



APUNTES DE EMBRIOLOGÍA HUMANA 2º bachillerato

Los seres vivos pluricelulares necesitan un proceso para pasar del estado unicelular tras su concepción a su estado de ser formado por diferentes órganos y tejidos. Este proceso es el **desarrollo embrionario** que comienza con la fusión de los gametos femenino y masculino.

Presentación en:
<http://profesorjano.org/2011/07/25/gametogenesis-2/>

1. GAMETOGENESIS

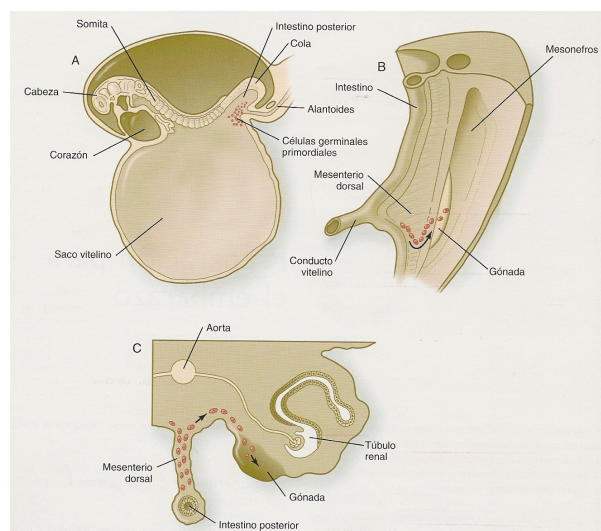
La gametogénesis es el proceso de generación y maduración de los gametos. Tiene lugar en las gónadas que, en el caso del ser humano, son los ovarios (mujeres) y testículos (varones).

ETAPAS

1) Origen extraembrionario de las gónadas (etapa común para varón y mujer)

Las primeras células germinales comienzan a formarse a partir del día 24 de gestación en la capa endodérmica del saco vitelino. Desde allí migran a los primordios gonadales que son los lugares en

los que se están formando las gónadas. A veces estas células se extravían y van a otros lugares. Lo normal es que mueran pero si proliferan generan **teratomas**. Los teratomas son masas abultadas tumorales que contienen diversos tipos de tejidos diferenciados como



piel, pelo cartílago e incluso dientes. Los lugares más frecuentes en los que se pueden encontrar estos tumores son la boca y la región sacrococcígea.

El desarrollo humano constituye un proceso continuo que comienza cuando un ovocito (óvulo) de una mujer es fecundado por un espermatozoide de un varón. La división, migración, muerte programada, diferenciación, crecimiento y reorganización celulares transforman al ovocito fecundado, una célula muy especializada y totipotencial - un cigoto - en un ser humano multicelular. El desarrollo no se interrumpe tras el nacimiento.



2) Proliferación de células germinales

Cuando las células germinales llegan a los primordios germinales se dividen muchas veces por mitosis generando células iguales y todas diploides $2n$. Estas células son:

a) ESPERMATOGONIAS:

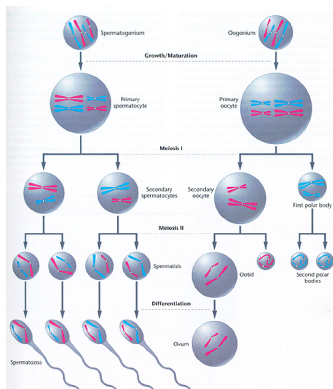
- Se siguen formando durante toda la vida del varón.
- La proliferación de estas células es por oleadas y a intervalos.
- Se alojan en los tubos seminíferos del testículo.
- Estas células, por meiosis y maduración, originarán los espermatozoides.

b) OVOGONIAS:

- Se reproducen entre el 2º y 5º mes de embarazo generando toda la población de ovogonias que tendrá una mujer a lo largo de su vida: unos 7.000.000 como máximo. Unas cinco millones mueren quedando unos 2.000.000 al nacer.
- Por un proceso de atresia (degeneración natural) muchas ovogonias van degenerando a lo largo de la vida de la mujer hasta la menopausia.

