

## Segunda semana del desarrollo: disco germinativo bilaminar

**E**n este capítulo ofrecemos una descripción de los principales procesos de la segunda semana del desarrollo. Sin embargo, los embriones que tengan la misma edad de fecundación no necesariamente se desarrollarán con la misma rapidez. En realidad, se advierten notables diferencias en el ritmo de crecimiento inclusive en estas primeras fases.

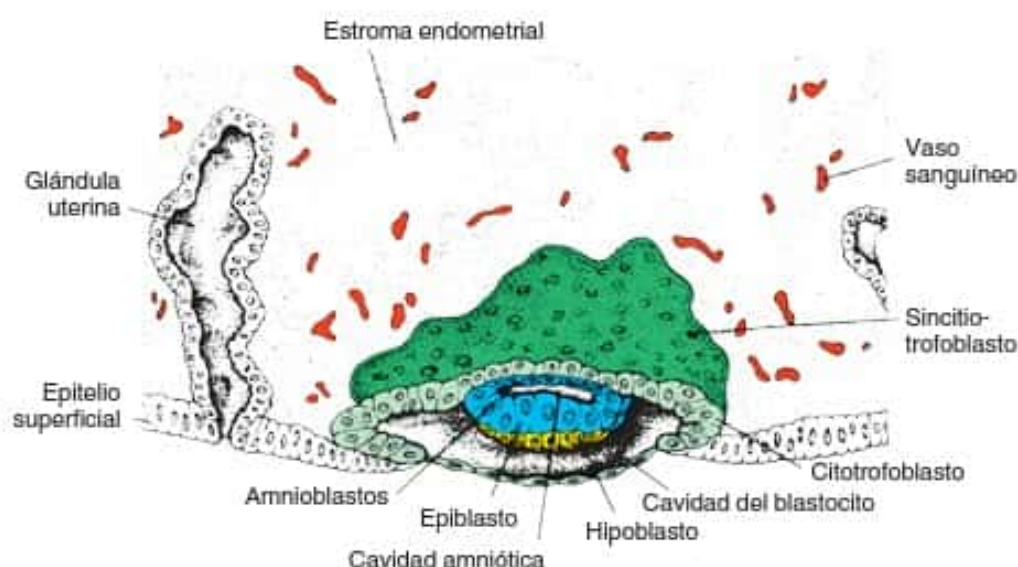
### ■ DÍA 8

En este día el blastocito está parcialmente sumergido en el estroma endometrial. En el área sobre el embrioblasto, el trofoblasto ya se diferenció en dos capas: 1) una capa interna de células mononucleadas, el **citotrofoblasto**, y 2) una zona externa multinucleada sin claros límites celulares, el **sincitiotrofoblasto** (Figs. 4.1 y 4.2). Se observan células en mitosis dentro del citotrofoblasto, pero no en el sincitiotrofoblasto. Por tanto, las células en el cito-

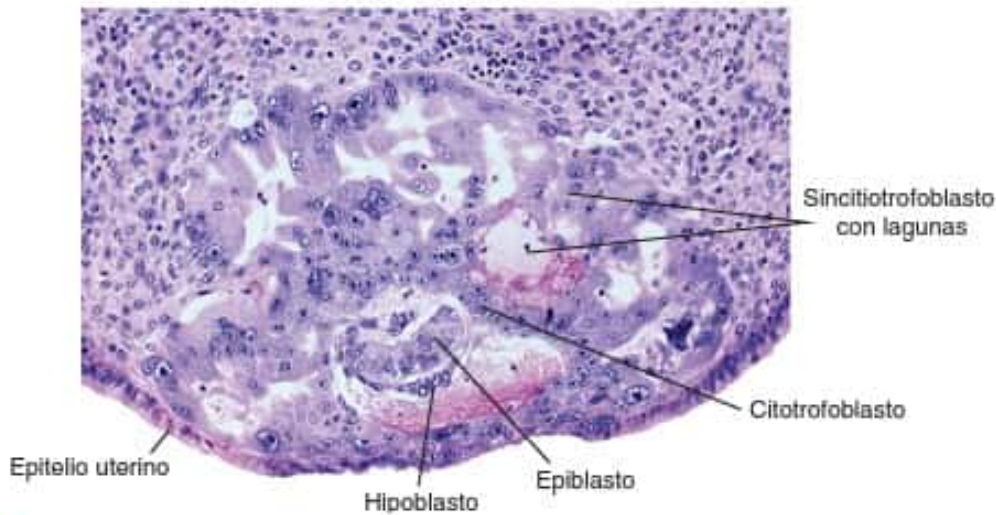
trofoblasto se dividen y migran hacia el sincitiotrofoblasto, donde se fusionan perdiendo sus membranas celulares individuales.

