



# **UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

## **NOMBRE DEL ALUMNO**

**RODOLFO MARGARITO SANCHEZ NAJERA**

## **TRABAJO**

**DIFERENCIACION CELULAR**

## **MATERIA**

**MORFOLOGIA Y FUNCION**

## **GRADO Y GRUPO**

**3er CUATRIMESTRE**

**LICENCIATURA EN ENFERMERIA**

**OCOSINGO, CHIAPAS.**

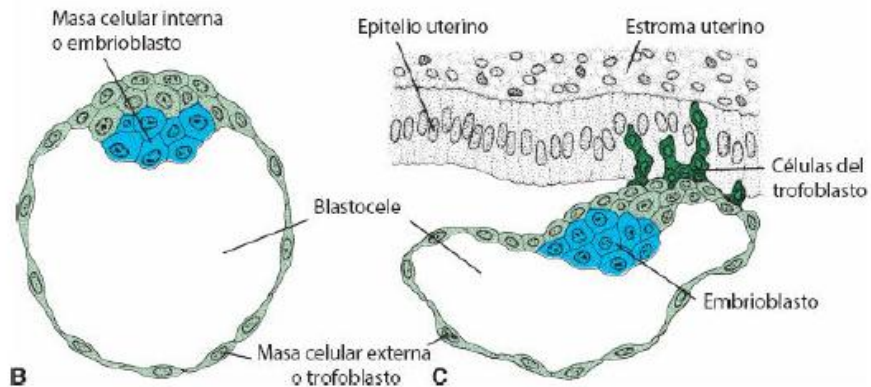
## **DIFERENCIACION CELULAR**

Antes de hacer mención de cada una de las células que formaran los tejidos y órganos del humano se debe tener el conocimiento de donde provienen cada uno, ya se tiene entendido que el ovulo y el espermatozoide al hacer la fecundación se convierte en huevo o cigoto sufriendo una serie de divisiones mitóticas que incrementa su número de células. Estas células, que se hacen más pequeñas con cada división de segmentación, se conocen como blastómeras, después de 3 días se convierte en mórula de 16 células, Las células al interior de la mórula constituyen la masa celular interna, y las células circundantes forman la masa celular externa. La masa celular interna origina en sí los tejidos del embrión, en tanto la masa celular externa constituye el trofoblasto, que contribuye después a la formación de la placenta.

### **FORMACION DEL BLASTOCITO**

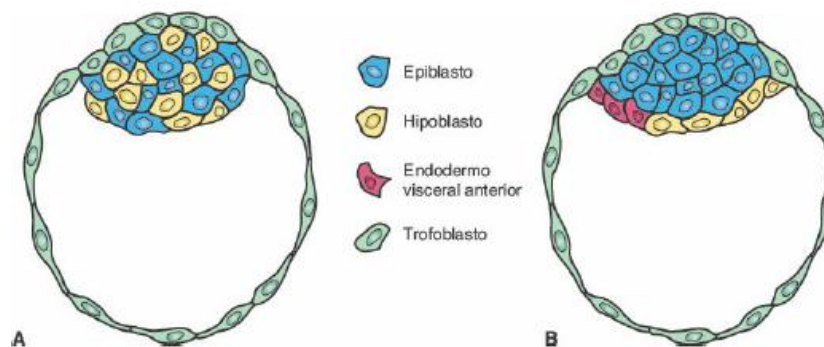
Más o menos al tiempo que la mórula ingresa a la cavidad uterina, a través de la zona pelúcida comienza a penetrar líquido hacia los espacios intercelulares de la masa celular interna. De manera gradual, estos espacios confluyen y por último forman una sola cavidad, el blastocele. En ese momento el embrión se denomina blastocisto. Las células de la masa celular interna, denominadas ahora embrioblasto, se ubican en un polo, en tanto la masa de células externas, o trofoblasto, se aplanan y constituyen la pared epitelial del blastocisto. La zona pelúcida desaparece, lo que permite el inicio de la implantación. En el humano las células trofoblásticas ubicadas sobre el polo embrioblástico comienzan a penetrar entre las células epiteliales de la mucosa uterina alrededor del sexto día. Estudios nuevos sugieren que la L-selectina en las células trofoblásticas y sus receptores de carbohidratos en el epitelio uterino median el anclaje inicial del blastocisto al útero. Las selectinas son proteínas de unión a carbohidratos que participan en las interacciones entre los leucocitos y las células endoteliales que permiten la "captura" de leucocitos a partir de la sangre que fluye. Un mecanismo similar se propone ahora para la "captura" del blastocisto en el epitelio uterino, a partir de la cavidad uterina. Tras la captura mediada por selectinas, la fijación adicional y la invasión del trofoblasto implica a las integrinas que expresa el trofoblasto, y a las moléculas de la matriz extracelular laminina y fibronectina. Los receptores de integrinas para la laminina promueven la fijación, en tanto los de la fibronectina estimulan la migración. Estas moléculas también interactúan con vías de traducción de señales para regular la diferenciación del trofoblasto, de tal modo que la implantación es consecuencia de una acción conjunta del trofoblasto y el endometrio. Así, al final de la primera semana del desarrollo el cigoto humano ha