Animación sobre la meiosis:

<http://www.johnkyrk.com/meiosis.html>



3) PRODUCCIÓN DE GAMETOS

En esta etapa se produce la reducción a la mitad del número de cromosomas de la especie para alcanzar de nuevo la condición diploide tras la fecundación.

EN EL CASO DE LA MUJER:

Se inicia por meiosis que comienza en el periodo fetal. Las ovogonias que van a entrar en meiosis reciben el nombre de oocitos primarios, nombre que mantienen hasta que terminan la I división meiótica. Después del nacimiento no se forman más oocitos primarios.

La principal característica de esta meiosis femenina son sus **bloqueos**.

- **Bloqueo I:** se produce en el diploteno de la profase I. Así quedan las células hasta la pubertad. Este es el estado de Ovocito primario que perdura hasta la pubertad.

Una vez alcanzada esta periodo de la vida, cada 28 día entre 10 y 30 ovocitos primarios completan la I División Meiótica poco antes de la ovulación produciendo dos células hijas: el ovocito secundario y el primer cuerpo polar. Continúa la II división meiótica hasta:

- **Bloqueo II:** se produce en la metafase II. La célula sólo terminará la meiosis si ha sido fecundada por un espermatozoide.

ETAPAS PROFASE I MEIOSIS:

- Leptoteno
- Cigoteno
- Paquiteno
- Diploteno
- Diacinesis



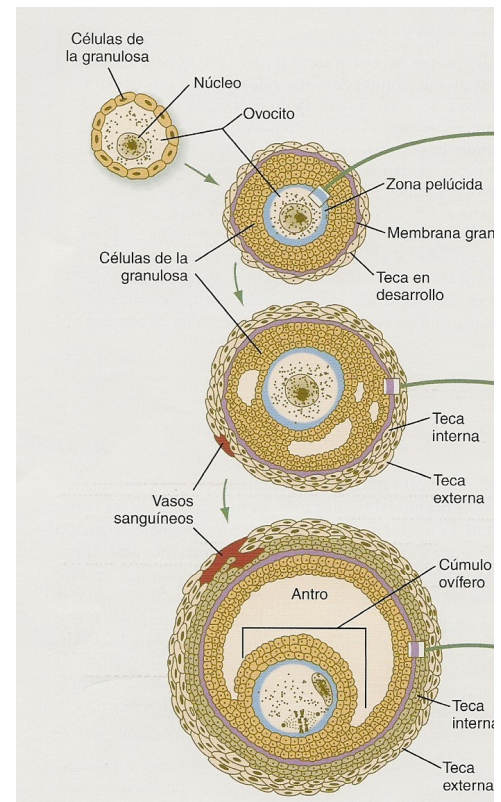
EN EL CASO DEL HOMBRE:

La meiosis de los espermatozoides primarios de los tubos seminíferos del testículo comienza en la pubertad. A partir de entonces y de manera ininterrumpida se producen espermatozoides.

Después de 24 días y tras la división meiótica I se forman los espermatozoides secundarios (con n cromosomas) que iniciarán la división meiótica II que tras ocho horas producirán cuatro espermátidas (n cromátidas)

4) MADURACIÓN DE LOS GAMETOS

EN EL CASO DE LOS OVOCITOS: ya el ovocito primario en el estado fetal se rodea de un conjunto de células de tejido conjuntivo constituyendo los **folículos primordiales**. En la pubertad, junto con el aumento de tamaño del ovocito primario, las células foliculares adquieren forma cilíndrica y se constituye el **folículo primario**. Más adelante esta capa de células acompañantes prolifera y pasan a ser varias capas y además se rodean de una cubierta de material glucoproteico que recibe el nombre de **zona pelúcida**. Estas células acompañantes del ovocito secundario y que forman la mayor parte del folículo se llaman **células de la granulosa**.