Las células de la masa celular interna o embrioblasto también se diferencia en dos capas: 1) una capa de células cuboidales pequeñas adyacentes a la cavidad del blastocito y conocida como **capa hipoblástica** y 2) una capa de células cilíndricas adyacentes a la cavidad amniótica, la **capa epiblástica** (Figs. 4.1 y 4.2).

Las capas juntas forman un disco plano. Al mismo tiempo una cavidad pequeña aparece dentro del epiblasto. La cavidad se agranda para transformarse en la **cavidad amniótica**. Las células del epiblasto adyacentes al citotrofoblasto reciben el nombre de **amnioblastos**. Junto con el resto del epiblasto revisten la cavidad amniótica (Figs. 4.1 y 4.3). El estroma endometrial adyacente al lugar de la implantación está edematoso y muy vascularizado. Las glándulas, grandes y tortuosas, segregan abundante glucógeno y moco.



**FIGURA 4.1** Blastocito humano de 7.5 días, parcialmente sumergido en el estroma endometrial. El trofoblasto consta de una capa interna con células mononucleadas –el citotrofoblasto– y una capa externa sin límites celulares claros: el sincitiotrofoblasto. El embrioblasto está constituido por capas epiblásticas e hipoblásticas. La cavidad amniótica parece una hendidura pequeña.

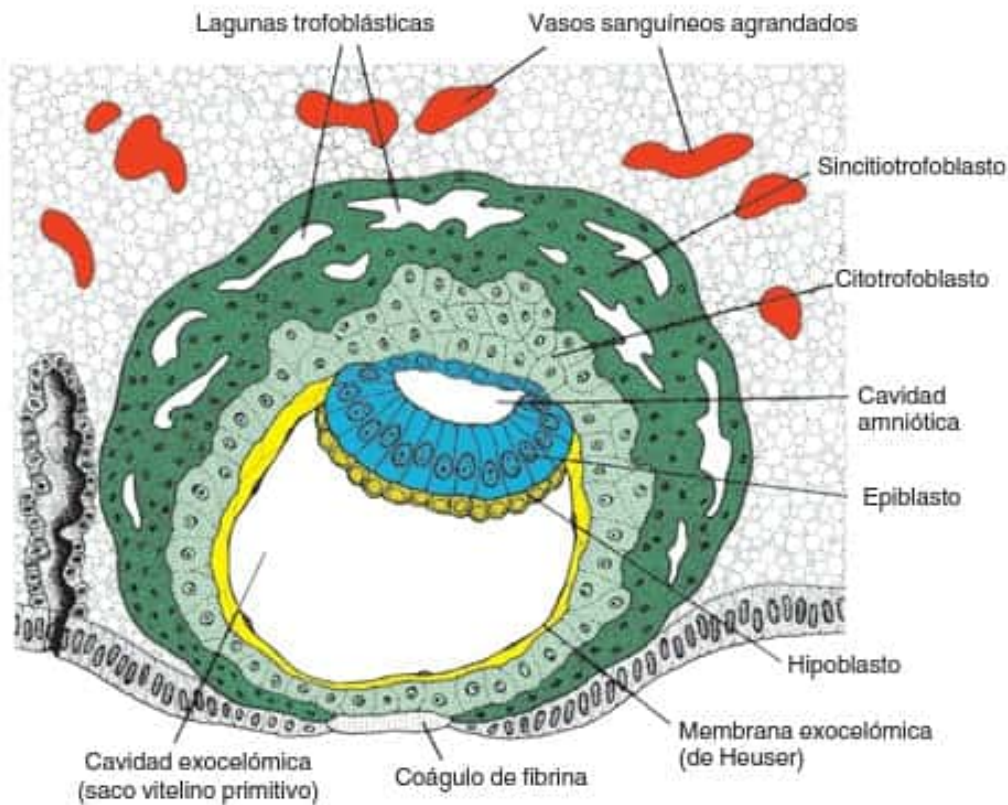


**FIGURA 4.2** Sección de un blastocito humano en el día 7.5 [x 100]. Obsérvese el aspecto multinucleado del sincitiotrofoblasto, las células grandes de citotrofoblasto y la hendidura de la cavidad amniótica.

