando lugar a los **túbulos metanéfricos**: un extremo se diferencia en cápsula renal y el otro termina conectado al conducto colector. En ningún momento los túbulos se conectan con la cavidad celómica. El túbulo metanéfrico crece en longitud y se hace complejo; tiene tres partes: túbulo contorneado proximal, asa renal (de Henle) y túbulo contorneado distal. En el riñón, los corpúsculos y túbulos contorneados se sitúan más superficialmente (corteza renal), mientras que los túbulos colectores y asa renal se sitúan



Evolución de la yema ureteral.

más profundos (médula renal). Se constituyen miles de túbulos que no mantienen ninguna metamería. Las arterias glomerulares proceden de ramas de la arteria renal.

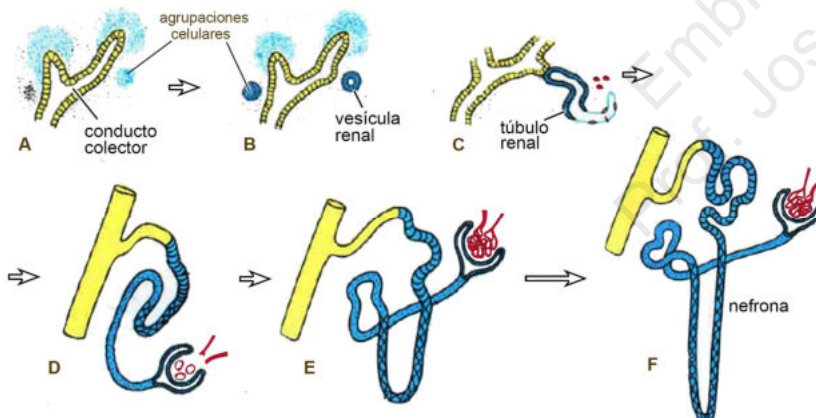
La formación de nefronas (nefrogenesis) finaliza al nacimiento, aunque en perro y cerdo puede continuar durante una a tres semanas más. El número de nefronas en cada riñón varía entre las 200 000 en el gato a cuatro millones en la vaca.

Una vez que la yema ureteral crece y se ramifica, la porción que queda extrarrenal constituye el **uréter**, extendido entre el riñón y la vejiga urinaria. La porción intrarrenal da lugar a la **pelvis renal** (simple o más o menos ramificada, según especie) y a los **conductos colectores** que parten de la pelvis.

El patrón de ramificación intrarrenal de la yema ureteral y el grado de fusión de los acúmulos (lóbulos) de blastema a su alrededor es diferente en las distintas especies mamíferas. Así, en *mamíferos marinos* (y en *aves*), la yema se ramifica en varios uréteres, cada uno de los cuales drena de lóbulos aislados unos de otros (**riñón multilobular**) aunque fuertemente empaquetados. En *vacuno*, la pelvis renal queda constituida

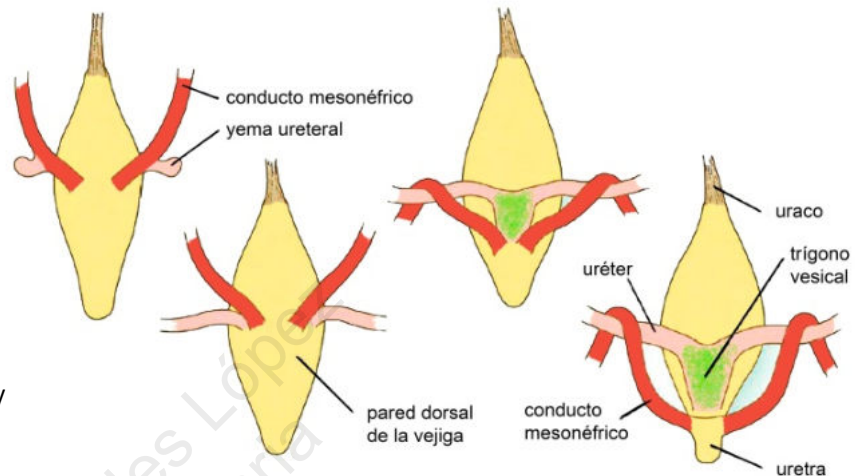
por dos ramas principales (cálices mayores) que se divide otras menores (cálices menores); se forman lóbulos renales, pero no completamente individuales, dado que parte de la corteza de los lóbulos adyacentes se fusionan. En *cerdo* y *homínidos*, la pelvis renal queda constituida por una dilatación inicial de la que parten cálices mayores, y de éstos, cálices menores; la corteza se fusiona completamente, determinando una superficie lisa, pero la médula no se fusiona, apareciendo agrupaciones denominadas pirámides renales, evocadoras de lobulación. En *carnívoros*, *pequeños rumiantes* y *équidos*, la yema ureteral determina inicialmente una única dilatación, de la que parten directamente los túbulos colectores en una zona determinada (cresta renal); la médula queda también completamente fusionada, no quedando restos de lobulación apreciables. El grado máximo de fusión (**riñón unilobular**) lo presenta los *roedores* y *lagomorfos*: de la pelvis renal parten radialmente todos los conductos colectores.

El metanefros cambia su posición desde una situación pélvica a una sublumbar, quedando situados craneales a las gónadas. El metanefros constituye el **riñón** definitivo una vez que se conforman los lóbulos y éstos evolucionan hacia su fusión más o menos parcial o total.



Formación de la nefrona metanéfrica.

Evolución del extremo distal de los conductos ureterales y mesonéfricos (macho).



Vejiga urinaria y uretra

El lugar de desembocadura de los conductos mesonéfricos en el *seno urogenital* marca el límite de dos porciones o compartimentos en la misma, uno craneal y otro caudal. La porción craneal, junto con las porciones adyacentes del alantoides intraembrionario que lo continúa, da lugar a la *vejiga urinaria*, a la *uretra prostática* en el macho y a la mayoría de la *uretra* en la hembra. La porción caudal evoluciona en el macho a la *uretra postprostática y peneana*, y en la hembra a *vestíbulo vaginal*.

Conforme crece la vejiga, los extremos distales conductos uretéricos y mesonéfricos se separan y se resitúan. Los uretéricos van siendo incluidos en la pared vesical, determinado un área de la pared dorsal de la vejiga denominada **trígono vesical**, cuyo epitelio es el único de la vejiga urinaria de origen mesodérmico. Los conductos mesonéfricos finalizarán más caudalmente, en el inicio de la uretra.

Malformaciones urinarias

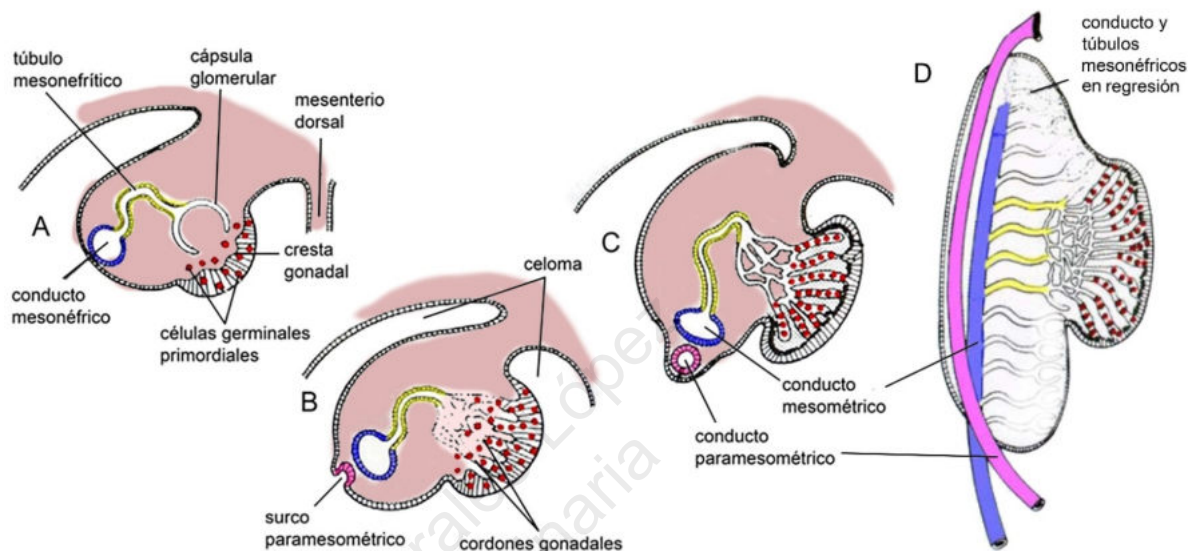
- **Agenesia renal.** Se produce un fallo en el desarrollo de uno o los dos brotes uretéricos, lo que determina que no se forme el blastema metanéfrico. La agenesia bilateral es incompatible con la vida.
- **Riñón ectópico.** En este caso el metanefros no migra, sino que continúa en la zona sacra.
- **Riñón en herradura.** Los polos caudales de ambos riñones se fusionan.
- **Riñón quístico congénito.** Se produce un fallo en la unión del túbulo al conducto colector. Se produce una acumulación de orina dentro de las nefronas.
- **Uréter ectópico.** El uréter termina en uretra u órgano reproductor.
- **Uraco persistente.** El uraco no se cierra, existiendo salida de orina por la cicatriz umbilical.
- **Hipospadias.** Es una falla en el cierre de la uretra, por lo que se produce una apertura anómala.

Sistema reproductor. Glándulas adrenales

El **sistema reproductor** o **genital** está constituidos por las gónadas (testículos u ovarios) –generadoras de los gametos–, un sistema de conductos internos (trompa uterina, útero, vagina y vestíbulo vaginal, en la hembra; epidídimo y conducto deferente, en el macho) y por los genitales externos (vulva, clítoris; pene). Además, existe un complejo glandular que colabora en la cópula o/y en la pervivencia de los espermatozoides.

La diferenciación sexual tiene lugar durante la vida prenatal y continúa durante la postnatal,

siendo la pubertad el momento en que esta diferenciación alcanza su máximo. Aunque la diferenciación sexual es de orden cromosómico (genético), la especificación de los órganos reproductivos tiene lugar tras un **PERIODO INDIFERENTE** en la que los distintos precursores orgánicos son comunes a ambos sexos. Este periodo indiferenciado es muy transitorio, de forma que entre finales de la cuarta semana (cerdo) a finales de la sexta (vaca) ya existen evidencias de dimorfismo sexual. La siguiente fase se denomi-



Formación de la gónada indiferenciada. A, B, C: secciones transversales. D: sección horizontal.

na **PERIODO GONADAL**, en la que se produce la diferenciación de la **gónada femenina y masculina**. El **PERIODO HORMONAL**, posterior, determina la evolución de los conductos genitales y genitales externos. Posteriormente existe un periodo largo de cierto silenciamiento hormonal hasta la pubertad, periodo que supone un gran punto de inflexión en la producción hormonal sexo-específica que provoca fuertes cambios morfofuncionales (que originan un **fenotipo** peculiar o **sexo somático**, sobre todo en relación de los órganos sexuales secundarios) y conductuales. En la especie humana, al estar incluida dentro de la 'cultura', es ésta la que determina en su mayor parte los comportamientos o roles más o menos diferenciados, debiendo considerarse un **sexo psicológico**, lo que puede ocasionar problemas de conflicto de intereses que hacen que haya que distinguir un **sexo legal**.

La diferenciación sexual es un proceso complejo que implica a muchos genes, algunos de ellos autosómicos. La clave para el dimorfismo sexual en los mamíferos es el cromosoma Y, el cual contiene el gen SRY (región determinante del sexo) en su brazo corto. Este gen codifica un factor de transcripción que inicia una cascada de activaciones génicas que determinarán el desarrollo la gónada masculina. Por lo tanto, es SRY el gen del que depende la formación del testículo e –indirectamente– el desarrollo del resto de estructuras masculinas; en su ausencia se establecen las femeninas.

Gónadas

Las gónadas –ovarios en la hembra, testículos en el macho– son un par de órganos encargados de producir los gametos. Previamente a la diferenciación del testículo u ovario, el desarrollo gonadal pasa por un primer **periodo indiferente**, común para el macho y hembra. Este periodo se inicia a comienzos de la cuarta (cerdo, perro, pequeños rumiantes) o quinta semana (caballo, vacuno) y conduce a la formación de la gónada indiferente, momento en que comienza la diferenciación sexual.

El desarrollo gonadal comienza con la formación de la **cresta genital o gonadal**, engrosamiento longitudinal del epitelio celómico (o mesotelio, derivado del mesodermo esplácnico) en la cara ventromedial del mesonefros que crece en sentido caudal. Está provocado por una proliferación y una penetración de sus células hacia el interior del mesonefros, formándose así una estructura multiestratificada.

Hasta aquí llegan las **células germinales primordiales (CGP)**. Estas células se especifican muy precozmente, de forma que ya pueden ser reconocibles genéticamente en el epiblasto antes o durante la gastrulación. En **mamíferos domésticos** tras ingresar por la línea primitiva se disponen entre las células endodérmicas y mesodérmicas de las porciones proximales y caudales *del saco vitelino* y, posteriormente –tras la formación del intestino–, en la base del *alantoides*; en las **aves** se sitúan en la *semiluna*

germinal. Ya sea en un lugar u otro, aquí este linaje celular es determinado y son distinguibles morfológicamente. Tras esta maduración, unas 200 CGP abandonan esta localización y migran –a la vez que proliferan y se desprograma el epigenoma– hasta las crestas genitales por quimiotaxis; esta migración es activa (por movimientos pseudopódicos por el mesénquima de la pared del intestino caudal y mesenterio dorsal) en los mamíferos, y pasiva (vía sanguínea) en las aves.

Entre 1000 y 2000 CGP entran en cada **cresta genital** entre el día 23 (cerdo) al 28 (vacuno). Las CGP que invaden otras estructuras sufren apoptosis; su persistencia ectópica da lugar a formaciones tumorales (teratomas). Las CGP al llegar pierden la motilidad y se continúan multiplicando, situándose entre las células celómicas.

En las porciones medias de la **cresta genital** se produce una proliferación de las células celómicas y del mesénquima del mesonefros adyacente que provocan que esta zona progresivamente adquiriera un aspecto globoso. Internamente las células celómicas terminan organizándose en agrupaciones con forma de cordones irregulares denominados **cordones gonadales** o *cordones sexuales primitivos* que tienen incorporados a las CGP y que se proyectan hacia la médula del mesonefros. En esta fase se va produciendo la **involución del mesonefros**, que se produce en sentido craneocaudal, afectando inicialmente a las corpúsculos y porciones proximales de los túbulos, de situación más medial.

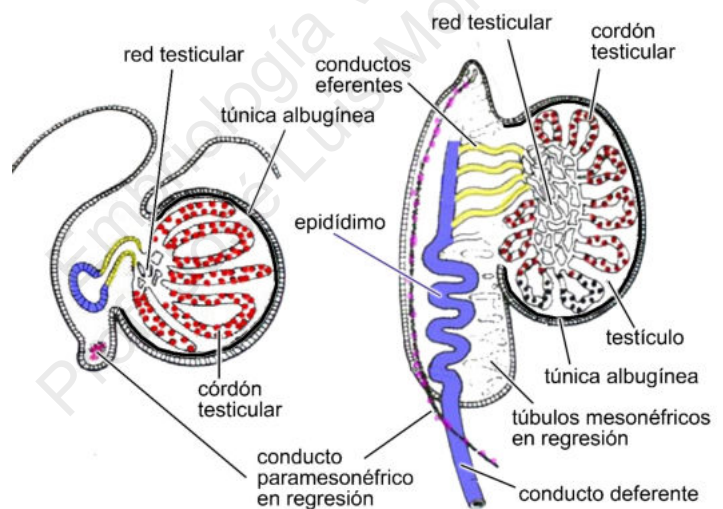
En los cordones gonadales las CGP se convierten en **gonocitos** u **ovogonias** –según sexo– que se multiplican profusamente.

Testículos. La diferenciación del testículo de los *mamíferos terios* depende de la presencia y activación del gen SRY en las células celómicas de los cordones y, como consecuencia, en las mesonéfricas adyacentes. Si no existe este gen, la gónada evoluciona a ovario, dado que inhibe al gen Wnt4, desencadenante de la evolución a gónada femenina. El primordio testicular es identificable a los ~27 días en el cerdo, a los ~30-35 días en perro, pequeños rumiantes y caballo y a los ~41 días en el toro.

Para ello, los **cordones gonadales** se separan del epitelio celómico superficial, cre-

cen rápidamente y penetran en la médula del mesonefros, denominándose ahora **cordones testiculares** (o seminíferos); éstos adquieren forma de herradura, con los extremos libres dispuestos en profundidad, donde confluyen, formando un plexo que evolucionará al entramado de conductos denominado **red testicular**. Los gonocitos se terminan situando en el centro de los cordones; las células procedentes del epitelio celómico se disponen en la parte periférica de los cordones y evolucionan a células de sostén (**de Sertoli**), que en esta fase segregan el **factor inhibidor paramesonéfrico** (u hormona antimülleriana), que provoca la involución de los conductos paramesonéfricos (de Müller). Además, es también característico de la evolución hacia testículo la formación en esta fase temprana de la **túnica albugínea** mediante la acumulación y densificación de mesénquima entre los cordones y el epitelio celómico superficial; esta túnica constituye una fuerte membrana fibrosa que envuelve y protege a la gónada.

El mesénquima testicular procede del mesénquima mesonéfrico, que migra y se dispone entre los cordones; evoluciona a la red vascular, a las células mioides (que se sitúan sobre la periferia de los cordones), al tejido conjuntivo (**estroma**) y a las **células intersticiales** (de **Leydig**) **fetales**. Estas células de Leydig empiezan a producir **testosterona**, hormona que es fundamental en el desarrollo de los conductos genitales y genitales externos masculinos; desaparecerán perinatalmente (al desdiferenciarse), volviendo a



Diferenciación del testículo. Sección transversal y longitudinal.

aparecer poco antes (a los 3-4 meses en el vacuno) de la llegada de la pubertad.

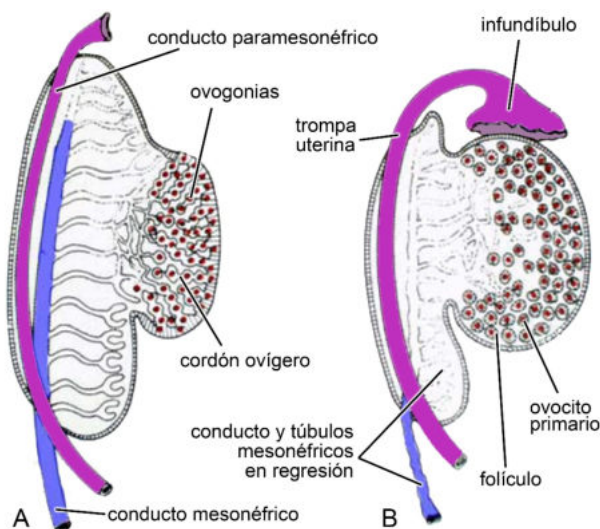
Los túbulos mesonéfricos a nivel gonadal persisten, evolucionando a parte de la red testicular y a los **conductos eferentes** que salen de la red. Estos conductos terminan en el **conducto mesonéfrico**.

Los cordones testiculares incrementan progresivamente su longitud –haciéndose muy sinuosos– tanto pre como postnatalmente; así, p.e. en el vacuno suman unos 400 metros por testículo al nacimiento, 1500 metros a los 6 meses y unos 2000 metros a los 8 meses.

Aunque los testículos inician su desarrollo hacia el final del periodo embrionario no lo completará hasta la llegada de la pubertad (6-7 meses en vacuno). Al llegar este periodo los cordones se ahuecan, transformándose así en **túbulos seminíferos**: las gonocitos se convierten en espermatogonias, que migran a la periferia del túbulo, comenzando la espermatogénesis.

Ovarios. El desarrollo de la gónada femenina desde el estado indiferente es más lento, por lo que es distinguible más tardíamente. En las células celómicas de los cordones, la ausencia del gen SRY hace que se active el gen Wnt4 y éste al gen Dax-1 situado en el cromosoma X, que inicia el desarrollo a gónada femenina. Contrariamente al testículo, las CGP son necesarias para la diferenciación del ovario; si no llegan, el primordio gonadal degenera.

Los cordones gonadales crecen lentamente,



Dos momentos de la diferenciación del ovario.

formándose unos **cordones ovígeros** poco desarrollados. Los cordones se terminan **fragmentando**; a partir de cada ovogonia se origina un nido o **islote ovogonial** constituido por las ovogonias hijas rodeadas por las células celómicas. En la médula ovárica los islotes desaparecen, siendo sustituidos por estroma; sin embargo, en la corteza persisten (al revés en la yegua).

Cuando la actividad mitótica cesa, los islotes celulares se disgregan y las ovogonias (transformadas en ovocitos primarios) se rodean individualmente por una capa de células celómicas, conformándose el **folículo primordial**. Los folículos primordiales se forman durante la vida fetal (entre los meses 3 y 5 de vida prenatal en vaca, 2 y 4 en pequeños rumiantes, y 2 y 7 en caballo y humanos), desde los 50 días de vida prenatal hasta los 25 de vida postnatal (cerdo), poco antes a poco después del nacimiento (gato, roedores), o durante el primer (lagomorfos) o segundo (perro) mes de vida.

Los **vasos**, el **estroma** y las **células de la teca** (dispuestas en fina capa alrededor de los folículos y equivalentes a las células de Leydig del testículo) proceden del mesénquima mesonéfrico, al igual que en el testículo.

El ovario en desarrollo pierde su conexión con el mesonefros. Los túbulos mesonéfricos desaparecen, no siendo reutilizados como tales; sólo quedarán restos vestigiales.

Los cambios estructurales que sufren los ovarios tras el nacimiento y especialmente con la pubertad han sido expuestos en el **capítulo 2**.

Aunque el ovario y la placenta producen estrógenos, su presencia no es necesaria para la evolución de los conductos genitales y genitales externos.

Conductos genitales

En el **estado indiferente** los conductos genitales están constituidos por los **conductos mesonéfricos** (de Wolff) y los **conductos paramesonéfricos** (de Müller). Estos últimos aparecen como invaginaciones longitudinales del epitelio celómico en la superficie del mesonefros, laterales a los conductos mesonéfricos, que se cierran, haciéndose tubulares. Es precisamente el conducto mesonéfrico quien induce a la formación y disposición paralela del conducto paramesonéfrico. Los conductos paramesonéfricos cre-

cen hacia caudal y terminan convergiendo y desembocando en el *seno urogenital*. Los extremos craneales se abren hacia la cavidad celómica adquiriendo forma de embudo.

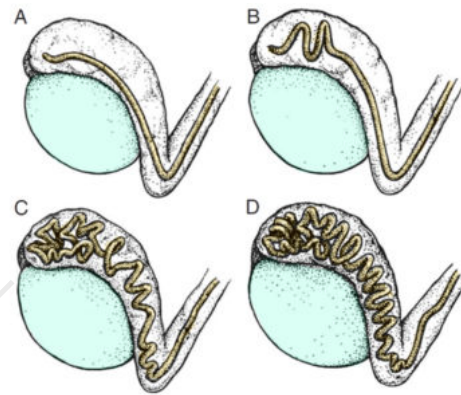
La evolución depende fundamentalmente de presencia o no de hormonas masculinas. La testosterona actúa sobre los conductos y túbulos mesonéfricos; el factor inhibidor para mesonéfrico actúa sobre este conducto.

Macho. En el caso del macho, el **factor inhibidor paramesonéfrico** (u hormona antimülleriana) producido por las células de Sertoli del cordón testicular provoca que el conducto paramesonéfrico involucre. Únicamente quedarán como restos vestigiales el *apéndice testicular* y el *utrículo prostático*.

Los **conductos y túbulos mesonéfricos** craneal a los testículos se atrofian, quedando sólo como vestigio el *apéndice epididimario*. Los túbulos mesonéfricos caudales al testículo también se atrofian, quedando el *paradídimo* como vestigio de ellos. El resto, por influencia de la **testosterona**, perduran, evolucionando a los conductos evacuadores de la secreción testicular. Así, a nivel del testículo, los *túbulos mesonéfricos* evolucionan a parte de la *red testicular* y a los *conductos eferentes* que se desprenden de ésta; el *conducto mesonéfrico* a nivel y caudal al testículo evoluciona a *conducto epididimario* y *conducto deferente*. El *conducto epididimario* es el segmento que queda adyacente al testículo; se elonga y enrolla pre y postnatalmente determinando un abultamiento situado sobre el testículo denominado epidídimo; en este largo conducto (35-40 metros en el vacuno adulto) los espermatozoides sufrirán la primera maduración.

Las **glándulas genitales accesorias masculinas** se desarrollan también por influencia de la testosterona. Se originan por evaginación epitelial del conducto de donde proceden. Así, las *glándulas vesiculares* emanan del conducto mesonéfrico, mientras que la *próstata* y las *glándulas bulbouretrales* lo hacen del seno urogenital. El mesénquima que contornea a estos brotes evoluciona al estroma de estas glándulas.

Hembra. La ausencia de *testosterona* y de la *hormona antimülleriana* determina la evolución de los conductos genitales de la hembra. Los conductos y túbulos mesonéfricos involucionan;



Desarrollo del epidídimo.

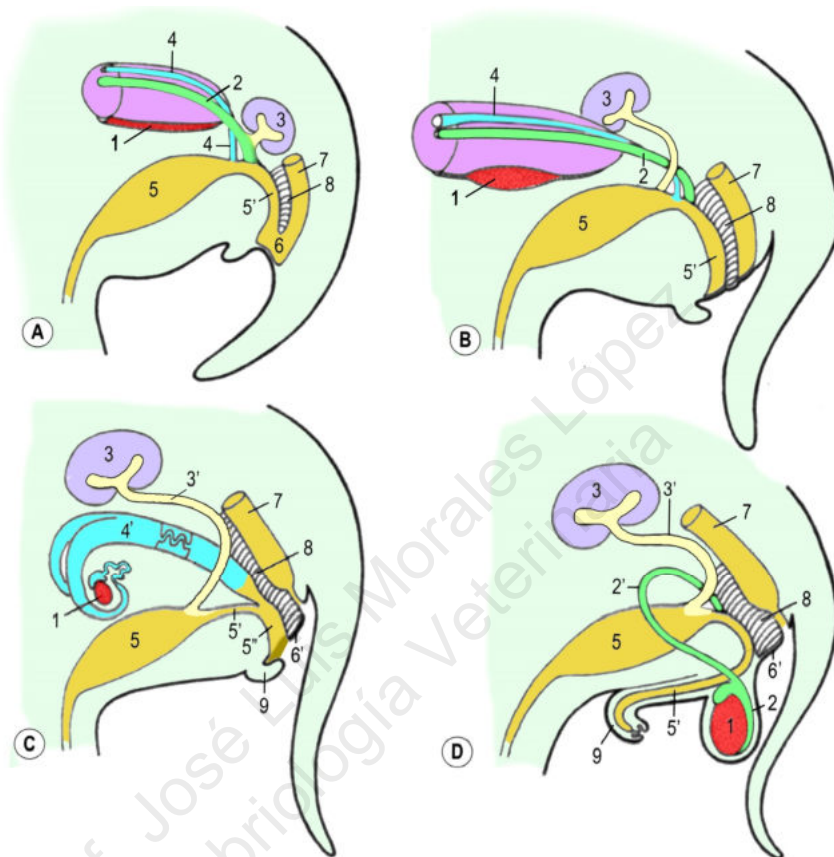
como vestigio de los túbulos quedan el *epoóforo* cranealmente y el *paraóforo* caudalmente; del conducto queda como vestigio el *apéndice del ovario* y el *conducto de Gartner*.

Los conductos paramesonéfricos continúan su desarrollo, evolucionando a **trompa uterina, útero y porción craneal de la vagina**. El establecimiento de estos segmentos está determinado por la expresión de los genes Hox. Ambos conductos caudalmente se unen y terminan en el seno urogenital; aquí provocan una proliferación de la pared de este seno que crece hacia el propio extremo del conducto y que luego se ahueca, dando lugar a la **porción caudal de la vagina**; ésta tendrá por consiguiente un epitelio de origen endodérmico.

Según las especies, la parte de los conductos paramesonéfricos que da lugar a útero y vagina se fusionan en diferente grado. Así, en *marsupiales* no llegan a fusionarse, formándose dos vaginas continuadas cada una de su correspondiente útero; en especies como los *roedores* y *lagomorfos* se fusionan solo los extremos más caudales, formándose una única vagina de la que parten dos úteros (útero doble). En los *mamíferos domésticos*, la fusión es mayor, lo que hace que se forme una vagina y un cuerpo uterino del que parten los dos cuernos uterinos, correspondientes al tramo uterino de los conductos no fusionados (útero bicornio). En los *primates* también queda fusionado este último tramo (útero simple).

En la unión de la porción caudal de la vagina con el seno urogenital se forma una membrana conocida como *himen*, que después se rompe. La persistencia del himen es menos frecuente en los mamíferos domésticos que en primates.

La porción del seno urogenital caudal al lugar



Evolución de los conductos genitales. A, B: estado indiferente. C: hembra. D: macho. 1: testículo, ovario. 2: conducto mesonefrico. 2': conducto deferente. 3: metanefros. 3': conducto ureterico. 4: conducto paramesonefrico. 4': útero. 5: seno urogenital, vejiga. 5': uretra. 5'': vestibulo vaginal. 6: cloaca. 6': ano. 7: recto. 8: septo urorectal, periné. 9: tubérculo genital (clitoris, pene).

de unión con la vagina evoluciona a **vestibulo vaginal**, primera porción del tracto genital femenino. En mamíferos domésticos –a diferencia de la mujer– adquiere una forma tubular de cierta longitud y queda interno. En su pared ventral, próximo al inicio de la vagina, desemboca la uretra.

De forma similar al macho, de la pared del seno urogenital se producen crecimientos que dan lugar a las glándulas uretrales y vestibulares, homólogas a la próstata y glándulas bulbouretrales del macho.

En las aves hembra, el ovario derecho y conductos asociados involucionan.

Descenso gonadal

Aunque las gónadas y conductos asociados se originan en la pared dorsal de la cavidad celómica, tras la desaparición del mesonefros se mueven hacia ventral, medial y caudal, lo que provoca que terminen completamente envueltos por la serosa (mesotelio más tejido conjuntivo) y que arrastren a la serosa de la pared, con lo que estos primordios permanecerán vinculados a ella a través de un pliegue del peritoneo que a modo

de meso los suspenden. En la hembra, este pliegue conformará el *ligamento ancho*, constituido por *mesovario*, *mesosalpinx* y *mesometrio*, según la parte que suspenda. En el macho, forma el *mesorquio* y el *mesoducto deferente*.

El movimiento de la gónada hasta llegar a su posición definitiva se denomina **descenso gonadal**. En la **hembra**, los ovarios permanecen en la cavidad peritoneal, intraabdominales. En los mamíferos domésticos **machos**, los testículos llegan a estar fuera de la cavidad corporal, bajo una bolsa cutánea denominada escroto. Aquí la temperatura es 2°-4° por debajo de la temperatura corporal, lo que es necesario para la espermatogénesis.