Animación sobre la maduración de los folículos (inglés):
http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072943696/student_view0/chapter19/animation_maturation_of_the_follicle_and_ovocyte.html

Se suele considerar que la edad ideal de la madre para la reproducción se sitúa entre los 18 y 35 años de edad. La probabilidad de anomalías cromosómicas en el embrión aumenta después de los 35 años en mujeres. En madres de mayor edad existe un riesgo apreciable de síndrome de Down o de alguna otra forma de trisomía.

Cuando llega la pubertad se añade al folículo una capa doble de células del propio ovario que constituyen las **tecas** (interna y externa) que entre otras sustancias segregan factores de angiogénesis. Además, con la secreción de la FHS (Hormona Folículo Estimulante) los ovarios comienzan a fabricar estrógenos y algunos folículos acumulan líquido en una cavidad de reciente aparición que se llama **antro**. En este estado el folículo pasa a llamarse **folículo secundario**.

Algunos folículos secundarios aumentan de tamaño por crecimiento del antro y pasan a llamarse **Folículos de Graaf o terciario**. Un ovario de una mujer fértil contiene los tres tipos de folículos.

Las células del folículo son las que segregan un factor inhibidor de la meiosis que hace que este proceso quede bloqueado en el diploteno (primer bloque)

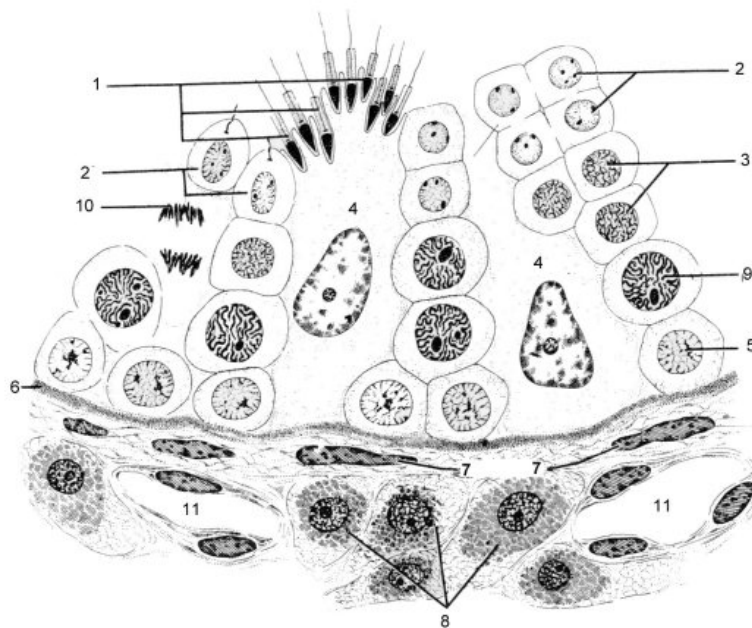


Animación sobre la espermatogénesis (inglés):
http://highered.mcgraw-hill.com/sites/0072943696/student_view0/chapter19/animations_spermatogenesis_quiz_1.html

EN EL CASO DE LOS ESPERMATOCITOS

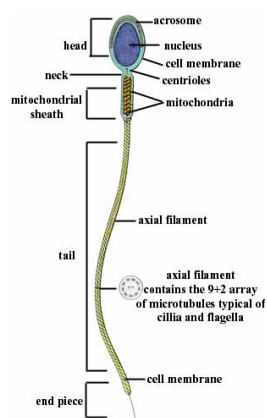
Ya se ha visto que los espermátocitos entran en meiosis en los tubos seminíferos. Junto a estas células se encuentran las **células de Sertoli** que sostienen y nutren a los espermátocitos. Cuando éstos alcanzan el estado de leptoteno se desprenden de la barrera que forman las células de Sertoli y salen al interior del tubo seminífero. Allí completarán la I División Meiótica transformándose en espermátocitos secundarios. Ocho horas más tarde ya han completado la División Meiótica II quedando cuatro espermátidas por cada espermatogonia de tipo B que entró en meiosis.