## ■ DÍA 9

Ahora el blastocito está sumergido más profundamente en el endometrio y un coágulo de fibrina cierra la zona de penetración en el epitelio superficial (Fig. 4.3). El trofoblasto muestra notable progreso

en su desarrollo, en especial en el polo embrionario, donde aparecen vacuolas en el sincitio. Las vacuolas al fusionarse forman grandes lagunas; a esta fase del desarrollo del trofoblasto se le conoce con el nombre de **periodo de lagunas** (Fig. 4.3).



**FIGURA 4.3** Blastocito humano a los 9 días. En el sincitiotrofoblasto se observan muchas lagunas. Las células planas forman una membrana exocelómica. El disco bilaminar consta de una capa de células epiblasticas cilíndricas y de una capa de células hipoblásticas cuboidales. Un coágulo de fibrina cierra la herida superficial original.

Mientras tanto en el polo abembrionario, las células aplanadas, que probablemente se originan en el hipoblasto, constituyen una membrana delgada: la membrana exocelómica (de Heuser) que recubre la superficie interna del citotrofoblasto (Fig. 4.3). Junto con el hipoblasto, esta membrana forma el revestimiento de la **cavidad exocelómica**, llamada también **saco vitelino primitivo**.

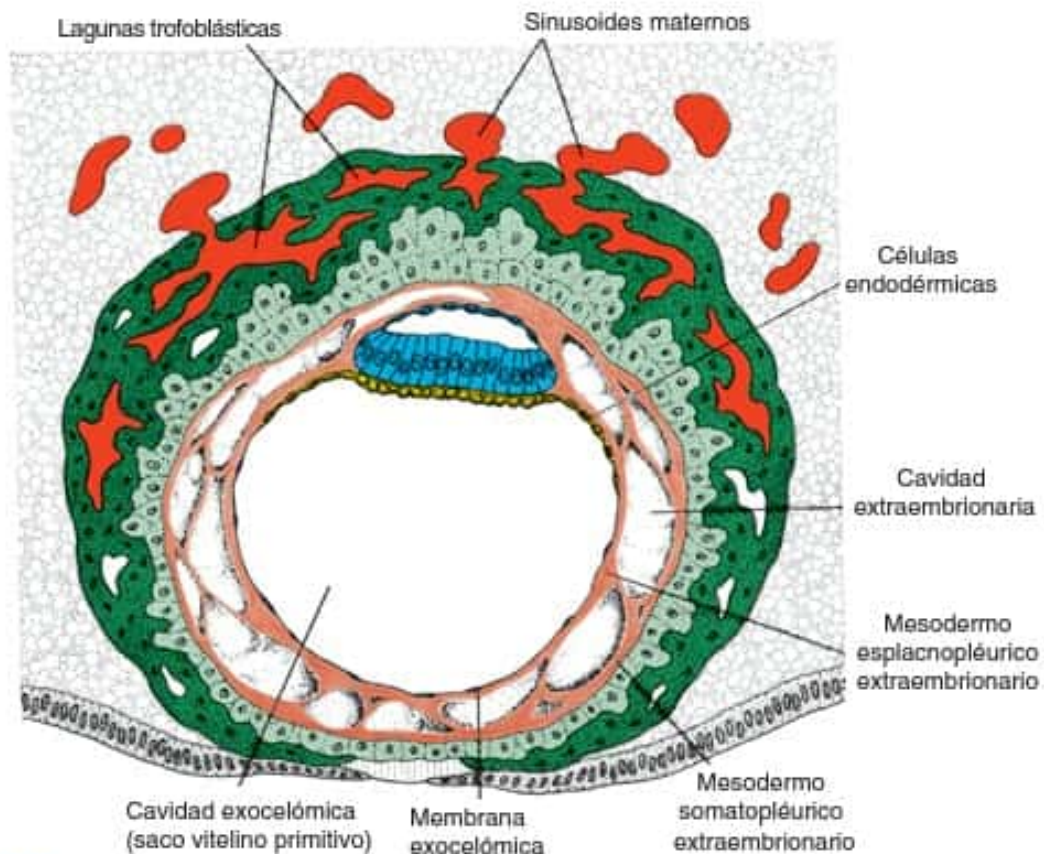
### ■ DÍAS 11 Y 12

Durante estos dos días de desarrollo, el blastocito está incrustado en su totalidad en el estroma endometrial, y el epitelio superficial recubre casi por completo la herida original en la pared uterina (Figs. 4.4 y 4.5). Ahora el blastocito produce un pequeño bulto en la luz del útero. El trofoblasto se caracteriza por la presencia de espacios lagunares que dan origen a una red de intercomunicación. Ésta se distingue muy bien en el polo embrionario; en el polo abembrionario el trofoblasto todavía consta principalmente de células citotrofoblásticas (Figs. 4.4 y 4.5).