pasado por las fases de mórula y blastocisto, y ha comenzado su implantación en la mucosa uterina.



### EPIBLASTO, HIPOBLASTO Y FORMACIÓN DEL EJE

Por la influencia de los factores de crecimiento fibroblásticos y en una etapa temprana del blastocisto, las células del embrioblasto se diferencian en células del epiblasto y del hipoblasto. Al inicio estas células se encuentran diseminadas en el embrioblasto, pero al acercarse el momento de la implantación se segregan según su determinación para convertirse en una capa dorsal de células epiblasticas y una capa ventral de células hipoblásticas adyacente a la cavidad del blastocisto (blastocelo). Así, se establece en el embrión la polaridad dorsoventral. Además, algunas células del hipoblasto están determinadas para constituir el endodermo visceral anterior (EVA), y estas células migran hacia lo que se convertirá en el extremo craneal del embrión. Las células EVA se clasifican como endodermo (al igual que el hipoblasto en su totalidad) y son responsables de secretar antagonistas de la proteína/molécula nodal, como cerberus y lefty1, que actúan sobre las células adyacentes del epiblasto para determinar el extremo craneal del embrión. En ausencia de estos inhibidores, nodal establece la estría primitiva en el extremo caudal del embrión. De este modo, el eje cráneo-caudal embrionario se establece cerca del momento de la implantación.



## EL ÚTERO EN EL MOMENTO DE LA IMPLANTACIÓN

La pared del útero está constituida por tres capas:

1. Endometrio o recubrimiento mucoso de su pared interna.
2. Miometrio: una capa gruesa de músculo liso.
3. Perimetrio: una capa peritoneal que cubre su pared externa.

En el momento de la implantación la mucosa del útero se encuentra en la fase secretora, durante la cual las glándulas y las arterias uterinas se vuelven tortuosas, y el tejido se ingurgita. Como consecuencia pueden reconocerse tres capas distintas en el endometrio: una capa compacta superficial, una capa esponjosa intermedia y una capa basal. De ordinario, el blastocisto humano se implanta en el endometrio a lo largo de la cara anterior o posterior del cuerpo del útero, donde queda incluido entre los orificios glandulares.

Si el ovocito no es fecundado, las vénulas y los espacios sinusoidales se saturan de manera gradual de células hemáticas y se aprecia una diapédesis intensa de estos elementos hacia el tejido. Cuando inicia la fase menstrual, la sangre escapa de las arterias superficiales y trozos pequeños de estroma y glándulas se desprenden. Durante los siguientes 3 o 4 días las capas compacta y esponjosa son expulsadas del útero y la capa basal es la única parte del endometrio que se retiene. Esta estructura, que es irrigada por sus propias arterias, las arterias basales, funge como capa regenerativa para la reconstrucción de glándulas y arterias en la fase proliferativa.