- (1) Espermatozoide
- (2) Espermátida
- (3) Espermátocito secundario
- (4) Célula de Sertoli
- (5) Espermatogonia
- (6) Lámina basal
- (7) Fibroblasto
- (8) Células intersticiales o de Leydig
- (9) Espermátocito primario
- (10) Célula en meiosis
- (11) Vaso sanguíneo



Mediante el proceso de espermiogénesis las espermátidas maduran transformándose en espermatozoides. Los principales cambios producidos son:

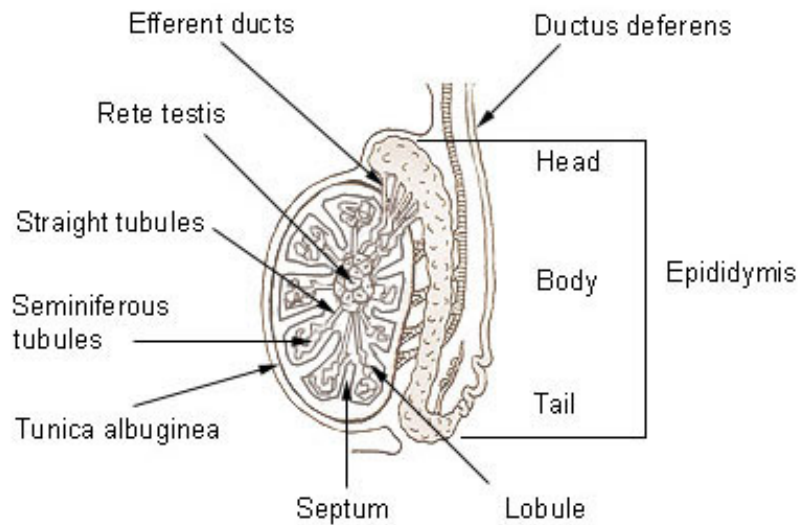
- Reducción del núcleo y gran condensación de su cromatina.
- Formación del acrosoma (una gran vesícula llena de enzimas hidrolíticos)
- Generación del flagelo
- Se acumulan mitocondrias en la región proximal del flagelo.



Todo el proceso de formación de un espermatozoide dura unos 64 días. Esta célula haploide está muy especializada y bien adaptada para el movimiento. Consta de una cabeza de 2 a 3 micrómetros de ancho y de 4 a 5 micrómetros de longitud que contiene el núcleo y el acrosoma. La zona con la que la cabeza se conecta al flagelo se llama pieza intermedia y contiene la región proximal del flagelo rodeado de una espiral de mitocondrias. Por último se encuentra la cola que el espermatozoide que es un flagelo de unos 50 micrómetros de longitud.



Sagittal section of a testis and Epididymis



2. FECUNDACIÓN

OVULACIÓN

Hacia la mitad del ciclo menstrual (en teoría día 14 de 28) un folículo de Graaf maduro que contiene el óvulo bloqueado en diploteno se aproxima hacia la superficie del ovario y aumenta aún más de tamaño por acción de la *Hormona Folículo Estimulante (FSH)* y de la *Hormona Luetinizante (LH)*. Bajo su estímulo completa la I división Meiótica y se expulsa el primer cuerpo polar. En ese estado el folículo ya sobresale sobre la superficie del ovario.

Video con imágenes de la ovulación humana.
<http://youtu.be/MkZHVZ4MpZw>

(Algunas mujeres experimentan un dolor leve o intenso en el momento de la ovulación. Se suele denominar dolor de Mittelschmerz (=dolor medio en alemán) en la zona de la pelvis. Puede acompañarse de una pequeña hemorragia procedente del folículo roto. Otro signo de la ovulación es el aumento en la temperatura basal corporal).