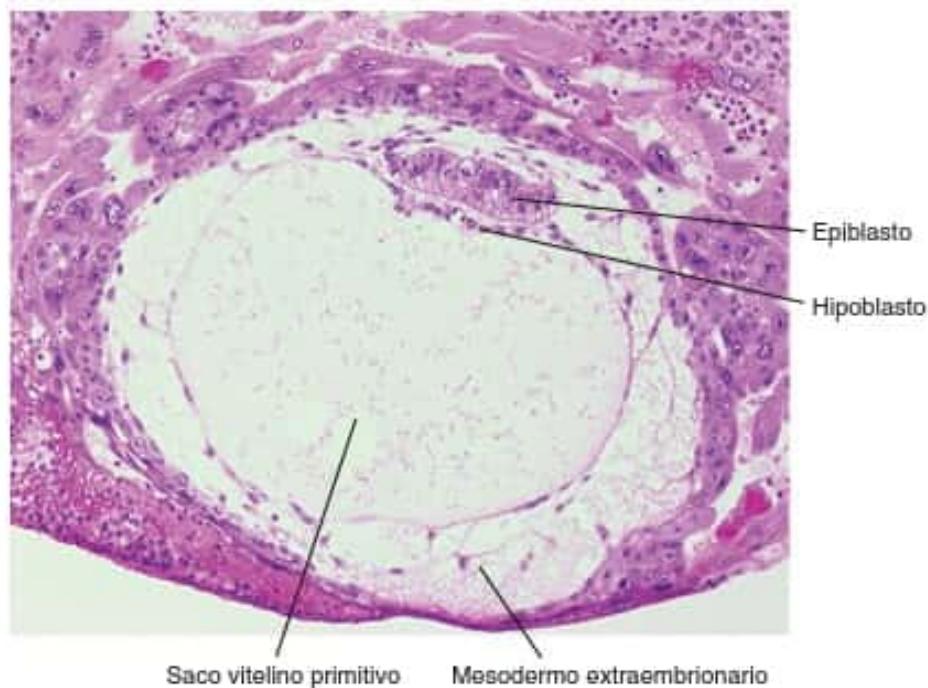
Al mismo tiempo las células del sincitiotrofoblasto penetran más en el estroma destruyendo el

revestimiento endotelial de los capilares maternos. Se da el nombre de **sinusoides** a estos capilares, ahora congestionados y dilatados. Las lagunas sincitiales se comunican con los sinusoides, y la sangre materna entra en el sistema lagunar (Fig. 4.4). Conforme el trofoblasto va erosionando más y más los sinusoides, la sangre materna empieza a fluir a través del sistema trofoblástico, dando inicio a la **circulación uteroplacentaria**.

Mientras tanto, una nueva población de células aparece entre la superficie interna del citotrofoblasto y la superficie externa de la cavidad exocelómica. Esas células, provenientes de las del saco vitelino, constituyen un tejido conectivo laxo –el **mesodermo extraembrionario**, que con el tiempo llenará toda la parte externa del espacio entre el trofoblasto y la parte interna de la membrana exocelómica (Figs. 4.4 y 4.5). Pronto aparecen cavidades en el mesodermo extraembrionario, las cuales al confluir forman otro espacio conocido como **cavidad extraembrionaria** o **cavidad coriónica** (Fig. 4.4). Este espacio rodea el saco vitelino primitivo y la cavidad amniótica, salvo donde el disco germinativo se conecta al trofoblasto mediante el pedículo de fijación (Fig. 4.6). Se conoce



**FIGURA 4.4** Blastocito humano a 12 días aproximadamente. Las lagunas trofoblásticas en el polo embrionario están en contacto abierto con los sinusoides maternos en el estroma endometrial. El mesodermo extraembrionario prolifera y llena el espacio entre la membrana exocelómica y la cara interna del trofoblasto.



**FIGURA 4.5** Blastocito humano de 12 días totalmente implantado (x 100). Obsérvense las células sanguíneas maternas en las lagunas, la membrana exocelómica que recubre el saco vitelino primitivo, también el hipoblasto y el epiblasto.

como **mesodermo somatopléurico extraembrionario** al mesodermo que recubre el citotrofoblasto y el amnios; el revestimiento que recubre al saco vitelino se conoce como **mesodermo esplacnopléurico extraembrionario** (Fig. 4.4).

El crecimiento del disco bilaminar es bastante más lento que el del trofoblasto; de ahí que el disco siga siendo muy pequeño (de 0.1 a 0.2 mm). Mientras tanto, las células del endometrio se vuelven poliédricas, con abundante glucógeno y lípidos; los espacios intercelulares se llenan con extravasado y el tejido es edematoso. En un principio, estos cambios, llamados **reacción decidual**, quedan confinados al área que rodea inmediatamente el lugar de implantación, pero pronto ocurren en todo el endometrio.

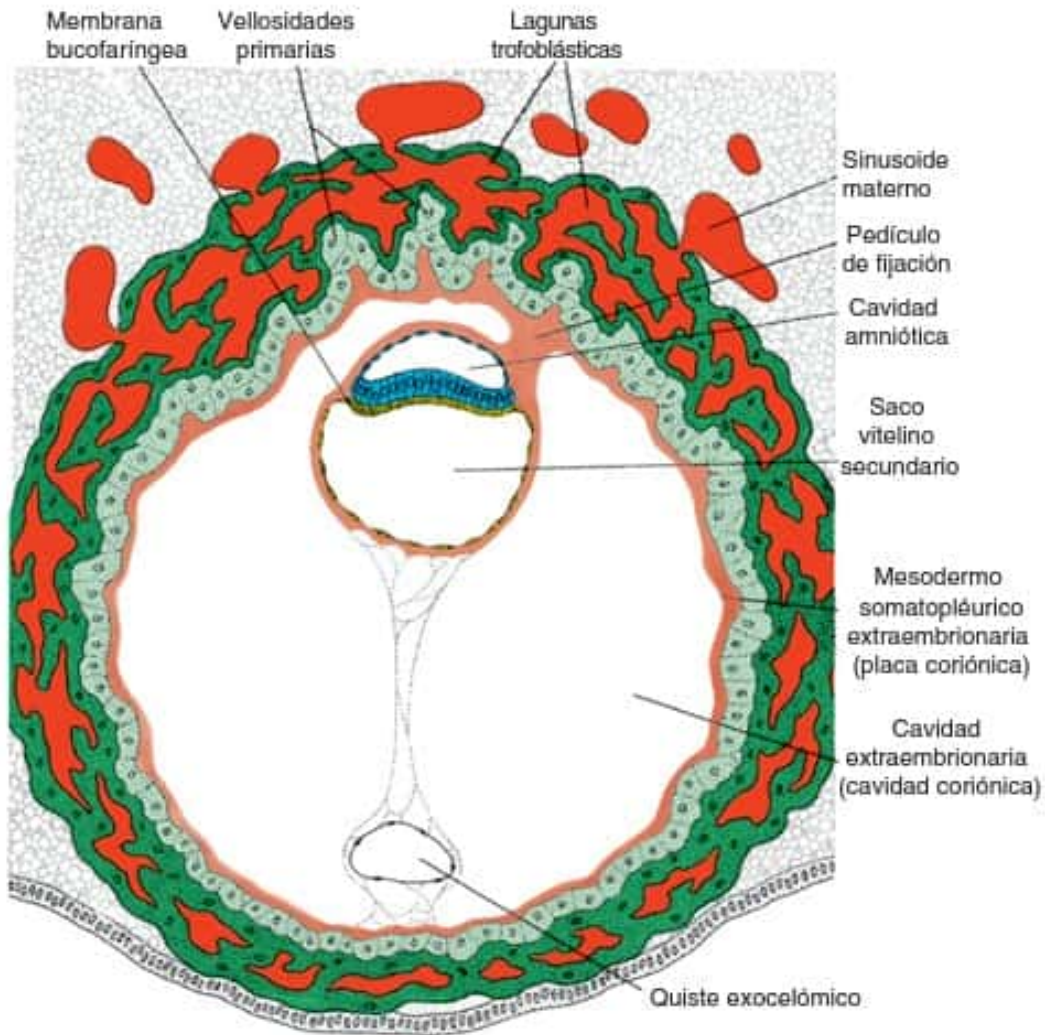
### ■ DÍA 13

Durante este día de desarrollo, ya desapareció la cicatriz de la herida superficial en el endometrio. Pero a veces hay sangrado en el lugar de implantación a causa de un mayor flujo de sangre hacia los espacios lagunares. El sangrado ocurre cerca del día 28 del ciclo menstrual; por tanto, puede confundirse con la hemorragia menstrual y dificulta predecir con exactitud la fecha del parto.

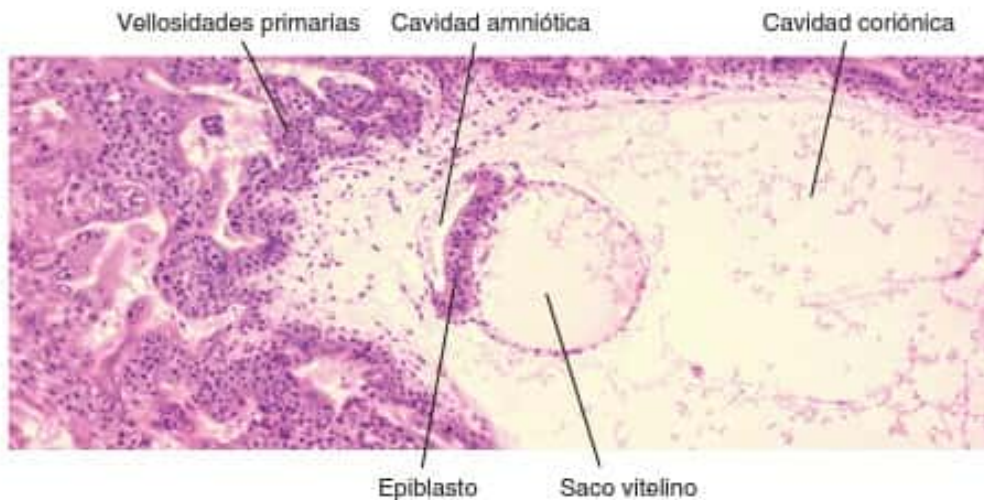
El trofoblasto se caracteriza por estructuras en forma de vellosidades. Las células del citotrofoblasto proliferan localmente y penetran en el sincitiotrofoblasto donde forman columnas celulares rodeadas de sincitio. Las columnas con cobertura sincitial reciben el nombre de **vellosidades primarias** (Figs. 4.6 y 4.7) (capítulo 5, p. 67).

Entre tanto el hipoblasto produce más células que migran por el interior de la membrana exocelómica (Fig. 4.4). Esas células proliferan y gradualmente dan origen a otra cavidad llamada **saco vitelino secundario** o **saco vitelino definitivo** (Figs. 4.6 y 4.7). Este saco es mucho más pequeño que la cavidad exocelómica original, o saco vitelino primitivo. Durante su formación se desprenden de la cavidad exocelómica grandes fragmentos; están representados por el **quistes exocelómico** que se detecta en el celoma extraembrionario o **cavidad coriónica** (Fig. 4.6).

Mientras tanto el celoma extraembrionario se expande para formar una gran cavidad: la **cavidad coriónica**. Entonces se da el nombre de **placa coriónica** al mesodermo extraembrionario que recubre el interior del citotrofoblasto. El **pedículo de fijación** es el único lugar donde el mesodermo extraembrionario cruza la cavidad coriónica (Fig. 4.6). El pedículo se transforma en el **cordón umbilical** al desarrollarse los vasos sanguíneos.



**FIGURA 4.6** Blastocito humano de 13 días. Las lagunas trofoblásticas se localizan lo mismo en el polo embrionario que en el abembrionario, y empieza la circulación uteroplacentaria. Obsérvense las vellosidades primarias y el celoma extraembrionario o cavidad coriónica. El saco vitelino secundario está totalmente alineado con el endodermo.



**FIGURA 4.7** Sección a través del lugar de implantación en un embrión de 13 días. Obsérvense la cavidad amniótica, el saco vitelino y la cavidad coriónica. La mayor parte de las lagunas están llenas de sangre.