Esta disposición escrotal de los testículos no la poseen todos los mamíferos; así, en ciertas especies (elefantes, mamíferos acuáticos, armadillo) permanecen siempre intraabdominales, no produciéndose descenso testicular completo (hasta el escroto); en otros mamíferos (topo, ciervo rojo, murciélago, erizo) los testículos permanecen intraabdominales, aunque en la época de celo descienden; finalmente, en otras especies (roedores y lagomorfos) son extraabdomina-

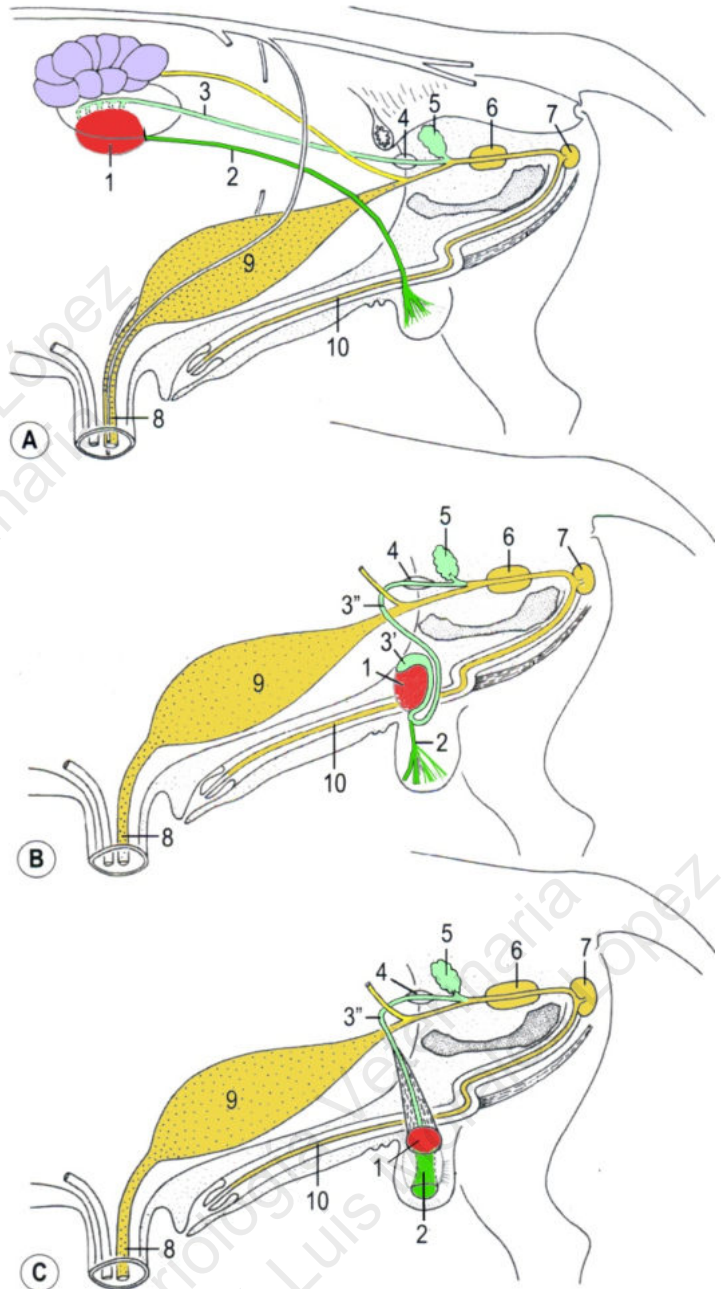
les pero pueden ser reintroducidos ante situaciones de peligro o estrés. En las aves, los testículos son siempre intraabdominales.

Con la involución del mesonefros, los ligamentos craneal y caudal que lo fijaban son reutilizados por las gónadas. Estos ligamentos se denominan en este momento **ligamento suspensorio** cranealmente y el **gubernáculo** caudalmente. *De la evolución del gubernáculo depende el descenso gonadal.*

El **gubernáculo** es un cordón bilateral mesenquimatoso de consistencia gelatinosa cubierto por una serosa y suspendido de las paredes por un pliegue del peritoneo; se extiende desde el polo caudal de la gónada hasta la pared corporal inguinal, en concreto hasta la *protuberancia labioescrotal* (que evolucionará a *labio vulvar* o *escroto* según sexo); esta porción distal se engruesa, adquiriendo forma de bulbo (**bulbo del gubernáculo**). Al instaurarse la musculatura de la pared abdominal, ésta contornea al bulbo del gubernáculo, formándose a este nivel un canal (*canal inguinal*) por donde discurre. Aquí, el peritoneo se invagina casi anularmente en el bulbo del gubernáculo, determinándose en su espesor una bolsa comunicada con la cavidad peritoneal denominada **proceso vaginal**, creándose así un espacio (cavidad vaginal) que ocupará el testículo; la comunicación entre las cavidades vaginal y peritoneal persiste en los mamíferos domésticos. La parte del bulbo que queda dispuesta periféricamente al proceso vaginal (porción perivaginal) evoluciona al músculo cremáster y fascias, que contribuirán a la protección del testículo. La parte central queda casi completamente rodeada por la cavidad vaginal, permaneciendo fijada a la *protuberancia labioescrotal*.

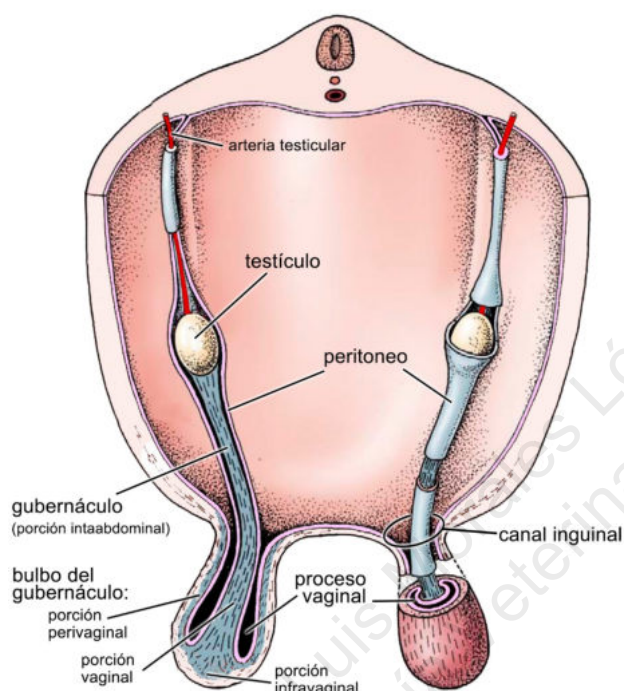
La porción intraabdominal del gubernáculo se fija al conducto mesonéfrico (en el macho) o paramesonéfrico (en la hembra) donde el conducto gira de una posición lateral a una medial; en el macho, la porción craneal a este punto de fijación da lugar al *conducto epididimario* y la caudal al *conducto deferente*; en la hembra, al *oviducto* y al *útero/vagina* respectivamente.

En el **macho**, bajo influencia de la **testosterona**, el **ligamento suspensorio** desaparece, liberándose el testículo de su fijación craneal. Conforme crece el feto, la hormona **INSL3** (segrega-

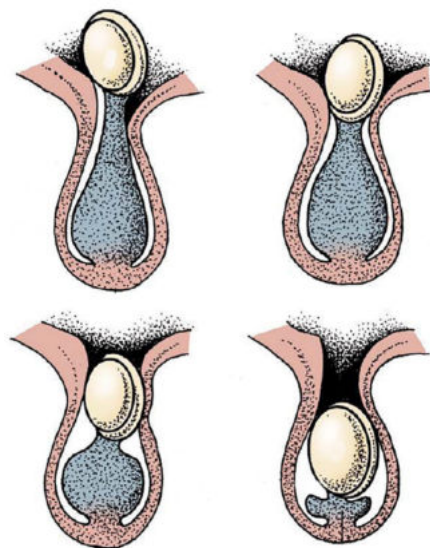


Descenso del testículo. 1-. Testículo. 2: gubernáculo. 3: conducto mesonéfrico. 3': epidídimo. 3'': conducto deferente. 4: ampolla del conducto deferente. 5: glándulas vesiculares. 6: próstata. 7: glándulas bulbouretrales. 8: uraco. 9: vejiga urinaria. 10: uretra.

da por las células de Leydig) hace que la porción intraabdominal del **gubernáculo** crezca menos que el embrión, lo que provoca que los testículos se dispongan cada vez más caudales, quedando finalmente cerca del anillo inguinal (**fase transabdominal** del descenso); los testículos quedan si-



Descenso del testículo. Fase transabdominal. Vista ventral.



Descenso del testículo. Fase inguinoescrotal.

tuados en la apertura interna del canal inguinal a los 50 días de gestación en el perro, 70 días en cerdo, 3 meses en rumiantes y 8 meses en el caballo. Posteriormente (**fase inguinoescrotal** del descenso), y ahora por influencia de la *testosterona*, los testículos discurren por canal inguinal, quedando finalmente bajo el escroto. Para que esto sea posible, el gubernáculo se hincha –provocando un incremento del diámetro del canal inguinal– y el testículo disminuye de tamaño; el testículo va entrando en el canal, progresando por la contracción diferencial de la musculatura de las paredes abdominales y por la regresión del gubernáculo. La duración de esta fase es variable según las especies: rápido –menos de un mes– en vacuno, cerdo y perro; lento –sobre 3 meses– en équidos. Una vez que el testículo sale del canal inguinal, el gubernáculo involucren hacia cortos **ligamentos** que hacen que el testículo quede fijado al escroto: *ligamentos propio del testículo, de la cola del epidídimo y escrotal*.

El descenso testicular se completa antes del nacimiento en rumiantes (3-4 meses de gestación) y cerdo (100 días de gestación) y alrededor del nacimiento en équidos (9 meses de gestación a 10 días de vida) y gato; en el perro, de forma

definitiva no estarán en las bolsas escrotales hasta los 35-40 días del nacimiento. El fallo en el descenso completo de uno o los dos testículos se denomina **criptorquidia**. Es más frecuente en caballos, cerdos y ciertas razas de perros. En el testículo criptórquido existe azoospermia, pero la producción de testosterona no se afecta. En los perros tiene como consecuencia cambios neoplásicos. En el caso del potro, al nacimiento el bulbo del gubernáculo en la bolsa escrotal es aún bastante voluminoso, lo que no debe confundirse con el testículo.

En la **hembra**, aunque los ovaros permanecen intraabdominales (al no producir INSL3, lo que permite que el gubernáculo crezca a la vez que el feto), migran en sentido caudal en grado diferente según las especies, por lo que el **ligamento suspensorio** del ovario se distiende y resitúa en mayor o menor medida. En los carnívoros migran muy poco, situándose detrás de los riñones; en rumiantes y cerdo migran hasta la entrada de la pelvis; en équidos quedan situados en una posición intermedia. La porción intraabdominal del gubernáculo formará el **ligamento propio del ovario** y el **ligamento redondo del útero**. La porción extraabdominal (inguinolabial), junto con el proceso vaginal, involucren en ungulados. En la perra, sin embargo, persiste, constituyendo en el adulto un ligamento laxo rodeado por el proceso vaginal extendido hasta las proximidades de la vulva, lo que predispone a las hembras de esta especie a sufrir hernias inguinales.

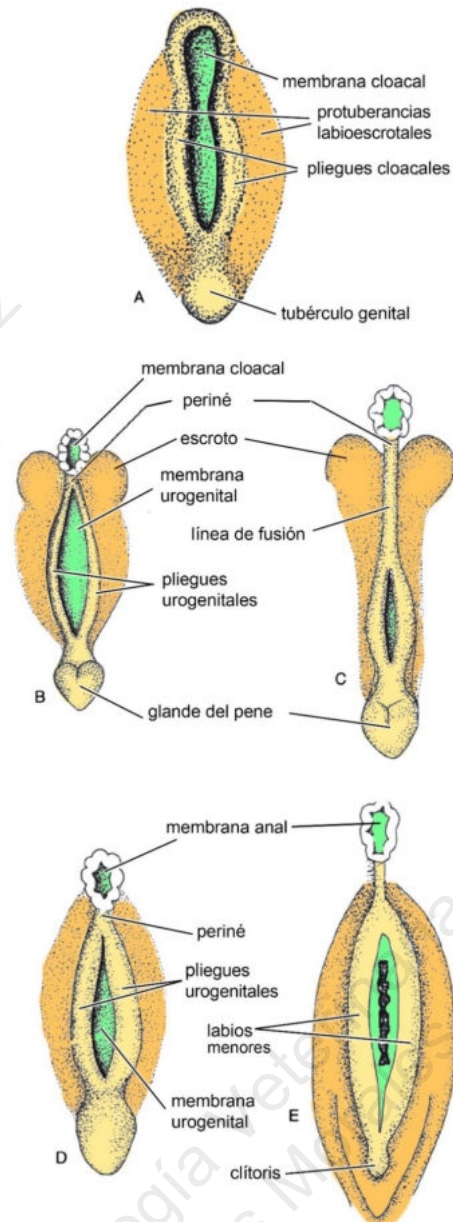
Genitales externos

Durante el periodo indiferente se produce un acúmulo de mesénquima alrededor de la membrana cloacal, formando dos abultamientos laterales denominados **pliegues cloacales**. Estos pliegues se fusionan ventralmente originando el **tubérculo genital**. Tras el tabicamiento de la cloaca y su división en recto y seno urogenital, los pliegues cloacales quedan divididos en **pliegues anales** dorsalmente y **pliegues urogenitales** ventralmente. Lateral a cada pliegue urogenital se produce una proliferación mesodérmica determinando sendas elevaciones denominadas engrosamientos o **protuberancias labioescrotales**.

Es la presencia o ausencia de testosterona la que determina la diferenciación hacia un fenotipo masculino o femenino; esta diferenciación comienza sobre los 30 días en el perro y 42 días en el vacuno.

En el **macho** se produce un rápido alargamiento del **tubérculo genital** en dirección ventrocraneal (excepto en el gato, que se dirige caudalmente) para constituir el *pene*. La pared del **seno urogenital** crece sobre la cara ventral del tubérculo genital formando la **placa uretral**; ésta crece en sentido distal y adquiere forma de surco. Los **pliegues urogenitales** convergen y se fusionan, provocando que los bordes de la placa uretral también converjan y adquiera forma de tubo –la *uretra peneana*–, que queda así incluida en el pene. El extremo distal de la uretra se origina por crecimiento de una yema de ectodermo del extremo libre del pene, que termina contactando con el endodermo limitante de la uretra peneana; posteriormente este cordón se ahueca. Las **protuberancias labioescrotales** se fusionan y dan origen al **escroto**, bolsa de piel modificada que aloja a los testículos y sus envolturas. La situación final del escroto es diferente en las distintas especies.

En la **hembra**, como ya ha sido mencionado, la porción caudal del seno urogenital evoluciona al **vestíbulo vaginal**; en la mujer constituye un conducto muy corto y ampliamente abierto al exterior, por lo que en esta especie se considera parte de los genitales externos. Los **pliegues urogenitales** no se fusionan, evolucionando a los **labios menores de la vulva**. El **tubérculo genital** origina el **clítoris**, que adquiere poco desarrollo en las especies domésticas; presenta glándula y cuer-



Evolución de los genitales externos. Vista caudal. A: estado indiferente. B y C: Macho. D y E: hembra.

po, y queda oculto. Las **protuberancias labioescrotales** desaparecen; en la mujer evolucionan a los **labios mayores de la vulva**.

Glándulas adrenales

Las glándulas adrenales son un par de órganos endocrinos situados en el adulto inmediatamente craneal y medial a los riñones. Constan de dos partes, cada una de diferente origen em-

brionario y función: corteza y médula. Aunque su función no está relacionada directamente con los órganos reproductores, la corteza adrenal tiene el mismo origen embrionario que las gónadas. En peces cada parte forma órganos distintos y separados; en anfibios ambos órganos se disponen en contacto; en aves y reptiles se forma un solo órgano con las células de las dos partes entremezcladas. En mamíferos las dos partes conforman también un solo órgano, pero internamente se encuentran nítidamente separadas.

La **corteza adrenal** deriva de la **cresta adrenal** y de los restos del mesonefros adyacente. La **cresta adrenal** procede a su vez de la **cresta adrenogonadal** (engrosamiento celómico longitudinal en la cara ventromedial del mesonefros); ésta se divide en dos: las porciones más craneales constituyen la **cresta adrenal**, mientras que la parte caudal, más extensa, constituye la **cresta genital**.

Al igual que las gónadas se forma al final del periodo embrionario, cuando las hormonas controlan en gran parte el desarrollo. Las células celómicas de la **cresta adrenal** penetran en el mesonefros en regresión y proliferan, constituyendo agrupaciones que después adquieren aspecto de cordón (**corteza fetal**). Posteriormente, durante la vida fetal, se produce una nueva invasión de células celómicas que conforma una capa más delgada dispuesta periférica a la anterior (**corteza definitiva**). Tras el nacimiento gran parte de la corteza fetal involuciona, produciéndose una reorganización de las células restantes que origina la **corteza adulta**.

La **médula adrenal** inicia su desarrollo (~35 días en vacuno) a los pocos días de formarse el primordio adrenocortical. Se origina a partir de células procedentes de la **cresta neural del tronco** que migran hasta aquí. Estas células se disponen en agrupaciones entre las células de la corteza, aunque posteriormente (~60 días en vacuno) se terminan separando de ellas, situándose en el centro del esbozo adrenal.

Anormalidades del desarrollo de los órganos reproductores

El desarrollo de los órganos reproductores es un fenómeno complejo, por lo que hay múltiples oportunidades para que puedan producirse

anormalidades. Éstas pueden estar localizadas en los cromosomas, en las gónadas, en los conductos genitales o en los genitales externos. Dado que en la sexualidad se pueden considerar los niveles genotípico, gonadal, fenotípico y conductual, el **intersexo** se produce cuando algunas de las características de cada nivel son las propias del otro sexo.

• **Hermafroditismo.** Un hermafrodita es un individuo con gónadas de ambos sexos –ovario y testículo separados– o con ovotestículo. La translocación del gen SRY al cromosoma X, el mosaicismo o el quimerismo pueden provocarlo.

• **Pseudohermafroditismo.** El individuo tiene las gónadas de un sexo, pero los conductos genitales, genitales externos y alguna otra de las características del otro sexo; estos animales se clasifican en macho o hembra según el tipo de gónada que tenga.

El **pseudohermafroditismo femenino** se produce cuando hormonas masculinas alcanzan el embrión con cromosomas XX durante el periodo indiferente; se produce el desarrollo del conducto mesonefrico y seno urogenital como un macho. Los conductos paramesonefricos se desarrollan normalmente, como conductos femeninos.

El **pseudohermafroditismo masculino** es el intersexo más común en animales domésticos. Se produce por una secreción deficiente o disminuida por una o las dos hormonas producidas por los testículos durante su desarrollo o por una falta de sensibilidad de los órganos diana a estas hormonas. Pueden darse los siguientes casos:

- Ausencia de ambas hormonas. El conducto paramesonefrico persiste y el animal nace con genitales externos femeninos.
- Ausencia de receptores funcionales en las células diana a la testosterona, pero con secreción de la hormona inhibitoria paramesonefrica. No se desarrolla ninguno de los conductos genitales, pero sí los genitales externos femeninos; los individuos son fenotípicamente hembras, pero gonadal y genotípicamente machos, con testículos retenidos en el abdomen.
- Producción normal de testosterona, pero deficiencia de hormona inhibidora paramesonefrica. Se producen conductos y genitales externos masculinos, pero con derivados del conducto paramesonefrico.

- **Síndrome freemartin.** El freemartin es una forma de intersexualidad que ocurre principalmente en vacuno, cuando se produce una gestación doble, siendo cada gemelo de un sexo. Afecta a la hembra (genotipo es XX). Los extremos de los vasos alantoideos de ambos sacos corioalantoideos se anastomosan; si esta anastomosis ocurre antes de la diferenciación sexual, la hembra es sometida a una influencia hormonal anómala (teoría hormonal) sobre todo del factor inhibidor paramesonérfico o a la invasión de células germinales primordiales masculinas (teoría celular), siendo la hembra freemartin una quimera, al estar formado el individuo por dos poblaciones celulares genéticamente distintas.
- **Síndrome de Klinefelter (XXY).** Al tener el gen SRY, se desarrollan gónadas masculinas con producción de testosterona y el fenotipo masculinos. Sin embargo, los cromosomas femeninos inhiben la espermatogénesis dando lugar a testículos hipoplásicos.
- **Síndrome de Turner (X0).** Se produce un fenotipo femenino con hipoplasia ovárica y escaso desarrollo de útero y genitales externos. Se produce un retardo de la pubertad y baja estatura.
- **Hipospadia.** Se produce un fallo parcial en la fusión de los pliegues urogenitales en el macho, lo que provoca un orificio extra en la uretra penéana.
- **Estenosis prepucial congénita (fimosis).** Se produce un estrechamiento del orificio prepucial provocando una imposibilidad de exteriorizar el pene erecto.

Mamas

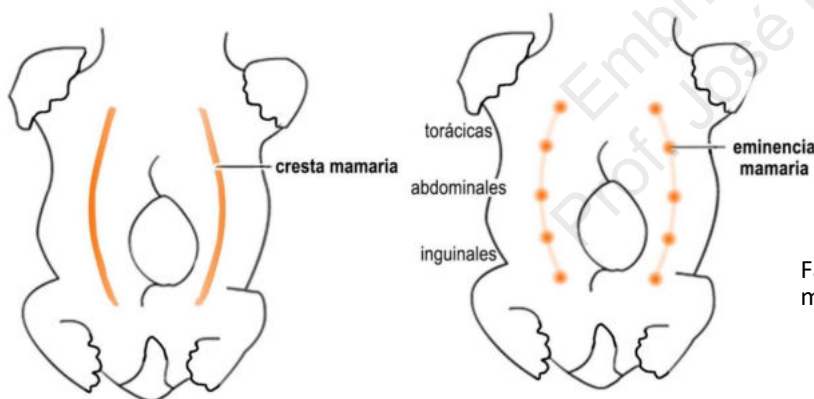
La presencia de mamas permite agrupar a los animales dentro de la clase *Mammalia*. Las mamas se formaron para atender las necesidades nutritivas de los neonatos, sin depender así del medio externo directamente, asegurando en mayor grado su supervivencia. La leche se produce por unas células epiteliales agrupadas en pequeños sacos, los alveolos. Desde aquí parte un sistema canalicular que la lleva a la superficie corporal. Derivan filogenéticamente de glándulas sudoríparas.

Aunque las mamas no son órganos reproductores, su desarrollo y función está directamente influenciado por las hormonas sexuales. El sistema secretor y canalicular deriva del ectodermo, mientras que los restantes componentes

proceden del mesodermo.

Tienen su origen en dos engrosamientos ectodérmicos longitudinales en la cara ventral de la pared corporal, denominados **líneas o crestas mamarias**, extendidas a lo largo de todo del tronco, desde la región axilar a la inguinal, apreciables a los 30 días de gestación en el vacuno.

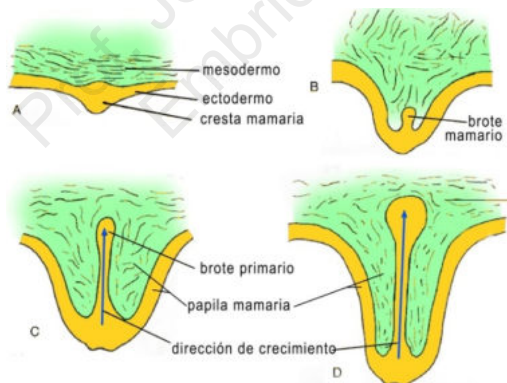
Sobre lugares circunscritos de estas líneas –en número y localización propio de cada especie– se producen unos abultamientos denominados botón o **eminencia mamaria**, motivados por la proliferación epitelial (placoda mamaria) y por condensación del mesénquima subyacente, de la que se formará cada una de las mamas. Posteriormente, en el vértice de cada eminencia se produce una o varias proliferaciones celulares



Fases iniciales del desarrollo mamario.

ectodérmicas en forma de cordón que crecen hacia el interior, hacia el mesénquima, denominadas brotes o **yemas mamarias**. En esta fase, el resto de la línea mamaria desaparece. Cada yema continúa proliferando hacia el interior formándose un **seno glandular** de donde parten **brotes secundarios y terciarios** de forma arborescente. Estos brotes posteriormente se ahuecan y terminan en los alveolos mamarios, cuyas células serán las encargadas de producir la leche. La proliferación de mesénquima alrededor de la yema determina un abultamiento exterior que constituye la **papila mamaria o pezón**.

El número de yemas mamarias por eminencia mamaria es distinto en cada especie; cada yema da lugar a un complejo glandular (**glándula mamaria**) que desembocará en un orificio (orificio papilar) existente en el pezón. El número de orificios por pezón (y, por consiguiente, el número de glándulas mamarias por mama) es de uno en rumiantes, dos en la yegua, 2-3 en cerdo, 8-14 en la perra, 5-7 en la gata y 10-20 en humanos.



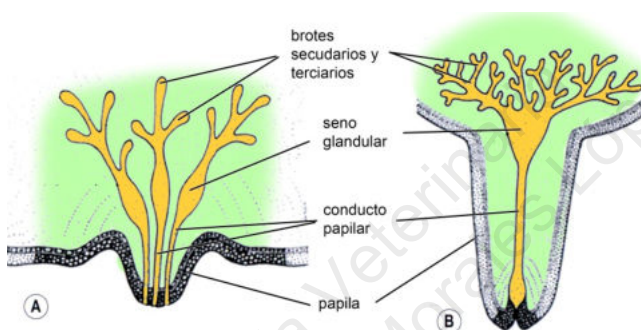
Progresión en el desarrollo mamario.

El conjunto de glándulas dependientes de un pezón constituye una **mama**. La yegua y los pequeños rumiantes tienen un par de mamas, dos pares la vaca, 7 pares la cerda, 5 pares la perra, 4 pares la gata. Según la especie, las mamas se sitúan en las regiones torácica, abdominal o/inguinal.

En la hembra, los estrógenos y progestágenos que se producen desde la pubertad y aún más con la gestación provocan fuertes cambios que consisten básicamente en una proliferación canalicular y de tejido secretor.

En el macho, bajo influencia de la testosterona, las mamas permanecen atróficas. El caballo macho, debido a la precocidad en la que se instauran los receptores a la testosterona, no posee papilas ni glándulas mamarias.

Las **alteraciones del desarrollo** principales son: **polimastia** (mamas accesorias a lo largo de la línea mamaria), **politelia** (pezones accesorios), **hipoplasia mamaria**, **amastia** (ausencia de la mama) y **amacia** (ausencia del parénquima mamario).



Formación de la mama en el cerdo (A) y vacuno (B).

Sin embargo, antes de llegar al verso final ya había comprendido que no saldría jamás de ese cuarto, pues estaba previsto que la ciudad de los espejos (o los espejismos) sería arrasada por el viento y desterrada de la memoria de los hombres en el instante en que Aureliano Babilonia acabara de descifrar los pergaminos, y que todo lo escrito en ellos era irrepetible desde siempre y para siempre porque las estirpes condenadas a cien años de soledad no tenían una segunda oportunidad sobre la tierra.

Gabriel García Márquez. *Cien años de soledad*. 1967

11

Sistemas esquelético y muscular Cabeza, tronco y cuello Cola y miembros

Simultáneamente a la formación de las estructuras relacionadas con las funciones vegetativas (sistemas cardiovascular, digestivo, respiratorio, urogenital) se desarrollan estructuras somáticas encargadas de posibilitar la interacción con el medio externo. El aparato locomotor, integrado fundamentalmente por los **sistemas esquelético** (constituido por huesos y cartílagos) y **muscular**, cumple esta función, aunque colabora con los órganos vegetativos al constituir las estructuras que los contiene, soporta, protege y sirve. Los músculos requieren de unos órganos rígidos (huesos, cartílagos) que pivoten sobre elementos móviles (**articulaciones**) para ejercer su función. Tras la cinestesia, o percepción de la posición de cada parte corporal, y otras sensaciones (y decisiones) se produce una respuesta conducente al movimiento voluntario o a oponerse a las fuerzas externas tendentes al vencimiento postural, con el objeto de mantener la integridad y la vida de relación y garantizar la supervivencia del organismo.

En la cabeza estos elementos son algo más complejos dado que es el origen de los sistemas digestivo y respiratorio, aloja la mayor parte de los sentidos y en ella se sitúan las porciones

superiores del sistema nervioso a las que se debe especialmente proteger.

Todos los elementos musculoesqueléticos, excepto la mayoría de las estructuras osteoconyuntivas de la cabeza, tienen origen mesodérmico.

Osteogénesis

El tejido óseo es una variedad de tejido conyuntivo caracterizado por la calcificación de la matriz extracelular; se forma a partir de tres linajes mesenquimatosos: esclerotomo de los **somitas** para el esqueleto del tronco, cuello y cola (vértebras y costillas); **mesodermo lateral somático** para miembros y esternón; y **cresta neural craneal** para la mayoría de los huesos de la cabeza.

El tejido óseo que se genera en primer lugar en el feto no se estructura de acuerdo con los requerimientos mecánicos, sino que constituye un tejido óseo de base llamado **hueso primario** o **reticular** (entrelazado); posteriormente sufrirá un proceso de **remodelación** por el que será reemplazado por el **hueso secundario** o **laminar**. Existen dos mecanismos para la formación de los huesos: intramembranosa y endocondral.

Osificación intramembranosa. En este caso existe una conversión directa del tejido mesenquimatoso en hueso. Este tipo de osificación ocurre en los huesos planos de la cabeza. Las células mesenquimatosas proceden de la cresta neural craneal; desde aquí, estas células migran y se sitúan bajo la epidermis y en los arcos branquiales. Después de proliferar, se condensan en agregados. Posteriormente, algunas zonas son especialmente vascularizadas, constituyendo núcleos de osificación. Aquí, las células –por inducción de la epidermis situada en superficie– se convierten en osteoblastos, que segregan el complejo proteico, el **osteóide** –compuesto fundamentalmente por colágeno y proteoglicanos–, que se distribuye por el espacio extracelular. Sobre el osteóide precipitan sales cálcicas, que formándose espículas calcificadas que convergen unas con otras. Los osteoblastos se situarán periféricos a las espículas continuando sus acción osteogénica; los osteoblastos que quedan atrapados en la matriz calcificada se transforman en osteocitos. Las espículas convergen conformando trabéculas, que son las que determinan el *hueso esponjoso*.

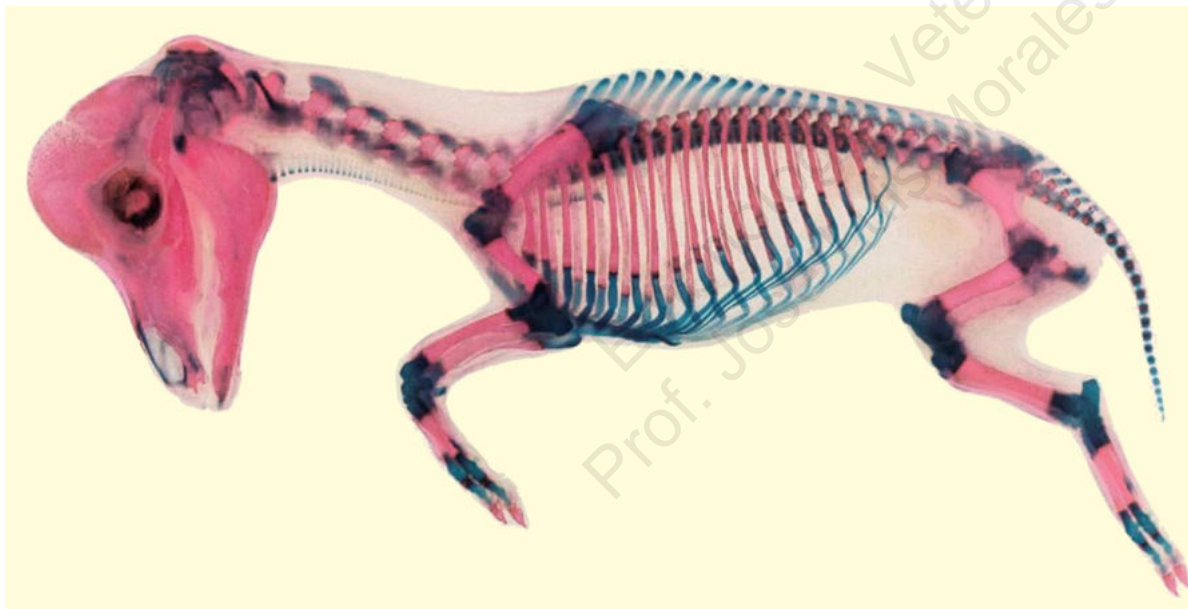
Osificación endocondral. En este tipo de osificación, el mesénquima se transforma primero en cartílago que posteriormente se osifica. Se produce en la columna vertebral, costillas, miembros y en los huesos de la base del cráneo. Inicialmente se forma un molde cartilaginoso (condrificación) mediante la transformación de las células mesenquimatosas en condroblastos; éstos se convierten en condrocitos una vez que han formado la matriz extracelular específica; el me-

sénquima periférico se densifica formando una envuelta fibrosa denominada pericondrio.