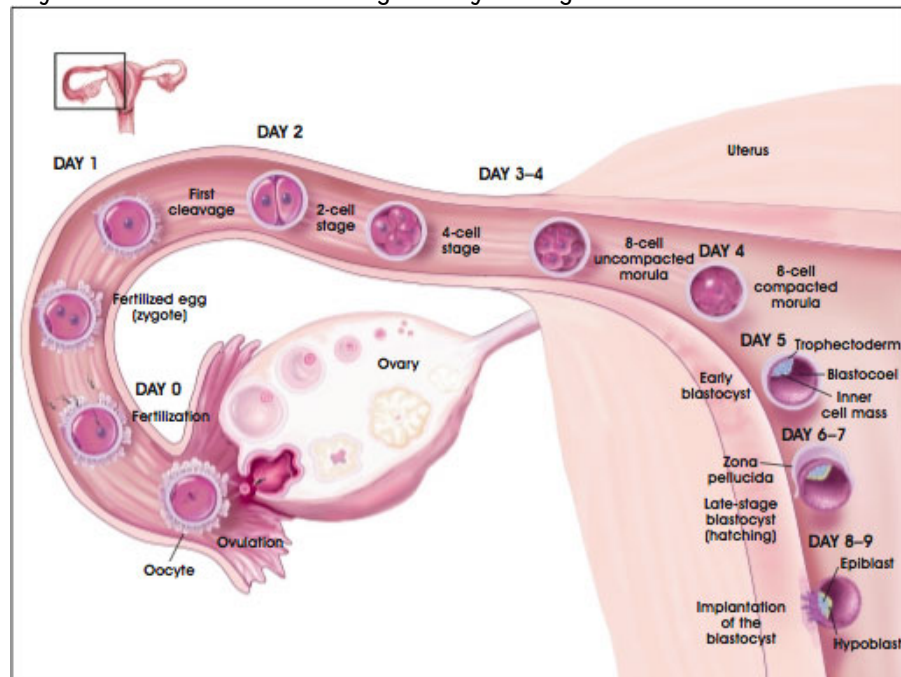


máximo lo que provoca la síntesis de colagenasa que ayudará a la rotura de las paredes del folículo y del ovario y también el aumento de la presión interna del antro del folículo. Tras 28 - 36 horas del pico de LH en sangre se produce la rotura del folículo y la expulsión del óvulo del ovario a la cavidad peritoneal. Es la ovulación.

El óvulo es expulsado con unas capas acompañantes:

- 1) La zona pelúcida
- 2) Una capa de dos o tres células de grosos que forma la corona radiada
- 3) Una capa de sustancia pegajosa.

El óvulo es recogido por las fimbrias de las trompas de Falopio. Durante tres o cuatro días es transportado hacia el útero y en el caso de haber fecundación se suele producir en este trayecto. Si no hay fecundación el óvulo degenera y es fagocitado.

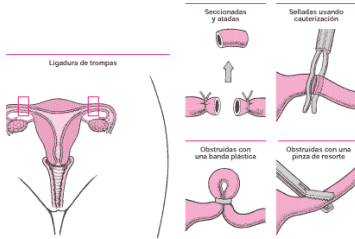


EYACULACIÓN Y TRANSPORTE DE LOS ESPERMATÓZOIDES.

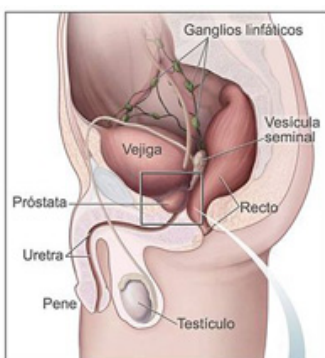
Tras la espermiogénesis los espermatozoides se acumulan en el epidídimo en donde adquieren madurez bioquímica para ser capaces de fecundar al óvulo. Allí pasan unos doce días.

En la eyaculación los espermatozoides van por el conducto deferente y se mezclan con la secreciones de las vesículas seminales y la próstata. Las primeras aportan un 60 % del semen con una secreción de carácter básico con abundante fructosa como fuente de nutrición para los espermatozoides, y la segunda el 30 % con una secreción ácida rica en ácido cítrico, zinc y magnesio.

En la cópula, el semen se suele depositar en la parte superior de la vagina que tiene una secreción ácida de acción bactericida. El semen de carácter alcalino protege a los espermatozoides de este



La ligadura de trompas es un sistema anticonceptivo que se basa en evitar físicamente el contacto del óvulo con el espermatozoides al interrumpir el trayecto. En algunos casos es reversible mediante cirugía.