### **SEGUNDA SEMANA DEL DESARROLLO: DISCO GERMINAL BILAMINAR**

Al inicio de la segunda semana el blastocisto está parcialmente incluido en el estroma endometrial. El trofoblasto se diferencia en (1) una capa interna en proliferación activa, el citotrofoblasto, y (2) una capa externa, el sincitiotrofoblasto, que erosiona los tejidos maternos. Para el día 9 se desarrollan lagunas en el sincitiotrofoblasto. De manera subsecuente, los sinusoides maternos son erosionados por el sincitiotrofoblasto, la sangre materna ingresa a la red lacunar, y para el final de la segunda semana se establece una circulación uteroplacentaria primitiva. El citotrofoblasto, entretanto, forma columnas celulares que penetran al sincitio y se mantienen rodeadas por éste. Estas columnas son las vellosidades primarias. Al final de la segunda semana el blastocisto está completamente implantado y el defecto en la superficie mucosa ha cicatrizado. Al mismo tiempo la masa celular interna o embrioblasto se diferencia en (1) el epiblasto y (2) el hipoblasto, que en conjunto integran el disco bilaminar.

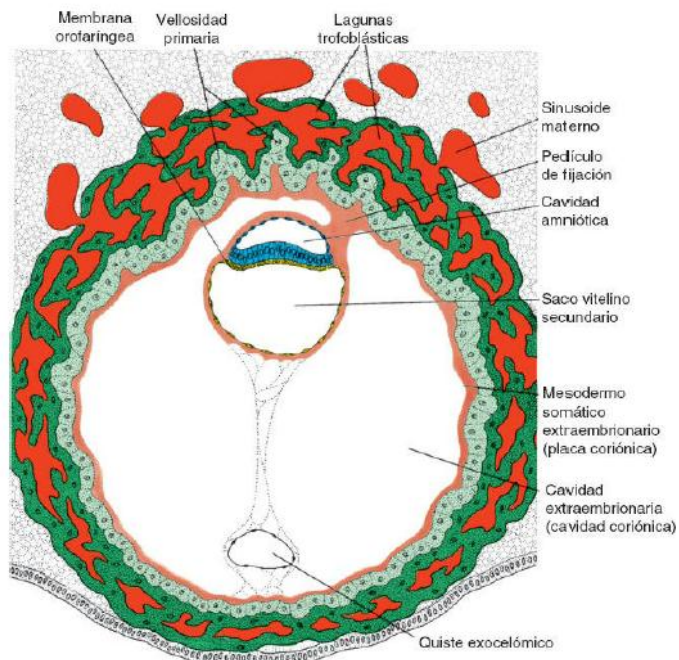
Las células del epiblasto dan origen a los amnioblastos que recubren la cavidad amniótica por encima de la capa epiblastica. Las células del hipoblasto se encuentran en continuidad con la membrana exocelómica, y juntas circundan al saco vitelino primitivo. Para el final de la segunda semana el mesodermo extraembrionario ocupa el espacio ubicado entre el trofoblasto y el amnios, así como la membrana exocelómica en la región interna.

Cuando se desarrollan vacuolas en este tejido se genera el celoma extraembrionario o cavidad coriónica. El mesodermo extraembrionario que cubre al citotrofoblasto y al amnios corresponde al mesodermo somático extraembrionario; la cubierta que rodea al saco vitelino es el mesodermo esplácnico extraembrionario.

La segunda semana del desarrollo se conoce como la semana “de los dos”:

1. El trofoblasto se diferencia en dos capas: citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto.
2. El embrioblasto forma dos capas: epiblasto e hipoblasto.
3. El mesodermo extraembrionario se divide en dos hojas: somática y esplácnica.
4. Se forman dos cavidades: el saco amniótico y el vitelino.

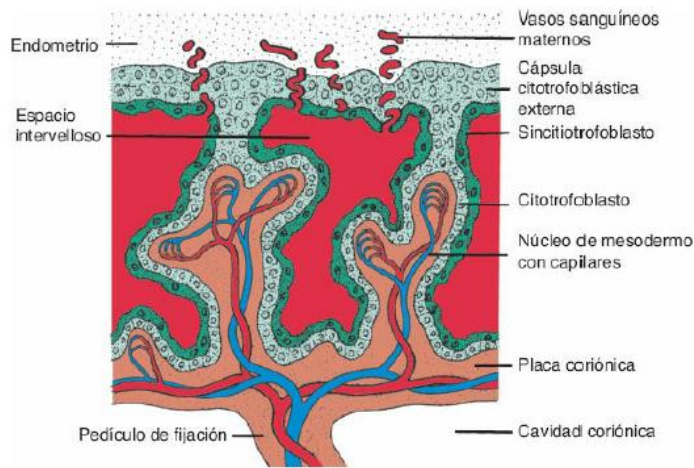
La implantación tiene lugar al final de la primera semana. Las células del trofoblasto invaden el epitelio y el estroma endometrial subyacente con ayuda de enzimas proteolíticas. La implantación también es posible fuera del útero, como en la bolsa rectouterina, sobre el mesenterio, en una tuba uterina o en el ovario (embarazos ectópicos).



## TERCERA SEMANA DEL DESARROLLO: DISCO GERMINAL TRILAMINAR

### GASTRULACIÓN: FORMACIÓN DEL ECTODERMO, EL MESODERMO Y EL ENDODERMO EMBRIONARIOS

El evento más relevante durante la tercera semana de la gestación es la gastrulación, que comienza con la aparición de la línea primitiva, en cuyo extremo cefálico se ubica el nodo primitivo. En la región del nodo y la línea, las células del epiblasto se desplazan hacia el interior (invaginación) para formar, el endodermo y el mesodermo. Las células que no migran por la línea, sino permanecen en el epiblasto, forman el ectodermo. De ese modo, el epiblasto da origen a las tres capas germinales del embrión, ectodermo, mesodermo y endodermo, y estas capas forman todos los tejidos y órganos.



Las células prenotocordales que se invaginan en la fosita primitiva se desplazan hasta llegar a la placa precordial. Se intercalan en el endodermo para integrar la placa notocordal. Al avanzar el desarrollo, la placa se desprende del endodermo y se forma un cordón sólido, la notocorda. Ésta establece un eje en la línea media, que servirá como base para el esqueleto axial. Los extremos craneal y caudal del embrión se determinan antes de que se forme la línea primitiva. De este modo, las células en el hipoblasto (endodermo) del borde cefálico del disco constituyen el endodermo visceral anterior (EVA), que expresa genes formadores de la cabeza, entre los que se encuentran OTX2, LIM1 y HESX1, así como el factor secretado CER. El gen NODAL, un miembro de la familia del gen TGF- $\beta$ , se activa entonces, genera el nodo y la línea y mantiene su integridad. En presencia de FGF, la BMP4 induce la ventralización del mesodermo durante la gastrulación, de tal modo que se constituyen el mesodermo intermedio y el mesodermo de la placa lateral. Los factores cordina, noggina y folistatina antagonizan la actividad de la BMP4 y dorsalizan el mesodermo para integrar la notocorda y las somitómeras en la región de la cabeza. La formación de estas estructuras en regiones más

caudales está regulada por el gen TBXT. La lateralidad (asimetría I-D) está regulada por una cascada de moléculas y genes de señalización. El FGF8, que secretan las células del nodo y la línea, induce la expresión de NODAL y LEFTY2 en el lado izquierdo, y estos genes ejercen una regulación positiva de PITX2, que codifica un factor de transcripción y es un gen maestro para el desarrollo del lado izquierdo. El neurotransmisor serotonina 5-HT también participa en el establecimiento de la lateralidad al restringir la expresión de NODAL al lado izquierdo. La ubicación normal I-D de los órganos se denomina situs solitus, en tanto su inversión completa se denomina situs inversus. Cuando uno o más órganos tiene posición anómala, la condición se denomina situs ambiguus o heterotaxia. Los individuos con situs inversus tienen un riesgo bajo de presentar otros defectos congénitos, no así sus hijos, en quienes el riesgo es mayor, en particular de padecer defectos cardíacos. En contraste, en los pacientes con heterotaxia el riesgo de presentar tipos diversos de malformaciones congénitas es elevado, y casi todos cursan con anomalías cardíacas. La alteración de las concentraciones de 5-HT o la expresión inapropiada de los genes en las vías de señalización de la lateralidad, como el PITX2 da origen a defectos de la lateralidad, como dextrocardia, situs inversus y anomalías cardíacas. Las mutaciones del gen del factor de transcripción de dedo de zinc ZIC3 desencadenan heterotaxia ligada al X, con malformaciones cardíacas graves y otros defectos.

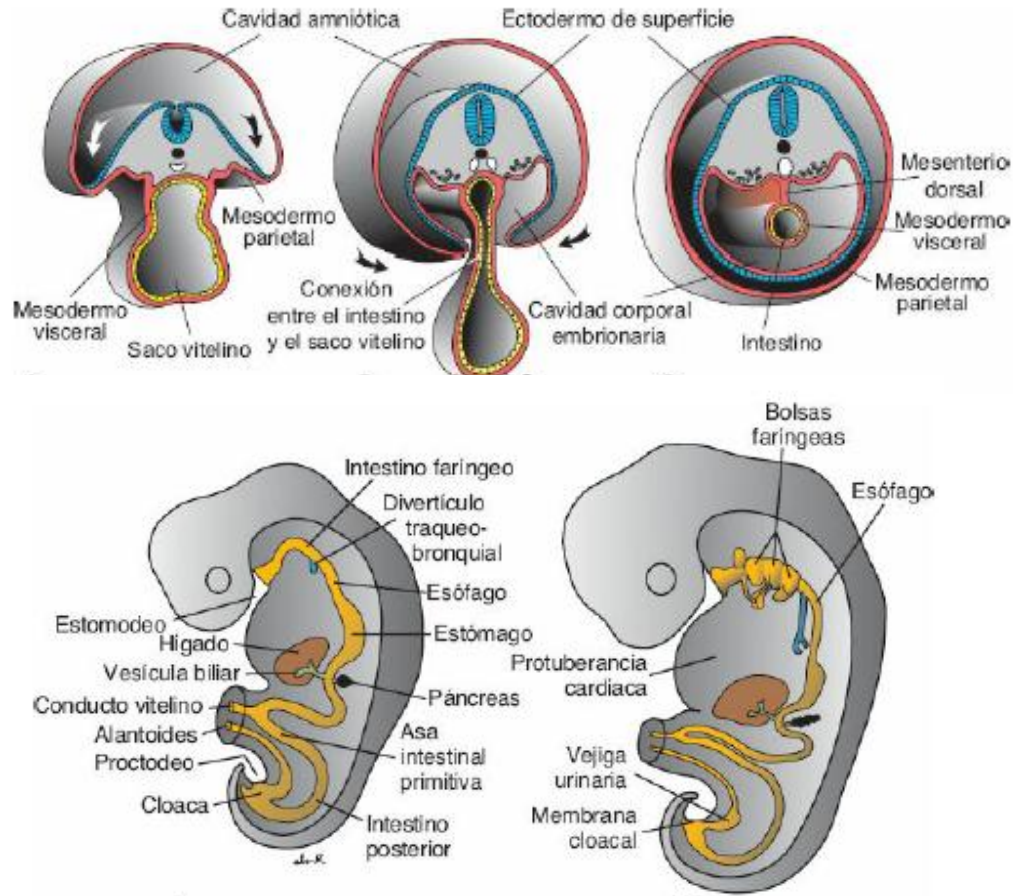
Las células del epiblasto que se desplazan por el nodo y la línea están predeterminadas según su posición para convertirse en tipos específicos de mesodermo y endodermo. Así, es posible construir un mapa de destino del epiblasto en que se observe este patrón.