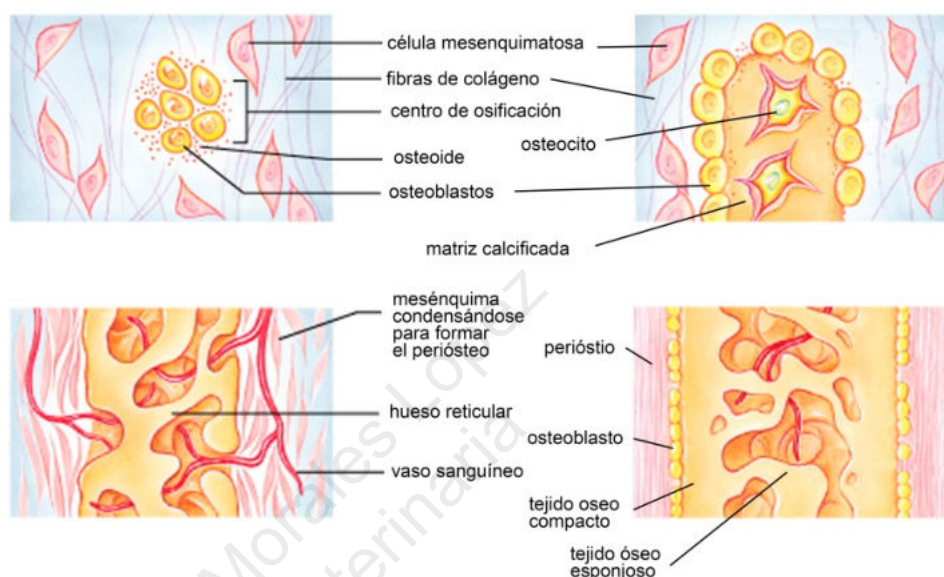
Posteriormente, una vez establecido el molde cartilaginoso, en la parte media (diáfisis) y superficialmente se produce la osificación intramembranosa en el pericondrio (**collar óseo**). Internamente, en el espesor del cartílago, los condrocitos dispuestos en columnas a lo largo del cartílago se hipertrofian y producen fosfatasa alcalina que promueve la calcificación de la matriz extracelular. Los condrocitos mueren y las columnas vacías son invadidas por vasos procedentes del collar óseo, que traen osteoblastos, osteoclastos y células precursoras de la médula ósea. Los osteoclastos destruyen la matriz calcificada previamente mientras que los osteocitos la forman nuevamente. Se constituye un **núcleo de osificación primario** que se extiende hacia los extremos del hueso y que forma *hueso esponjoso*.

Mucho después, tras el nacimiento en carnívoros y humanos, se produce un nuevo brote de osificación (**núcleo de osificación secundario**) en uno o en los dos extremos del hueso o epífisis, según el hueso que se trate. El modelo de osificación de este centro es similar al del núcleo primario. En el lugar de contacto con el núcleo de osificación primario (diáfisis) se mantiene un cartílago (**cartílago fisario o de crecimiento**) cuya cara diafisaria (cara fértil) es la responsable del crecimiento del hueso en longitud. Postnatalmente, cuando cesa el crecimiento en longitud de cada hueso, este cartílago desaparece, lo que ocurre siguiendo una cronología diferente para cada hueso y especie animal.

El hueso que se forma tanto por osificación



Feto equino de 70 días. Claro: tejido calcificado. Oscuro: tejido cartilaginoso.



Osificación intramembranosa.

intramembranosa como endocondral es de tipo **esponjoso inmaduro**, esto es, se forma una red trabecular tridimensional que limitan amplios espacios que serán colonizados por células hemopoyéticas.

La formación de la cubierta externa del hueso en ambos tipo de osificación es aposicional, esto es, por el depósito de hueso membranoso a partir de la capa interna de la envuelta fibrosa (**periostio**), y que determina hueso **compacto inmaduro**. Es el periostio quien provoca el crecimiento en grosor del hueso. En los huesos largos las partes centrales se reabsorben en mayor o menor grado por acción osteoclástica constituyendo la cavidad medular, más o menos compartimentada.

En el momento del nacimiento, el desarrollo del esqueleto ha llegado a etapas muy diferentes en las distintas especies de mamíferos. En los ungulados, casi todas las epífisis están bien establecidas (calcificadas) a término. Esto contrasta fuertemente con la condición mucho menos madura en el perro y, muy especialmente, en los humanos, en los que muchos de los centros de osificación secundarios aún tienen que aparecer.

Remodelación ósea. La osteogénesis es un proceso rápido, en el que el colágeno se distribuye al azar, los osteocitos no tienen una distribución regular y el grado de mineralización no es muy alto; el tejido que se forma se denomina primario, reticular, plexiforme o no laminar.

Durante la vida fetal y posteriormente se produce una **remodelación ósea**, consistente en la destrucción del tejido óseo formado anteriormente y su sustitución por otro denominado secundario, maduro o laminar. Éste se caracteriza por poseer una matriz proteica calcificada muy organizada; los haces de colágeno se disponen paralelos y entrecruzados en distintos planos, conformando laminillas óseas que se disponen a modo de placas entrecruzadas (hueso esponjoso) o en aposiciones concéntricas (hueso compacto o haversiano). Durante la remodelación, los huesos adquieren su forma definitiva: se producen reabsorción ósea en unos lugares y fenómenos osteogénicos en otros.

La remodelación ósea se mantiene durante toda la vida del animal, sustituyendo el hueso viejo por joven. Así, el hueso esponjoso es remodelado en un 25% anual, mientras que el hueso cortical lo hace un 3% por año en el adulto sano, siendo esta tasa mayor en el individuo joven.

Artrogénesis

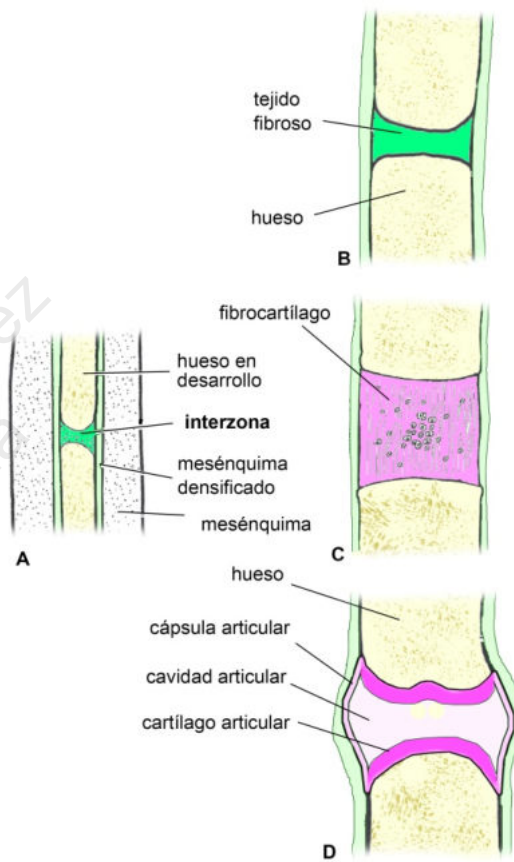
Las articulaciones se originan a partir de una densificación de mesénquima situada en una zona presuntiva, denominada **interzona**, entre dos futuros huesos y que no se osifica. En las **articulaciones fibrosas**, el mesénquima evoluciona al tejido fibroso denso de unión de ambos huesos.

En las **articulaciones cartilaginosas**, el me-

sénquima de la interzona evoluciona a cartílago hialino o a fibrocartílago; postnatalmente y con la edad tiende a osificarse.

En las **articulaciones sinoviales**, el proceso es más complejo y requiere el movimiento del feto para que se mantenga la articulación. Este tipo articular se da entre huesos con osificación endocondral, ofreciendo soluciones biomecánicas muy variadas según la articulación concreta.

Al establecerse el molde cartilaginoso –que es continuo– a partir del mesénquima condensado, las células de la zona presuntiva de una articulación vuelven a convertirse en mesenquimatosas, estableciéndose la **interzona**. El pericondrio y el mesénquima externo adyacente evoluciona, a este nivel, a cápsula articular y ligamentos capsulares y extracapsulares. Las porciones periféricas de la interzona se densifican originando la futura **membrana sinovial** y el **cartílago articular**. Internamente, también ocurre densificación mesenquimatososa en aquellos sitios donde se van a formar **meniscos** y **ligamentos intracapsulares**. La **cavidad articular** se forma mediante un proceso denominado cavitación; por apoptosis se forman vesículas que desde la periferia van convergiendo hacia las porciones más internas de la interzona.



Desarrollo de las articulaciones fibrosa (B), cartilaginosa (C) y sinovial (D) desde la interzona (A).

Miogénesis

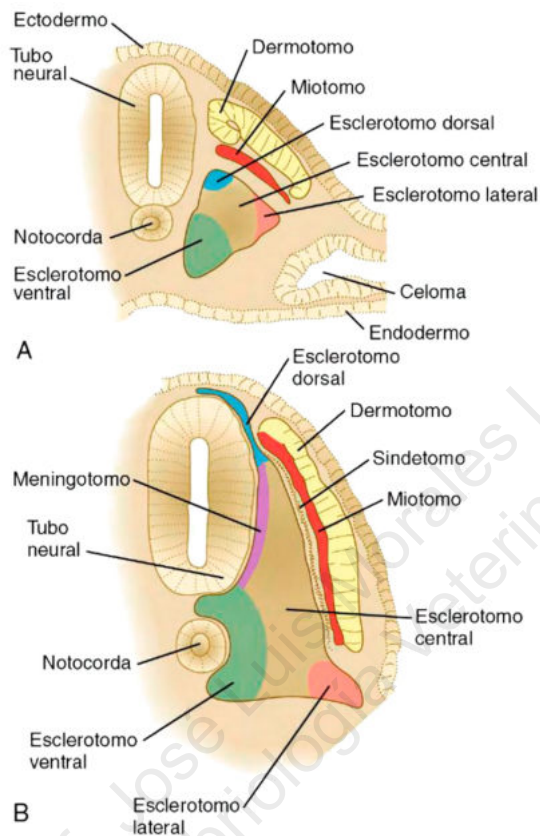
El tejido muscular se divide en tejido muscular liso, cardíaco y esquelético. El *tejido muscular liso* de los sistemas digestivo, respiratorio y urogenital y el *tejido muscular estriado cardíaco* procede del mesodermo esplácnico; el músculo liso de los vasos deriva del mesénquima de las zonas donde se desarrolla. El *tejido muscular estriado esquelético* es el que interviene en funciones somáticas: se fija a los huesos, provocando que éstos cambien su posición y se posibilite así la locomoción del animal.

Las células miogénicas del **músculo esquelético** proceden del mesodermo paraxial. Este mesodermo constituye los somítomos que, excepto en la cabeza, se segmentan conformándose los somitas. Sólo de los miotomos somíticos y de los somítomos cefálicos proceden los linajes celulares de los músculos esqueléticos de todo el organismo.

Las **células miogénicas** o **promioblastos**

proliferan, comprometiéndose en su función, hasta que llega un momento en que se convierten en **mioblastos**; éstos ya no tienen capacidad de dividirse (postmitóticos) y empiezan a sintetizar las proteínas contráctiles actina, miosina y otras. Posteriormente, estas células se alinean, se adhieren y se fusionan, formando el **miotubo primario**, sincitio con los núcleos en posición central. La producción de proteínas contráctiles continúa, agrupándose y organizándose en unidades funcionales denominadas sarcómeros.

La población miofibrilar no es homogénea. Consta de dos tipos principales: de contracción lenta (tipo I) y de contracción rápida (tipo II), con diferencias funcionales derivadas fundamentalmente de la isoforma de miosina que contenga. Esta diferenciación ocurre ya desde la etapa de mioblasto, antes de que la inervación llegue a los músculos en desarrollo. Así, los **miotubos primarios** formados son rápidos o lentos y sin inervación. Después, tras la llegada de la inerva-



Organización de los somitos en un estadio temprano (A) y tardío (B).

ción, se forman alrededor de cada miotubo primario **miotubos secundarios**, más pequeños y que quedan envueltos por una misma membrana basal. En principio, un nervio motor puede terminar en ambos tipos de miofibras (lenta o rápida), pero después las conexiones inapropiadas se

Regiones del somita y sus derivados.

Esclerotomo

Ventral: cuerpos vertebrales y discos intervertebrales
Lateral: parte distal de las costillas, algunos tendones
Dorsal: parte dorsal del arco neural, procesos espinosos
Central: pedículos y parte ventral de los arcos neurales, parte proximal de las costillas o procesos transversos de las vértebras
Medial (meningotomo): meninges y vasos sanguíneos de las meninges

Artrotomo

Discos intervertebrales, superficies articulares vertebrales y porción proximal de las costillas

Dermatomo

Dermis, región plana de la escápula

Miotomo

Dorsomedial: músculos dorsales intrínsecos (epaxial)
Ventrolateral: músculos de los miembros o ventrolaterales del cuerpo (hipaxial)

Neurotomo

Células del endoneuro y del perineuro

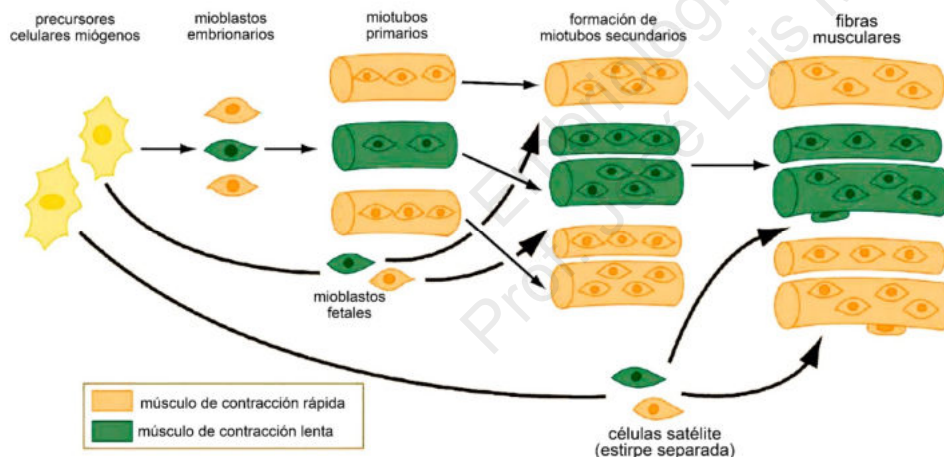
Sindetomo

Tendones de la musculatura epaxial

destruyen; los nervios lentos inervarán a miofibras lentas y las rápidas a miofibras rápidas.

A medida que el miotubo se va llenando de proteínas contráctiles, los núcleos emigran hacia la periferia, denominándose entonces **fibra muscular** o **miofibra**. Las miofibras se separan unas de otras y cada una adquiere su membrana basal.

La producción de nuevas fibras musculares durante la etapa fetal y postnatal, necesarias al ir aumentando de tamaño del organismo, tiene lugar a partir de las **células satélite**, que quedan situadas sobre las miofibras. Ante diferentes requerimientos estas células satélite proliferan,



Formación de las fibras musculares.

fusionándose con fibras, consiguiéndose así un mayor número de núcleos necesarios para dirigir la síntesis continua de proteínas contráctiles requerida, o se alinean y fusionan, conformando nuevas fibras musculares.

Las fibras musculares se caracterizan por una plasticidad asombrosa, pudiendo cambiar su fenotipo ante diversos requerimientos. El ejercicio, la hipogravedad o las translocaciones quirúrgicas provocan nuevas situaciones que hacen que se deba modificar la frecuencia y secuencia de los impulsos nerviosos, que terminan cambiando el tipo miofibrilar y las características metabólicas de la miofibrila, con el objeto de adecuarse a una nueva funcionalidad.

La **morfogénesis** de la forma de cada uno de los músculos *depende del tejido conjuntivo* más que de los mioblastos; este tejido conjuntivo deriva del ectodermo o del mesodermo somático o somítico según su situación (cabeza, tronco o miembros). Este tejido expresa esta información morfogenética al ir conformando unas tramas que se disponen rodeando a cada miofibrila, a los fascículos y a todo el músculo; estas estructuras conjuntivas convergen hacia los extremos determinando los tendones y aponeurosis de fijación al hueso.

El **músculo cardíaco** se forma igualmente a partir de mioblastos, aunque derivados del mesodermo esplácnico; estos mioblastos no se fusionan, pero quedan fuertemente unidos por los discos intercalares. Dado que deben formarse mientras están funcionando, los mioblastos cardíacos poseen una cantidad abundante de fibrillas proteicas contráctiles. Sin embargo, el aumento del tamaño cardíaco implica la mitosis de estas células, lo que requiere desmontar previa y parcialmente sus filamentos contráctiles durante la mitosis. Las células terminan alineándose y perdiendo la capacidad mitótica, denominándose entonces fibra muscular cardíaca; no se deja una reserva celular ante una posible necesidad de regeneración. Además, es característico del músculo cardíaco que ciertas poblaciones de mioblastos cambian su estructura y función transformándose en las células del sistema de conducción, denominadas fibras de Purkinje.

El **músculo liso** de los tractos intestinal, traqueobronquial y genitourinario se forma a partir del mesodermo esplácnico en su mayor parte. Los músculos de los vasos surgen del mesodermo local. La única excepción son los músculos del iris (dilatador y esfínter de la pupila) que derivan del ectodermo neural.

Cabeza

Las estructuras musculares y algunas óseas y conjuntivas de la cabeza ya han sido consideradas a propósito de los arcos faríngeos, tronco y cuello. Procede en este apartado exponer los datos más sobresalientes sobre el origen del esqueleto cefálico y la formación de algunas estructuras determinantes en la configuración facial, de las cavidades bucal y nasal y de otras específicas de los sistemas digestivo y respiratorio ubicadas en la cabeza.

Esqueleto de la cabeza

El esqueleto de la cabeza (calavera) en desarrollo se puede dividir en dos partes, de diferentes orígenes embrionarios y funciones: el **neurocráneo**, que rodea y protege al encéfalo y del que se formará el *cráneo* (integrado por base y bóveda del cráneo), y el **viscerocráneo** (o *esplacnocráneo*), que rodea a la cavidad oral, fa-

ringe y vías respiratorias altas y que evolucionará a *esqueleto de la cara*. Cada una de estas partes tienen un componente membranoso y otro cartilaginoso según el tipo de osificación: intramembranosa o endocondral. Los huesos de osificación intramembranosa establecen el *desmocráneo*, y los de osificación endocondral, *el condrocráneo*; no obstante, la mayoría de los huesos incorporan componentes de ambos tipos de osificación por lo que al final son de osificación compuesta. El desmocráneo, desde el punto de vista de la historia evolutiva, es la parte del esqueleto de la cabeza más reciente.

El **neurocráneo cartilaginoso** es filogenéticamente el más antiguo. Se instaura a modo de continuación rostral de la columna vertebral, y sobre él se apoya el encéfalo. Constituirá la *base del cráneo* y *porciones craneal y caudal de la bóveda*. Procede del mesodermo axial (**placa precordial**) y paraxial (**esclerotomos de los so-**

mitas occipitales) y sufrirán una osificación endocondral. Los elementos mesenquimatosos originarios forman cartílagos pares (nasales, trabeculares, óticos, esfenoidales, paracordales y occipitales) –que han mantenido un mismo patrón a lo largo de la filogenia– que terminarán fusionados, conformándose un único cartílago adaptado a las porciones ventrales del encéfalo y a los órganos de los sentidos en desarrollo y sobre el que posteriormente aparecen núcleos de osificación que darán lugar a los distintos huesos [huesos occipital, pterigoideos, basisfenoides, presfenoides, etmoides, porción petrosa del hueso temporal y cartílago del septo nasal].

El **neurocráneo membranoso** constituye la mayor parte de la *bóveda del cráneo*. Se origina tanto a partir de **ectomesénquima** (hueso frontal y escama del hueso temporal) como de los **esclerotomas de los somitas occipitales** (huesos parietal e interparietal). Las células se disponen formando una lámina mesenquimatosa rodeando dorsal y lateralmente al encéfalo en desarrollo y que sufrirá osificación intramembranosa.

El **viscerocráneo cartilaginoso** se forma filogenéticamente a continuación del neurocráneo cartilaginoso. Se establece a partir de los cartílagos primitivos, originados del **ectomesénquima**, que recorren los arcos faríngeos, y que constituyen los elementos del aparato maxilar-mandibular primitivo (que desaparecerán en su mayor parte) y los de sostén de la faringe y laringe. Formarán parte del *esqueleto de la cara*; algunos de los segmentos permanecerán sin osificar. En concreto, del cartílago del primer arco derivan el martillo, el yunque y el cartílago de la sincondrosis intermandibular; del segundo arco, el estribo y la mayor parte del hioides; del tercer arco, las partes caudales del hioides; y del IV-VI arco, los cartílagos laríngeos.

El **viscerocráneo membranoso** se origina a partir de células procedentes de la cresta neural craneal (**ectomesénquima**) que migran y determinan las prominencias maxilar y mandibular del primer arco faríngeo y la prominencia frontonasal, y que sufrirán una osificación intramembranosa. Forman, por lo tanto, la mayor parte del *esqueleto de la cara*, de sostén de la cavidad nasal y del aparato maxilar-mandibular definitivo [huesos frontal, maxilar, cigomático, incisivo, nasal, lacrimal, palatino, vómer, porción timpánica del hueso temporal y mandíbula].

Formación de la cara

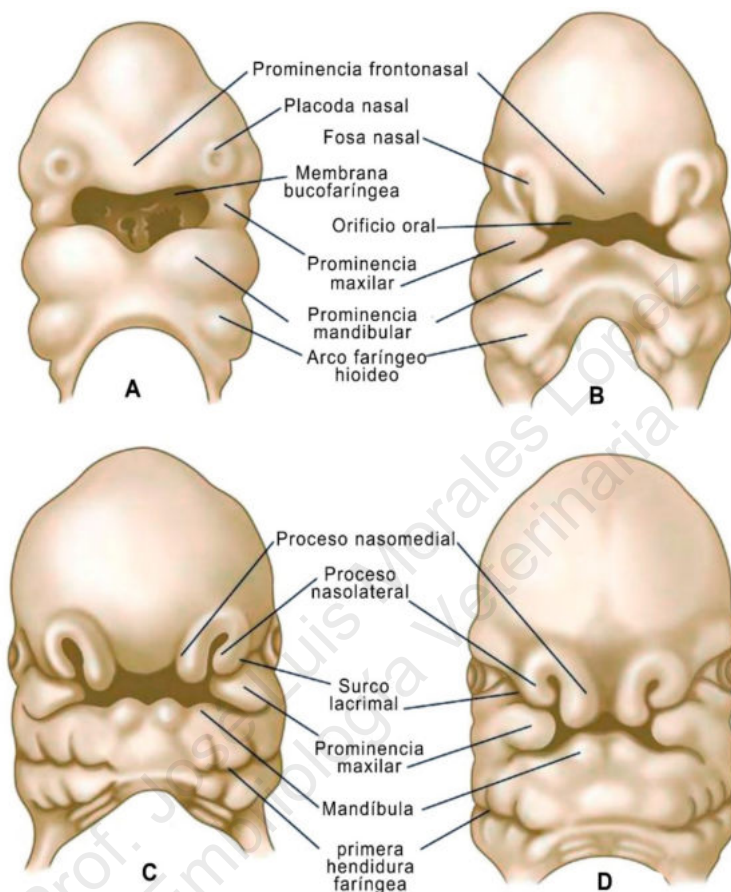
La configuración general de la cabeza está presidida por la presencia del **estomodeo**, invaginación de cubierta ectodérmica formada tras la formación del cuerpo del embrión por los pliegues corporales. La membrana bucofaríngea que lo separa del tubo intestinal se rompe rápidamente tras la unión del arco mandibular, derecho e izquierdo. En el adulto, el límite entre cavidad faríngea y bucal lo establecen los arcos palatoglosos. La lengua aparece a modo de una proyección del suelo de la faringe hacia la cavidad bucal.

La **cara** se forma a partir de cinco prominencias situadas alrededor del estomodeo por la llegada y proliferación de células procedentes de la cresta neural craneal: **prominencia frontonasal**, dorsalmente, **prominencias maxilares**, lateralmente, y **prominencias mandibulares**, ventralmente; las dos últimas pertenecen al primer arco faríngeo.

En la región ventrolateral de la prominencia frontonasal se producen, a ambos lados, unos engrosamientos ectodérmicos –**placodas nasales**– que constituyen el primordio olfatorio. Alrededor de las placodas se produce una proliferación mesenquimatosa, conformándose un borde sobresaliente con forma de herradura cerrada dorsalmente; estos bordes se denominan **procesos nasales lateral y medial**; el medial adquiere mayor tamaño que el lateral y se prolonga más ventral. Por lo tanto, estos procesos contornean, excepto ventralmente, a las placodas nasales.

Las prominencias maxilares, mandibulares y frontonasal crecen rostralmente, alrededor del estomodeo. Las **prominencias mandibulares** de ambos lados se unen rostralmente y formarán la *mandíbula*; sus porciones rostrales formarán también el *labio inferior*. Las placodas se apro-





Evolución de las prominencias faciales.
Vistas frontales.

rostrales de la cabeza. En *craneados agnatos* (ciclostomados) la única invaginación termina en un saco ciego; en *peces* se forman dos invaginaciones que caudalmente se abren mediante un conducto a la superficie cefálica. Su función en ambos grupos es exclusivamente olfatoria. En *anfibios*, las dos invaginaciones se abren caudalmente a la cavidad bucal, por lo que las cavidades adquieren también funciones respiratorias. En *amniotas* la cavidad nasal conserva esta comunicación a cavidad bucal, adquiriendo complejidad. La conexión caudal a la superficie cefálica evoluciona a conducto nasolacrimal, que comunica el ojo con la cavidad nasal.

El desarrollo de las **cavidades nasales** se produce simultáneamente

al proceso de formación de la cara. Así, a la vez que las placodas nasales se aproximan entre sí, se invaginan, conformándose sendos canales que progresan en sentido caudal denominados **sacos nasales**. Posteriormente, estos sacos se abrirán caudalmente en el estomodeo; estas aperturas de comunicación entre los sacos nasales y el estomodeo se denominan **coanas primitivas**. A la vez, las porciones caudoventrales del *segmento intermaxilar* han ido creciendo caudalmente, conformándose un tabique horizontal denominado *proceso palatino mediano*, que una vez ultimada su formación constituye el **paladar primario**. Las **cavidades nasales primitivas** se sitúan dorsal a este tabique y a las coanas primitivas. El límite rostral de las *coanas primitivas* queda establecido por el borde caudal del paladar primario.

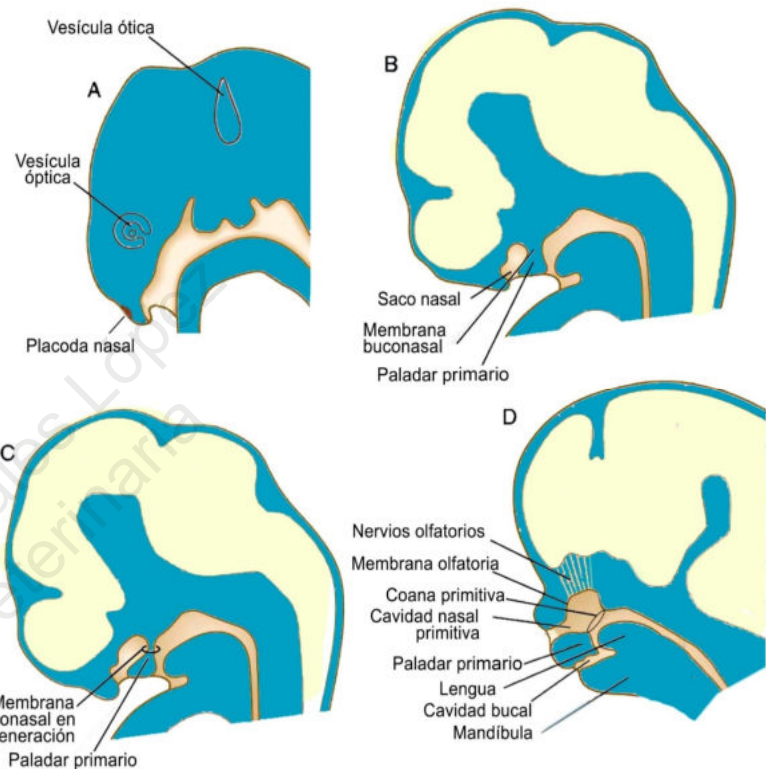
En mamíferos y aves (y algunos reptiles), el **paladar definitivo** será completado con la formación del **paladar secundario**, que permitirá simultanear la masticación con la respiración. El paladar secundario procede de los *procesos palatinos laterales* que crecen desde la cara

Formación de las cavidades nasal y bucal: palatogénesis

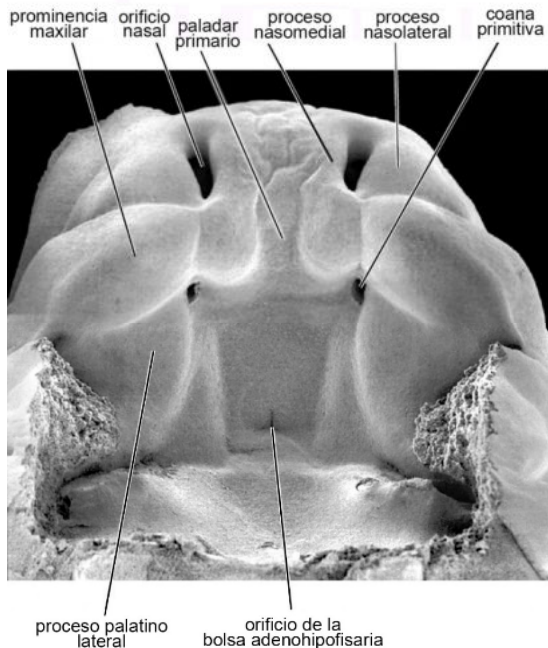
La cavidad nasal es una innovación evolutiva de los animales *craneados*, originada por invaginación de una o dos áreas (placodas nasales) de la superficie ectodérmica de las porciones

Formación del paladar primario.
Secciones medianas.

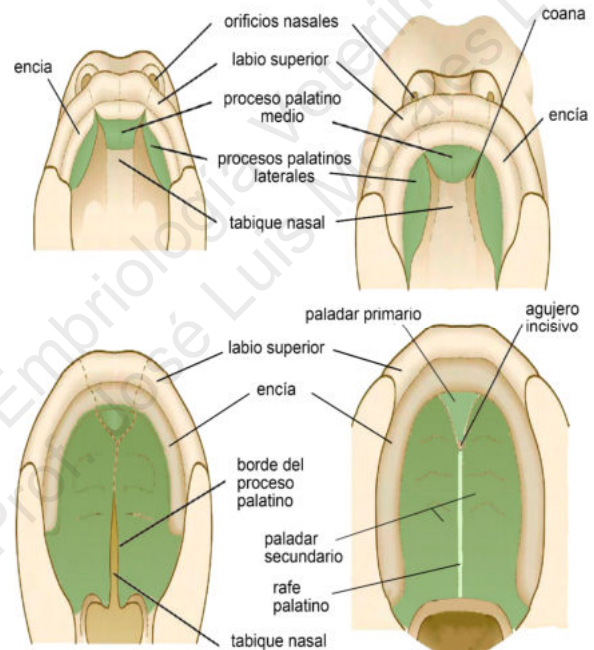
interna de las prominencias maxilares. En mamíferos terminan convergiendo, fusionándose en la línea media, uniéndose también al corto **paladar primario** originado a partir del *proceso palatino mediano*; el paladar primario sólo llegará a formar las porciones más rostrales del paladar definitivo. De esta forma, las *coanas definitivas* se sitúan en el límite con la faringe, independizándose el inicio de los tractos respiratorio y digestivo. Las 2/3 partes rostrales del paladar definitivo se osifican (*paladar duro*), mientras que el tercio caudal llegará a ser el *paladar blando* de naturaleza músculo-membranosa. El **septo nasal**, que se está formando simultáneamente, se unirá a la cara nasal de las porciones osificadas, dividiendo la cavidad nasal en dos. Los **senos paranasales** se forman a partir de



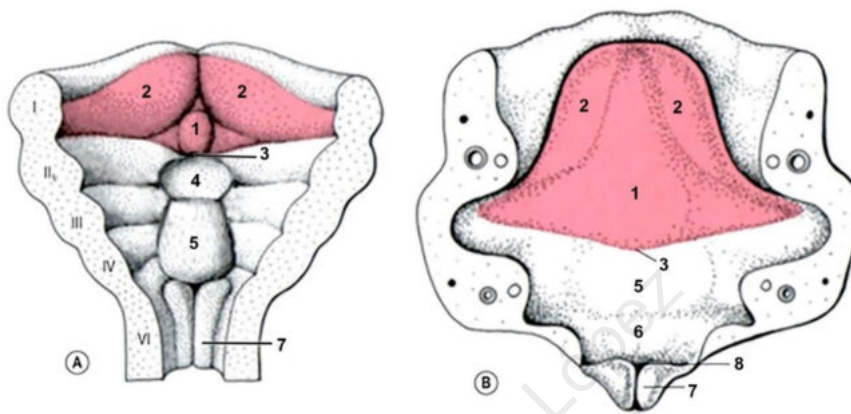
invaginaciones de la pared de la cavidad nasal. Las **aves** no desarrollan paladar blando y los procesos palatinos laterales no llegan a fusionarse, determinándose una fisura en el paladar que constituye la coana en estos animales.



Techo del estomodeo y porciones rostrales de la cabeza. Las prominencias mandibulares han sido eliminadas.



Palatogénesis.



Desarrollo de la lengua. Suelo de la faringe. Vista dorsal. 1: tubérculo medio o impar. 2: tubérculos linguales laterales. 3: agujero ciego. 4: cópula. 5: eminencia lingual hipofaríngea. 6: protuberancia epiglótica. 7: protuberancia aritenoides. 8: orificio laríngeo.

En cada lado, las prominencias frontonasal y maxilar están separadas inicialmente por un profundo surco (surco nasolacrimal) extendido entre el ojo y la nariz en formación; el fondo de este surco se engruesa, formándose un cordón que se invagina, perdiendo contacto con el ectodermo superficial; este cordón se ahuecará, constituyendo el **conducto nasolacrimal**, destinado a evacuar la lágrima hacia la cavidad nasal.

Lengua

La lengua comienza a desarrollarse a partir de cinco engrosamientos o prominencias que aparecen en el suelo de la faringe por proliferación de su ectomesénquima: tubérculos laterales, tubérculo medio, cópula y eminencia hipofaríngea. Los **tubérculos linguales laterales** se presentan en cada lado en las superficies ventrales del primer arco branquial. El **tubérculo medio**, impar, se localiza medianamente, en el límite con el segundo arco. A continuación, y también medianamente, se sitúan la **cópula**, en el segundo arco, y la **eminencia hipofaríngea**, en el tercer-cuarto arco. La porción caudal de esta eminencia dará lugar a la epiglotis. El agujero ciego, que indica el emplazamiento original del primordio tiroideo, sirve de punto de referencia para delinear el límite entre el tubérculo medio original y la cópula.

Los *tubérculos linguales laterales* proliferan y convergen, determinando los dos tercios rostrales de la lengua (**cuerpo de la lengua**). El *tubérculo medio* contribuye escasamente en la formación de la lengua en hombre y carnívoros, al contrario que en ungulados, que dará lugar a una prominencia dorsal, especialmente desarrollada en vacuno (*torus lingual*). La **raíz de la**

lengua procede sobre todo de la **eminencia hipofaríngea**, dado que la cópula se atrofia, creciendo la porción rostral de la eminencia sobre ella.

En su crecimiento rostral, el **cuerpo de la lengua** se adentra en la cavidad bucal; aquí terminará tapizada por un epitelio ectodérmico, de límite impreciso. La **raíz lingual** queda cubierta, sin embargo, sólo por endodermo.

La musculatura de la lengua –que llegará a ser su mayor parte– migra hasta aquí desde una distancia considerable (los miotomos occipitales 2 a 5), arrastrando a su nervio correspondiente (nervio hipogloso - XII nervio craneal); este nervio caminará, de forma muy llamativa, en sentido rostral sobre la cara externa de la pared faríngea.

La inervación sensitiva general de la lengua refleja con exactitud a partir de qué arco branquial se ha originado el epitelio. Así, el epitelio del cuerpo de la lengua se encuentra inervado por el nervio trigémino (V nervio craneal), de acuerdo con el origen de los engrosamientos linguales laterales en el primer arco. La raíz de la lengua está inervada por el nervio glossofaríngeo (IX nervio craneal-tercer arco) y el nervio vago (X par craneal-cuarto arco).

La sensibilidad gustativa está recogida por el nervio facial (VII nervio craneal) correspondiente al segundo arco y el nervio glossofaríngeo (IX nervio craneal) correspondiente al tercer arco.

Glándulas salivales

Las glándulas salivales se forman como crecimientos sólidos de epitelio oral hacia el mesénquima. Este último forma el estroma, mientras que el epitelio da lugar a los conductos y al tejido glandular secretor. El mesénquima proce-

de de la cresta neural, mientras que el epitelio es de origen endodérmico o ectodérmico según la situación de la glándula.

Dientes: odontogénesis

Los primordios de los dientes se originan desde tres componentes: **yema**, **papila** y **saco dentales**. Su desarrollo comienza hacia finales del periodo embrionario, concluyendo después del nacimiento con la formación y erupción de los dientes permanentes. La identidad regional de los dientes, y por lo tanto las características morfológicas de cada uno, se establece tempranamente por la expresión de **genes homeóticos** (*Dlx*, *Barx*, *Lhx*, *Msx*).

El desarrollo dentario se inicia a partir de un engrosamiento del ectodermo superficial denominado **lámina dental**, en forma de C, a lo largo del borde libre maxilar y mandibular. En determinados lugares de esta lámina –lo que varía según las especies– se produce un engrosamiento circunscrito (**placodas**) que crecen hacia el interior constituyendo las **yemas dentales**; de la lámina dental se desprende un segundo brote que establece la yema del **diente permanente**, que queda situado en la cara lingual o ventral del **diente deciduo**; permanecerá durmiente hasta que comience su desarrollo.

El extremo distal de la yema se invagina, por lo que termina adquiriendo forma de **campana**. En esta yema en campana se distingue un **epitelio externo** y otro **interno**, y entre ambos un estrato laxo llamado **retículo estrellado**. Dada su función, este conjunto también se denomina **órgano del esmalte**.

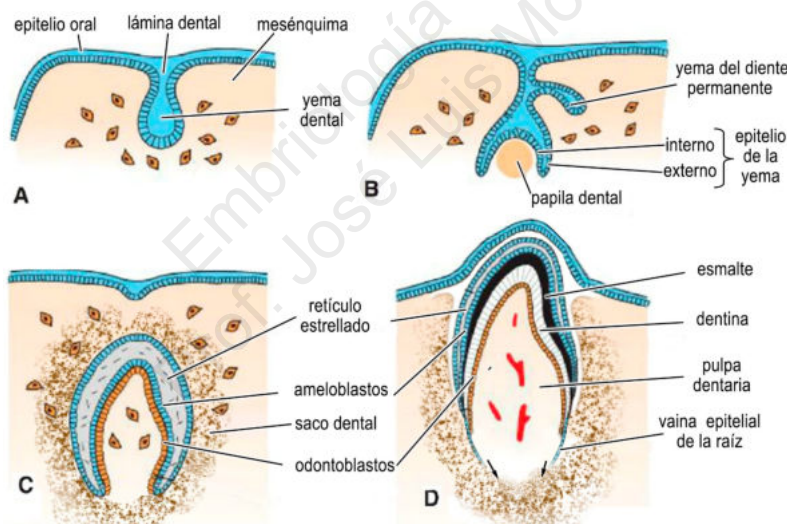
Las yemas se independizan del ectodermo superficial, quedando inicialmente unidas al mismo por un cordón celular que termina por desaparecer. La yema en campana crece hasta alcanzar su tamaño definitivo; en su epitelio interno se establecen invaginaciones, plegamientos o cúspides propios de cada diente y especie.

El epitelio interno de la yema evoluciona a **ameloblastos**, que segregarán el **esmalte** en dirección centrífuga. El mesénquima

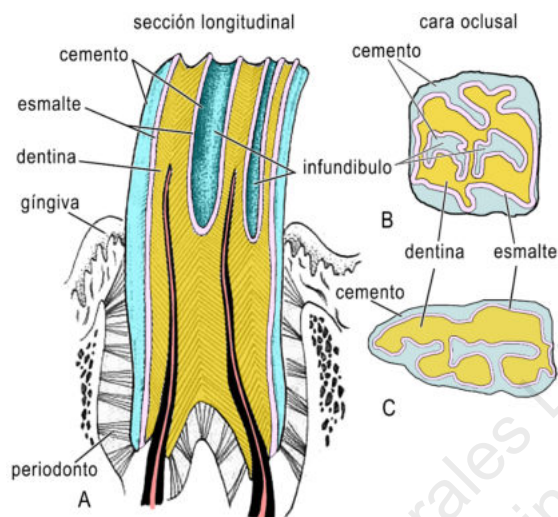
(ectomesénquima) que ocupa la concavidad de la yema en campana constituye la **papila dental**; su estrato periférico, adyacente a yema, se diferencia en **odontoblastos**, que serán los que segreguen la **dentina** en dirección centrípeta. El resto de la papila evoluciona a **pulpa dental**, el tejido conjuntivo laxo que ocupa la cavidad del diente.

La **corona** del diente –constituida por esmalte y dentina– se va formando hacia apical hasta que alcanza su longitud definitiva a la vez que el diente va erupcionando. La **raíz** del diente –que no tiene esmalte– se forma después, también conforme va emergiendo el diente, y por inducción de la **vaina epitelial de la raíz** (constituida por la unión del epitelio interno y externo de la yema) que crece hacia apical, provocando la diferenciación de los odontoblastos, que formarán la dentina radicular. La capa de odontoblastos –coronal y radicular–, persistirá durante toda la vida del animal, segregando dentina, con lo que la cavidad dental será cada vez más estrecha. Sin embargo, los ameloblastos, una vez formada la corona, desaparecen, por lo que no se podrá formar más esmalte.

El mesénquima alrededor de la corona y raíz en formación se densifica, determinándose el **saco dental**. Sus partes internas se diferencian en **cementoblastos**, que poco antes de la erupción producen **cemento**, un tipo especial de tejido óseo; rodeará a todo el diente o solo a su raíz. Por fuera de esta capa, el saco dental diferencia **fibroblastos**, que originan el **ligamento periodontal**, encargado de fijar el diente. Más externamente, las células del



Desarrollo del diente braquiodonte.



Esquema de diente hipso-donte. Premolar superior (A, B) e inferior (C) de caballo.

saco evolucionan a **osteoblastos** que formarán el **hueso del alveolo dental** que aloja al diente.

En **rumiantes** y **caballo**, en algunos tipos de dientes, la cara oclusal del primordio dental sufre antes de su mineralización (que se inicia en el caballo sobre los 4 meses de gestación para los deciduos y sobre los 14 meses de vida para los permanentes) una o dos invaginaciones (de superficie lisa o plegada longitudinalmente) hacia apical; la cavidad o canal formado, abierto al exterior, se llama **infundíbulo** y quedará parcialmente relleno por cemento. Además, la cara lateral del primordio (en dientes premolares y molares) se **pliega** longitudinalmente repetidas veces determinando que el contorno del esmalte

sea sinuoso. De esta forma, con el desgaste, el esmalte en la superficie oclusal conforma crestas irregulares –separadas por cemento o dentina (más blandos)– que actúan como cuchillas que seccionan la hierba durante los movimientos de lateralidad o de protrusión-retrusión de la mandíbula durante la masticación.

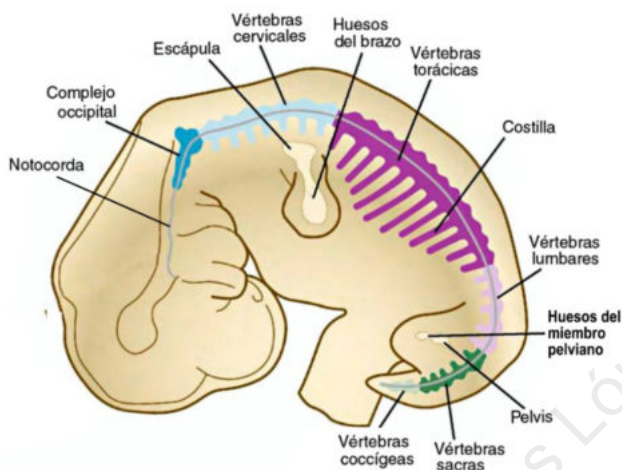
El tipo de diente ancestral de los mamíferos es el **braquiodonte** (corona baja, constituida sólo por dentina y esmalte y fuera del alveolo; raíz constituida por dentina y cemento), que se ha conservado en carnívoros, cerdo o primates. Con la evolución se ha formado el diente **hipso-donte** de los équidos, bóvidos o lagomorfos, adaptados a una dieta más abrasiva. Estos dientes se caracterizan por tener una **corona** muy larga, cubierta también por cemento, situada fuera, pero sobre todo dentro del alveolo. Tras la erupción y para suplir las pérdidas ocasionadas por el desgaste dentario, el diente crece en longitud por formación de corona durante los primeros años, y después sólo de raíz (hasta los 15-20 años de vida en el caballo) haciendo que progresivamente se exteriorice la corona intraalveolar; a continuación, el diente ya no crecerá, pero todo él irá emergiendo del alveolo por aposición apical de cemento, con lo que se consigue el mismo efecto. La capacidad de crecimiento dental continuo de por vida (diente **hipselodonte** o **elodonte**) la poseen ciertos animales y dientes (caninos en cerdo; incisivos en lagomorfos y roedores); no se forma raíz y se mantiene permanentemente una población de células (ameloblastos, odontoblastos, cementoblastos) en el extremo apical del diente que forma corona.

Tronco, cuello y cola

Los **huesos del tronco, cola y cuello** están constituidos por las **vértebras** (columna vertebral) y las **costillas**, procedentes de los esclerotomos de los somitas. Los esclerotomos somíticos occipitales evolucionarán con las estructuras cefálicas (base del cráneo); los restantes esclerotomos formarán estos huesos siguiendo una secuencia en sentido craneocaudal. En general, las porciones ventromediales del esclerotomo evolucionan a **cuerpo vertebral**, las dorsales a **arco neural vertebral** y las porciones ventrolaterales a las **costillas**. El **esternón** se forma a par-

tir de mesoderma somático.

Las células de cada par de esclerotomos migran y convergen, situándose alrededor de la notocorda y tubo neural. Posteriormente, mediante un proceso de **resegmentación** se forman unas nuevas unidades, las **vértebras**, que ocupan respecto a los somitas una posición intersegmentaria. Para ello, en cada esclerotomo se establecen dos mitades o **esclerotomitas**, una caudal, más densa, y otra craneal, más laxa. Los esclerotomitas se separan y las porciones adyacente de dos esclerotomitas contiguos se



Fases iniciales de la formación del esqueleto axial y apendicular.

unen: la porción caudal de un esclerotomo se une con la craneal del que le sigue. El nuevo bloque queda así constituido por dos esclerotos y situado entre los somitas originarios. De esta forma los músculos, formados a partir de los miotomos somíticos, se extienden de una vértebra a otra, permitiendo su función locomotora; los nervios discurren a nivel del somita, emergiendo del tubo neural entre dos vértebras; los vasos intersegmentarios guardan su posición originaria intersomítica.

Del esclerotomita caudal se forma el arco neural vertebral, la apófisis costal y el disco intervertebral, excepto su **núcleo pulposo** que procede de la **notocorda**. Del esclerotomita craneal se forma la mayor parte del cuerpo de la vértebra.

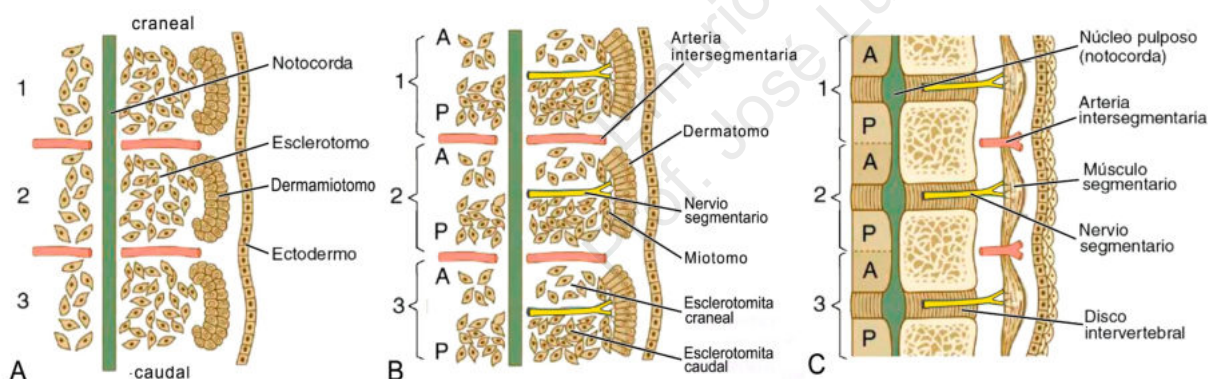
Posteriormente se produce la condricificación de las vértebras y a continuación su osificación endocondral a través de varios núcleos de osificación. La osificación comienza a producirse durante la sexta semana de gestación en el pe-

ro y algo después en los grandes animales domésticos.

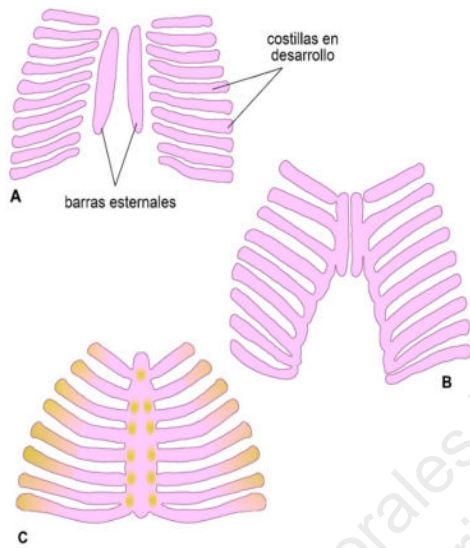
A nivel del tórax se forman las **costillas**; se originan también a partir de dos esclerotos contiguos [en concreto, las porciones proximales (cabeza, cuello y tubérculo) proceden de la porción central del esclerotomita caudal, mientras que la parte distal (cuerpo costal) lo hacen de la porción ventrolateral del esclerotomita craneal]. Las costillas crecen en sentido ventral entre el mesénquima del mesodermo lateral somático, evolucionando, al igual que las vértebras, a cartilago. Al tiempo que comienza la osificación de las vértebras, las costillas se individualizan. Terminarán uniéndose al esternón o uniéndose unas con otras y formando el **arco costal**. La osificación se produce en fases tempranas; las partes distales no se osifican, constituyendo el **cartilago costal**.

El **esternón** se origina de forma independiente a las costillas y a partir del mesodermo lateral somático. En la pared corporal se forma ventrolateralmente un par de condensaciones mesenquimatosas longitudinales denominadas **barras esternales**; estas barras se condricifican a la vez que convergen y finalmente terminan fusionadas. Posteriormente (desde los 40 días en el perro, 2 meses en ungulados) sufre una osificación endocondral a través de varios núcleos de osificación que determinan las **estérnebras**, en número propio de cada especie; las estérnebras terminarán unidas en articulación cartilaginosa.

El **cuello** inicialmente es corto y poco demarcado de la cabeza y tronco debido a que la cabeza está fuertemente flexionada y el corazón se sitúa sobre la cara ventral del cuello. Será posteriormente, tras la evolución de los arcos faríngeos, el desplazamiento caudal del corazón, la



Resegmentación y formación de las vértebras a nivel de tres somitas (1, 2, 3).
A: esclerotomita craneal. P: esclerotomita caudal.



Formación de las costillas y esternón.

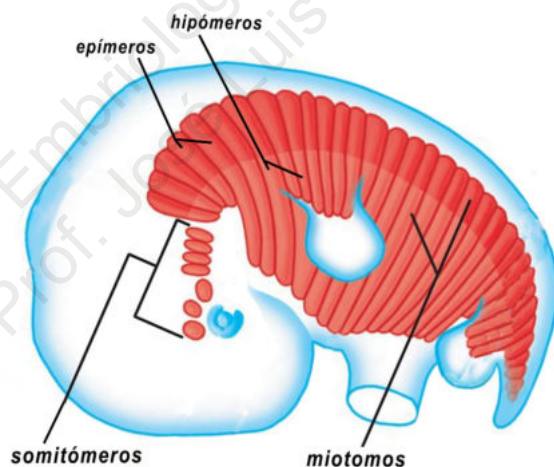
extensión de la cabeza y el alargamiento del embrión cuando el cuello tome forma.

La **cola** se origina mediante un procedimiento distinto –denominado **desarrollo secundario**– al del resto del embrión una vez finalizada la gastrulación. Su desarrollo se inicia a comienzos de la cuarta semana (25 días en caballo). Así, tras la formación de las tres capas germinales y la constitución de la cabeza y tronco, se produce una ingresión de células desde el remanente de línea primitiva, situada en el extremo caudal y dorsal del embrión, que se caracterizan por ser pluripotentes (neuromesodérmicas). Estas células se disponen determinando un abultamiento en el extremo caudal del embrión, dorsal a la membrana cloacal; este acúmulo mesenquimatoso y su cubierta ectodérmica constituyen la eminencia caudal o **yema de la cola**. Tras la formación del pliegue corporal caudal, la línea primitiva involucionada pasa a situarse en la zona ventrodorsal de la yema, constituyendo aquí la **cresta ectodérmica ventral**, que actúa como inductor en el desarrollo de esta parte corporal. Las células mesenquimatosas proliferan y de ellas se formarán estructuras muy diversas como la notocorda, somitas, cresta neural o tubo neural secundario, que se continúan con las formadas en el tronco. En el intestino caudal se produce una evaginación que crece y se adentra en el espesor de la cola, constituyendo el **intestino de la cola**. Algunas de estas formaciones, como el intestino de la cola y parte del tubo neural, desaparecerán. La yema crece distalmente

–estableciendo segmentos– y se diferencia mediante un mecanismo similar al de los miembros, es decir, distalmente se mantiene una masa celular indiferenciada proliferativa, mientras que en las porciones proximales se va produciendo progresivamente en sentido distal la diferenciación celular y morfogénesis.

Los **músculos del tronco, cuello y cola** derivan de los miotomos de los somitas. Una vez diferenciados los promioblastos en el miotomo, se establecen dos poblaciones celulares: **epímero**, situada dorsalmente, e **hipómero**, situada ventralmente. Los nervios espinales se desarrollan en relación con cada somita, dando un ramo dorsal para el epímero y otro ventral para el hipómero. Los epímeros se fusionan y se mantienen próximos a las vértebras, determinando los **músculos epaxiales**, extensores de la columna vertebral.

Los hipómeros van a dar lugar a los **músculos hipaxiales**. Emigran ventralmente, dentro de la somatopleura, conformando los músculos de las paredes torácica y abdominal. Esta pared formada inicialmente está segmentada, pero posteriormente se produce la fusión de sus miotomos originarios. En el cuello da lugar a la musculatura ventrolateral. En tórax y abdomen diferencia tres estratos y un músculo de confluencia, ventralmente. Células de los hipómeros de la región lumbosacra migran y se disponen en la cara ventral de las vértebras, formando la musculatura sublumbar (flexores de la columna vertebral). Igualmente, pero de los hipómeros sacros y caudales, se forman los músculos del diafragma de la pelvis. Los músculos de los miembros proceden también de los hipómeros.



Migración de los miotomos.

Miembros

Los miembros inician su formación durante la tercera o cuarta semana de gestación; primero comienza el miembro torácico, y a los uno a dos días después lo hace el pelviano. Se desarrollan a partir de cuatro prominencias o yemas, constituidas por **mesodermo lateral somático** y su cubierta **ectodérmica**. La posición precisa de estas yemas a lo largo del embrión está determinada por la expresión de genes Hox en el eje craneocaudal del embrión.

Las yemas comienzan (**fases de inducción e iniciación**) su desarrollo cuando señalizadores (como el ácido retinoico), segregados por el *mesodermo paraxial*, provocan que en los segmentos del *mesodermo lateral somático* especificados para ser miembro torácico o pelviano, expresen los genes *Tbx4* (yema pelviana) y *Tbx5* (yema torácica), estableciéndose sendos campos morfogenéticos en cada lado. Esta activación génica desencadena que este mesodermo produzca el señalizador *Fgf10*.

Posteriormente, durante la **fase de crecimiento**, este *Fgf10* actúa sobre el ectodermo superficial suprayacente, provocando que éste emita el señalizador *Fgf8*; éste actúa a su vez en el mesodermo subyacente, lo que causa proliferación del mismo y secreción de *Fgf10*; este bucle (*Fgf8/Fgf10*) es el que provoca el crecimiento del miembro.

Dado que los miembros son elementos asimétricos en las tres dimensiones, durante su desarrollo es importante que se instauren **tres**

centros señalizadores, uno por cada eje, que los modelen tridimensionalmente. Así, para los ejes cráneo-caudal, dorso-ventral y próximo-distal se constituyen los centros ZAP, centro dorso-ventral y CEA, respectivamente; se establecen muy tempranamente y son interdependientes.

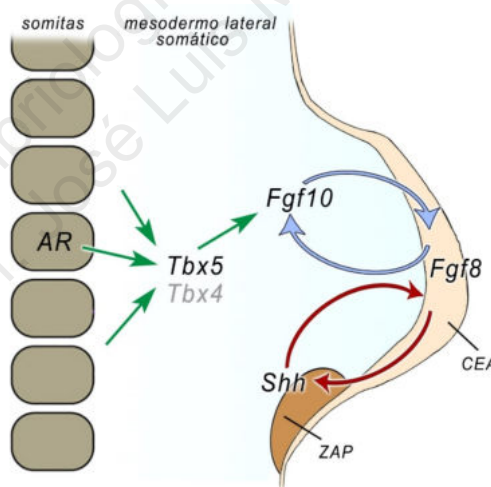
La **zona de actividad polarizante (ZAP)** controla la diferenciación del miembro *en el eje cráneo-caudal*. ZAP es un grupo de células mesenquimatosas morfológicamente indistinguibles situado inicialmente en la base de las porciones **caudales** del miembro en desarrollo, próximo a CEA; conforme crece el miembro esta zona **se desplaza distalmente**. La ZAP segrega el morfógeno ***Shh*** (*Sonic hedgehog*) que se extiende a lo largo del eje craneocaudal del miembro, creando un gradiente que determina su patronización en este eje. Su mantenimiento es dependiente de *Fgf8* (*Fibroblast growth factor 8*), segregado por CEA.

El centro de diferenciación en el **eje dorso-ventral** del miembro está constituido por su ectodermo dorsal y ventral, que emiten señalizadores que actúan sobre el mesodermo, modelándose el miembro en este eje. Así, el ectodermo dorsal segrega *Wnt7a*, que según su gradiente de concentración provoca la diferenciación de las estructuras dorsales. El ectodermo ventral emite *En-1*, que inhibe la acción de *Wnt7a*, provocando la diferenciación de las ventrales.

La **cresta ectodérmica apical (CEA)** es el



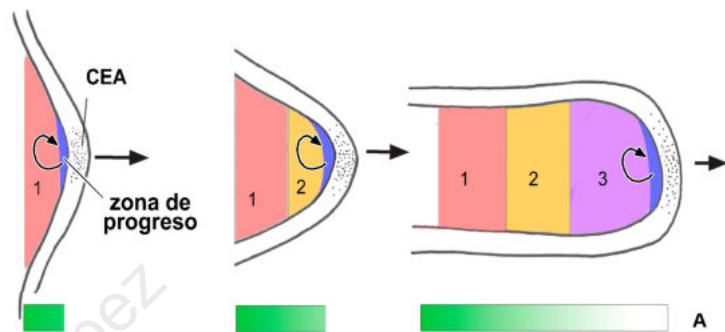
Desarrollo de los miembros: yemas torácica y pelviana.



Señalizaciones en la formación de los miembros.

responsable del crecimiento en el **eje próximo-distal** del miembro. La CEA es un engrosamiento ectodérmico situado en el borde distal del miembro, de proyección craneocaudal. La CEA segrega *Fgf8*, que promueve la proliferación celular del mesénquima subyacente (**zona de progreso, ZP**) –situado en el extremo distal del miembro en formación–, con el consiguiente crecimiento en longitud del primordio, a la vez que **impide la diferenciación** de este mesodermo distal; por consiguiente, **ZP es una masa celular indiferenciada, aunque ya está determinada a ser miembro torácico o pelviano**. ZP segrega *Fgf10*, que provoca que CEA segregue sus señalizadores (bucle *Fgf8/Fgf10*). CEA mantiene **interdependencia** con ZAP (bucle *Shh/Fgf8*: *Shh* permite que se segregue *Fgf8* por CEA, y *Fgf8* provoca que se segregue *Shh* por ZAP).

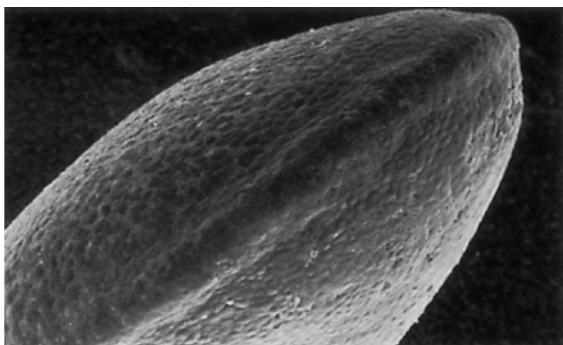
La **diferenciación en el eje próximo-distal**, esto es, el establecimiento de los segmentos básicos de los miembros en este eje –**cinturón torácico** y **pelviano**, **estilópodo** (brazo/muslo), **cigópodo** (antebrazo/pierna) y **autópodo** (mano/ pie)– es consecuencia de la expresión de los genes *Hox*; la diferenciación se produce desde proximal a distal, de forma que primero se forma el estilópodo y luego secuencialmente los otros segmentos. El procedimiento de modelación en este eje del miembro se centra en la evolución de la zona de progreso (ZP), donde actúan gradientes de concentración inversos de las moléculas señalizadoras **ácido retinoico** y *Fgf8*. El **ácido retinoico**, producido proximalmente por los somitas, tiene acción diferenciado-



Esquema del proceso de diferenciación próximo-distal de los miembros. CEA: cresta ectodérmica apical. A: concentración de ácido retinoico. 1: estilópodo. 2: cigópodo. 3: autópodo.

ra en ZP. El *Fgf8* generado por CEA tiene actividad proliferativa pero no diferenciadora sobre la ZP del primordio del miembro. Así, **conforme se incrementa la longitud de ZP, las células alejadas de CEA dejan de estar influidas por ella; entonces comienzan a diferenciarse hacia un segmento u otro según la concentración de ácido retinoico que exista en su entorno. La concentración de ácido retinoico es decreciente en sentido distal: a cada concentración se produce la expresión génica *Hox* correspondiente a un segmento o nivel dado.**

La **mano/pie** (autópodo) queda especificada por la expresión del **gen *Hox13*** motivada por la baja concentración de ácido retinoico. Este gen provoca una sobreactivación de **ZAP** y una consiguiente proliferación del mesénquima (vía CEA) que hace que el extremo distal de la yema del miembro se aplane dorsoventralmente y se expanda, adquiriendo forma de raqueta. Los **dedos** inician su desarrollo cuando *Shh* –segregado por ZAP y distribuido de acuerdo con un **gradiente de concentración** caudocraneal– induce a que se formen en el mesénquima del autópodo unas condensaciones longitudinales llamadas **rayos digitales**. La concentración de *Shh* y la duración de exposición también determina la **identidad** posicional, de la que dependen las características morfológicas de cada uno de los dedos. CEA se fragmenta –por lo que cada dígito tiene su propio CEA–, ocasionando el crecimiento y el establecimiento de los **primordios de los dedos**. A medida que crecen, se produce la **apoptosis** del tejido interdigital, esculpiéndose el contorno de los dedos. Simul-



Cresta ectodérmica apical (CEA).

táneamente, los rayos digitales sufren un proceso de *condrogénesis* en sentido *proximodistal* y en secuencia caudal-craneal. Una vez completado el crecimiento preestablecido para cada dedo, CEA involuciona.

Los estudios **filogenéticos** muestran que los amniotas ancestrales poseyeron cinco dedos, adaptados al apoyo plantígrado; la divergencia evolutiva ha determinado una reducción del número de dedos funcionales (dedos que apoyan) y un diferente tamaño de acuerdo con las opciones de apoyo a las que ha evolucionado cada especie: **plantígrados** (humanos: cinco dedos), **digitígrados** (carnívoros: cuatro dedos funcionales; aves: 2 a 4 dedos funcionales, modificado en las alas) o **ungulígrados** (ungulados), y dentro de éstos los **artiodáctilos** (rumiantes y cerdo: dos dedos funcionales; cuatro en hipopótamo) y los **perisodáctilos** (caballo: un dedo funcional; tres en rinoceronte). **La secuencia de reducción de dedos es: 1º, 5º, 2º y 4º.**

En el **embrión de los amniotas** se inicia la formación de **cinco dedos**, aunque posteriormente, según la especie, involuciona o fusionan alguno(s) de ellos. Los dedos que no completan su desarrollo desaparecen o se mantienen rudimentarios en diferente grado. La **reducción de los dedos** en el primordio pentadáctilo se produce *tempranamente* por una **interrupción** de su desarrollo en *fase de condensación* –por el cese en la producción de Shh o de su receptor– (vaca, cerdo) o *más tardíamente* mediante una **remodelación** del dígito ya *condrificado* a través de la proliferación diferencial y la apoptosis (caballo).

La **diferenciación en el eje proximodistal** de la mano/pie y el establecimiento de sus distintos segmentos (carpo/tarso, metacarpo/metatarso y falanges 1ª, 2ª y 3ª) no es dependiente del ácido retinoico; es debida a la activación de determinados genes siguiendo una secuencia temporal (genes reloj).

Inicialmente, la yema o esbozo del miembro consta de mesénquima mesodérmica somática y una amplia red vascular, sin nervios; de este mesénquima derivan todos los elementos osteo-cartilaginosos, tejido conjuntivo y algunos vasos. Hacia este primordio migrarán desde el tronco las células que conformarán los músculos, los nervios y parte de los vasos.



Desarrollo de la mano del perro.

Para la formación de los **huesos**, los sucesos acontecen en *progresión próximo-distal*. Primero el mesénquima se condensa y luego se convierte en **cartilago** (*condrificación*), conformándose una pieza única o cordón extendido de proximal a distal que se va alargando. En determinados lugares quedan establecidas *interzonas* donde se formarán las **articulaciones**, como ya ha sido referido anteriormente. Las interzonas se forman igualmente en secuencia próximo-distal y siguiendo un patrón de expresión génica en este eje. Los segmentos cartilaginosos que se constituyen sufrirán osificación endocondral.

Los **músculos** proceden de los hipómeros de los miotomos; estas células premusculares se mesenquimatizan y migran hasta el primordio del miembro donde se multiplican, transformándose en mioblastos. A la vez que el mesénquima somático se organiza para constituir los elementos esqueléticos, los mioblastos se agrupan en dos **masas musculares comunes**, una dorsal y otra ventral (que luego quedarán dispuestos lateral y medial respectivamente), precursoras de los músculos extensores y flexores respectivamente. Los mioblastos carecen de información sobre la morfogénesis del músculo. La **morfogénesis** muscular depende del **tejido conjuntivo** –derivado del mesodermo lateral somático–, pues sus células son las que expresan la información so-

bre el **patrón muscular** (disposición, forma y extensión de los músculos), obligando a los mioblastos a situarse en los espacios de la red conjuntiva que se forma.

Los **nervios** se forman a partir de prolongaciones de células situadas en el **tubo neural** (*axones motores*) y de células procedentes de la **cresta neural** del tronco (que formarán los *nervios sensitivos*, las células de Schwann, las células postganglionares autónomas y los melanocitos). La inervación se inicia cuando los **axones motores** del tubo neural entran en la yema del miembro precozmente (durante la quinta semana) motivado por señalizaciones procedentes de la base del primordio de miembro, y comienzan a crecer en las masas musculares, antes de que se formen los primordios de los distintos músculos. Las neuronas procedentes de la zona medial de la médula espinal llevan sus axones a la *masa muscular medial* (flexores) del miembro, mientras que los procedentes de la zona lateral lo hacen a la *masa muscular lateral* (extensores). Las **prolongaciones nerviosas sensitivas** llegan al miembro poco después, al igual que las envueltas que protegen a los nervios. Cuando se han formado los dedos, los elementos básicos del patrón general de inervación ya se han establecido.

Los **vasos sanguíneos** se originan a partir

de células endoteliales procedentes de los vasos segmentarios y de angioblastos generados por el mesoderma local. Se termina formando una arteria central de la que parte una red capilar; la sangre es recogida por un seno terminal situado bajo la CEA. El patrón de los principales conductos vasculares va variando conforme se va formando el miembro.

Los miembros crecen en sentido ventral, por lo que las caras flexoras de las articulaciones quedan orientadas medialmente, hacia el tronco. Posteriormente, los diferentes segmentos –excepto los cinturones– sufren una serie de **rotaciones** de unos 90° sobre el eje longitudinal, de direcciones opuestas; las masas musculares, flexoras y extensoras, y las articulaciones quedan reposicionadas en los lugares adecuados para que el desplazamiento lineal del animal se produzca por movimientos de los segmentos en el plano sagital. Así, en miembro torácico, el brazo gira 90° hacia lateral, de forma que el codo queda situado caudalmente; posteriormente, el antebrazo gira 90° hacia medial. En el miembro pelviano los giros son opuestos al torácico: el muslo gira 90° medialmente, quedando la rodilla situada cranealmente; posteriormente la pierna gira hacia lateral. El dedo 1, el más alejado de ZAP, es en origen el más craneal; luego, tras las rotaciones será el más medial.



Rotación primaria de los miembros.

Hay personas que pueden vivir treinta años en una ciudad y actuar como si estuvieran de paso, en permanente provisionalidad, parece que se esfuerzan por pisar despacio para no dejar huella de su presencia. Hay personas capaces de cruzar la vida sin mancharla y sin ser manchados por ella. Nunca he entendido esa discreción extrema, esa actitud de quien parece vivir porque no queda otro remedio.

Isaac Rosa. *El vano ayer*. 2004

12

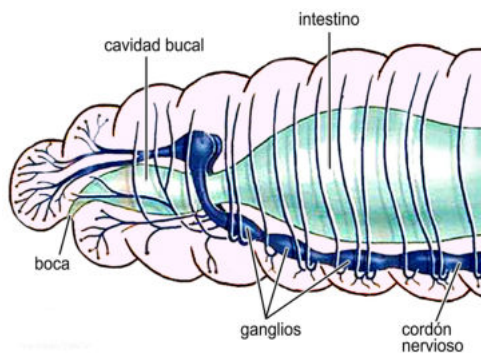
Sistema nervioso

El sistema nervioso tiene como función primordial la de captar, transmitir y procesar **rápidamente** las señales, ejerciendo control y coordinación sobre los demás órganos para lograr una eficaz interacción con el medio ambiente cambiante.

El origen filogenético del sistema nervioso son receptores externos de seres unicelulares que se estimulaban por diferentes señales del mundo exterior. En los animales pluricelulares, la especialización de los distintos grupos celulares ha conducido a la diferenciación de las **neuronas**, células con capacidad de recepción, transmisión y procesamiento de señales. En los metazoos más primitivos, como las esponjas, ya existen células con esta función: conectan un receptor táctil o químico con un efector que abre o cierra los poros. Las neuronas se originan en todos los casos por internalización de **células ectodérmicas**, que conectan la superficie corporal con la musculatura o el sistema digestivo. Con la evolución, la complejidad se ha ido instaurando.

Así, en *Radiata* (diblasticos: medusas, corales) el tejido nervioso se distribuye por todo el cuerpo, constituyendo una **red difusa** que co-

necta todos los receptores con todos los efectores, sin especialización regional, de forma que un estímulo sobre una parte del cuerpo desencadena la acción de todo el sistema efector (músculos, glándulas). Un nuevo paso evolutivo es la **centralización** del sistema nervioso que se posibilitó en *Bilateria* (triblásticos) antes de la divergencia entre protostomados y deuterostomados; se forman cordones neurales longitudinales situados ventralmente; en el siguiente estadio filogenético, en estos cordones se forman **ganglios**, esto es, masas de neuronas donde llegan las diferentes sensaciones y desde donde salen las acciones, a modo de centros de procesamiento y distribución; en ellos se sitúan los cuerpos de las neuronas, mientras que son sus prolongaciones las que se distribuyen por todo el cuerpo. Cada metámero tiene un par de ganglios, responsabilizándose de su control, pero quedan conectados entre sí, para garantizar la coordinación. La siguiente fase evolutiva es la **encefalización**, en la que los ganglios cefálicos se hacen más grandes al asumir funciones más complejas, centradas en esta parte corporal (sentidos especiales), y al controlar, finalmente, a los otros ganglios. En *cordados*



Sistema nervioso central ganglionar.
Lombriz de tierra.

tiene lugar un proceso de inversión dorsoventral del sistema nervioso central; se conforma un tubo **dorsal** a partir de una banda de ectodermo que se interioriza, y del que derivará todo el sistema nervioso central, cuya parte craneal se dilata constituyendo el encéfalo. En *craneados* se produce además una interiorización adicional que dará lugar a la cresta neural, que evoluciona a sistema nervioso periférico y otros tipos celulares.

Así, en las aves y mamíferos se mantiene este esquema organizativo general: sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP). En el SNC se distingue un **sistema segmentario**, formado por la médula espinal y tronco del encéfalo y constituida por unidades metaméricas interconectadas, y un **sistema suprasegmentario** (cerebro, cerebelo) localizado en la cabeza y que recibe y emite conexiones desde y hacia la médula. El SNP consta de las aferencias y eferencias del SNC y los ganglios de los sistemas nerviosos sensitivo y autónomo.

Como ya se trató en el capítulo correspondiente a neurulación, hacia mediados de la tercera semana del desarrollo, la notocorda induce a la formación de la placa neural, engrosamiento del ectodermo suprayacente. Cranealmente se expande, mientras que caudalmente permanece estrecha; cada una de estas partes dará lugar al encéfalo y médula espinal respectivamente. Los bordes de la placa se elevan, formándose los pliegues neurales, mientras que la parte central se invagina formando el surco neural. Los pliegues proliferan y convergen formándose el tubo neural, que encierra el canal neural. Este cierre

del tubo neural comienza en el cuarto somita y desde aquí progresa en sentido craneal y caudal. Los extremos craneal y caudal permanecen abiertos durante un tiempo; estas aperturas se llaman neuroporos. El neuroporo rostral se cierra a mitad del periodo embrionario y el caudal lo hace poco después. El proceso por el cual se forma el tubo por plegamiento se denomina neurulación primaria, y se extiende del neuroporo rostral al caudal. La neurulación secundaria tiene lugar a nivel caudal y consiste en la formación una columna sólida de células mesenquimatosas procedentes del remanente de línea primitiva, que se ahueca y une al resto del tubo neural. El tubo neural termina por perder su conexión con el ectodermo superficial. El borde de los pliegues neurales también se interioriza, constituyendo la cresta neural, que queda situada dorsolateralmente al tubo neural.

El **sistema endocrino** consta de órganos regulados por el sistema nervioso; vierten sustancias químicas (hormonas) al torrente circulatorio que tienen una acción sobre determinadas células u órganos distantes; al contrario que el sistema nervioso, las acciones son de instauración lenta pero sostenida en el tiempo.

Diferenciación celular

El **sistema nervioso central** (SNC) se origina a partir de las células ectodérmicas del tubo neural. Estas células se disponen conformando un (neuro)epitelio pseudoestratificado. Las **células neuroepiteliales** tienen gran actividad proliferativa y evolucionarán a dos poblaciones o linajes: **neuroblastos** o células nerviosas del sistema nervioso central y **glioblastos** o células de la macroglía (oligodendrocitos, astrocitos y células ependimarias), destinadas a asistir a las primeras.

Debido a la actividad proliferativa del neuroepitelio y a las migraciones de las células resultantes o de sus prolongaciones citoplasmáticas, se terminan generando en el tubo neural tres capas o estratos: **ventricular** o interno, **manto** o intermedio y **marginal** o externo. El *estrato intermedio* evoluciona a sustancia gris y el estrato marginal a sustancia blanca.

El *estrato interno* es el que mantiene la actividad proliferativa durante la morfogénesis; las células resultantes van disponiéndose en su

periferia, donde se diferencian, constituyendo el *estrato intermedio*. Una vez que la actividad mitótica de las células del estrato interno cesa, se convertirán en células endimarias, limitantes del canal interno.

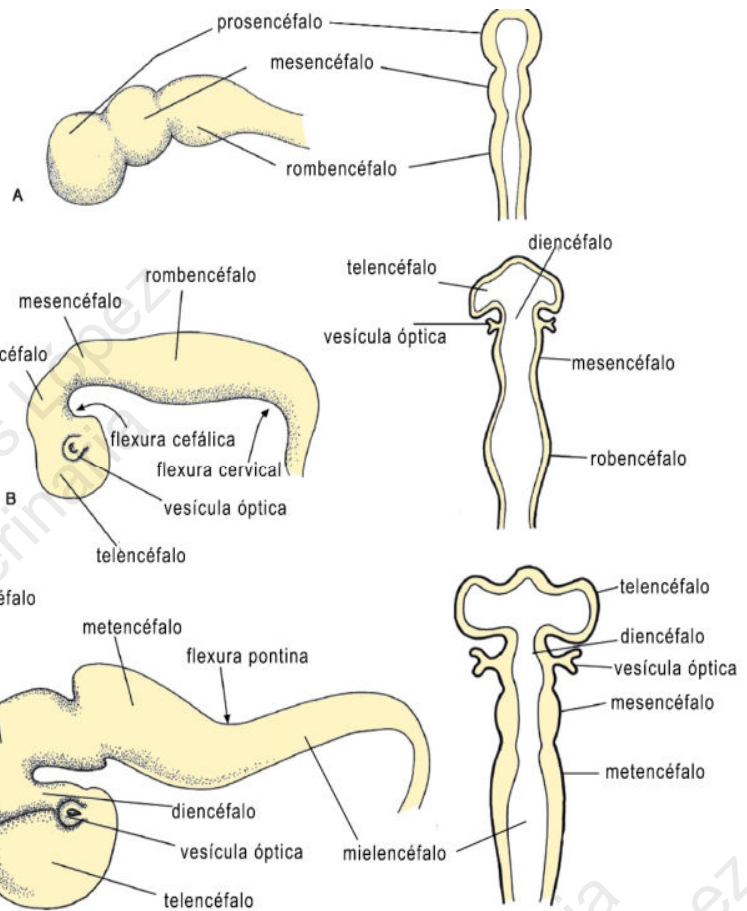
El *estrato intermedio* queda constituido por los somas de los neuroblastos (ya postmitóticos). Estas células emiten prolongaciones citoplasmáticas (axones) que se disponen más periféricamente, constituyendo el *estrato externo*; estas prolongaciones crecen y establecen contacto con otros neuroblastos y otros órganos. Las células gliales quedarán situadas en los tres estratos.

Un tercer componente celular del SNC, la **microglía** (de función fagocítica), de *origen mesodérmico*, llega posteriormente, cuando se instaura la vascularización.

El **sistema nervioso periférico** (SNP) queda constituido por las prolongaciones citoplasmáticas (axones) que crecen desde las células del SNC (componente *eférente* del SNP) [que se pondrán en contacto con los órganos efectores, directamente para los músculos estriados (eférente somático) o indirectamente para la musculatura lisa y las glándulas (eférente visceral)], y por células (neuroblastos periféricos) procedentes de la cresta neural y de las placodas ectodérmicas. Los somas de estas células se disponen agrupadas (ganglios) o formando una red difusa (plexos) junto con sus prolongaciones citoplasmáticas.

Las células originadas en la **cresta neural** forman agregados celulares pareados y segmentarios próximos al tubo neural o migran más distalmente. En concreto, las células nerviosas de la cresta neural evolucionarán a:

- **ganglios sensitivos** (espinales y de los nervios craneales); sus prolongaciones conectarán un receptor somático o visceral con el SNC. Constituyen el componente *aférente* (sensitivo) visceral o somático del SNP.



Vesículas encefálicas en tres estadios del desarrollo.

- **ganglios autónomos** (simpáticos, parasimpáticos). Sus prolongaciones establecerán contacto con un órgano efector (glándula, músculo liso). El SNC se conectará con ellos. Completan el componente *eférente visceral* del SNP.

- **plexo entérico**. A nivel de la pared intestinal las células se disponen conformando una entramada red de neuronas sensitivas, motoras e interneuronas que gozan de cierta autonomía.

Además, la cresta neural dará lugar a las **células de la glía del sistema nervioso periférico** (células de Schwann). La cresta neural también evoluciona a células que no pertenecerán al sistema nervioso: ectomesénquima cefálico (tejido conjuntivo de la cabeza), médula adrenal, melanocitos, células de las meninges (piamadre y aracnoides); la duramadre espinal deriva del esclerotomo mesodérmico) y algunos tipos celulares muy específicos en corazón, pulmón, intestino u oído.

Niveles crecientes de complejidad del sistema nervioso central durante el desarrollo. La última columna indica la denominación de la cavidad interna.

Tubo neural	Prosencéfalo	Telencéfalo	Paleocórtex Cuerpo estriado Neocórtex	Ventrículos laterales
		Diencéfalo	Epitálamo Tálamo Hipotálamo Infundíbulo	Tercer ventrículo
	Mesencéfalo	Mesencéfalo	Tecto Tegmento Pedúnculos cerebrales	Acueducto del mesencéfalo
	Rombencéfalo	Metencéfalo	Cerebelo Puente	Cuarto ventrículo
		Mielencéfalo	Médula oblongada	
	Médula espinal	Médula espinal	Médula espinal	Canal central

Las **células de la glía** central (astroglía, oligodendroglía) y periférica (células de Schwann) juegan un papel fundamental en los procesos de migración neuronal durante el desarrollo, actuando como guía para las neuronas. Su papel también es fundamental en el crecimiento y desarrollo dendrítico y axonal. También actúan aislando a las neuronas mediante la mielina, que hace que la corriente nerviosa no se vea interferida. A través de ellas las neuronas se oxigenan y nutren (barrera hematoencefálica). A diferencia de las neuronas, mantienen su capacidad mitótica durante la vida adulta.

Finalmente, en la formación del SNP también participan las **placodas ectodérmicas**, engrosamientos del ectodermo superficial existentes solo a nivel cefálico, cuyas células migran al interior y se convierten en neuroblastos. En concreto, en los ganglios sensitivos de los nervios craneales (V, VII, IX y X) intervienen las **placodas epibranchiales** y **trigeminales**. En estos ganglios se sitúan los somas neuronales sensitivos, encargadas de recoger la sensibilidad (dendritas) y llevarlas (axón) al encéfalo.

Regionalización del tubo neural

Al igual que ocurre con el mesodermo, el tubo neural va a ser señalado por morfógenos, que van a provocar que cada parte del mismo evolucione a un segmento especializado del sistema nervioso. Se producirá una regionalización tanto en el eje craneocaudal como en el dorsoventral.

La **regionalización craneocaudal** es muy precoz. La expresión de los genes Hox hace que incluso durante la formación del tubo neural se ponga de manifiesto las divisiones principales del sistema nervioso: **encéfalo** y **médula espinal**.

El encéfalo aparece como tres dilataciones del tubo neural cranealmente: encéfalo anterior (**prosencéfalo**), medio (**mesencéfalo**) y caudal (**rombencéfalo**). Estas dilataciones encefálicas se producen por aumento del volumen de su cavidad, no por aumento del grosor de su pared. Además, rápidamente aparecen unas dilataciones a cada lado del prosencéfalo que se extienden lateralmente: las vesículas ópticas.

El prosencéfalo y el rombencéfalo se segmentan, de forma que finalmente se constituyen

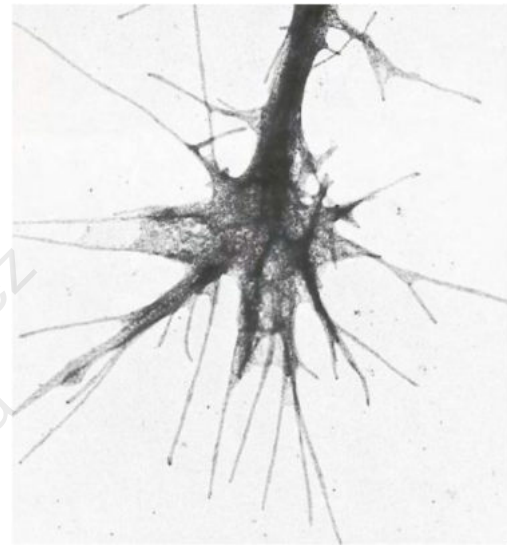
cinco vesículas encefálicas: **telencéfalo**, **dien- céfalo**, **mesencéfalo**, **metencéfalo** y **mielencé- falo**.

En el encéfalo se producen además unas subdivisiones regulares más finas –los **neuró- meros**– visibles de forma muy transitoria, aun- que en el rombencéfalo son claramente percep- tibles (**rombómeros**) y menos en el prosencé- falo (**prosómeros**). En el adulto, la organización segmentaria del rombencéfalo en siete rombó- meros se mantiene en el origen de muchos pa- res craneales y de diversas zonas de la forma- ción reticular en el tronco encefálico.

Hacia finales de la tercera semana la porción cefálica del embrión adquiere forma de C debido fundamentalmente a la aparición de una fuerte curvatura –flexura cefálica– en el mesencéfalo. Posteriormente surge la flexura cervical entre el rombencéfalo y la médula espinal. A continua- ción, aparece la flexura pontina que separa el metencéfalo del mielencéfalo.

La **regionalización dorsoventral** se realiza por inducción de la notocorda y del ectodermo superficial, y luego también por las células del *techo* y *suelo del tubo neural*, que crean gra- dientes de diversos señalizadores. Así, se consigue que las células del tubo neural se organicen y especialicen en el eje dorsoventral y mediolater- al. Los neuroblastos generados determinan en cada lado del tubo neural un engrosamiento dorsal (placa alar) y otro ventral (placa basal); ambos lados quedan conectados por la placa del techo y la placa del suelo, respectivamente.

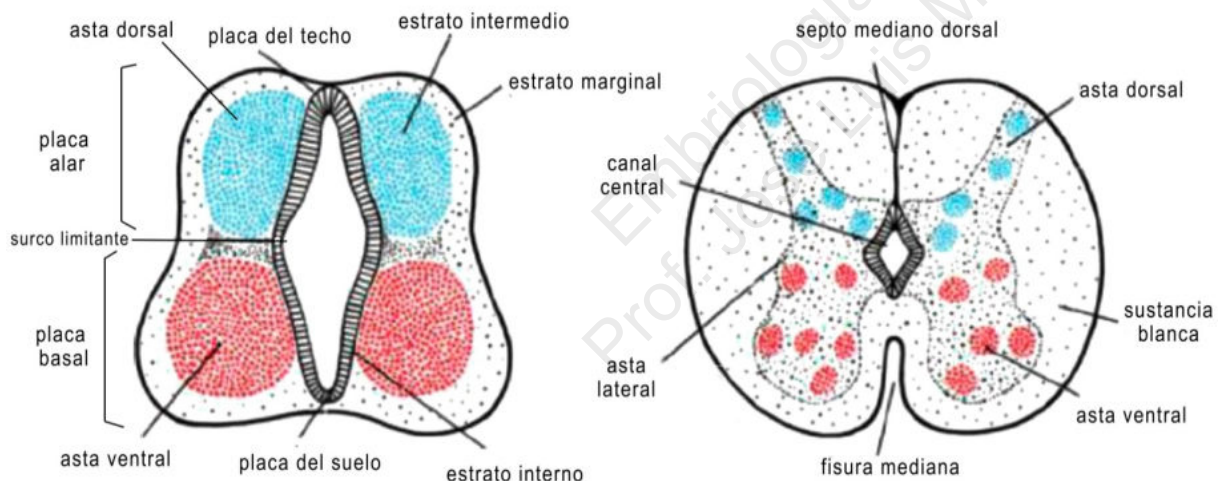
La **placa basal** representa el componente



Cono de crecimiento en el extremo de un axón.

motor del tubo neural. Quedará constituida por motoneuronas cuyas prolongaciones abandonar- án el tubo neural y se pondrán en contacto con un órgano efector o una neurona periférica.

La **placa alar** representa la parte sensitiva del tubo neural. Está constituida por neuronas asociativas o interneuronas que transmiten los impulsos sensitivos a otras neuronas del SNC. Las neuronas del sistema sensitivo periférico entrarán en el SNC y sinaptizarán con estas interneuronas; de éstas crecen prolongaciones que establecerán contacto con neuronas moto- ras de la placa basal de un lado o/y del otro.



Desarrollo de la médula espinal.

Otros axones se sitúan en el estrato marginal y crecen sobre todo cranealmente, conectándose con neuronas más elevadas, de la médula o del encéfalo.

En las zonas dorsal y ventral del tubo neural –**placas del techo y del suelo**– no se generan neuroblastos, permaneciendo como lugar de tránsito de prolongaciones celulares que van de un lado a otro.

Este patrón transversal se mantiene en la médula espinal; en el encéfalo, especialmente en el cerebelo y cerebro, se modifica por determinadas migraciones celulares.

Nervios espinales y craneales

Los nervios craneales y espinales terminan siendo mixtos, esto es, constan de fibras aferentes, eferentes, somáticas y viscerales.

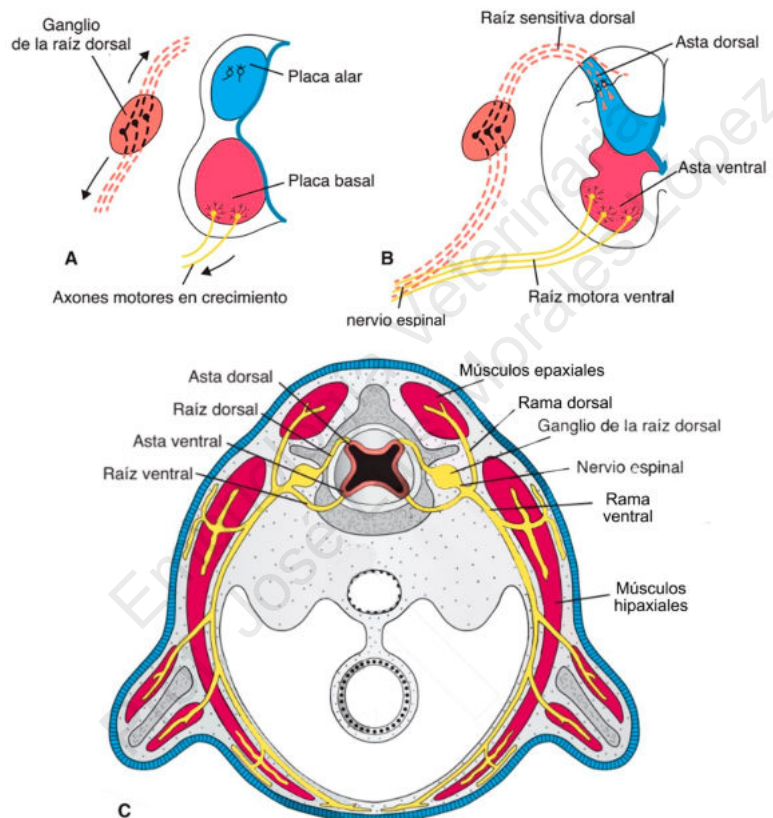
Los axones del **sistema sensitivo o aferente (somático y visceral)** parten de células sensitivas situadas en los **ganglios espinales** y los **ganglios de los nervios craneales**; crecen y entran en la médula y rombencéfalo, respectivamente, donde establecen sinapsis con las interneuronas del asta dorsal de un lado o/y del otro o se ponen en contacto directamente con una motoneurona de la placa basal. Las prolongaciones dendríticas crecen hacia el órgano receptor situado en piel, músculo, tendones o vísceras. Las neuronas sensitivas proceden de la **cresta neural**, aunque a nivel cefálico, también proceden de las **placodas ectodérmicas** trigeminales y epibranchiales. Así, las agrupaciones ganglionares sensitivas a nivel cefálico son complejas, siendo con frecuencia además dobles; en general, los ganglios sensitivos *proximales* de los nervios craneales V, VII, IX y X derivan en su mayor parte de las células de la cresta neural, mientras que los ganglios sensitivos *distales* de estos nervios proceden principalmente de las placodas. Los ganglios del VIII (vestibulococleares) derivan de la placoda ectodérmica ótica.

El **sistema eferente somático** consta de axones que crecen desde

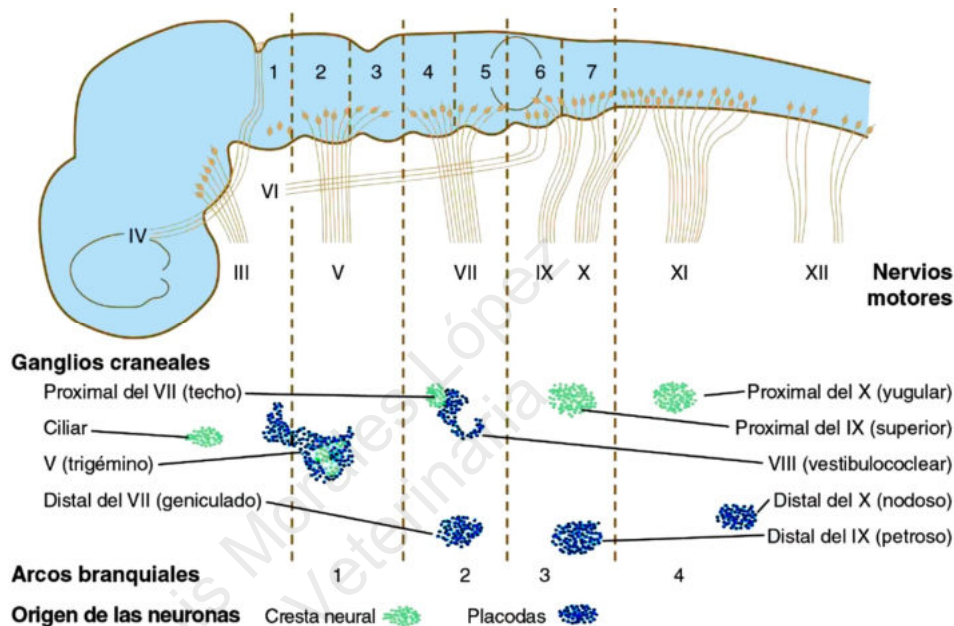
las neuronas motoras de la placa basal; se incorpora al nervio espinal/craneal (por la raíz ventral en el nervio espinal), llegando hasta órgano efector: músculo esquelético.

El **sistema eferente visceral** (autónomo: simpático y parasimpático) consta de axones que crecen desde motoneuronas del asta lateral de la médula y mesencéfalo-mielencéfalo; se incorporan al nervio (por la raíz ventral en el caso del nervio espinal) y terminan por sinaptizar con neuronas en los **ganglios del sistema nervioso autónomo** situados próximos al SNC (simpáticos) o próximos al órgano efector (parasimpáticos); desde aquí parten los axones (postganglionares) que llegan hasta el órgano efector: musculatura lisa o cardíaca y glándulas. Los ganglios autónomos proceden de la cresta neural.

Las células de Schwann aíslan y protegen a las prolongaciones nerviosas. Estas células se enrollan en torno a estas prolongaciones, formando las vainas de mielina, que provocan mayor grado de aislamiento, determinando, ade-



Formación de los nervios espinales y su distribución.



Procedencia de los nervios craneales desde los rombómeros (1-7) y su relación con los arcos faríngeos. También se indica la procedencia de las neuronas de los ganglios craneales.

más, un incremento la velocidad de conducción. En las prolongaciones amielínicas (postganglionares del sistema nervioso autónomo y algunas sensitivas), las células de Schwann no forman vainas de mielina. El proceso de mielinización es lento, y continúa incluso después del nacimiento.

El crecimiento de la neurita (axón o dendrita) se produce a través de un **cono de crecimiento**. Éste no es más que una expansión citoplasmática en extremo de la neurita, que muestra múltiples filamentos denominados filópodos, que actúan analizando el entorno, decidiendo el lugar por donde proseguir según las señales que vaya encontrando.

Médula espinal

En la médula espinal y en el rombencéfalo se observa la metamería que aparece en otras estructuras en estos estadios del desarrollo, como los somitas o los arcos faríngeos,

La metamería de la **médula espinal primitiva** sólo es apreciable externamente por la aparición secuencial de los nervios espinales, inducido por los somitas adyacentes, que solo se dejan penetrar por axones en un determinado nivel de los mismos; esto condiciona la distribución de

los nervios y de los ganglios espinales a lo largo de la médula, es decir, que esta metamería no está determinada por la médula en formación sino por los somitas.

La médula espinal primitiva mantiene el patrón general de organización dorsoventral del tubo neural: placas alares, basales, del techo y del suelo. Posteriormente, las placas alar (sensitiva) y basal (motora) se subdividen en los componentes somático y visceral (autónomo). Las placas basal y alar evolucionan a las **astas ventral y dorsal** de la sustancia gris de la médula espinal. Las neuronas aferentes viscerales (autónomas) se disponen en las porciones latero-ventrales del asta dorsal, mientras que las neuronas eferentes viscerales (autónomas) se disponen en las porciones dorsolaterales del asta ventral. Estas neuronas autónomas determinan un abultamiento entre el asta dorsal y ventral conocido como **asta lateral**.

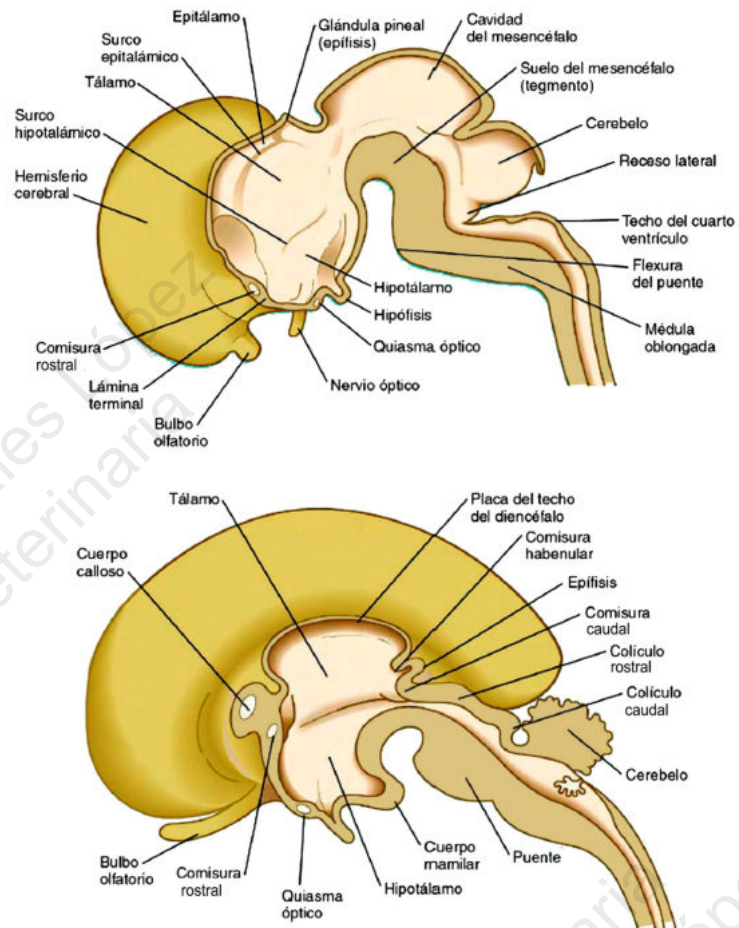
Las fibras aferentes (sensitivas) de los ganglios espinales penetran en la médula y se dividen en ramos ascendentes y descendentes, que emitirán ramos colaterales que ipsi- o contralateralmente sinaptizan con neuronas de la placa alar, de la placa basal o/y con los núcleos sensitivos de la médula oblongada dependiendo del

tipo de sensación que vehiculan. Los axones desprendidos de las neuronas de la placa alar se conectan con motoneuronas de la placa basal o se dirigen contralateralmente por la zona marginal ascendiendo hasta la médula oblongada o/y tálamo o descendiendo hasta segmentos inferiores. Los axones descendentes procedentes de segmentos nerviosos superiores crecen y sinaptizan contralateralmente con neuronas inferiores de la placa basal o/y alar.

Hacia el final del periodo embrionario, la médula espinal ocupa toda la longitud del tronco, y los nervios espinales atraviesan los espacios intervertebrales situados justo frente al lugar de origen de estos nervios. Posteriormente, el crecimiento de la columna vertebral es más rápido que la de la médula, lo que hace que el canal vertebral sea más largo que la médula, que terminará a nivel lumbosacro. La consecuencia de esta diferencia en el crecimiento es un considerable alargamiento de las raíces nerviosas espinales lumbares, sacras y caudales para ajustarse al incremento de distancia entre su punto de origen y el espacio intervertebral correspondiente. Estos trayectos caudales de las raíces nerviosas por el interior del canal vertebral una vez finalizada la médula da un aspecto global de *cola de caballo*; la médula espinal queda representada a este nivel por un delgado **filum terminal** a modo de cordón, extendido desde el final de la médula espinal (cono medular) hasta las vértebras caudales.

Rombencéfalo

El **rombencéfalo** es el segmento inmediatamente craneal a la médula. Aquí la metamería se hace evidente al aparecer siete dilataciones denominadas **rombómeros**. De éstos se van a desprender de forma ordenada los axones que constituyen los nervios craneales, encargados de inervar a las estructuras derivadas de los arcos faríngeos y otras. Los axones de los ner-



Desarrollo de las vesículas encefálicas.

vios proceden de somas neuronales de dos rombómeros contiguos y situados en la misma columna del rombencéfalo. La formación de los nervios craneales, a diferencia de los espinales, ocurre en un determinado lugar de la superficie por órdenes emanadas desde el propio rombencéfalo.

La configuración general del tubo neural en placas alar y basal se mantiene en el rombencéfalo y mesencéfalo, aunque sufre una serie de modificaciones en su situación. Así, en el mielencéfalo y en el puente, la **placa del techo** se expande y adelgaza, constituyendo el techo de la amplia cavidad en mielencéfalo y puente denominada cuarto ventrículo. Este techo queda constituido por una capa de células ependimarias cubiertas por un estrato vascular derivado de la

piamadre. Estos dos estratos constituyen la tela coroidea, que se invagina en el cuarto ventrículo formando los plexos coroides que son los que forman el líquido cerebroespinal que ocupa todas las cavidades internas del sistema nervioso central; también existen plexos coroides a nivel de los ventrículos laterales.

La expansión de la placa del techo hace que la placa alar quede situada lateral a la basal. En estas placas se pueden diferenciar una serie de agrupaciones celulares que conforman columnas dispuestas craneocaudalmente -extendidas hasta el mesencéfalo- y encargadas cada una de atender a las estructuras encargadas de innervar o de recoger la sensibilidad de determinadas estructuras de la cabeza. Estas columnas se corresponden con las agrupaciones celulares existentes en la médula espinal [motor (eferente), sensitiva (aferente), somática y visceral], aunque aquí se incorpora un componente más, el '**especial**', para atender a las estructuras derivadas de los arcos faríngeos. Estas columnas se fragmentan en mayor o menor medida, diferenciándose núcleos concretos.

Así, en la placa basal del mesencéfalo y rombencéfalo se diferencian tres columnas motoras, que de medial a lateral son:

- eferente somático**: motoneuronas para los músculos estriados no derivados de los arcos faríngeos. Nervios III, IV, VI y XII.
- eferente visceral especial**: motoneuronas de los músculos derivados de los arcos faríngeos. Nervios V, VII, IX y X.
- eferente visceral general**: motoneuronas de

la musculatura lisa y glándulas de control parasimpático. Nervios III, VII, IX y X.

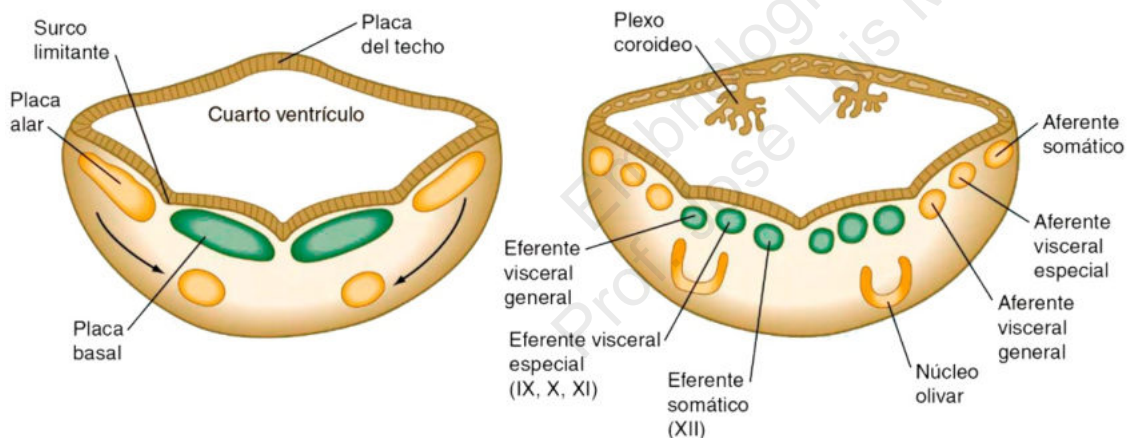
En la placa alar se distinguen, de medial a lateral, las siguientes columnas:

- aferente visceral general**: sensibilidad general de vísceras. Nervios VII, IX y X.
- aferente visceral especial**: sentido del gusto. Nervios VII, IX y X.
- aferente somático general**: sentidos generales de cabeza y cuello. Nervio V.
- aferente somático especial**: sentidos del oído y equilibrio. Nervio VIII.

Además, algunas células procedentes de la placa alar migran y se sitúan ventral a la placa basal, formando el complejo nuclear olivar a nivel del mielencéfalo y los núcleos pontinos a nivel del puente, estructuras a través de las cuales los impulsos son redirigidos al cerebelo. En el mielencéfalo también se desarrollan centros relacionados con el latido cardíaco, la respiración y la presión sanguínea.

Hasta las columnas aferentes llegan las prolongaciones de las células sensitivas de los nervios de los arcos faríngeos (V, VII, IX y X) y del nervio auditivo (VIII) originadas tanto de la cresta neural como de las placodas ectodérmicas.

Con la formación de la flexura pontina se distingue en el rombencéfalo dos partes, una craneal, el **metencéfalo**, y otra caudal, el **mielencéfalo**. El metencéfalo dará lugar al **cerebelo** y al **puente**, mientras que el mielencéfalo evolucionará a médula oblongada.



Sección transversal a nivel del mielencéfalo en la que se muestra la situación de las columnas motoras y sensitivas.

Mielencéfalo

El mielencéfalo, situado entre la médula y el puente, evoluciona a la *médula oblongada* del adulto. Constituye filogenéticamente la parte más antigua del rombencéfalo. Por el mielencéfalo, el *puente* y mesencéfalo caminan las vías ascendentes y descendentes hacia o desde el encéfalo superior. También se sitúan centros metaméricos (columnas motoras y sensitivas) relacionados con la funcionalidad de la cabeza, además de centros de regulación de funciones vitales como los respiratorios y cardíacos.

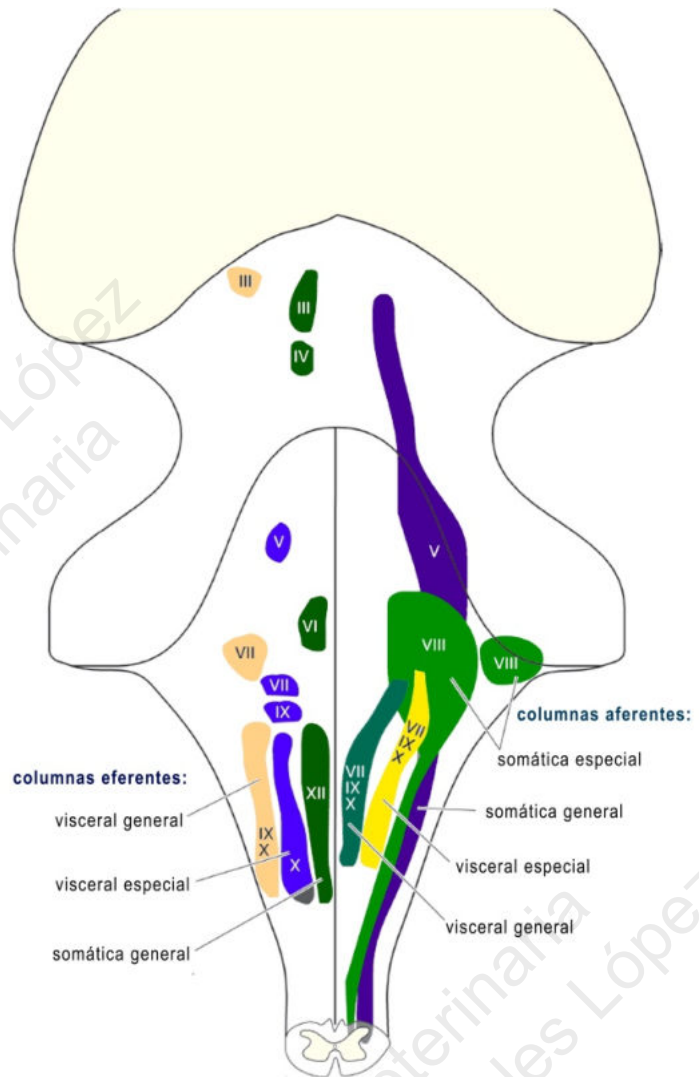
Metencéfalo

El metencéfalo se constituye con la formación del cerebelo y puente a partir de las porciones anteriores del rombencéfalo. Su desarrollo se inicia de forma tardía hacia el final del periodo embrionario y discurre durante el periodo fetal.

Puente. El puente no es más que la continuación rostral del mielencéfalo. Sus placas evolucionan de forma similar, aunque las columnas se fragmentan en mayor medida por la intercalación de axones dirigidos a o procedentes del cerebelo. Estas vías son las que precisamente determinan la protuberancia que denominamos puente.

Cerebelo. El cerebelo se desarrolla sobre las porciones dorsales del rombencéfalo. Desde el punto de vista filogenético es reciente; se instauró para atender a la función del equilibrio. Con la evolución ha adquirido otras funciones, legando a ser la parte del encéfalo encargado de modular la motricidad al comparar la intención de movimiento procedente del telencéfalo con las aferencias que informan de la cinestesia y de la aceleración y disposición espacial de la cabeza.

El cerebelo se origina a partir de la placa alar del el rombómero 1. Su desarrollo comienza con la aparición de los **labios rómbicos**, situados entre la placa del techo y el cuerpo del rombencéfalo. Los labios de cada lado crecen, convergen y forman la **placa cerebelosa**, que al igual que el tubo neural consta de un estrato interno o germinal, un estrato intermedio o manto y, su-



Vista dorsal del tronco del encéfalo en la que se muestran la posición de las columnas y núcleos sensitivos (derecha) y motores (izquierda).

perificalmente, un estrato marginal.

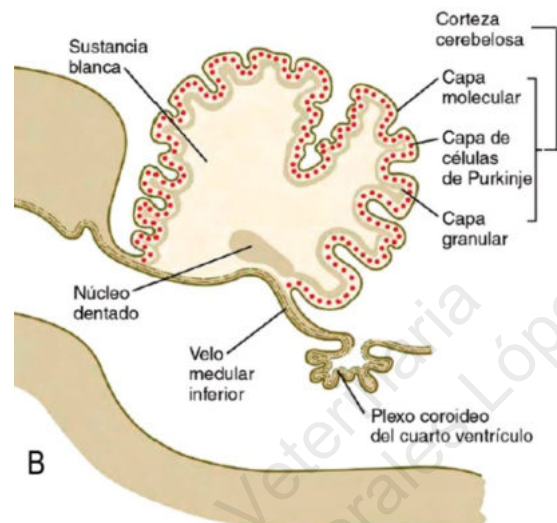
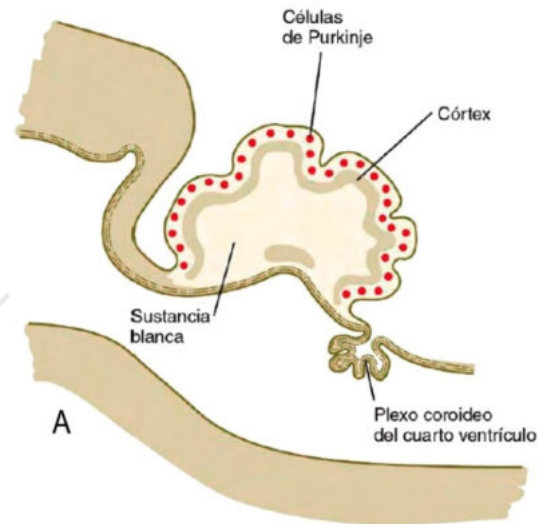
Células del estrato neuroepitelial germinal, migran a la superficie, constituyéndose un **estrato germinativo externo**, de gran actividad proliferativa; forma la *capa granular externa* de presencia transitoria. Las células del estrato neuroepitelial germinal que no emigran constituyen el **estrato germinativo interno**; produce neuroblastos que migran en profundidad para constituir los cuatro **núcleos cerebelosos**, de recambio sináptico para neuronas que entran o salen de la corteza cerebelar, y a las **células de Purkinje**, que se disponen subyacentes a la capa granular externa.

Posteriormente, se va a producir una migración celular consistente en que las células de Purkinje se van a la superficie, mientras que la mayoría de las generadas por el estrato germinativo externo (ya postmitóticas), migran y se disponen subyacentes a las células de Purkinje, estableciendo la *capa granular interna* que constituirá la capa granular del cerebelo maduro. El **estrato marginal** queda interiorizado.

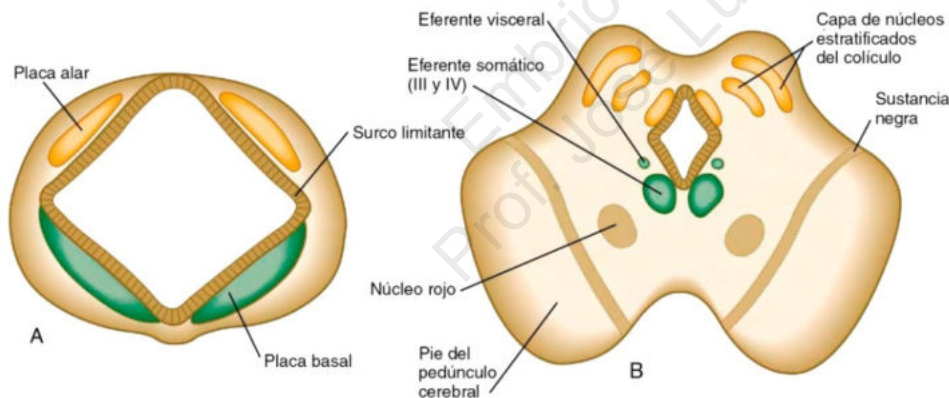
La ultimación del desarrollo cerebelar al nacimiento está en relación con la capacidad de control motor y coordinación de los recién nacidos y por consiguiente de su posibilidad de poder andar en este momento.

Mesencéfalo

El desarrollo del mesencéfalo se adecúa a la estructuración general del tubo neural ya descrito, manteniendo la configuración tubular. Las placas alares conforman el **tecto**, constituido por neuroblastos que migran y se sitúan en superficie, en el techo del mesencéfalo, conformando varias capas; está especializado coordinar la respuesta motora ante aferencias visuales y auditivas; estas acumulaciones neuroblásticas provocan externamente cuatro salientes denominados tubérculos cuadrigéminos. Las placas basales forman una región con abundantes neuronas denominada **tegmento**, en donde se localizan los núcleos eferentes somáticos de los nervios craneales III y IV. La columna eferente visceral está representada por el núcleo parasimpático del nervio oculomotor. El estrato marginal de la placa basal forma a cada lado los pies del cerebro, constituidos por los tractos



Desarrollo del cerebelo.



Desarrollo del mesencéfalo.

nerviosos descendentes que discurren desde la corteza telencefálica hasta los centros inferiores del puente y médula espinal.

Prosencéfalo

El prosencéfalo consta de diencéfalo y telencefalo, las porciones más elevadas del sistema nervioso, expresión máxima del proceso de encefalización filogenética. Los sentidos especiales, especialmente la visión y la olfacción, fueron los que motivaron su formación; sobre estas formaciones nerviosas se fueron creando otras que finalmente fueron acaparando funciones de integración y de control completo de todas las actividades orgánicas. El diencéfalo se relaciona con la visión y el telencéfalo con la olfacción. La estructuración propia del mesencéfalo y rombencéfalo desaparece. Así, el prosencéfalo carece de placas basales y del suelo; sus estructuras se forman a partir de las placas alares y la del techo. El inductor primario del prosencéfalo es la placa precordal.

Diencéfalo

El desarrollo del diencéfalo se inicia con la aparición de dos pares de engrosamientos prominentes en las paredes laterales hacia su cavidad, el tercer ventrículo. El par de engrosamientos dorsales son de mayor tamaño y constituyen el **tálamo** en desarrollo, que conecta vías superiores con otras inferiores; estos engrosamientos talámicos terminan por fusionarse en la línea media (adherencia intertalámica).

El par de engrosamientos ventrales son más pequeños y asimismo terminan fusionados; forman el **hipotálamo** que igualmente sirve como una estación de relevo principal para la transmisión de señales nerviosas entre la corteza cerebral y el cuerpo. Pero también actúa como centro regulador principal de múltiples funciones de mantenimiento interno y externo: equilibrio electrolítico, nutrición, reproducción, emociones, temperatura....

El hipotálamo desarrolla un **infundíbulo** en dirección ventral que dará lugar a la **neurohipófisis**. Ésta se une a una masa celular originada por invaginación del techo del estomodeo (bolsa de Rathke) denominada **adenohipófisis**, de origen ectodérmico (placoda adenohipofisaria), para conformar la hipófisis, glándula endocrina

de múltiples funciones.

Por encima del tálamo aparecen otros engrosamientos que forman el **epitálamo**. Las porciones caudales de la placa del techo forman la **epífisis** (glándula pineal), resto filogenético de un receptor lumínico.

Las **vesículas ópticas**, primordios de las retinas, aparecen como unas evaginaciones del diencéfalo ventral muy precozmente.

Telencéfalo

El telencéfalo se origina filogenéticamente para atender a las funciones olfativas. Otras funciones se han ido añadiendo, terminando por ser el gran regulador orgánico.

Desde el punto de vista morfológico, el telencéfalo se forma muy precozmente, con el desarrollo de unas evaginaciones voluminosas procedentes de la pared lateral del prosencéfalo denominadas **vesículas telencefálicas**, que terminarán siendo los hemisferios cerebrales. Cada hemisferio crece secuencialmente en sentido rostral, dorsal, caudal y finalmente ventral, adquiriendo forma de C y proyectándose sobre el diencéfalo y mesencéfalo. Ambos hemisferios llegan a contactar en la línea media, sin llegar a fusionarse dorsalmente, aunque comparten parte de su pared medial. Su superficie se irá plegando, formándose las circunvoluciones cerebrales.

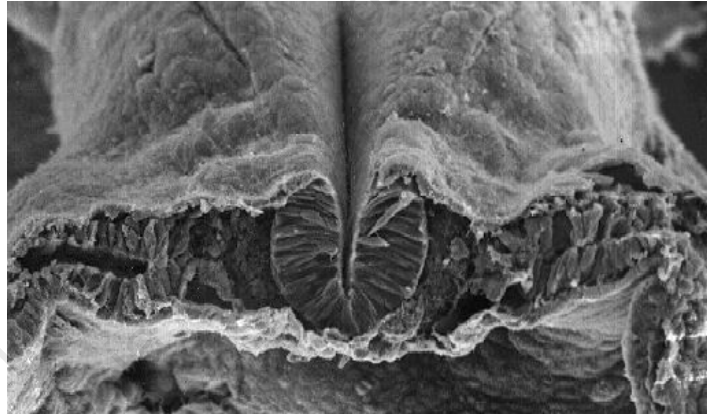
Estos cambios morfológicos se simultanean con modificaciones estructurales que consisten básicamente en la migración de los neuroblastos del estrato del manto hacia la superficie, constituyéndose la **corteza** (palio); se producen varias oleadas migratorias, de forma que los nuevos neuroblastos en llegar se van disponiendo en una capa más superficial. La complejidad estructural de la corteza se ha ido incrementando desde tres capas (rinencéfalo o encéfalo olfatorio: paleocortex; formación hipocampal: arquicortex) a seis capas (neocortex) celulares.

En la pared originaria del telencéfalo se distinguen cuatro partes o áreas, de diferente desarrollo, que representan la historia evolutiva de la corteza: medial (*arquipalio*), dorsal (*neopalio*), lateral (*paleopalio*) y ventral. La pared ventral crece y quedará interiorizada formando los **núcleos basales**. La pared medial crece en sentido caudal y se enrolla formando el **hipocampo**, que queda parcialmente interiorizado. La pared lateral forma el paleopalio, que quedará margi-

nado a las porciones ventrales ante el gran desarrollo del neopalio.

Cuando los somas neuronales están en su posición correcta, las prolongaciones axónicas y dendríticas experimentan un crecimiento guiado por las células de la glía, estableciéndose millones de sinapsis intracorticales que conforman

redes neuronales encargadas del procesamiento de las aferencias y de generar impulsos descendentes que se conectan con niveles inferiores, estableciéndose circuitos más o menos complejos. Hacia la corteza llegarán axones provenientes de neuronas inferiores también tras establecer conexiones de diversa complejidad.



Prof. José Luis Morales López
Embriología Veterinaria

Embriología Veterinaria
Prof. José Luis Morales López

El mar estaba cubierto por una densa faja de nubes negras, y la tranquila corriente que llevaba a los últimos confines de la tierra fluía sombríamente bajo el cielo cubierto... Parecía conducir directamente al corazón de las inmensas tinieblas.

Joseph Conrad. *El corazón de las tinieblas*. 1899

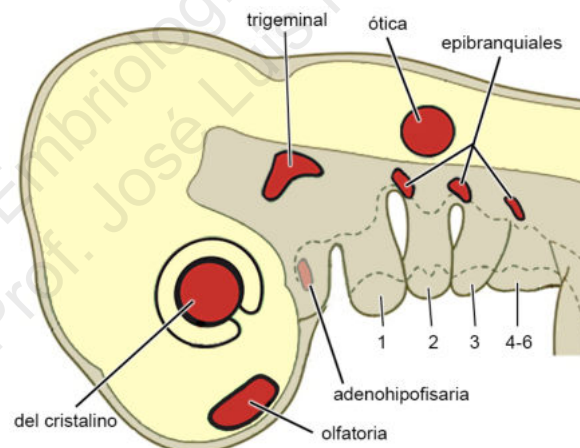
13

Órganos de los sentidos Tegumento común

Los órganos de los sentidos especiales se concentran en la cabeza y derivan en su mayor parte de las **placodas ectodérmicas**. Las placodas son engrosamientos **bilaterales** circunscritos del ectodermo superficial que surgen a los lados de la placa neural a nivel cefálico durante las etapas embrionarias iniciales y que terminarán migrando hacia el interior. Son el resultado de inducciones entre los tejidos neural y mesenquimatoso con el ectodermo suprayacente. Constituyen –junto con la cresta neural– una innovación evolutiva de los craneados. Las placodas se suceden de rostral a caudal en el siguiente orden: adenohipofisaria, olfatorias, del cristalino, trigeminales, óticas y epibranchiales. Según las estructuras que forman, se distinguen dos tipos de placodas: neurogénicas y sensoriales. Las **placodas neurogénicas** (*trigeminales* y *epibranchiales*) son precursoras de las células nerviosas de los ganglios sensitivos –junto con la cresta neural craneal– de los nervios craneales. Las **placodas sensoriales** (*óticas*, *del cristalino* y *olfatorias*) darán lugar a estructuras específicas diversas de los órganos de los sentidos especiales; excepto las placodas del cristalino, de ellas también se derivan células nerviosas (neuroblastos). La **placoda adenohipofisaria**,

única no bilateral, se sitúa en el techo del estomodeo; se invaginará (bolsa de Rathke) y terminará por unirse a la neurohipófisis; tampoco forma células nerviosas.

Por su parte, la piel o tegumento común constituye el estrato más externo del organismo; deriva del ectodermo superficial y mesénquima subyacente. En ella también tiene lugar especificaciones que forman los distintos derivados cutáneos. Aloja el sentido exteroceptivo (tacto, dolor, presión, temperatura).



Situación de las placodas ectodérmicas. Vista lateral. 1, 2, 3, 4-5: arcos aórticos.

Gusto

Las **botones gustativos** –constituidos por agrupaciones celulares receptoras del gusto– se sitúan en las papilas valladas y foliadas de la lengua y de forma aislada en la faringe y laringe. Se originan a partir de células del epitelio lingual y faríngeo. Las ramificaciones nerviosas (nervios VII, IX y X) llegan poco antes de la aparición de los botones gustativos, aunque el papel de estas ramificaciones en la inducción para su formación está aún en discusión.

De las placodas trigeminales se formarán neuronas somatosensoriales que recogerán la sensibilidad general de la mayor parte de la cabeza. De las **placodas ectodérmicas epibranguiales** se forman neuronas viscerosensoriales de quimiorrepciones asociadas al tubo intestinal y que vehiculan sensibilidad gustativa o visceral general. La **primera placoda epibranguial** da lugar a las neuronas que inervan las yemas gustativas de los 2/3 rostrales de la lengua; el soma neuronal se sitúa en el ganglio geniculado del nervio facial (VII nervio craneal). Las neuronas que surgen de la **segunda placoda epibranguial** quedan integradas en el ganglio distal (o petroso) del nervio glossofaríngeo (IX nervio craneal) e inervan a las yemas gustativas del tercio caudal de la lengua y faríngeas, así como al cuerpo carotídeo, encargado de detectar la concentración de O₂ y pH en sangre. Las neuronas originadas de la **tercera placoda epibranguial** se localizan en el ganglio distal (o nodoso) del nervio vago (X nervio craneal); sus ramos recogen la sensibilidad gustativa de las yemas faríngeas y laríngeas, además de recoger la sensibilidad visceral general de la lengua, faringe, laringe, esófago y órganos de la cavidad torácica.

Olfato

El neuroepitelio olfativo tiene su origen en las **placodas olfatorias** o **nasales** bilaterales que se originan en el ectodermo superficial adyacente a las crestas neurales craneales. Estas placodas se invaginan, originando y cubriendo la superficie de la cavidad nasal; en su fondo, cerca del bulbo olfatorio del encéfalo, dan lugar a las neuronas olfatorias (neuroreceptoras), a sus células de sostén y a las glandulares presentes a este nivel (región olfatoria de epitelio nasal),

así como a otras (neuroendocrinas del hipotálamo, GnRH) que migran desde las placodas hasta el interior del cerebro.

Los **nervios olfatorios** (par craneal I) son las prolongaciones axónicas de las neuronas olfatorias; una vez que atraviesan la lámina cribosa del hueso etmoides, terminan en los **bulbos olfatorios** –evaginaciones del rinencéfalo– donde sinaptizan con otras neuronas.

Oído

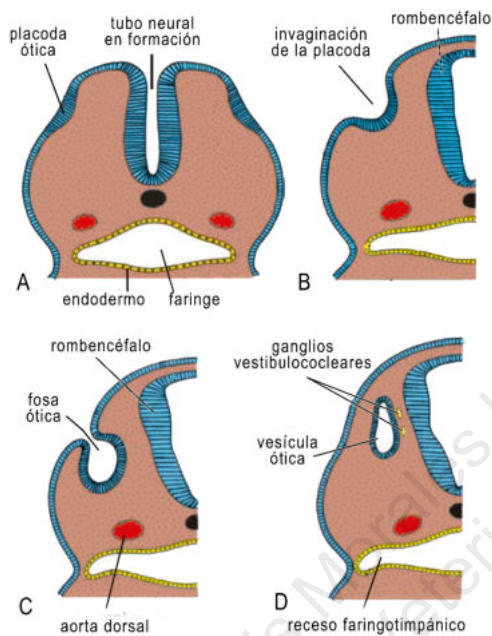
Las tres porciones del oído (interno, medio y externo) tienen diferente origen embrionario. En el interno se localizan los receptores de la audición (porción coclear) y del posicionamiento de la cabeza y detección de la aceleración (porción vestibular). Es un órgano par.

El oído interno procede de las **placodas óticas**, engrosamientos circunscritos de ectodermo superficial formados por la inducción secuencial de la notocorda, mesodermo paraxial y rombencéfalo. Ambas placodas representan los vestigios de las **placodas dorsolaterales**, productoras de órganos detectores de vibraciones. En los peces y en algunos anfibios, de las placodas dorsolaterales se originan también los **órganos de la línea lateral**, receptores de electricidad y vibraciones.

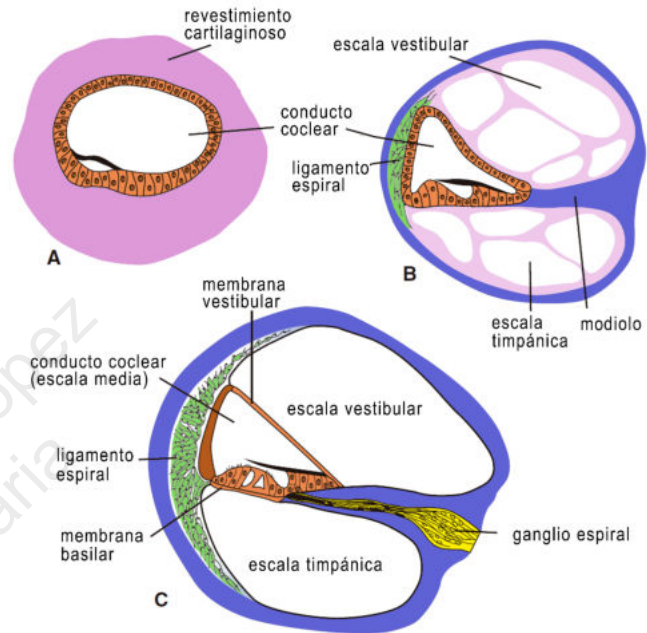
Sobre finales de la cuarta semana –por inducción del rombencéfalo–, la placoda ótica se



Vista dorsolateral de un embrión en la que se observan las dos fosas óticas.



Formación de la vesícula ótica. Sección transversal.



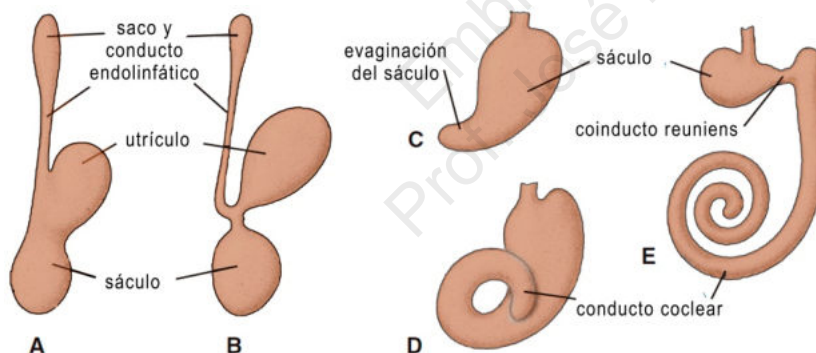
Formación de las escalas timpánica y vestibular.

invagina (**fosa ótica**) y termina separada del ectodermo superficial, conformando la **vesícula ótica**. A continuación, se produce la especificación en células neuronales (ganglios vestibulococleares, nervio VIII) y receptoras; después, de la pared medial de la vesícula ótica migran células que constituyen los ganglios vestibulococleares. Células procedentes de la cresta neural invaden los ganglios constituyendo sus células de sostén. Las células sensitivas (órgano de Corti, crestas ampulares, máculas del sáculo y del utrículo) proceden de la vesícula ótica.

La vesícula ótica se alarga, formándose una **porción vestibular** dorsal y otra **porción coclear** ventral, que progresivamente irán evolucionando a cada una de las partes del laberinto

membranoso (conducto endolinfático, sáculo, utrículo, conductos semicirculares, cóclea). La vesícula ótica induce a que el mesénquima circundante (de origen mesodérmico) sufra un proceso de osificación endocondral, dando lugar al laberinto óseo. El cartílago en torno a la cóclea sufre un proceso de vacuolización que da lugar a la **escala timpánica** y a la **escala vestibular**.

Como se concretó en el capítulo correspondiente, el desarrollo del oído medio y externo está en relación con la evolución del **primer** y **segundo arco faríngeo** (huesecillos del oído medio, cartílagos auriculares), de la **primera hendidura faríngeo** (conducto auditivo externo) y de la **primera bolsa faríngeo** (trompa auditiva y cavidad y membrana timpánica).



Evolución de la vesícula ótica y formación del conducto coclear.

Vista: ojo

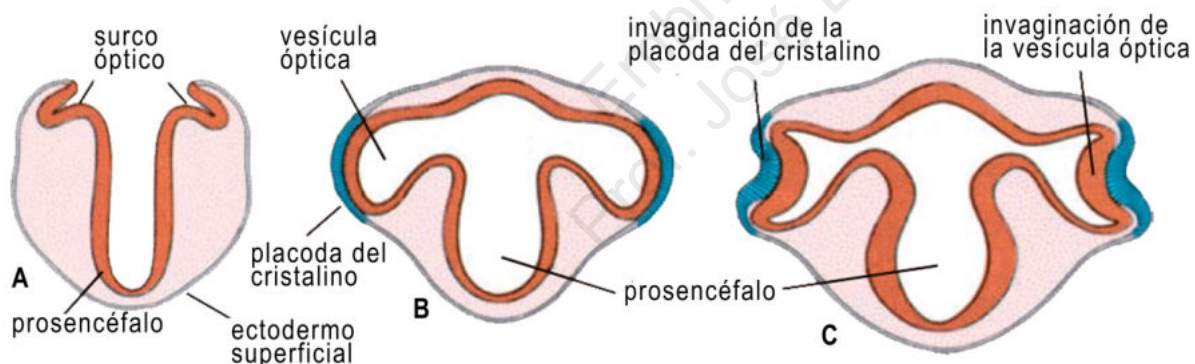
El ojo es un órgano muy complejo que se origina a partir de varias fuentes, entre ellas la pared del **diencéfalo**, el **ectodermo superficial** y el mesénquima originado de la **cresta neural craneal** y del **mesodermo cefálico**.

Para que se produzca la visión normal, se deben relacionar correctamente muchas estructuras complejas intraoculares con las estructuras vecinas. La córnea y el cristalino deben volverse transparentes y situarse bien alineados para permitir que la luz alcance de forma adecuada la retina. Ésta a su vez debe configurarse de tal modo que sea capaz de recibir las imágenes visuales y transmitir los patrones de las mismas a los lugares apropiados del encéfalo, por medio de procesos neurales que se extienden desde la retina a lo largo del nervio óptico.

Los ojos se forman a partir un área impar (territorio ocular presuntivo) del ectodermo de las porciones rostrales de la placa neural. Este campo impar se divide en dos, lo que es apreciable con la aparición –sobre el día 21– de unos **surcos ópticos** en suelo de la placa neural durante la formación del tubo neural a nivel del futuro prosencéfalo. En los días posteriores, con el cierre del tubo neural, estos surcos aumentan de tamaño, apareciendo como una evaginación del diencéfalo, denominadas **vesículas ópticas**, al que queda unido por el **tallo óptico**. Las vesículas continúan creciendo, situándose muy próximas al ectodermo superficial, al que induce para que se desarrolle la placoda del cristalino. Por inducción de la placoda del cristalino, la porción adyacente de la vesícula se invagina, formándose la **cúpula óptica**, dispuesta en do-

ble pared. Inicialmente presenta una invaginación ventral (fisura coroidea) –por donde discurre la arteria hialoidea– que posteriormente desaparece al ser englobada por la cúpula. Así, esta arteria discurre por el centro de la cúpula en dirección al cristalino en formación. Esta arteria, muy desarrollada durante la formación del ojo, termina por involucionar; únicamente permanecen las porciones más proximales, que evolucionan a arterias retinianas. Si esta fisura permanece se produce una anomalía denominada coloboma, que puede afectar solo al iris o más estructura; es más frecuente en el perro Collie.

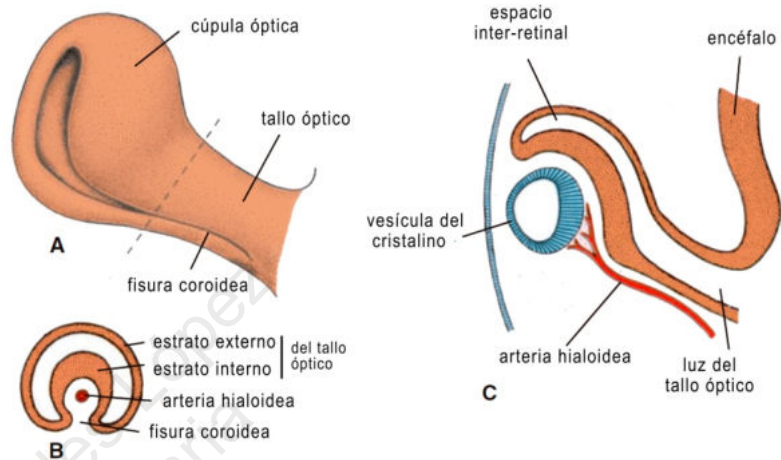
La placoda del cristalino se invagina, formándose la **vesícula del cristalino**, que termina por perder el contacto con el ectodermo superficial, situándose en la entrada de la cúpula óptica. La vesícula del cristalino induce a este ectodermo superficial para que evolucione a **córnea**. La vesícula del cristalino es inicialmente esférica, con una amplia cavidad central. Posteriormente, las células de la cara posterior se alargan hacia anterior, reduciéndose la cavidad interna; de estas células derivarán las células denominadas **fibras primarias del cristalino**, postmitóticas, transparentes y con abundantes proteínas cristalinianas especializadas, y que constituyen el núcleo del cristalino. Posteriormente, las células del estrato anterior proliferan; luego cesa la actividad mitótica en su centro; las más periféricas emigran al ecuador del cristalino, donde constituyen un anillo germinal del que se formará por elongación las **fibras secundarias del cristalino** que se disponen en estratos concéntricos alrededor del núcleo. La placoda del cristalino es la única placoda que no evoluciona a estructuras nerviosas o relacionadas.



Formación de la vesícula óptica y de la placoda del cristalino.

Las paredes de la cúpula óptica evolucionan a retina. El espacio entre ambas capas (intrarretiniano) termina por desaparecer, aunque nunca se fusionarán, permaneciendo como entidades anatómicas independientes durante toda la vida. La capa externa acumula gránulos de pigmento y evoluciona a **estrato pigmentario de la retina**; se sitúa en iris, cuerpo ciliar y resto de la cúpula óptica. La capa interna evoluciona a **estrato nervioso de la retina**; sus porciones más rostrales no se produce diferenciación hacia neuroepitelio, permaneciendo como **porción ciega** de la retina, que quedará situada tras el iris y en el cuerpo ciliar hasta la *ora serrata*. Las porciones caudales constituyen la **porción óptica** o **fotorreceptora de la retina**, más extensa (4/5 partes), en donde se diferencia las distintas capas celulares: conos y bastones, nucleares y ganglionar. Los axones que se desprenden del estrato ganglionar crecen y se introducen por el tallo óptico –formándose el nervio óptico– llegando hasta el diencéfalo. La pared del tallo óptico aporta las células gliales.

Durante el desarrollo, la cúpula óptica y la vesícula del cristalino quedan rodeadas por mesénquima procedente de las crestas neurales craneales principalmente. Este mesénquima diferencia las distintas capas del globo ocular:

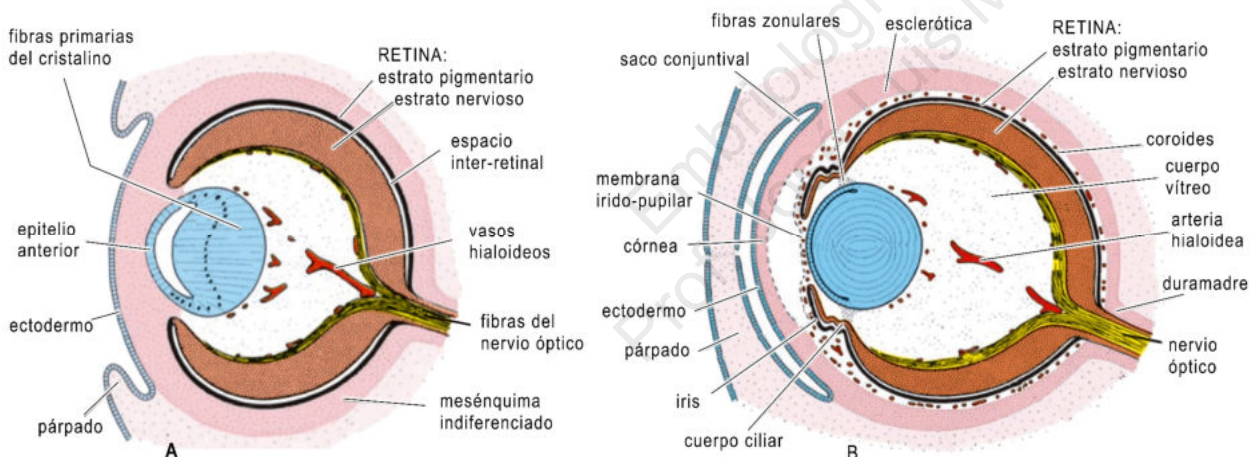


Formación de la cúpula óptica y de la vesícula del cristalino.

una **capa vascular** pigmentada y otra **capa fibrosa** más externa que constituyen la coroides y la esclerótica, respectivamente, que se continúan y corresponden con las meninges encefálicas.

La córnea se forma por la unión de la capa fibrosa y el ectodermo superficial. El cuerpo ciliar e iris se forman por la capa vascular y la porción ciega de la retina y del estrato pigmentario adyacente de la misma a este nivel. Los músculos presentes en el iris (esfínter y dilatador de la pupila) son de origen ectodérmico, a diferencia de los demás músculos del organismo que son de origen mesodérmico; proceden del extremo anterior de la pared externa de la cúpula óptica.

El mesénquima entre la córnea y el cristalino sufre un proceso de vacuolización que da lugar a



Desarrollo de las estructuras del ojo.

la cámara anterior; como resto de este proceso se forma la **membrana iridopupilar** situada delante del iris y pupila que termina por desaparecer antes del nacimiento. El espacio entre el cristalino y el fondo de la cúpula óptica está ocupado por mesénquima de origen mesodérmico que evoluciona a **cuerpo vítreo**.

Los **músculos extraoculares** derivan del mesodermo paraxial cefálico (somitómeros).

Los **párpados** se desarrollan con la formación de sendos pliegues cutáneos (ectodérmicos-mesenquimatosos) en el límite entre ectodermo y córnea, y que crecen uno hacia el otro, terminando por unirse; ambos párpados permanecen adheridos por una lámina epitelial común. Los párpados se abren prenatalmente en ungulados y sobre los 8-10 días del nacimiento en carnívoros.

Las **anormalidades del desarrollo** del ojo más destacadas son:

- **Anoftalmia.** En esta malformación el desarrollo de los ojos no ocurre. En algunos casos, el estudio histológico revela ciertos tejidos oculares. Esta afección surge como insuficiencia de la evaginación óptica para formar el surco óptico a partir del diencéfalo o, como una degeneración y desaparición de la vesícula óptica. Se suele acompañar por anormalidades craneanas severas.
- **Microftalmia.** Se caracteriza por ojos de tamaño reducido. Se asocia a otras anormalidades oculares (quistes o coloboma) y con frecuencia es el resultado de infecciones intrauterinas.
- **Coloboma del iris.** Se produce por cierre defectuoso de la fisura coroidea, la cual produce una abertura o fisura en el iris, los cuerpos ciliares, coroides, retina e incluso los párpados.
- **Persistencia de la arteria hialoidea.** Esta arteria puede persistir en forma de cordón o quiste. Normalmente, la porción distal de este vaso degenera y deja que su porción proximal forme la arteria central de la retina.
- **Afaquia congénita** (ausencia de cristalino) y **aniridia** (ausencia de iris). Son anomalías en los procesos de inducción y formación de tejidos que forman las estructuras.
- **Persistencia de la membrana iridopupilar.** La membrana persiste al no reabsorberse durante

Origen embrionario de los tejidos oculares.

ECTODERMO

NEUROECTODERMO

- Retina neurosensorial
- Epitelio pigmentario de la retina
- Epitelio pigmentario del cuerpo ciliar
- Epitelio no pigmentado del cuerpo ciliar
- Epitelio pigmentario del iris
- Músculos esfínter y dilatador del iris
- Nervio óptico, incluidos axones y células gliales
- Humor vítreo

CRESTAS NEURALES (ECTOMESENUQUIMA)

- Estroma y endotelio corneal
- Esclerótica
- Malla trabecular
- Vainas y tendones de los músculos extraoculares
- Tejido conectivo del iris
- Músculos del cuerpo ciliar
- Estroma de la coroides
- Melanocitos uveales y epiteliales
- Vainas meníngeas del nervio óptico
- Células de Schwann de los nervios ciliares
- Ganglio ciliar
- Huesos orbitarios (línea media)
- Cavidad orbitaria inferior
- Cartílagos orbitarios
- Tejidos conectivo y adiposo orbitarios
- Capa muscular y vainas conectivas de los vasos oculares y orbitarios

ECTODERMO SUPERFICIAL

- Epitelio, glándulas y cilios de la piel palpebral y carúncula
- Epitelio conjuntival
- Cristalino
- Epitelio corneal
- Glándula lagrimal
- Sistema de drenaje lagrimal
- Humor vítreo

MESODERMO

- Fibras de los músculos extraoculares
- Lámina endotelial de todos los vasos oculares y orbitarios
- Porción temporal de la esclera
- Humor vítreo

la formación de la cámara anterior

- **Ciclopía** (ojo único) y **sinoftalmia** (fusión de los ojos). La ciclopía consiste en un ojo único mediano situado en una órbita única. El cerebro anterior permanece como una esfera única (holoprosencefalia) y la nariz está frecuentemente representada por una proboscis, situada encima del ojo medio. La proboscis en la ciclopía representa la parte anterosuperior de la cavidad nasal normal, la cual se desarrolla en la ausencia de los componentes medianos.
- **Cataratas congénitas.** Es la opacidad del cristalino pudiendo ser por defectos genéticos o por teratógenos.

Tegumento común

El tegumento común está constituido por la piel y sus producciones: pelos, plumas, pezuñas, garras, cuernos, almohadillas y glándulas.

La piel es la envuelta externa del organismo, constituyendo la barrera de protección contra agentes físicos, químicos y biológicos. Es un órgano sensorial de primer orden, secretor, inmunológico y colaborador en algunas funciones metabólicas.

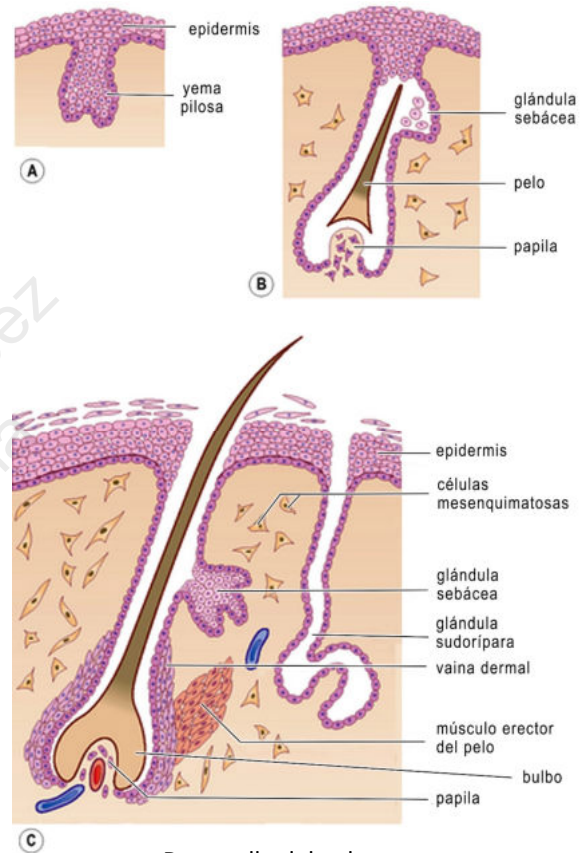
Consta de un estrato externo o epidermis de origen ectodérmico, y un estrato más profundo, la dermis, de origen mesodérmico.

Tras la neurulación, las células del ectodermo superficial se dividen y dan lugar a dos estratos celulares, uno superficial, el **peridermo** y otro profundo, el **estrato basal**. El estrato basal se multiplica y da lugar a la epidermis. Las células del peridermo sufren apoptosis y caen al líquido amniótico.

La epidermis es un epitelio estratificado escamoso, con un grado de queratinización variable. Otros tipos celulares también se sitúan en la epidermis. Así, en el estrato basal se sitúan los **malanocitos**, células derivadas de las crestas neurales que son las que dan color a la piel. De la cresta neural también derivan las **células de Merkel**, que actúan como receptores táctiles y que se ponen en contacto con terminaciones nerviosas libres que transmite los cambios de presión al sistema nervioso central. Las **células de Langerhans** son macrófagos, de origen mesodérmico, procedentes de la médula ósea.

La dermis y la hipodermis se forman en el último periodo embrionario y proceden de los dermatomas (dorso), de la somatopleura (resto del tronco y miembros) y de las crestas neurales craneales (cabeza). Hasta aquí llegan los nervios sensoriales, que pueden ser agrupados en **terminaciones nerviosas libres** y **terminaciones nerviosas encapsuladas**, relacionadas con la percepción del dolor y temperatura los primeros, y con la presión los segundos. Estos nervios proceden de los ganglios espinales y craneales, originados a partir de la cresta neural y, en la cabeza, también de las placodas trigeminales.

El **pelo** es un producto epidérmico propio de los mamíferos. Se originan en el periodo fetal temprano por proliferación hacia el interior del estrato basal de la epidermis. Estas **yemas pi-**



Desarrollo del pelo.

losas avanzan hacia el mesénquima, produciéndose una invaginación en su extremo terminal que es ocupada por mesénquima, que conforma la **papila pilosa**. Las células epidérmicas crecen alrededor de la papila, formando una cúpula invertida de la que se formará el pelo. La unión del cordón epidérmico y papila se denomina **folículo piloso**. Con el crecimiento del pelo el cordón se ahueca; la **vaina pilosa** es la pared epidérmica de la cavidad.

El tejido mesenquimatoso (mesodérmico) que contornea al folículo forma la vaina dermal y el **músculo erector del pelo**. Las **glándulas sebáceas** se originan por crecimiento epidérmico desde la epidermis de los folículos pilosos en formación. Las **glándulas sudoríparas** se originan por crecimiento hacia el interior del estrato basal de la epidermis superficial (glándulas ecricinas) o de la pared de los folículos pilosos (glándulas apocrinas).

Las garras y pezuñas son derivados epidérmicos en los que el estrato córneo se desarrolla especialmente para proteger las porciones distales de los miembros.

Prof. José Luis Morales López
Embriología Veterinaria

Embriología Veterinaria
Prof. José Luis Morales López

Lentamente, muy lentamente, como dos agujas de brújula, los pies giraban hacia la derecha: Norte, Nordeste, Este, Sudeste, Sur, Sudsudeste; después se detuvieron, y, al cabo de pocos segundos, giraron, con idéntica calma, hacia la izquierda: Sudsudeste, Sur, Sudeste, Este...

Aldous Huxley. *Un mundo feliz*, 1932

Bibliografía

- Álvarez CJ (2010) La relación entre lenguaje y pensamiento de Vigotsky en el desarrollo de la polilingüística moderna. *RLA* 48: 13-32
- Albarracín A (1982) La teoría celular, paradigma de la biología del siglo XIX. *Acta Hispanica ad Medicinæ Scientiarumque Historiam Illustrandam* 2: 241-262.
- Barresi MJF & Gilbert SF (2019). *Developmental Biology*. 12ª ed. OUP.
- Carlson BM (2019) *Embriología humana y biología del desarrollo*. Elsevier España.
- Climent S, Sarasa M, Domínguez L, Muniesa P & Terraso J (1998) *Manual de anatomía y embriología de los animales domésticos*. Ed Acribia.
- Ernst LM, Ruchello ED & Huff MD (2011) *Color Atlas of Fetal and Neonatal Histology*. Springer.
- García L. (2008) Aproximación epistemológica al concepto de ciencia: una propuesta básica a partir de Kunh, Popper, Lakatos y Feyerabend. *Andamios*, 4: 185-212
- García Sierra P (2000) *Diccionario filosófico*. Penalfa Eds, Oviedo.
- Harris M (2004) *Introducción a la antropología general*. 7ª Ed. Alianza editorial.
- Hickman CO, Roberts LS, Keen S, Larson A, l'Anson H & Eisenhour D (2008) *Integrated principles of zoology*. McGraw-Hill.
- Hernando A (1997) Sobre la prehistoria y sus habitantes: mitos, metáforas y miedos. *Complutum* 8: 247-260.
- Hormigon M & Kara-Murza S (1990) Ciencia e ideología. *Llull* 13: 447-513.
- Hyttel P, Sinowatz F & Vejlsted M (2010) *Essentials of Domestic Animal Embryology*. Ed. Saunderson Elsevier.
- Iliénkov E (1984) *Dialéctica de lo ideal*. Iskustvo. Moscú.
- Magli MC, Gayle MJ, Lundin K & Van den Abbee, E (2012) *Atlas of Human Embryology*. Human Reproduction Vol. 27, Suppl. 1
- McGeady TA, Quinn PJ, Fitzpatrick ES, Ryan MT, Kilroy D, Lonergan P (2017) *Veterinary embryology*. Wiley-Blackwell Publishing.
- Mitchell B & Sharma R (2009) *Embryology. An illustrated colour atlas*. Elsevier Limited.
- Monterde JG & Gil F (2012): *Embriología para estudiantes de Veterinaria*. Ed. Intermédica.
- Noden DM & Lahunta A (1990) *Embriología de los animales domésticos*. Ed Acribia.
- Palenque G, Gamboa J & Dávalos F (2007) Desarrollo de la Embriología como ciencia. *Cuadernos*: 52: 125-129.
- Radl EM (1988) *Historia de las Teorías Biológicas*. Alianza Ed.
- Rohen J & Lütjen-Drecoll E (2008) *Embriología funcional*. Ed Médica Panamericana.
- Rojas, B (2007) *Lenguaje y pensamiento*. IESALC UNESCO.
- Sandoval J (1998) *Tratado de anatomía veterinaria*. Tomo I: Embriología. Imp Sorles, León.
- Sadler TW (2019) *Langman's Medical Embryology*. 14ª edición. LWW.
- Singh V (2012) *Textbook of clinical embryology*. Elsevier.
- Slack JM (2006) *Essential developmental Biology*. Blackwell Publishing.
- Wolpert L, Tivkle C & Martínez Arias A (2019) *Principles of development*. 6ª ed. OUP .

Prof. José Luis Morales López
Embriología Veterinaria

Embriología Veterinaria
Prof. José Luis Morales López

Escenario desierto, hileras de casetas cerradas, residuos de la feria, papeles agitados por el viento, excrementos y mondas de fruta, perros buscavidas, mendigos dormidos con los antebrazos sobre las rodillas y la capucha del alboroz humillada. Lectura en palimpsesto : caligrafía que diariamente se borra y retraza en el decurso de los años : precaria combinación de signos de mensaje incierto : infinitas posibilidades de juego a partir del espacio vacío : negrura, oscuridad, silencio nocturno de la página todavía en blanco.

Juan Goytisolo. *Makbara*. 1980

Índice

A

ácido retinoico, 64
abdominópagos, 53
abomaso, 129, 130
acardiado, 53
acéfalo, 53
ácido retinoico, 56, 167, 168
activación del genoma embrionario, 36, 40, 41
adecidua, placenta 93
adenohipófisis, 182
adhesión, 88, 89, 94, 95
ADN, 14, 21, 22, 30, 33, 34, 47, 48
afaquia congénita, 190
agenesia renal, 141
agnatos, 160
agujero(s) atrioventriculares, 108
- primero, 108
- oval, 109, 117, 119
- segundo, 108
alantoamnios, 82, 87
alantocorion, 82, 85-87, 90, 91, 94, 96, 99
alantoides, 78, 80-83, 85-88, 91, 94, 96, 98, 99
albumen, 31, 84, 85, 86
alometría, 49, 55
alveolo dentario, 164
amacia, 152
amastia, 152
ameloblastos, 163, 164
amniocorion, 87, 91, 94, 96
amnios, 44, 69, 70-72, 77, 78, 80-83, 85-88, 94-99
analogía, 56
anencefalia, 73
anfimixis, 30
angioblastos, 103, 170
angiogénesis, 101, 103, 112
anisogamia, 23
ano imperforado, 136
anoftalmia, 190
anticuerpos maternos, 92
aorta(s) dorsal común, 113, 114, 115, 120
- dorsales, 106, 113-115
- ventral, 106, 107, 113
aparato maxilar-mandibular, 123, 159
apéndice epididimario, 145
- necrótico, 94
testicular, 145

apoptosis, 49, 50, 53, 156, 168
aposisión, 89, 97
arco aórtico definitivo, 114
- - doble, 120
- faríngeo, 187
- aórticos primitivos, 113
- arcos faríngeos, 123-127
área opaca, 40, 41
- pelúcida, 40, 41
- vasculosa, 85
- vitelina, 85, 97
areolas, 95, 96, 99
Aristóteles, 4, 6, 7, 8, 11
ARN, 21
ARNm, 27, 30, 47, 52
arquenterón, 59, 60
arquicortex, 182
arteria(s) alantoideas, 112
- carótidas, 114
- intersegmentarias, 113, 114, 115
- pulmonar, 114, 120
- subclavia, 114, 115, 120
- - derecha aberrante, 120
- umbilicales, 112, 113, 115, 118
- vertebral, 115
- vitelinas, 103, 111, 115
articulaciones, 153, 155, 156, 169, 170
artrogénesis, 155
asa cardíaca, 104, 106, 107
- intestinal primitiva, 132
astas ventral y dorsal, 177
astrocitos, 172
atrio, 107, 108, 109, 117, 118
autópodo, 168
autósito, 53
autosomas, 34

B

barras externas, 165
barrera placentaria, 91, 92
bazo, 102, 103, 117, 122, 129, 132
Bilateria, 51
biliverdina, 100
Biología del Desarrollo, 14
blastocelo, 37, 38, 40, 41, 42, 59, 60
blastocisto, 16, 41, 42, 44
blastodermo, 37, 39, 40
blastodisco, 38
blastómeros, 35, 37, 38, 39, 41, 42
blastoporo, 59-62
blástula, 16, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 44, 45
blastulación, 37, 41, 44, 45

blatogénesis, 16
bolsas alantoideas, 99
- faríngeas, 124, 126
botones gustativos, 186
braquiodonte, 164
brotes bronquiales, 128
bulbo(s) cardíaco, 107
- del gubernáculo, 147
- olfatorios, 186

C

cabeza, 153, 154, 156, 158-160, 165, 166
cadherinas, 35, 41
cálices renales, 140
campo cardiogénico, 104, 107
- morfogenético, 51
canal anal, 121, 122, 133
capacitación, 25, 29
capas germinales, 61, 68
cápsula elástica, 45, 96
cardiogénesis, 101, 104, 106
cariogamia, 30
cariotipo, 34
cartílago de Reichert, 125
- articular, 156
- de Meckel, 125
- fisario, 154
carúnculas, 92, 96
cáscara, 32
cataratas, 190
cavidad alantoidea, 81, 86, 87, 94, 98
cavidad amniótica, 70, 80, 81
- - primordial, 43, 70
- articular, 156
- nasales, 160
- pericárdica, 134, 135
- - primitiva, 105, 106, 108, 134, 135
- pleurales, 135
- peritoneales primitivas, 134
- subgerminal, 39, 40, 41
- timpánica, 126
- vitelina, 78
cefalocordados, 123
cefalópodos, 53
celoma, 66, 70, 71, 76, 77, 78
celularización, 39
células de Kupffer, 131
- de la glía, 173, 174, 183
- de la teca, 144
- de Langerhans, 191
- de Leydig, 143, 144, 147

- de Merkel, 191
- de Purkinje, 180, 181
- de Schwann, 173, 174, 176
- de sostén (de Sertoli), 143
- endimarias, 172, 173, 178
- germinales, 22, 23, 24
- - primordiales, 23, 58, 68, 142, 151
- neuroepiteliales, 172
- satélites, 157
- cemento, 163, 164
- centríolos, 29, 30, 32
- centrolecito, huevo, 32, 37
- Cerberus, 61
- cerebelo, 172, 176, 179-181
- cerebro, 172, 176, 181
- CGP, 23, 24, 26, 142, 143, 144
- chalazas, 31
- ciclopía, 190
- ciego, 122, 132, 133
- cigópodo, 168
- cigoto, 22, 28, 30-38
- cinemática del desarrollo, 57
- cinestesia, 153
- cinturón, 168
- circulación embrionaria/fetal, 101
- vitelina/alantoidea, 101
- citotrofoblasto, 99
- clitoris, 141, 149
- clivaje, 35
- clonación reproductiva, 48-50
- coanas primitivas, 160, 161
- código Hox, 64
- cojinetes endocárdicos, 108
- cola, 72-75, 153, 164, 166
- collar óseo, 154
- coloboma del iris, 190
- colon, 122, 132, 133
- colonia, 21
- competencia, 53, 54, 55
- compromiso, 50, 51, 52, 53
- conceptus, 78, 86, 93, 97
- condrocráneo, 158
- conducto(s) alantoideo, 81, 118
- arterioso, 114, 117, 119, 120
- - persistente, 120
- auditivo externo, 126
- colectores, 139, 140
- eferentes, 144, 145
- epididimario, 145, 147
- faringotimpánico, 126
- mesonéfrico (de Wolf), 139, 141, 144-147, 150
- nasolacrimal, 160, 162
- paramesonéfrico, 143-145, 150
- pronéfrico, 139
- pericardioperitoneales, 134, 106
- venoso (de Arancio), 113, 117, 118, 120
- cono cardíaco, 110
- de crecimiento, 177
- conocimiento científico, 3, 8
- empírico, 8
- copas endometriales, 98
- cópula, 162
- corazón cuatricameral, 108
- corazón, 101, 104-119
- cordón nefrogénico, 137
- umbilical, 88, 95, 96, 97, 98, 99, 100
- cordones gonadales, 143, 144
- ovígeros, 144
- testiculares, 143, 144
- corion, 70, 77-100
- córnea, 188, 189, 190
- corona radiada, 27, 28, 29, 30
- corpúsculo polar, 22, 26, 30
- corteza adrenal, 150
- cosmovisión, 4, 5, 10
- costillas, 153, 154, 164, 165
- cotiledonaria, 92, 96
- cotiledones, 92, 96
- cráneo, 154, 158, 159, 164, 167
- crecimiento, 7, 15, 16, 17
- cresta(s) adrenal, 150
- adrenogonadal, 150
- ectodérmica apical, 167
- ectodérmica ventral, 166
- genital, 67, 137, 142, 143, 150
- gonadal, 67, 137, 142, 143, 150
- neural, 69, 73, 74, 107, 110, 113, 123, 124, 153, 154, 159, 172, 173, 176, 179
- urinaria, 137, 138, 139
- urogenital, 137
- bulbares y troncales, 110
- mamarias, 151
- traqueoesofágicas, 127
- criptas, 91, 99
- criptorquidia, 148
- cristalino, 185, 188, 189, 190
- cromosomas, 22, 23, 24, 33, 34
- cuello, 153, 158, 164, 165, 166
- cuerdas tendinosas, 111
- cuernos uterinos, 145
- cuerpo albicans, 28
- cuerpo embrionario, 69, 70, 72, 74, 77-79
- cuerpo lúteo, 28
- cuerpo perineal, 134
- cuerpo ultimobranquial, 127
- cuerpo vítreo, 190
- cumulus oophorus, 27
- cúpula óptica, 188, 189, 190
- D**
- Dax-1, gen, 144
- Arancio, conducto de, 113
- decidua, 93
- decidualización, 88
- delaminación, 57
- Demócrito, 4, 10
- dentina, 163, 164
- derivaciones (shunts) venosas, 120
- dermamiotomo, 76
- dermatomo, 76
- desarrollo regulativo, 51, 52, 53
- secundario, 166
- secundario, 72
- Descartes, 8, 10
- descenso gonadal, 146, 147
- desmocráneo, 158
- determinación, 50, 51
- determinantes citoplasmáticos, 52, 53
- deuterostomados, 60
- diafragma, 131, 134, 135, 136
- diapausa embrionaria, 90
- diblasticos, 59, 60
- dicéfalo, 53
- diencéfalo, 175, 182
- diencéfalo, 188, 189, 190
- dientes, 163
- diferenciación, 1, 11, 12, 14, 15, 17, 47, 48, 49, 50, 51, 53
- difusa, placenta, 92
- digitigrados, 169
- diploidía, 23, 29
- diplopagos, 53
- disco embrionario, 84, 85, 87, 89, 93
- - bilaminar, 41, 42, 44
- - trilaminar, 61, 68
- disco germinal, 32, 33, 38
- discoblástula, 39, 40
- discoidal, segmentación 37, 38, 93
- divertículo hepático, 130, 131
- vitelino, 85
- duodeno, 122, 128, 132, 133
- E**
- eclosión del blastocisto, 42, 44
- ectodermo, 58, 59, 61, 66,
- ectomesénquima, 159, 162, 163
- ectopia cardíaca, 119
- ejes embrionarios, 58, 59, 63
- elodonte, 164
- elongación, 45, 89, 93-95, 97
- embolia, 57
- embrioblasto, 40, 42
- embriocisto, 43
- embriogénesis, 16
- embrión prospectivo, 87
- embriotrofo, 88
- eminencia hipofaríngea, 162
- mamaria, 151
- encefalización, 171, 182
- encéfalo, 172, 174-176, 180, 182
- endocardio, 105, 107, 108
- endoceloma, 71, 77, 80
- endodermo, 50-53, 58-69, 74, 76-81
- endoteliorial, placenta, 92
- enterocelia, 60
- entrecruzamiento cromosómico, 24
- epiblasto, 23, 41, 43, 44, 50, 58-68
- epibolia, 57, 60, 68
- epicardio, 108
- epigenético, 47
- epigenismo, 11, 12
- epigenoma, , 48143
- epímero, 166
- epitelio celómico, 137, 143, 144
- epitelio, 70
- epiteliocorial, placenta, 92
- epoóforo, 145
- eritrocito, 101
- escala timpánica/ vestibular, 187
- escleromitia, 164, 165
- esclerotomo, 76, 158, 159, 164, 165
- escudo embrionario, 59
- esmalte, 163
- esófago, 122, 125, 127-130, 134, 136
- espacio perivitelino, 28, 30, 31
- especificación, 50, 51
- espermátidas, 24
- espermatozocito, 24
- espermatogonia, 24, 25
- espermatozoides, 23-30
- espermia, 25
- espermioogénesis, 24
- espinas bifidas, 73
- espiral, 37
- esplacnocráneo, 158
- esplacnopleura, 77
- esqueleto de la cara, 158, 159
- esquizocelia, 60

estenosis aórtica, 119
 - prepuccial congénita, 151
 - pulmonar, 119
 esternón, 153, 164, 165
 estilópodo, 168
 estómago, 51, 59, 122, 128, 129, 131, 132
 estomodeo, 80, 121, 122, 159, 160
 estradiol, 88, 93
 eucariotas, 21
 evolución convergente, 56
 - divergente, 56
 exoceloma, 70, 77, 80
 exocitosis del acrosoma, 29
 expresión génica, 47, 48, 49
 extensión convergente, 57, 62

F

factor inhibidor paramesonefrico, 143, 145, 151
 factores de inducción, 53
 - de transcripción, 47-50, 56, 64
 faringe, 122-128, 134
 faríngea, 123
 fecundación, 15-17, 21, 23-25, 28-31, 34
 feto, 6, 7, 17
 fibra(s) muscular, 157, 158
 - de Purkinje, 106
 - primarias del cristalino, 188
 filum terminal, 178
 fístula traqueoesofágica, 136
 - urorrectal, 136
 fluido subembrionario, 86
 folículo(s), 26-28
 - piloso, 191
 - primordial, 144
 fondo estomacal, 128
 fosa ótica, 187
 - primitiva, 64
 fosfolipasa C zeta, 30
 freemartin, 94, 95, 151
 frente de determinación, 75

G

Galeno, 6, 7, 8
 gametogénesis, 23, 24
 gametogonia, 22, 23
 gametos, 23, 24
 ganglio, 171-177
 gastrocele, 57, 59, 65
 gástrula, 16, 57, 59
 gastrulación, 16, 57-63, 66, 67, 68
 gelatina cardiaca, 105
 gemelos, 52, 53
 gen FoxP2, 2
 genes homeóticos, 63, 163
 genes Hox, 64
 glándula(s) adrenales, 149
 - bulbouretrales, 145, 146
 - genitales accesorias, 145
 - mamaria, 152
 - paratiroides, 126
 - salivales, 162
 - sebáceas, 191
 - sudoríparas, 191
 - tiroides, 126, 127
 - vesiculares, 145
 glioblastos, 172
 glóbulo rojo, 101
 glomérulo, 138, 139
 gonocito, 23, 24, 143, 144

Graaf, 8
 gránulos corticales, 30
 - de vitelo, 32
 gravedad, 59, 62
 gubernáculo, 147, 148
 gusto, 186

H

Harvey, 7, 8, 11
 hemangioblastos, 102, 103
 hematíe, 101
 hematomas marginales, 100
 hemocitoblastos, 102
 hemocorial, placenta, 92
 hemopoyesis, 101, 102, 103
 hemotrofo, 88, 90
 hendidura faríngea, 123, 125, 187
 hermafroditismo, 150
 hernia umbilical congénita, 136
 heterocromosomas, 34
 heterocronía, 55, 56
 heteropagos, 53
 heterotopía, 55, 56
 hígado, 122, 129-132, 135
 hioides, 125
 hipoblasto, 41-44, 61-67, 77, 78
 - primario, 41, 43, 61, 62
 - visceral, 43, 44
 - visceral anterior, 43, 61
 hipocampo, 182
 hipomanes, 96, 98
 hipómero, 166
 hipoplasia mamaria, 152
 hipospadia, 141, 151
 hipotálamo, 182
 hipótesis fagotrófica, 23
 hipselodonte, 164
 hipsodonte, 164
 histonas, 33, 48
 histotrofo, 88, 90, 91, 95, 100
 holoblástica, segmentación, 37, 38, 41
 homología, 56
 hormona antimülleriana, 143, 145
 - luteinizante (LH), 26
 - foliculoestimulante (FSH), 27
 Hox, 145
 hueso compacto, 155
 - esponjoso, 154, 155
 - primario, 153
 - secundario, 153
 huevo, 22, 28, 31-33

I

ideología, 3, 5, 10, 12
 íleon, 122, 132, 133
 implantación, 45, 88, 89, 90, 97, 99
 impronta genética, 48
 inducción
 inducción, 13, 14, 53-56, 64
 infundíbulo, 28, 182, 164
 ingresión, 57, 60, 64
 interferón tau, 88
 intersexo, 150
 interzona, 155, 156
 intestino primitivo, 71, 77, 79-81, 121, 122, 128, 131-135
 invaginación, 57, 59, 60
 invasión endometrial, 89
 involución, 58, 60, 63
 iones calcio, 30
 iPS, 49

islotes sanguíneos, 102, 103, 106
 Isolecito, 32, 37

L

laberíntica, 93
 labio dorsal del blastoporo, 60, 62
 labio, 159
 labios rómbicos, 180
 lámina dental, 163
 Lefty, 61
 lenguaje, 1
 Leonardo da Vinci, 7
 Leucipo, 4, 10
 ley biogenética, 12
 - de Von Baer, 12
 leyes de la herencia, 13
 ligamento arterioso, 119, 120
 - periodontal, 163
 - redondo de la vejiga, 115, 118
 - suspensorio, 147, 148
 - venoso, 118
 - vesical mediano, 118
 línea germinal, 23, 48
 - lateral, 186
 - primitiva, 60-68
 líquido alantoideo, 87, 94, 96
 - amniótico, 86, 87, 94, 96

M

macroglía, 172
 macrómeros, 37, 38, 60
 malanocitos, 191
 mamas, 137, 151, 152
 mano, 168, 169
 mapa de destino, 50
 martillo, 125
 masas musculares comunes, 169
 mecanismos morfogenéticos, 49, 50
 médula adrenal, 150
 médula espinal, 172, 174-179, 182
 megaesófago congénito, 136
 megalecito, huevo, 32
 meiosis, 23, 24, 30
 membrana(s) anal, 134, 136
 - bucofaríngea, 71, 74, 77, 80, 121
 - cloacal, 72, 74, 80, 81, 121, 134
 - fetales, 83, 86, 95
 - iridopupilar, 190
 - sinovial, 156
 - testáceas, 31
 - vitelina, 31, 33
 meroblástica, segmentación, 37
 mesamnios, 70
 mesencéfalo, 174-182
 mesénquima, 70, 74, 80
 mesenterio, 80, 122, 128, 132-135
 mesocardio, 106, 134
 mesoderma, 50, 58-61, 65-68
 - esplácnico, 77-81, 121, 123, 128, 132, 134
 - intermedio, 137, 143
 - lateral, 76
 - paraxial, 74, 76
 - presomítico, 75
 - somático, 71, 76, 81, 153, 165, 167, 169
 mesoducto deferente, 146
 mesogastrio, 128-134
 mesolecito, huevo, 32, 37, 60
 mesonefros, 138, 139, 142-144, 146, 147
 mesorquio, 146

metafase, 24, 27, 28, 30, 33
 metamería embrionaria, 76
 metanefros, 138-141
 metencéfalo, 175, 179, 180
 método científico, 8
 microcotiledones, 99
 microftalmia, 190
 microglía, 173
 microlecito, huevos, 32
 micrómeros, 37, 38, 60
 microplacentomas, 99
 microscopio, 9-11, 13, 14
 mielencéfalo, 175, 176, 178-180
 miembros, 72-76, 153-158, 166-170
 migración, 49, 53, 64
 mioblastos, 156, 158, 169
 miocardio, 105, 108, 111
 miofibras, 157, 158
 miotomo, 76
 miotubo, 156, 157
 mitología, 3
 mitos, 3
 moléculas señalizadoras, 54, 55
 monotremas, 61
 morfogénesis, 15, 17, 47, 49, 50, 69
 morfógeno, 54
 mórula, 16, 36, 38-41
 morulación, 37, 41
 mosaicismo, 52
 mosaicos genéticos, 52
 movimientos morfogenéticos, 50, 57, 62
 múltiple, placenta, 92
 multipotencia, 49
 músculo(s), 153, 156, 158, 165-170
 - cardíaco, 158
 - erector del pelo, 191
 - epaxiales, 76, 166
 - extraoculares, 190
 - hipaxiales, 166
 - liso, 156, 158
 myoD, 48

N
 nefrogénesis, 140
 nefrona, 138
 nefrostomo, 138
 neocortex, 182
 nervio(s) facial, 125, 162, 186
 - frénicos, 135, 136
 - glossofaríngeo, 125, 186
 - hipogloso, 162
 - mandibular, 125
 - olfatorios, 186
 - vago, 114, 125, 127, 186
 neuroblastos, 172-175, 176, 180-182
 neurocráneo, 158, 159
 neurohipófisis, 182
 neuronas, 171-183
 neuroporo, 73
 néurula, 17, 69, 72
 neurulación, 69, 70, 72, 73, 74, 78
 - secundaria, 73
 Nodal, 61
 Nódulo(s) primitivo, 63, 64
 - linfáticos, 103, 117
 notocorda, 63, 66, 69, 72, 74-76, 164-166
 núcleo(s) de osificación, 154
 - embrionario, 42, 43
 - pulposo, 74, 165
 - basales, 182

O
 odontoblastos, 163, 164
 oído, 186, 187
 ojo, 188, 190
 oligodendrocitos, 172
 oligoisolecito, huevo, 60, 61
 oligolecito, huevo, 32
 oligopotencia, 49
 omaso, 129, 130
 ombligo, 72, 80-82
 omento, 129, 130
 onfalocele, 136
 onfaloplacenta, 91, 99
 organogénesis, 69, 74
 osificación endocondral, 154, 154, 158
 osteoide, 154
 ovarios, 144
 ovocito, 23, 26, 29, 28-32, 34
 ovogénesis, 24, 26
 ovogonias, 24, 26, 143, 144
 ovoposición, 41
 ovulación, 27-29, 31, 33
 óvulo, 22, 30

P
 paladar, 160
 - duro, 161
 - primario, 160, 161
 - secundario, 160
 paleocortex, 182
 palio, 182
 páncreas, 122, 131
 papila mamaria, 152
 - pilosa, 191
 paquitenio, 24
 paradídimo, 145
 paradigma, 5
 paraóforo, 145
 párpados, 190
 partenogénesis, 22
 pedículo (conducto) alantoideo, 80, 81
 - vitelino, 72, 79, 80
 pelo, 191
 pelvis renal, 140
 pene, 141, 149, 151
 pensamiento esencialista, 4
 - mecanicista, 10
 pericardio, 135
 peridermo, 191
 periodo fetal, 16, 17
 - indiferente, 141, 142, 149, 150
 - preembrionario, 16
 periostio, 155
 peritoneo, 135
 persistencia de la arteria hialoi-dea, 190
 - del arco aórtico derecho, 120
 pezón, 152
 pie, 168, 169
 pigópago, 53
 placa(s) alar, 175, 177, 179, 180
 - basal, 175, 176, 177, 179, 181
 - cardiogénica, 104, 105, 108
 - cardiogénica, 77
 - cerebelosa, 180
 - neural, 71, 72, 73, 77
 - precordial, 74
 - segmentaria, 66
 - segmentaria, 74
 - uretral, 149
 - amnióticas, 96, 98
 placenta, 83, 86-88, 90-97, 99, 100

placentación, 86, 88, 96
 placoda(s) mamaria, 151
 - ectodérmicas, 73, 173, 174, 176, 179, 185, 186
 - nasales, 159, 160
 - olfatorias, 186
 plantígrados, 169
 Platón, 4
 PLC γ , 30
 plegada, placenta, 93, 94
 pleura, 128, 135
 plexo entérico, 173
 pliegue(s) amnióticos, 70
 - cloacales, 149
 - corporales, 71, 74, 77, 79, 80
 - genital, 147
 - neurales, 73
 - pleuropericárdicos, 135
 - pleuroperitoneales, 135
 - urogenitales, 149, 151
 pluripotencia, 49
 poliespermia, 30
 polilecito, huevo, 32, 33, 37, 38
 polimastia, 152
 polispermia, 29, 30
 politelia, 152
 politelolecito, huevo, 61
 potencial formativo, 49
 preformismo, 10
 proboscis, 190
 procariotas, 21
 proceso(s) notocordal, 65, 66, 68
 - palatino, 161
 - vaginal, 147
 - nasales, 159, 160
 proctodeo, 80, 121, 134
 proepicardio, 108
 progámica, 34
 progenote, 21
 prominencia frontonasal, 159
 - mandibular, 125, 159
 - maxilar, 125, 159, 161
 promioblastos, 156, 166
 pronefros, 138, 139
 pronúcleo, 30
 prosencéfalo, 174, 175, 182
 prosómeros, 175
 próstata, 145, 146
 protostomados, 60
 protuberancia labioescrotal, 147, 149
 pseudohermafroditismo, 150
 puente, 178, 179, 180, 182
 pulpa dentaria, 163

Q
 quimeras, 52
 quimiotaxis, 29

R
 rayos digitales, 168
 reacción acrosómica, 26, 29
 - cortical, 30
 reconocimiento de la gestación, 88
 recto, 122, 133
 red testicular, 143, 144, 145
 región aorta-gónada-mesonefros, 102
 regresión de la línea primitiva, 63
 reloj de segmentación, 75
 - Hox, 64
 remodelación ósea, 155
 reotaxis, 29

reproducción, 21, 22, 31
 reprogramación genética, 49
 reptiles, 61
 retículo, 129, 130
 - estrellado, 163
 retina, 188, 189, 190
 reversión evolutiva, 56
 revolución científica, 8, 9
 - neolítica, 3
 riñón, 137, 138, 139, 140
 - ectópico, 141
 - en herradura, 141
 - unilobular, 140
 rombencéfalo, 174-180, 182
 rombómeros, 175, 178
 rotacional, segmentación, 37, 41
 rumen, 129, 130

S

saco(s) aórtico, 106, 107, 113, 114
 - del albumen, 86
 - embrionario/fetal, 87
 - nasales, 160
 - umbilical, 132, 136
 - vitelino, 23 65-68, 70-71, 77-88, 91, 94, 96-99
 - vitelino definitivo, 77, 79
 - vitelino primitivo, 42, 44, 67, 78, 79
 sarcómeros, 156
 segmentación, 6, 13, 16, 35, 37-41, 45
 segmento intermaxilar, 160, 161
 semiluna germinal, 67
 seno(s) cervical, 126
 - coronario, 109, 117
 - hemopoyético, 102, 111, 112, 131
 - palatino, 126
 - terminal, 85, 97
 - urogenital, 122, 134, 136, 137, 141, 144-146, 149, 150
 - venoso, 106-109, 116
 - paranasales, 161
 señalización, 53, 54, 55
 septo aórtico-pulmonar, 109, 110, 119
 - espiral, 110
 - intermedio, 108, 109
 - interventricular, 109, 110, 119
 - nasal, 159, 161
 - primero, 108, 119
 - segundo, 108, 109, 119
 - transverso, 105, 108, 130, 134, 135, 136
 serosa, 122, 135
 siameses, 53
 sinciotrofoblasto, 99, 100
 síndrome de Klinefelter, 24, 34, 151
 - de Turner, 151, 24, 34
 sinepiteliocorial, 92
 sínfisis intermandibular, 125
 singámica, 34
 sinoftalmia, 190
 sistema cardiovascular, 101
 - digestivo, 121
 - endocrino, 80, 149, 172
 - esquelético, 153
 - linfático, 101, 117
 - muscular, 153

 - nervioso central, 69, 72
 - - periférico, 73
 - respiratorio, 121
 - urogenital, 137
 somatopleura, 70, 76, 77
 somitas, 71, 74-76, 124, 153, 156, 159, 164, 166, 168
 somitocèle, 75
 somitogénesis, 75
 somitómero, 74, 124, 125
 SRY, 142, 143, 144, 151
 Surco (s) laringotraqueal, 127, 128
 - nasolacrimal, 162
 - neural, 73
 - ópticos, 188
 - primitivo, 64
 - rumino-reticular, 129

T

tabicamiento cardíaco, 108
 - de la cloaca, 134
 tálamo, 178, 182
 tallo óptico, 188, 189
 tecto, 181
 tegmento, 181
 tegumento común, 185, 191
 tejido óseo, 153, 155, 163
 telencéfalo, 175, 180, 182
 telolecito, huevo, 32, 38
 teoría(s) celular, 10, 11, 13
 - de la evolución, 12
 - científicas, 8
 teratomas, 143
 termotaxis, 29
 territorio presuntivo, 50
 testículo, 23-25, 142, 143, 145, 147, 148, 150
 testosterona, 143, 145, 148-150
 tetrabranquio, 53
 tetralogía de Fallot, 119
 timo, 103, 117, 126
 tirosina quinasa, 35
 tonsila, 117, 126
 toracópago, 53
 totipotencia, 49
 transdiferenciación, 49
 transnucleación, 48
 tráquea, 122, 127, 128
 triblásticos, 59, 60
 trigono vesical, 141
 trofoblasto mural, 43, 44
 - polar, 43, 44, 89
 trofoblasto, 40-45, 84, 88, 89, 90-96, 100
 trompa uterina, 28, 30, 141, 145
 tronco arterioso, 107, 110, 119
 - braquiocefálico, 114
 tubérculo genital, 149
 - linguales laterales, 162
 tubo cardíaco primitivo, 105, 106
 - cardíaco recto, 106
 - endocárdico, 105
 - laringotraqueal, 127
 - neural, 69-76
 Túbulo(s) renal, 138
 - seminíferos, 144
 túnica albugínea, 143

U

ungulígrados, 169
 unipotencia, 49
 uraco, 81, 82, 88, 118
 uraco persistente, 141
 uréter, 137, 139-141
 - ectópico, 141
 uretra, 137, 141, 149, 151
 urocordados, 123
 útero, 141, 145, 148, 151
 uteroverdina, 100
 utrículo prostático, 145

V

vagina, 141, 145
 vaina pilosa, 191
 válvulas aórtica y pulmonar, 110
 - atrioventriculares, 110
 valvulogénesis, 104
 vasos linfáticos, 117
 - sanguíneos, 101, 103, 106, 113, 119
 vejiga urinaria, 138, 140, 141
 vellosa, placenta, 93
 vellosidades coriónicas, 90, 91, 93, 98
 vena(s) alantoideas, 112
 - cava, 109, 111, 113, 116, 117, 120
 - porta, 111, 117, 120
 - cardinales, 109, 115-117
 - ilíacas, 117
 - subcardinales, 116, 117
 - supracardinales, 116, 117
 - umbilicales, 103, 112, 118
 - vitelina, 103, 106, 111, 115-117
 - yugular, 117
 ventrículo, 107-110, 114, 117, 119, 120
 vértebras, 153, 164-166
 vesícula(s) del cristalino, 188, 189
 - embrionaria, 86
 - ótica, 187
 - ópticas, 188
 vestíbulo vaginal, 141, 146, 149
 vías transductivas, 54, 55
 víscera, 129, 134, 135
 viscerocráneo, 158, 159
 vitelo, 32, 33, 37-41, 43
 vitelocorion, 79, 87, 90, 91, 97
 viviparidad, 6
 vulva, 141, 148, 149

Y

yema de la cola, 166
 - ureteral, 139, 140
 - dentales, 163
 - mamarias, 152
 - pilosas, 191
 yeyuno, 122, 132
 yunque, 125

Z

zona de actividad polarizante, 167
 - de progreso, 168
 - marginal posterior, 43, 61, 62, 63
 - pelúcida, 27, 28, 29-31, 41, 42, 44
 - zonal, placenta, 92
 ZP3, 29, 30

Prof. José Luis Morales López
Embriología Veterinaria



Embriología Veterinaria
Prof. José Luis Morales López