El eyaculado tiene un volume promedio de 3,5 mL (2 mL - 6 mL) y suele contener entre 40 y 250 millones de espermatozoides. Con una cantidad minima de 25 millones se podría conseguir una fecundación.

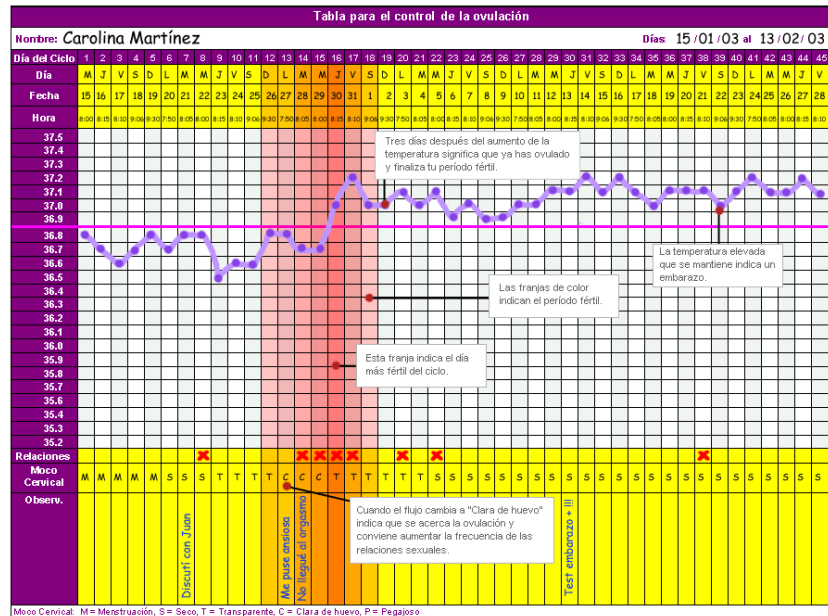
ambiente ácido hostil y dándoles tiempo de alcanzar el cuello uterino en donde encontrarán un ambiente óptimo para su motilidad de un pH entre 6 y 6,5.

EL MOCO CERVICAL

La composición y la viscosidad de las secreciones mucosas de cuello del útero varían mucho a lo largo del ciclo menstrual.

- Entre los días 9 y 16 del ciclo aumenta el contenido en agua para facilitar el paso de los espermatozoides. Recibe el nombre de moco E.
- Tras la ovulación y por efecto de la progesterona se pasa a un moco más viscoso por tener una menor proporción de agua. Es el moco G que es prácticamente resistente a la penetración de los espermatozoides.

Un método muy eficaz de planificación familiar es el método Billings que utiliza las propiedades del moco cervical. Es el método Billings. http://es.wikipedia.org/wiki/Método_Billings



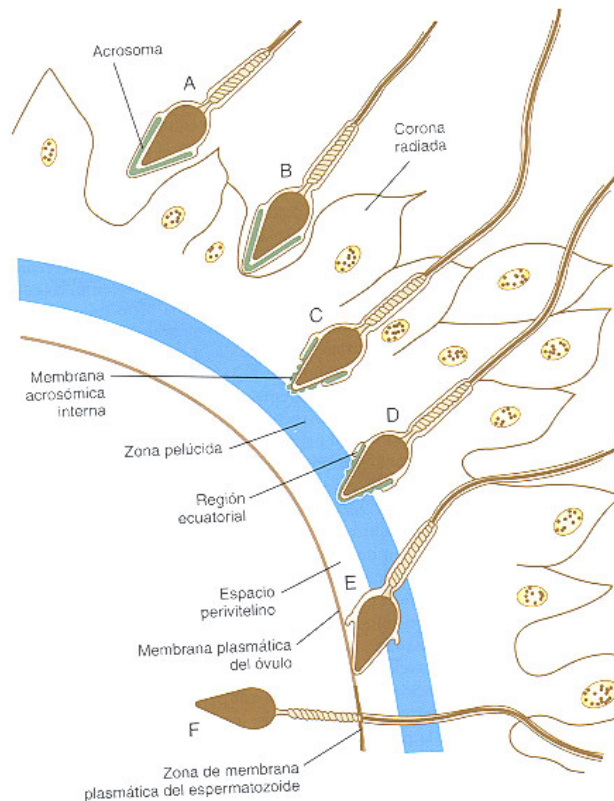
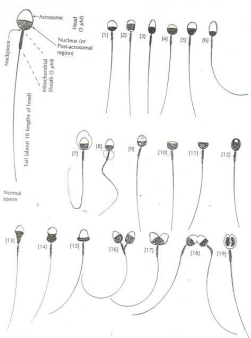
FECUNDACIÓN