## Consideraciones clínicas

### Implantación anómala

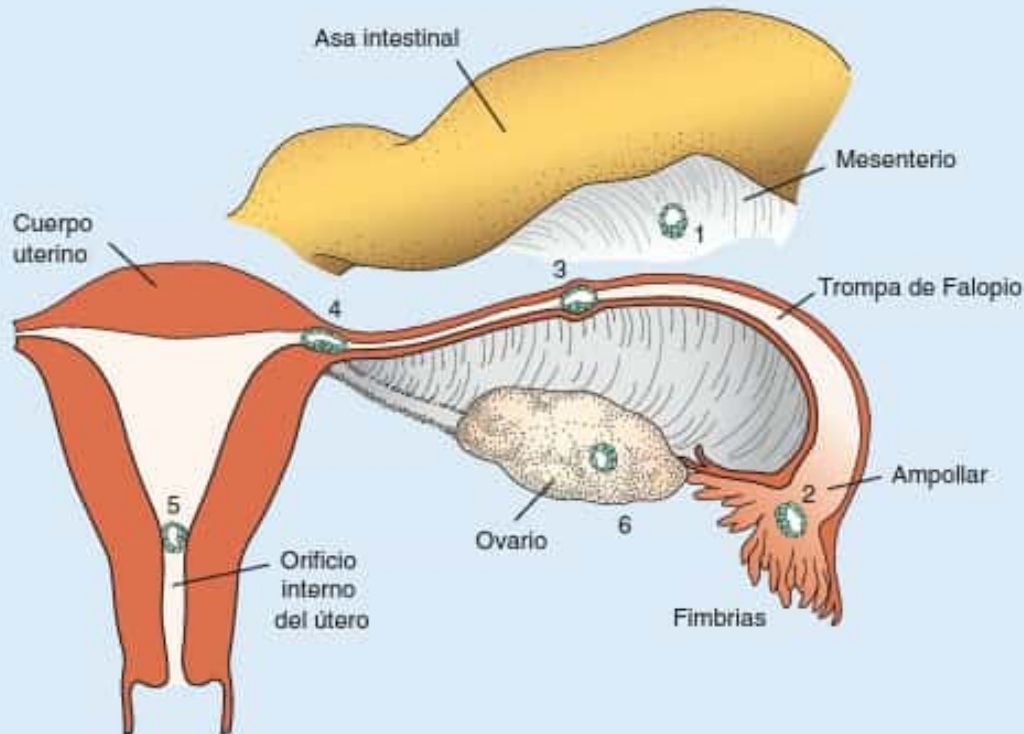
El sincitiotrofoblasto produce varias hormonas (capítulo 8, p. 117), entre ellas la **gonadotropina coriónica humana (GCh)**. Al final de la segunda semana las cantidades de ésta son suficientes para ser detectadas por radioinmunoensayos, métodos que son la base de las pruebas de embarazo.

Puesto que 50% de genoma del embrión implantado procede del padre, es un **cuerpo extraño** susceptible de ser rechazado por el sistema de la madre en forma parecida a lo que ocurre con un órgano trasplantado. El sistema inmunológico de una embarazada necesita cambiar para que ella tolere la gravidez. No se sabe bien cómo sucede eso, pero al parecer se da una transición de la inmunidad humoral mediada por células a la humoral mediada por anticuerpos. El cambio protege al embrión contra el rechazo. Sin embargo, las alteraciones del sistema inmunológico significan mayor riesgo para la embarazada ante infecciones como la influenza, lo cual explica que esté más expuesta a morir por esas infeccio-

nes. Además las manifestaciones de enfermedades autoinmunitarias pueden cambiar durante el embarazo. Por ejemplo, la esclerosis múltiple y la artritis reumatoide, mediadas básicamente por células, muestran mejoría durante la gravidez. En cambio, el lupus eritematoso generalizado (trastorno del sistema inmunológico mediado sobre todo por anticuerpos) es más grave en las embarazadas.

A veces hay lugares de implantación anómala inclusive dentro del útero. En condiciones normales el blastocito humano se implanta a lo largo de la pared anterior o posterior del cuerpo uterino. En ocasiones lo hace cerca del orificio interno (Fig. 4.8) del cuello uterino. Por ello, conforme avanza el desarrollo, la placenta cierra la abertura (**placenta previa**) ocasionando hemorragias graves que pueden resultar mortales en la segunda parte del embarazo o durante el parto.

Algunas veces la implantación se realiza fuera del útero, lo que provoca un **embarazo extrauterino o ectópico**. Esta clase de embarazo puede ocurrir en cualquier sitio de la cavidad abdominal,



**FIGURA 4.8** Lugares de implantación anómala del blastocito. 1: implantación en la cavidad abdominal (1.4%; el óvulo casi siempre se implanta en la cavidad rectouterina [bolsa de Douglas, Fig. 4.10], pero puede hacerlo en cualquier sitio por el peritoneo). 2: implantación en la región ampollar de la trompa (80%). 3: implantación tubárica (12%). 4: implantación intersticial (0.2%; por ejemplo, en la región más estrecha de la trompa de Falopio). 5: implantación en la región del orificio interno, lo cual produce a veces placenta previa (0.2%). 6: implantación en el ovario (0.2%).

[continúa]

## RESUMEN

Al inicio de la segunda semana, el blastocito está parcialmente incrustado en el estroma endometrial. El **trofoblasto** se diferencia en: 1) una capa interna de gran actividad proliferativa, el **citotrofoblasto**, y 2) una capa externa, el **sincitiotrofoblasto**, que erosiona los tejidos maternos (Fig. 4.1). En el día 9 aparecen lagunas en el sincitiotrofoblasto. Después que los sinusoides de la madre son erosionados por el sincitiotrofoblasto, la sangre materna entra en la red de lagunas y al final de la segunda semana comienza una primitiva **circulación uteroplacentaria** (Fig. 4.6).

Entre tanto el citotrofoblasto forma columnas celulares que penetran en el sincitio y éste los rodea. Estas son las **vellosidades primarias**. Al final de la segunda semana, el blastocito está totalmente inmerso y ya cicatrizó la herida superficial de la mucosa (Fig. 4.6).

La **masa celular interna**, o **embrioblasto**, se diferencia en 1) el **epiblasto** y 2) el **hipoblasto** que juntos constituyen un **disco bilaminar** (Fig. 4.6). Las células epiblasticas dan origen a **amnioblastos** que recubren la **cavidad amniótica** situada por encima de la capa epiblastica. Las células hipoblast-

ticas continúan con la **membrana exocelómica**, rodeando ambas el **saco vitelino primitivo** (Fig. 4.4). Al final de la segunda semana el mesodermo extraembrionario llena el interior del espacio entre el trofoblasto, el amnios y la membrana exocelómica. Al desarrollarse vacuolas en este tejido, se forma el **celoma extraembrionario** o **coriónico** (Fig. 4.6). El **mesodermo extraembrionario** que recubre al citotrofoblasto y al amnios es el **mesodermo somatopléurico extraembrionario**; el revestimiento que rodea al saco vitelino es el **mesodermo esplacnopléurico extraembrionario** (Fig. 4.6).

A la segunda semana de desarrollo se la conoce como **semana de los pares**:

1. El trofoblasto se diferencia en un par de capas: el citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto
2. El embrioblasto da origen a otro par de capas: el epiblasto y el hipoblasto
3. El mesodermo extraembrionario también se divide en un par de capas: la somatopléurica y la esplacnopléurica
4. Dos cavidades forman: la cavidad amniótica y la del saco vitelino.

La **implantación** se efectúa al final de la primera semana. Con la ayuda de enzimas proteolíticas las

células trofoblásticas invaden el epitelio y el estroma endometrial subyacente. La implantación también puede ocurrir fuera del útero: en la bolsa rectouterina, en el mesenterio, en las trompas de Falopio o en el ovario (**embarazo ectópico**).

### ■ Resolución de problemas

1. La segunda semana del desarrollo se conoce como semana de los pares. ¿La formación de cuáles estructuras justifican esa designación?
2. Durante la implantación el trofoblasto invade los tejidos de la madre; es un cuerpo extraño por contener aproximadamente 50% de los genes paternos. ¿Por qué el embrión no es rechazado por una respuesta inmunológica del sistema materno?
3. Una mujer que cree estar embarazada se queja de edema y de hemorragias vaginales. El examen revela altas concentraciones de gonadotropina coriónica humana en el plasma y en el tejido placentario, pero sin evidencia de un embrión. ¿A qué se deben los síntomas?
4. Una mujer joven que no ha menstruado en dos periodos se queja de intenso dolor abdominal. ¿Cuál sería el diagnóstico inicial y cómo lo confirmarías?