Al final de la tercera semana se han establecido tres capas germinales básicas, ectodermo, mesodermo y endodermo, en la región de la cabeza, y el proceso continúa formando estas capas germinales en regiones más caudales del embrión hasta el final de la cuarta semana. La diferenciación de tejidos y órganos ha dado inicio, y avanza en sentido cefalocaudal al tiempo que la gastrulación continúa.

Entretanto, el trofoblasto evoluciona con rapidez. Las vellosidades primarias adquieren un centro de mesénquima en el que surgen capilares pequeños. Cuando estos capilares de las vellosidades entran en contacto con los propios de la placa coriónica y del pedículo de fijación, el sistema veloso está listo para proveer al embrión de nutrientes y oxígeno.

## DE LA TERCERA A LA OCTAVA SEMANAS: EL PERIODO EMBRIONARIO

El periodo embrionario, que se verifica de la tercera a la octava semanas del desarrollo, es aquél en que cada una de las tres capas germinales, ectodermo, mesodermo y endodermo, dan origen a sus propios tejidos y sistemas orgánicos. Como resultado de la formación de los órganos se establecen las características principales del cuerpo.



La capa germinal ectodérmica genera los órganos y las estructuras que mantienen el contacto con el mundo exterior:

- Sistema nervioso central.
- Sistema nervioso periférico.
- Epitelio sensorial de los oídos, la nariz y los ojos.
- Piel, incluidos el cabello y las uñas.
- Glándulas hipófisis, mamarias y sudoríparas, y esmalte dental.



La inducción de la placa neural es regulada por la inactivación del factor de crecimiento BMP4. En la región craneal la inactivación depende de NOG, CHRD y folistatina, secretadas en el nodo, la notocorda y el mesodermo precordial. La inactivación de BMP4 en las regiones del rombencéfalo o encéfalo posterior y la médula espinal está a cargo de WNT3a y FGF. De no existir inactivación, la BMP4 hace que el ectodermo se transforme en epidermis y el mesodermo se ventralice para formar el mesodermo intermedio y de la placa lateral.

| <b>Cuadro 6-4 Resumen de los eventos clave del periodo embrionario</b> |                  |                      |               |   |
|--|------------------|----------------------|---------------|---|
| <b>Días</b>  | <b>Somititas</b> | <b>Longitud [mm]</b> | <b>Figura</b> | <b>Rasgos característicos</b>   |
| 14-15  | 0                | 0.2                  | 6.1A          | Aparición de la línea primitiva   |
| 16-18  | 0                | 0.4                  | 6.1B          | Se forma el proceso notocordal; células hemopoyéticas en el saco vitelino   |
| 19-20  | 0                | 1.0-2.0              | 6.2A          | El mesodermo intraembrionario se extiende bajo el ectodermo craneal; persistencia de la línea primitiva; comienza la formación de vasos umbilicales y pliegues neurales craneales   |
| 20-21  | 1-4              | 2.0-3.0              | 6.2B,C        | Los pliegues neurales craneales se elevan y se forma un surco neural profundo; el embrión comienza a flexionarse  |
| 22-23  | 5-12             | 3.0-3.5              | 6.3B,C        | Inicia la fusión de los pliegues neurales en la región cervical; los neuroporos anterior y posterior se mantienen muy abiertos; se distinguen los arcos viscerales 1 y 2; el tubo cardiaco empieza a plegarse                                     |
| 24-25  | 13-20            | 3.0-4.5              | 6.4           | Inicia la flexión cefalocaudal; el neuroporo anterior se está cerrando o ya lo hizo; se forman las vesículas ópticas; aparecen las placodas óticas  |
| 26-27  | 21-29            | 3.5-5.0              | 6.4B          | El neuroporo posterior se está cerrando o ya lo hizo; aparecen las yemas de las extremidades superiores; existen tres pares de arcos viscerales   |
| 28-30  | 30-35            | 4.0-6.0              | 6.21A         | Se forma el cuarto arco visceral; aparecen las yemas de las extremidades inferiores; vesícula ótica y placoda del cristalino  |
| 31-35  |                  | 7.0-10.0             | 6.22          | Las extremidades superiores adquieren forma de paleta; se forman las fosetas nasales; el aspecto del embrión es el de una letra C cerrada   |
| 36-42  |                  | 9.0-14.0             | 6.23          | Radios digitales en las placas de manos y pies; las vesículas encefálicas son prominentes; se forma el pabellón auricular a partir de las prominencias auriculares; da inicio la herniación umbilical   |
| 43-49  |                  | 13.0-22.0            | 6.24          | Puede observarse la pigmentación de la retina; los radios digitales se separan; se forman pezones y párpados; los procesos maxilares se fusionan con los procesos nasales mediales para formar el labio superior; herniación umbilical prominente |
| 50-56  |                  | 21.0-31.0            | 6.25          | Extremidades largas, flexionadas a la altura de codos y rodillas; dedos libres en manos y pies; la cola desaparece; la herniación umbilical persiste hasta el final del tercer mes  |

Componentes importantes de la placa germinal mesodérmica son el mesodermo paraxial, el intermedio y el de la placa lateral. El mesodermo paraxial forma los somitómeros, que dan origen al mesénquima de la cabeza y se organizan en somitas en los segmentos occipitales y caudales. Los somitas dan origen al miotoma (tejido muscular), el esclerotoma (cartílago y hueso) y el dermatoma (dermis), todos ellos tejidos de sostén del cuerpo. Las señales para la diferenciación de los somitas derivan de las estructuras circundantes, entre ellas notocorda, tubo neural y epidermis. La notocorda y la placa basal del tubo neural secretan SHH, que induce al esclerotoma.

Se diferencian dos regiones que dan origen a los músculos. Una de ellas es inducida en la región dorsomedial del somita por las proteínas WNT secretadas por la porción dorsal del tubo neural. La otra es inducida en la región ventrolateral del somita por una combinación de BMP4 y FGF, secretados por el mesodermo de la placa lateral, y por las proteínas WNT, secretadas por el ectodermo suprayacente.

La mitad dorsal del somita se convierte en la dermis gracias a la acción de NT-3, que secreta el tubo neural dorsal. El mesodermo también da origen al sistema vascular (esto es, corazón, arterias, venas, vasos linfáticos, y todas las células de la sangre y linfáticas). Además, constituye el sistema urogenital: riñones, gónadas y sus conductos (mas no a la vejiga). Por último el bazo y la corteza de las glándulas suprarrenales son derivados del mesodermo.

La capa germinal endodérmica provee el revestimiento epitelial del tubo gastrointestinal, el aparato respiratorio y la vejiga urinaria. También constituye el parénquima de las glándulas tiroideas y paratiroides, el hígado y el páncreas. Por último, la capa germinal endodérmica da origen a la cubierta epitelial de la cavidad timpánica y el conducto auditivo.

La determinación de patrones cráneo-caudales del eje embrionario está bajo el control de los genes de homeosecuencia. Estos genes, que muestran conservación genética desde la *Drosophila*, están dispuestos en cuatro cúmulos – HOXA, HOXB, HOXC y HOXD– ubicados en cuatro cromosomas diferentes. Los genes cercanos al extremo 3' del cromosoma controlan el desarrollo de las estructuras más craneales; los genes cercanos al extremo 5' regulan la diferenciación de las estructuras más caudales. Juntos, regulan la determinación de patrones en el rombencéfalo y el eje embrionario.

Como consecuencia de la formación de los sistemas orgánicos y del rápido crecimiento del sistema nervioso central, el disco embrionario, en un inicio plano, comienza a elongarse y a desarrollar sus regiones cefálica y caudal (pliegues),

que obligan al embrión a curvarse hasta adoptar la posición fetal. Se forman también los dos pliegues de la pared lateral del cuerpo, que crecen en dirección ventral y cierran la pared anterior del cuerpo. Este crecimiento y plegamiento tiran del amnios en dirección ventral, de modo que el embrión queda alojado dentro de la cavidad amniótica. La comunicación con el saco vitelino y la placenta se conserva a través del conducto vitelino y del cordón umbilical, respectivamente.