La fecundación suele producirse en el tercio superior de la Trompa de Falopio que ha captado el óvulo. Comienza con la penetración del espermatozoide en la corona radiada gracias al movimiento del flagelo y a la acción de la hialuronidasa y otros enzimas del acrosoma. También atraviesa y por este orden la membrana plasmática del ovocito y la zona pelúcida. Tras la fusión de la membrana plasmática del espermatozoide con la del óvulo, el gameto masculino penetra en el citoplasma del ovocito y éste concluye la II división meiótica formándose el ovocito maduro y el segundo cuerpo polar.

La cola del espermatozoide degenera y se funde su núcleo con el del ovocito: se acaba de formar el cigoto y de recuperar la condición diploide (2n)



Un número considerable de espermatozoides maduros –un 10 %– presentan anomalías importantes, desde la doble cabeza o cola hasta flagelos defectuosos.



Una vez que un espermatozoide ha fecundado a un óvulo (ovocito) debe evitarse la polispermia o que otro gameto masculino entre en el óvulo. Existen dos tipos de bloqueo:

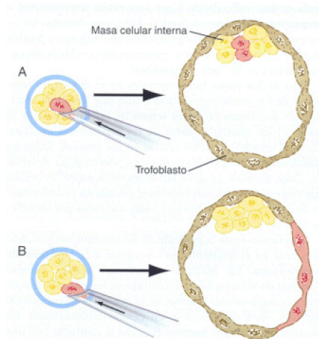
- Uno rápido que consiste en un cambio del potencial de la membrana a los 2-3 segundos de la fecundación. y dura unos cinco minutos.
- Uno lento que supone la fusión de unos gránulos corticales próximos a la membrana que hay en el interior del ovocito para formar una capa aislante que impide la entrada de más espermatozoides.

MOSAICOS: son aquellos individuos que tienen en su cuerpo células con distintas dotaciones cromosómicas. Se originan porque durante la segmentación no hay una disyunción correcta de cromosomas y algunas células pueden recibir algún cromosoma de más. Un ejemplo es el Síndrome de Down en mosaico aplicado al cromosoma 21. Poseen un retraso mental menor.

3. SEGMENTACIÓN E IMPLANTACIÓN

Tras la fecundación, comienza la primera etapa del desarrollo embrionario: la **segmentación**. Ésta consiste en una serie de mitosis que producen una serie de células embrionarias denominadas **blastómeros**. A los tres días de divisiones se llega a un estado de 16 células compactas que recibe el nombre de **mórula**.

Al cuarto día de gestación y tras un proceso en el que interviene la bomba de Na^+ y K^+ de los blastómeros se produce una entrada de agua al interior de la mórula que genera una cavidad llamada



A) Si se introduce un blastómero en la masa interna, éste y su descendencia pasan a formar parte de la masa celular interna.
 B) Si coloca el blastómero marcado en el exterior, éste y su descendencia contribuyen al trofoblasto.

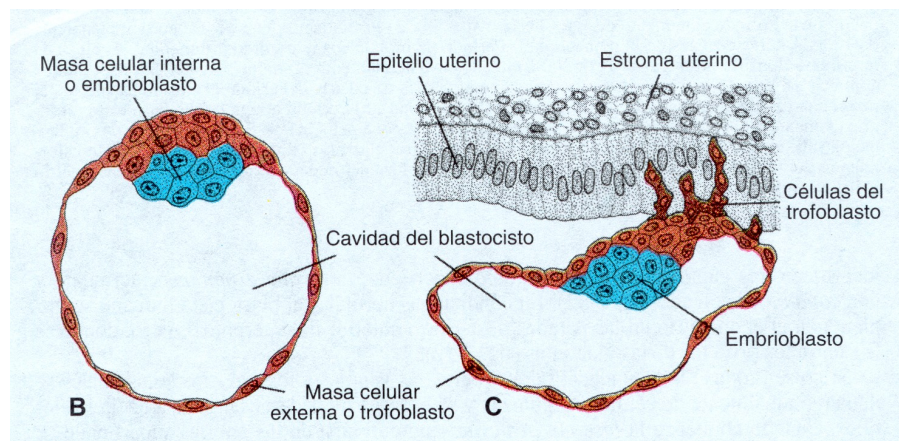
ALGUNAS FUNCIONES DE LA ZONA PELÚCIDA

- Impide la poliespermia
- Inicia la reacción acrosómica.
- Al no tener antígenos de histocompatibilidad protegé al embrión de ser rechazado por la madre.
- Impide la disgregación de los blastómeros.
- Facilita la diferenciación del trofoblasto.

blastocelo (o cavidad del blastocisto). La masa celular interna constituyen el *embrioblasto*. Este estadio se conoce con el nombre de **blastocisto**. Es el quinto día tras la fecundación.

- Una capa externa de células que producirá el *trofoblasto* que a su vez dará la placenta, y
- Una masa celular interna que será el embrión propiamente dicho o embrioblasto. Esta región recibe el nombre de polo embrionario y la opuesta abembrionario.

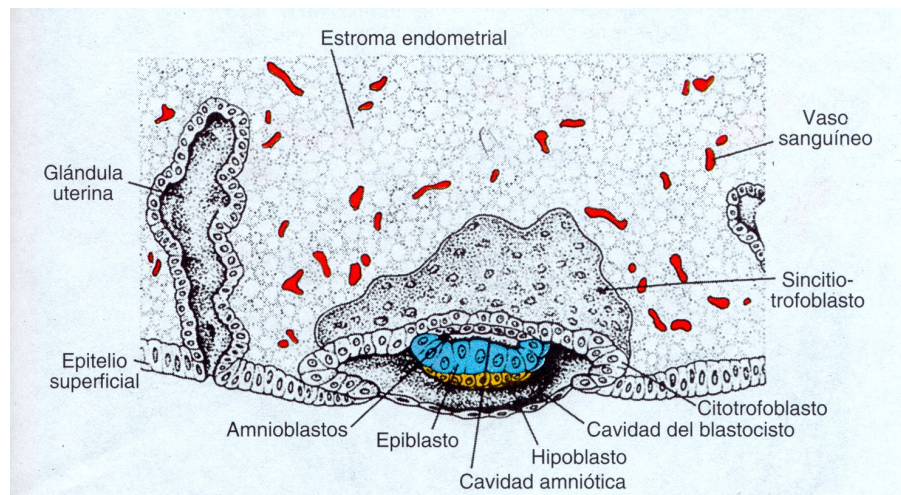
Esta primera diferenciación está condicionada por el contacto entre las células: para diferenciarse en células del trofoblasto éstas tienen que estar en contacto con superficies no adhesivas como las de la zona pelúcida que las rodea. Esta zona pelúcida desaparece justo antes de la implantación pero las células de la periferia ya han sido "marcadas" para diferenciarse a trofoblasto.



[Se desconoce el número de cigotos anormales formados, porque por lo general se pierden a comienzos del embarazo (dentro de las 2 a 3 semanas siguientes a la fecundación) aun antes de que la mujer se dé cuenta de que está embarazada y, por lo tanto, no se detectan. