



MEDICINA HUMANA

Nombre de alumno: Jhonatan Sanchez Chanona

Doctor: Natanael Ezri Prado Hernández

Nombre del trabajo: "resumen del tema aparato cardiovascular"

Materia: Biología del desarrollo

Grado: 1

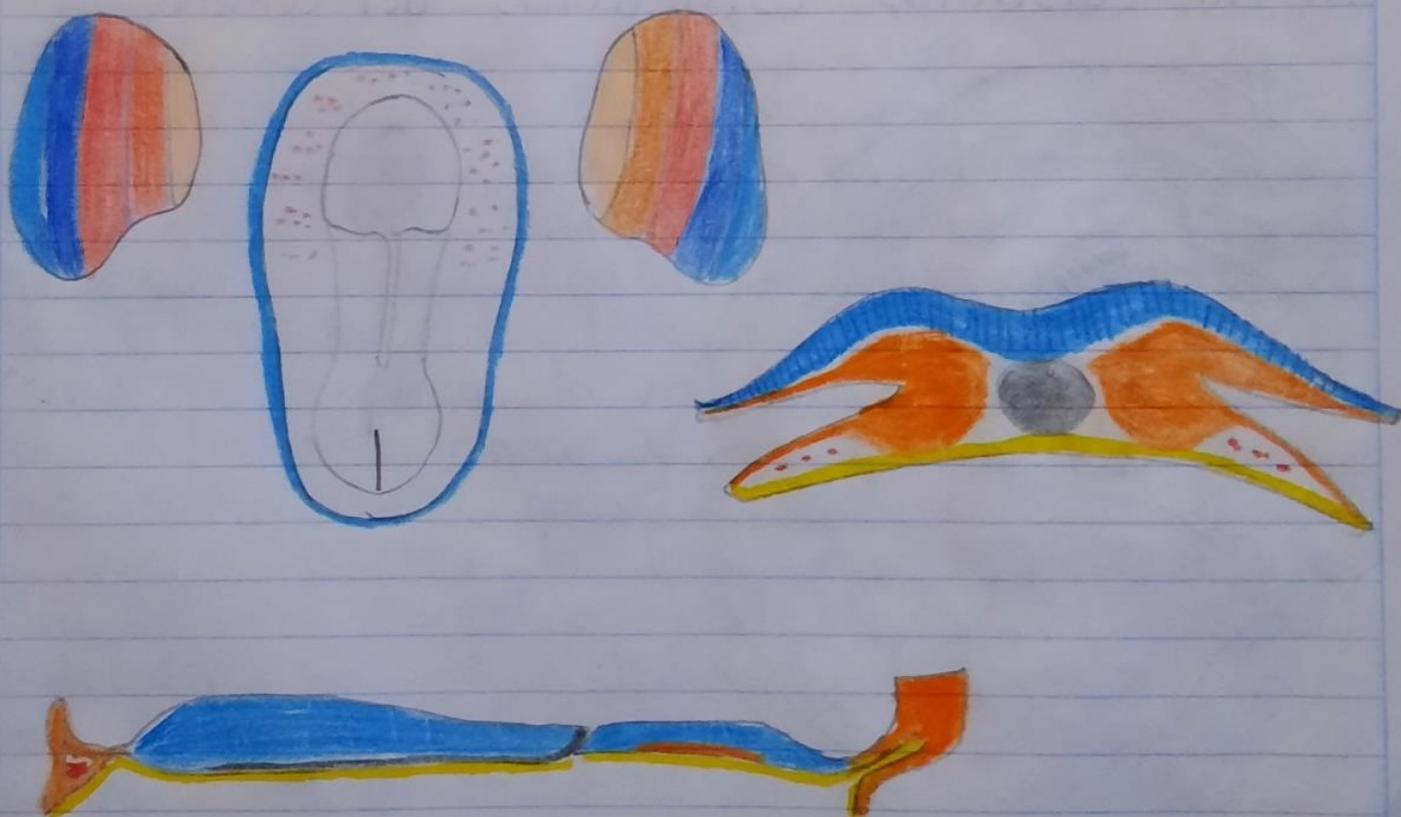
Grupo: "B"

Comitán de Domínguez Chiapas a 22 de Noviembre de 2020

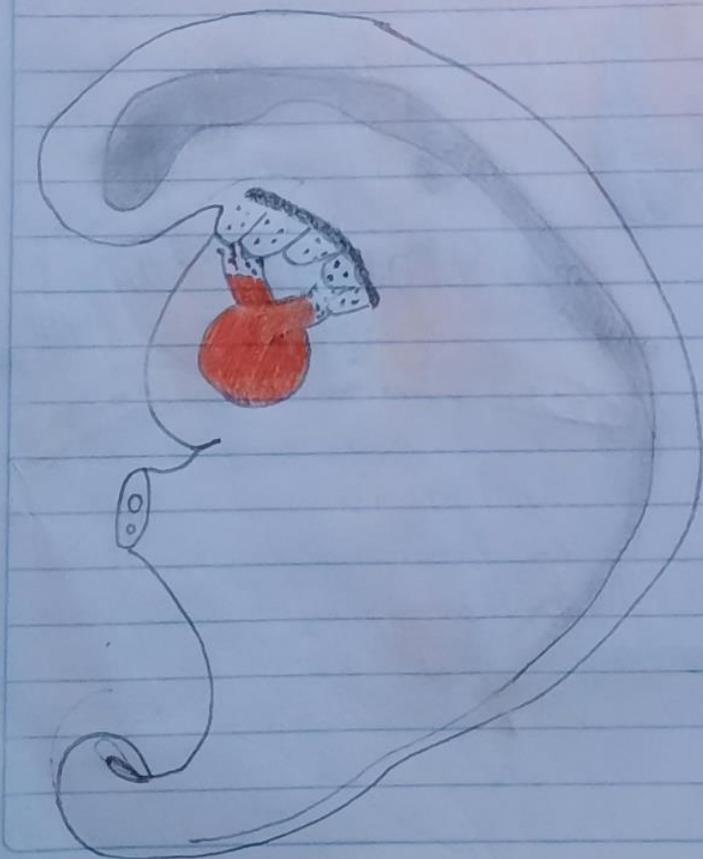
SISTEMA CARDIOVASCULAR

ESTABLECIMIENTO Y DEFINICIÓN DE PATRONES DEL CAMPO CARDIACO PRIMARIO

El sistema cardiovascular aparece a la mitad de la tercera semana, cuando el embrión ya no puede satisfacer sus requerimientos nutricionales solo mediante difusión. Las células cardiacas progenitoras se ubican en el epiblasto, justo adyacentes al extremo craneal de la línea primitiva. Desde ahí migran por la línea y hacia el interior de la capa visceral del mesodermo de la placa lateral, donde forman un grupo celular con forma de herradura que se denomina campo cardiogénico primario (CCP) en un punto craneal de los pliegues neurales.



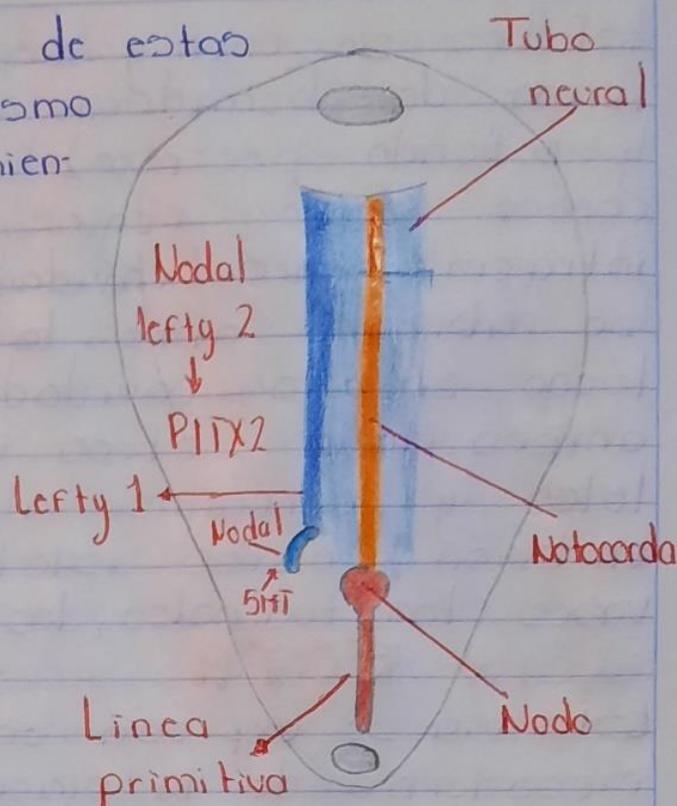
Estas células forman ciertas regiones de las aurículas y todo el ventrículo izquierdo. El ventrículo derecho y el tracto de salida (cono arterial y tronco arterial) derivan del campo cardiogénico secundario (CCS) que también aporta células para la integración de las aurículas y el extremo caudal del corazón. Este campo secundario de células reside en el mesodermo visceral (esplácnico) en un sitio ventral a la faringe. Al tiempo que las células cardíacas progenitoras migran por la línea primitiva cerca del día 16 de la gestación, se determinan a ambos lados en sentido lateral a medial, para convertirse en las distintas estructuras del corazón.



La definición de patrones de estas células ocurre casi al mismo tiempo que el establecimiento de la lateralidad (lado izquierdo-derecho) en todo el embrión, y este proceso y la vía de señalización de la que depende resultan esenciales para el desarrollo cardíaco normal.

Las células en el CCS también muestran lateralidad, de tal modo que las ubicadas en el lado derecho contribuyen a la porción izquierda de la región del tracto de salida y aquellas en el izquierdo contribuyen al lado derecho. Esta lateralidad queda determinada por la misma vía de señalización que establece la lateralidad de todo el embrión; de esta forma se explica la naturaleza espiralada de la arteria pulmonar y la aorta, y asegura que esta última nazca del ventrículo izquierdo y que la primera lo haga del ventrículo derecho.

Una vez que las células establecen el CCP son inducidos por el endodermo faríngeo subyacente para formar mioblastos cardíacos e islotes sanguíneos, que darán origen a los células hemáticas y los vasos por medio del proceso de vasculogénesis. Con el paso del tiempo los



islotes se unen y constituyen un tubo en forma de herradura revestido por endotelio y rodeado por mioblastos. Esta región se conoce como región cardiogénica: el celoma intraembrionario (cavidad corporal primitiva) que se ubica sobre la misma se convierte luego en la cavidad pericardica. Aparecen a ambos lados otros islotes sanguíneos, paralelos y cercanos a la línea media del embrión, estos islotes generan un par de vasos longitudinales, las aortas dorsales.

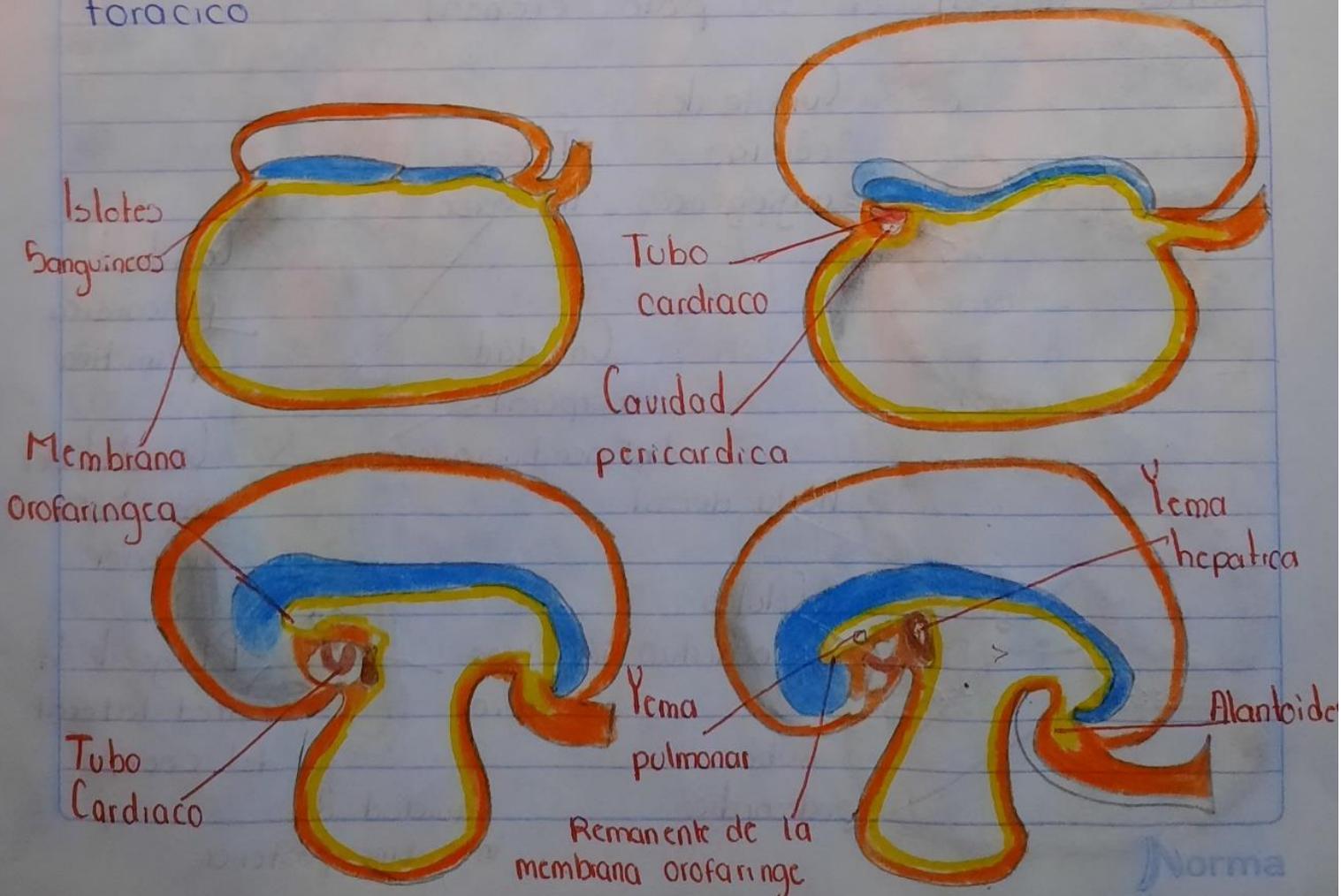
NOTA

Esta vía se expresa en el mesodermo de la placa lateral en el lado izquierdo e implica a distintas moléculas de señalización entre ellas la serotonina (5-HT), que da origen a la expresión del factor de transcripción que codifica PITX2, el gen maestro de la lateralidad izquierda.

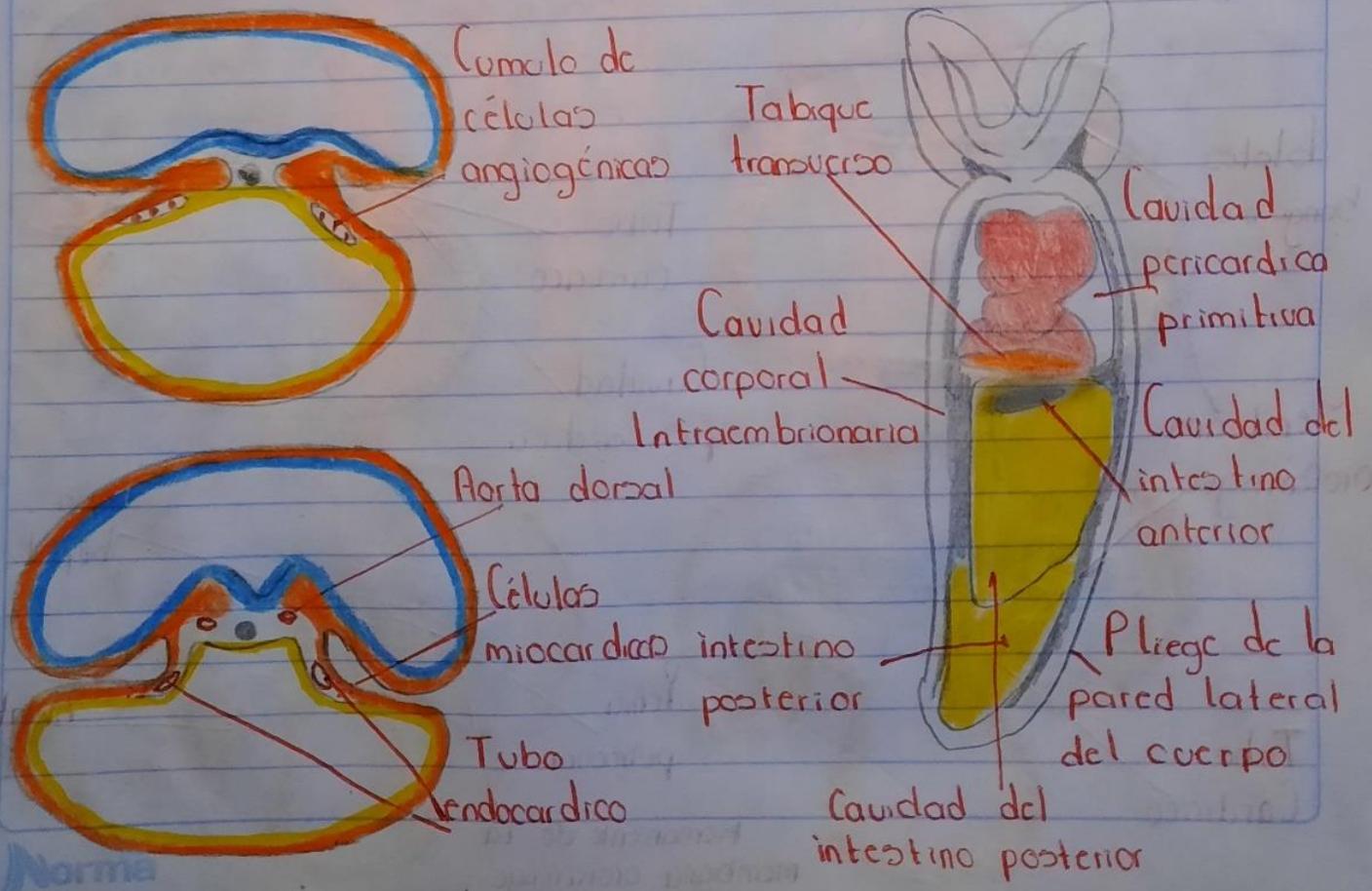
Esta vía especifica el lado izquierdo del organismo y también programa a las células cardíacas del CCP y el CCS.

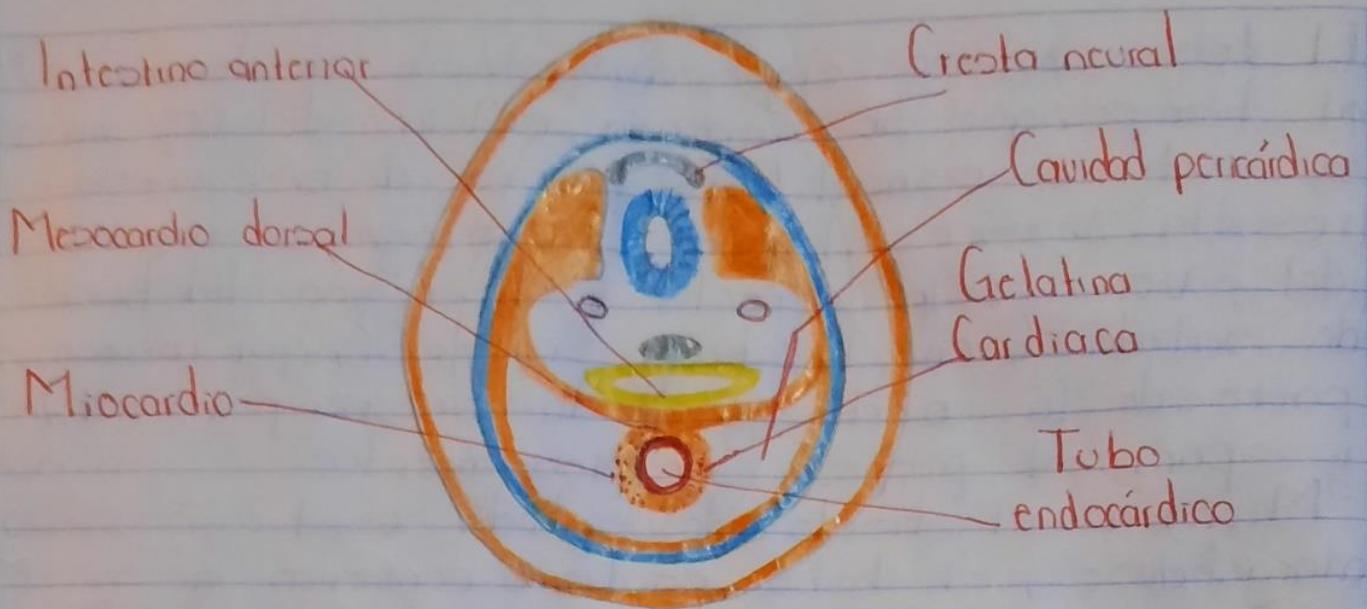
FORMACION Y POSICIÓN DEL TUBO CARDIACO

Al inicio la porción central de la región cardiogénica se ubica en una región anterior a la membrana orofaríngea y a la placa neural. Sin embargo, con el cierre del tubo neural y la formación de las vesículas cerebrales el sistema nervioso central crece en dirección craneal con tanta rapidez que se extiende sobre la región cardiogénica central y la futura cavidad pericárdica. Como consecuencia del crecimiento del cerebro y el plegamiento cefálico del embrión, la membrana orofaríngea sufre tracción en dirección ventral, mientras que el corazón y la cavidad pericárdica se localizan primero a nivel cervical y por último a nivel torácico.



Al tiempo que el embrión crece y se pliega en dirección cefalocaudal, también lo hace en sentido lateral. Como consecuencia, las regiones media y caudal de los dos primordios cardíacos se fusionan, excepto en su extremo más caudal. De manera simultánea la región central, curva y cefálica del tubo con forma de herradura se dilata para constituir el tracto de salida futuro y las regiones ventriculares. Así, el corazón se convierte en un tubo dilatado continuo, constituido por un revestimiento endotelial interno y una capa miocárdica externa. Recibe el drenaje venoso en su polo caudal y comienza a bombear sangre desde el primer arco aórtico hacia la aorta dorsal en su polo craneal.





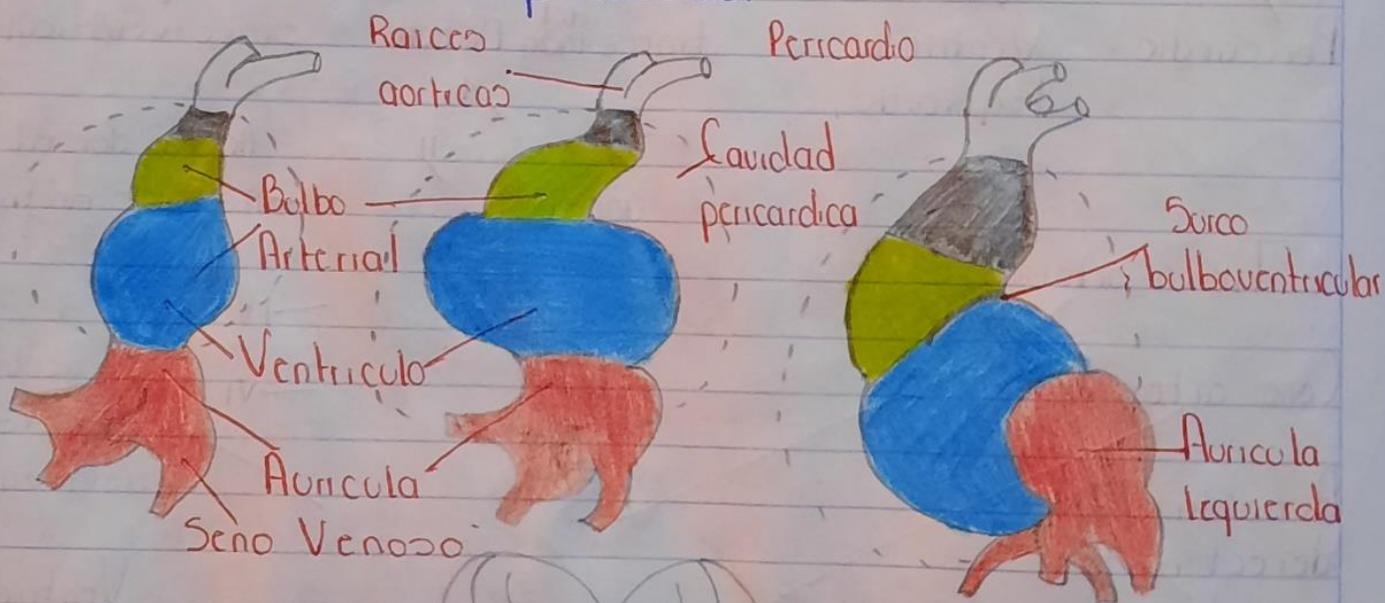
Mientras estos eventos ocurren, el miocardio se engrosa y secreta una capa de matriz extracelular rica en ácido hialurónico denominada gelatina cardíaca, que lo separa del endotelio. Además, la formación del órgano proepicárdico ocurre en células mesenquimatosas ubicadas en el borde caudal del mesocardio dorsal. Las células de esta estructura proliferan y migran sobre la superficie del miocardio para constituir la capa epicárdica (epicardio) del corazón. Así el tubo cardíaco queda constituido por tres capas: el endocardio, que forma el revestimiento endotelial interno del corazón; el miocardio, que constituye la pared muscular y el epicardio o pericardio visceral que cubre el exterior del tubo. Esta capa externa es responsable de la formación de las arterias coronarias.

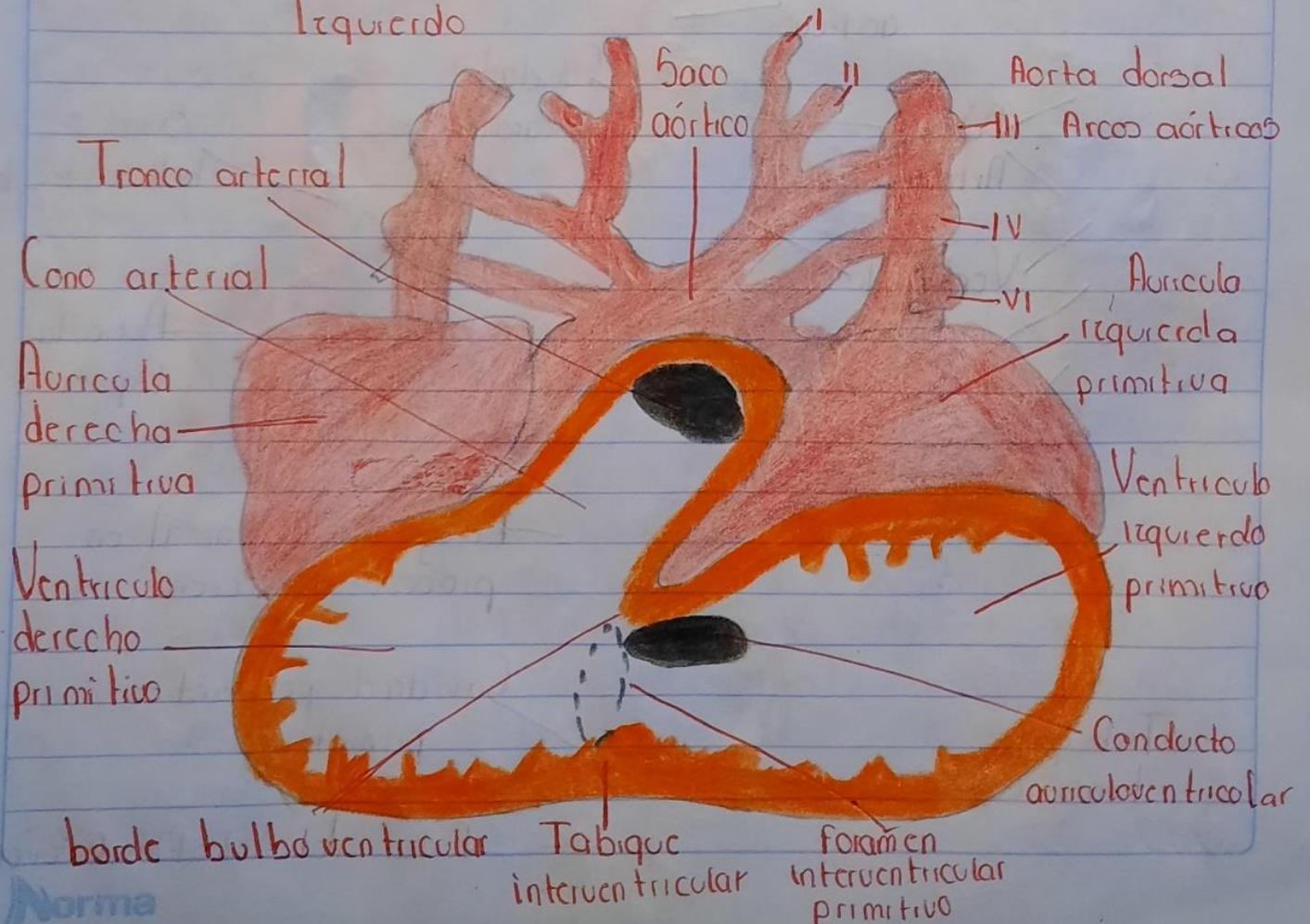
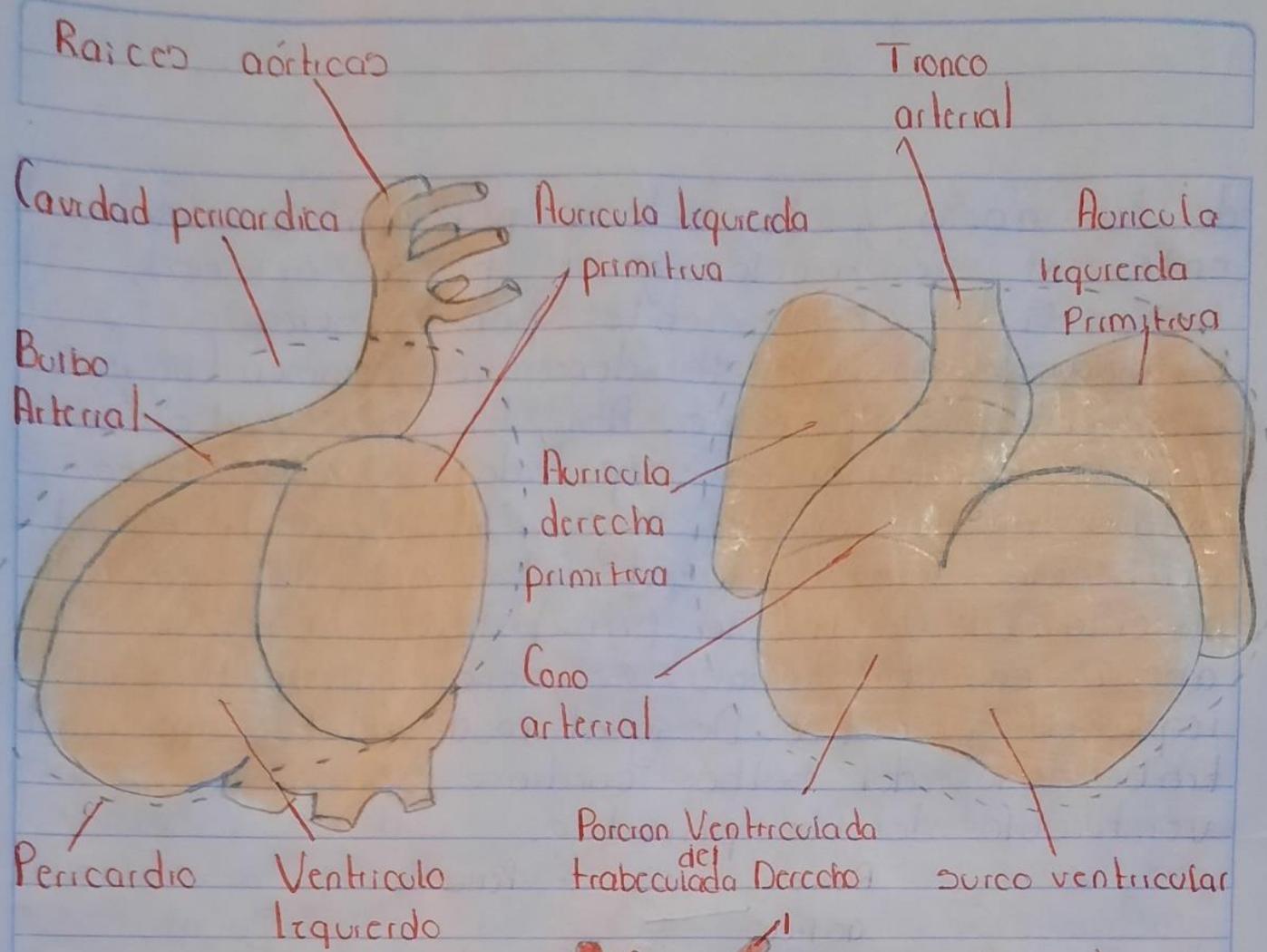
FORMACIÓN DEL ASA CARDIACA

El tubo cardiaco sigue aumentando de tamaño al tiempo que se agregan células del CCS en su extremo craneal. Este proceso de crecimiento resulta esencial para la integración normal del ventrículo derecho y la región del tracto de salida (cono y tronco arterial, que forman parte de la aorta y de la arteria pulmonar) y para el proceso de plegamiento.

Mientras el tracto de salida continúa alargándose, el tubo cardiaco comienza a curvarse el día 23. La porción cefálica del tubo realiza esta acción en dirección ventral, caudal y hacia la derecha, en tanto la porción auricular (caudal) se desplaza en sentido dorsal, craneal y a la izquierda. Su formación se completa el día 28. Mientras se forma el asa cardiaca se observan expansiones localizadas a todo lo largo del tubo. La porción auricular, al inicio una estructura por situada fuera de la cavidad pericardica. La unión auriculoventricular no se expande y da origen al conducto auriculoventricular, que conecta a la aurícula común con el ventrículo embrionario temprano. El bulbo arterial es estrecho, excepto en su tercio proximal. Esta región dará origen a la porción trabeculada del ventrículo derecho. La región media, el cono arterial, constituirá los tractos de salida de los dos ventrículos. La porción distal del bulbo, el tronco arterial, formará las raíces y los segmentos proximales

de la aorta y la arteria pulmonar. La unión entre el ventrículo y el bulbo arterial, indicada externamente por el surco bulboventricular. Se le denomina foramen (agujero) interventricular primario. Así, el tubo cardíaco se organiza por regiones siguiendo su eje cráneo-caudal en el orden siguiente: región trococonal, ventrículo derecho, ventrículo izquierdo y región auricular. El ventrículo primitivo, que cuenta ahora con trabéculas, se denomina ventrículo izquierdo primitivo. De igual modo, el tercio proximal trabeculado del bulbo cardíaco se nombra ventrículo derecho primitivo.

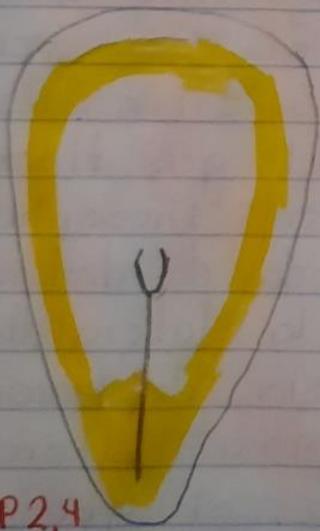




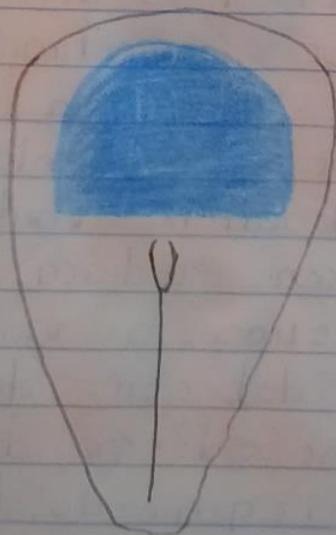
REGULACION MOLECULAR DEL DESARROLLO CARDIACO

La señalización del endodermo anterior (cranial) dan origen a una región formadora del corazón en el mesodermo visceral suproyacente mediante la inducción de la síntesis del factor de transcripción NKX2.5. Para la emisión de señales se requiere la secreción de las proteínas morfogénicas óseas (BMP) de los tipos 2 y 4, que son secretadas por el endodermo y el mesodermo de la placa lateral. La actividad de las proteínas WNT (3ay8) que secreta el tubo neural, debe bloquearse ya que por lo normal inhiben el desarrollo cardíaco. La combinación de la actividad de los BMP y la inhibición de los WNT por CRESCENT y CERBEUS inducen la expresión del NKX2.5, el gen maestro para el desarrollo cardíaco. La expresión del BMP también genera regulación positiva del factor de crecimiento de fibroblastos 8 (FGF8), que es importante para la expresión de las proteínas específicas del corazón. Una vez que se forma el tubo cardíaco, la porción venosa es determinada por el ácido retinoico (AR) sintetizado por el mesodermo adyacente a las estructuras que se convertirán en el seno venoso y las aurículas. El gen NKX2.5 tiene un homeodominio y es un homólogo del gen tinman que regula el desarrollo cardíaco en *Drosophila*. La formación del asa cardíaco depende de distintos factores, entre ellos la vía de la lateralidad y la expresión del gen del factor de transcripción PITX2 en el mesodermo de la placa lateral en el lado izquierdo. Además, el gen

NKX2.5 tiene un homeodominio y es un homólogo, permite la regulación positiva de los genes de Factores de transcripción HAND1 y HAND2, que se expresan en el tubo cardíaco primitivo y más tarde quedan restringidos a los futuros ventrículos izquierdo y derecho, respectivamente. La elongación del tracto de salida por el CCS está regulada en parte por SONIC HEDGEHOG, SHH, que se expresa, en el endodermo del arco faríngeo, actúa por medio de su receptor patched, al que expresan las células del CCS, para estimular la proliferación celular local. Mientras tanto, la señalización por la vía NOTCH, mediada por un ligando ΔE , es responsable de la regulación positiva de los FGF en el CCS, que a su vez controlan la migración y la diferenciación de las células de la cresta neuronal, esenciales para la tabicación del tracto de salida y del desarrollo y la definición de los patrones de los arcos aórticos.



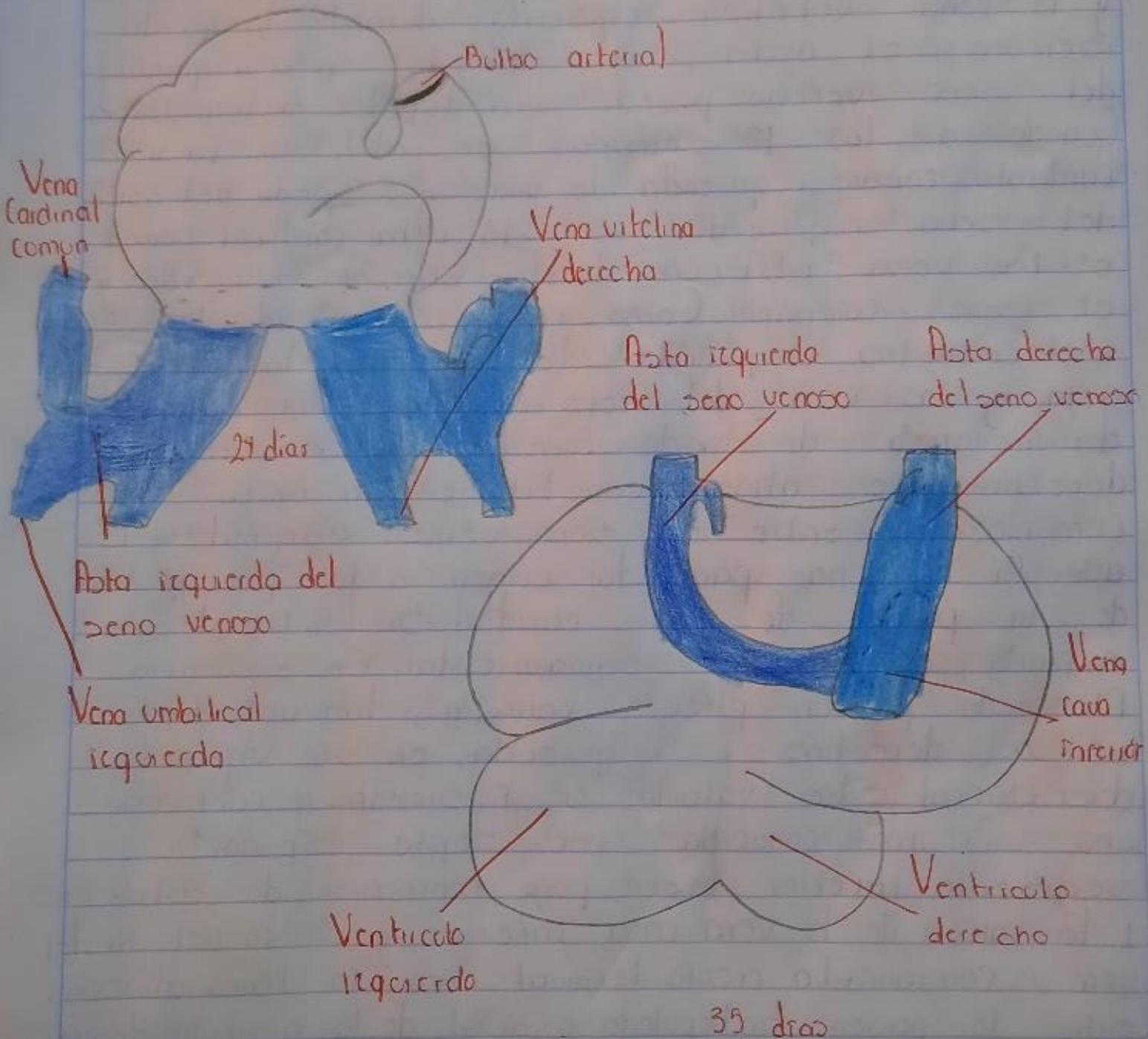
BMP2,4



NKX2.5

DESARROLLO DEL SENO VENOSO

A la mitad de la cuarta semana del seno venoso recibe la sangre venosa proveniente de los ostas de los senos derecho e izquierdo. Cada osta recibe sangre de tres venas importantes: (1) La vena vitelina u onfalomésentérica (2) la vena umbilical y (3) la vena cardinal común. Con la obliteración de la vena umbilical derecha y la vena vitelina izquierda durante la quinta semana, el asta, el asta del seno izquierdo del seno venoso pierde con rapidez su importancia. Cuando a los 10 semanas se oblitera la vena cardinal común izquierda lo único que queda del asta del seno izquierdo es la vena cardinal común, es la vena oblicua de la aurícula izquierda y el seno coronario. Como consecuencia de los cortocircuitos izquierda-derecha de la sangre, el asta y los venas del seno derecho aumentan sus dimensiones de modo considerable. El asta derecha, que ahora constituye la única comunicación entre el seno venoso original y la aurícula derecha para dar origen a la porción lisa de la pared de esa cavidad. Su sitio de entrada, el orificio sinoauricular, se encuentra flaqueado por un pliegue valvular, las valvulas venosas derechas e izquierda, en su región dorso craneal, las valvulas se fusionan y conforman una cresta conocida como septo espurio. Su segmento inferior crece para conformar dos estructuras: 1. la valvula de la vena cava inferior y 2. la valvula del seno coronario. La cresta terminal crea la línea divisoria entre la porción trabeculada original de la aurícula derecha y su pared lisa.



35 dias

FORMACIÓN DE LOS TABIQUES CARDIACOS

Los tabiques principales del corazón se forma entre los días 27 y 37 del desarrollo, cuando la longitud del embrión aumenta de 5mm a 16 y 17 mm aproximadamente. Un tabique implica el crecimiento activo de dos masas de crecimiento activo que se aproximan una a otra hasta fusionarse, de modo que dividen la cavidad en dos conductos independientes. La formación de este tipo de masas tisulares, denominadas almohadillas o cojinetes endocárdicos, depende de la síntesis y el depósito de matriz extracelular, así como de la migración y la proliferación de los células. Así en regiones en que se forman estas almohadillas existe el incremento de la síntesis de matriz extracelular, así como de la migración y proliferación de los células. Estas prominencias endocárdicas se desarrollan en las regiones auriculoventricular y troncoconal y estos citos facilitan la formación de los tabiques auriculares y ventricular (porción membranosa), los conductos y las válvulas auriculoventriculares y los conductos aortico y pulmonar. De manera eventual, estas almohadillas son pobladas por células que migran y proliferan hacia la matriz: en las almohadillas auriculoventriculares, se trata de células provenientes del tejido endocárdico adyacente, que tras separarse de sus vecinas se desplazan hacia la matriz.



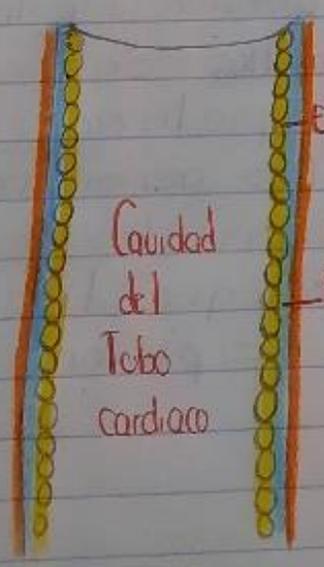
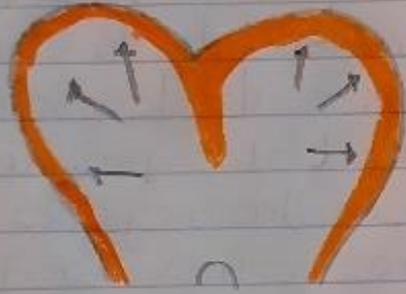
Cresta



Tabique



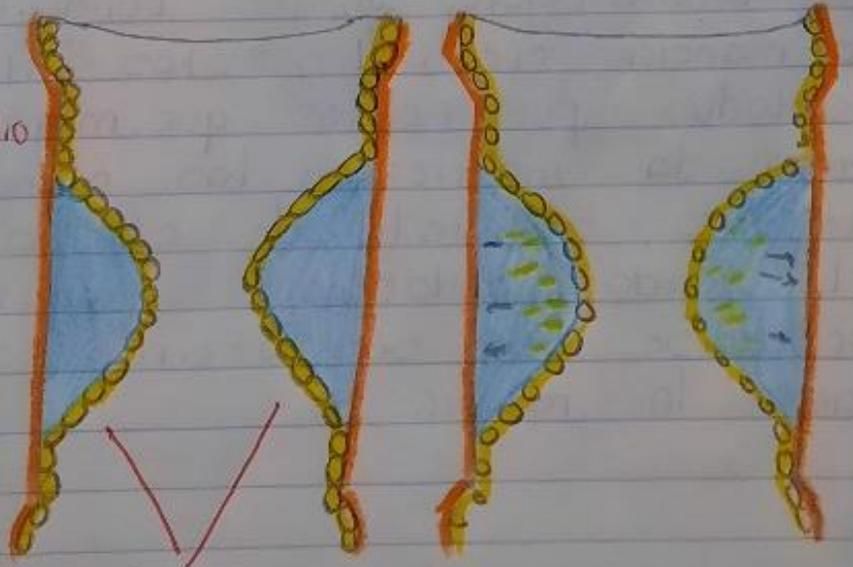
Cresta



Cavidad del Tebo cardiaco

Endocardio

MEC



Almohadillas endocardicas

El otro mecanismo de formación de los tabiques no implica almohadillas endocárdicas. Un tabique de este tipo nunca cierra por completo la cavidad original, sino deja un conducto comunicante estrecho entre los dos estructuras expandidas. El conducto suele sufrir un cierre secundario por la proliferación del tejido de otras estructuras cercanas. Es un tabique de este tipo el que divide de manera parcial las aurículas y los ventrículos.

Formación del tabique en la aurícula común

Al final de la cuarta semana una cresta en forma de media luna crece desde el techo de la aurícula común hacia su cavidad. Esta cresta es la primera porción del septum primun. Los dos extremos de este tabique se expanden hacia las almohadillas endocárdicas en el conducto auriculoventricular. El orificio que persiste entre el borde inferior del septum primun y las almohadillas endocárdicas es el ostium primun. Sin embargo, antes de que termine el cierre, un proceso de muerte celular programada (apoptosis) produce perforaciones en la región superior del septum primun. La coalescencia de estas zonas da origen al ostium secundum, lo que asegura el paso libre de la sangre de la aurícula primitiva derecha a la izquierda. La abertura que deja el septum secundum se denomina foramen oval (agujero oval). Cuando la porción superior del septum primun desaparece de manera gradual, la porción remanente se convierte en

en la válvula del foramen oval.

Formación de la aurícula izquierda y la vena pulmonar

Mientras la aurícula primitiva derecha crece gracias a la incorporación del asta del seno derecho, la aurícula izquierda primitiva también se encuentra en expansión. Entre tanto, el mesénquima en el extremo caudal del mesocardio dorsal que sostiene el tubo cardíaco dentro de la cavidad pericárdica comienza a proliferar. En ese momento, al tiempo que el septum primum crece hacia abajo desde el techo de la aurícula común, este mesénquima en proliferación constituye la protuberancia mesenquimatosa dorsal (PMD) y este tejido que crece con el septum primum hacia el conducto auriculoventricular. Dentro de la PMD se encuentra la vena pulmonar en desarrollo, que queda ubicado en la aurícula izquierda por el crecimiento y el desplazamiento de la PMD. De manera eventual la porción remanente de la PMD en el extremo del septum primum contribuye a la formación de la almohadilla endocárdica en el conducto auriculoventricular.

Formación del tabique en el conducto auriculoventricular

Al final de la cuarta semana aparecen cuatro almohadillas endocárdicas auriculoventriculares: una a cada lado, otra más en el borde dorsal (superior) del conducto auriculoventricular y en su borde ventral. Cerca del final de la quinta semana, no obstante, el extremo posterior del borde se extiende casi hasta la mitad de la base de la almohadilla endocárdica dorsal y se vuelve mucho menos prominentes. Además de las almohadillas endocárdicas dorsal y ventral, aparecen dos almohadillas auriculoventriculares laterales en los bordes derecho e izquierdo del conducto. Las almohadillas dorsal y ventral entre tanto se proyectan en mayor medida hacia la cavidad y se fusionan, lo que da origen a una división completa del conducto en orificios auriculoventriculares izquierdo y derecho al final de la quinta semana.

Valvulas auriculoventriculares

Una vez que las almohadillas endocárdicas auriculoventriculares se fusionan, cada orificio auriculoventricular queda circundado por proliferación local de tejido mesenquimatoso derivadas de las almohadillas endocárdicas. Las valvulas quedan entonces conformadas por tejido conectivo cubierto por endocardio. Están conectadas a trabéculas musculares gruesas en la pared del ventrículo, los músculos papilares, por medio de cuerdas tendinosas. De este modo

Se forman dos valvulas que integran la valvula bicúspide (o mitra) en el conducto auriculoventricular izquierdo, y otras tres, que originan la valvula tricúspide, en el lado derecho.

Formación del tabique del tronco arterial y el cono arterial

Durante la quinta semana de vida en el tronco aparecen pares de rebordes, uno frente a otro en paredes opuestas. Estos rebordes llamados crestas del tronco arterial, se ubican en la región superior derecha de la pared y la región inferior izquierda de la pared. La cresta superior derecha del tronco crece en dirección distal y hacia la derecha. Tras su fusión completa, las crestas dan origen al tabique aortopulmonar, lo que da lugar a la posición de la aorta y la pulmonar. Cuando aparecen estos rebordes en el tronco, crestas similares se desarrollan a lo largo de las paredes dorsal derecha y ventral izquierda del cono arterial. Las células de la cresta neuronal cardíaca, cuyo origen son los bordes de los pliegues neural en la región del rombocéfalo, migran por los arcos faríngeos 3, 4 y 6 hasta la región del flujo de salida del corazón, misma que invaden la migración y la proliferación de las células cardíacas de la cresta neural están reguladas por la CCS mediante la vía de señalización

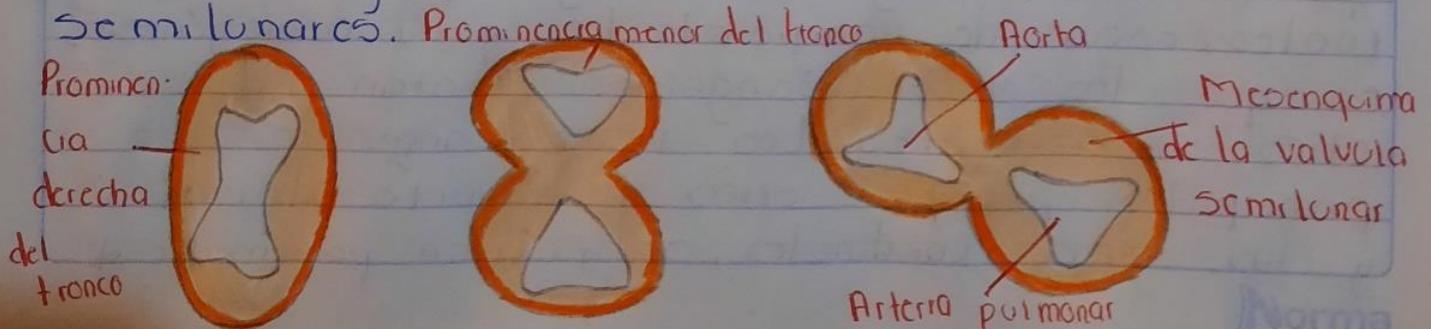
NOCH.

Formación del tabique en los ventrículos

Para el final de la cuarta semana los dos ventrículos primitivos empiezan a expandirse. Esto se logra mediante el crecimiento continuo del miocardio en la región externa y la generación continua de divertículos y trabéculas en la interna. Las paredes mediales de los ventrículos en expansión se adosan y fusionan de manera gradual, para constituir la porción muscular del tabique interventricular. El foramen interventricular, ubicado por encima de la porción muscular del tabique interventricular, se oblitera una vez que se completa la formación del tabique del cono. El cierre completo del foramen da origen a la porción membranosa del tabique interventricular.

Valvulas semilunares

Cuando la división del tronco arterial está por completarse aparecen los primordios de las valvulas semilunares, que pueden observarse como pequeños tubérculos ubicados sobre las principales protuberancias troncales. Uno de cada par queda asignado al conducto pulmonar y otro al aórtico, respectivamente. De manera gradual, la cara superior de los tubérculos se ahuecan y se forman las valvulas semilunares.



FORMACIÓN DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN CARDIACO

Al inicio todas las células miocárdicas en el tubo cardíaco tienen actividad de marcapasos y el corazón comienza a latir alrededor de los 21 días de la gestación. Poco después, el marcapasos cardíaco queda restringido a la región caudal izquierda del tubo cardíaco. Más adelante el seno venoso asume esta función, y al tiempo que se incorpora a la aurícula derecha, el tejido del marcapasos se dispone cerca del orificio de drenaje de la vena cava superior. Así se forma el nodo sinocáuricular. El nodo aurículoventricular (AV) inicia su formación a partir de un grupo de células distribuidas en torno al conducto aurículoventricular, que coalescen para constituir el nodo AV. Los impulsos del nodo AV pasan hacia el haz aurículoventricular (de His) y sus ramas izquierda y derecha, para alcanzar por último la red de fibras de Purkinje, que se distribuye por los ventrículos y los activa.

DESARROLLO VASCULAR

El desarrollo de los vasos sanguíneos ocurre por mecanismos: (1) Vasculogénesis, en que los vasos sanguíneos surgen por la coalescencia de angioblastos y (2) angiogénesis, en que los vasos sanguíneos brotan de otros existentes. Los vasos sanguíneos principales, entre ellos la aorta dorsal y las venas cardinales, se forman por medio de

vasculogénesis.

Sistema Arterial

Arcos Aórticos

Los arcos aórticos, derivan del saco aórtico la porción más distal del tronco arterial. Los arcos aórticos están incluidos en el mesénquima de los arcos faríngeos y terminan en las aortas dorsales izquierda y derecha. El saco aórtico contribuye con una rama para cada arco nuevo que se forma, lo que da origen a un total de cinco pares de arterias. Las células de la cresta neural en cada arco faríngeo contribuye al recubrimiento (músculo liso y tejido conectivo) de los vasos sanguíneos del arco y también regulan los patrones que los definen. La señalización de FGF8 en el ectodermo del arco es relevante para el desarrollo del cuarto arco. Debido a que la definición de patrones también implica elementos izquierda-derecha, PITX2, el gen maestro de la lateralidad, que se expresa en el saco aórtico, el CCS y el mesodermo del arco regulan la lateralidad durante la reestructuración del patrón original del arco aórtico. El saco aórtico da origen entonces a las aortas derecha e izquierda, que de manera subsiguiente derivan en la arteria braquiocefálica y el segmento proximal del cayó aórtico. Las estructuras que derivan de los arcos aórticos: 1. arco; arterias maxilares 2. arco.

Arterias hiordea y del estribo (estapedial),
3: arco, Arteria carótica común y primera porción
de las arterias caróticas internas.

4: arco lado izquierdo Cayado aortico, desde la
carótica común izquierda hasta la arteria
subclavia izquierda, 4: arco lado derecho,

Arteria subclavia derecha (segmento proximal)

6: Arco lado izquierdo, Arteria pulmonar izquierda
y conducto arterioso, 6: arco lado derecho,

Arteria pulmonar derecha.

Arterias vitelinas y umbilicales.

Las arterias vitelinas, se fusionan de
manera gradual y conforman las arterias
del mesenterio dorsal, se dirigen hacia la
placenta en relación. En el adulto, están
representadas por las arterias celiaca, mesente-
rica superior y mesenterica inferior.

Las arterias umbilicales, se dirigen hacia la
placenta en relación estrecha con el alantordeo

Arterias Coronarias

Las arterias coronarias derivan del epicardio
que se diferencia a partir del organo
proepicárdico, que se ubican en la región
cual del mesocardio dorsal, un derivado
del CC5.

Sistema Venoso

En la quinta semana pueden identificarse
tres pares de venas principales: las venas
vitelinas u onfotomesentericas, la venas
umbilicales y las venas cardinales.

Venas vitelinas

Las venas vitelinas forman un plexo en torno al duodeno y atraviesan el tabique transverso. Los cordones hepáticos que crecen hacia el interior del tabique interrumpen el curso de las venas y se forma una red vascular extensa: los sinusoides hepáticos.

Venas umbilicales

Al inicio las venas umbilicales pasan una a cada lado del hígado, pero algunas establecen conexiones con los sinusoides hepáticos.

Al incrementarse la circulación placentaria, se establece una comunicación directa entre la vena umbilical izquierda y el conducto hepatocárdico derecho, el conducto venoso.

Venas cardinales

Al inicio las venas cardinales forman el sistema de drenaje venoso principal del embrión. Este sistema está integrado por las venas cardinales anteriores, que drenan la región cefálica del embrión, y las venas cardinales posteriores se fusionan antes de ingresar al asta del seno venoso y constituyen las venas cardinales comunes cortas.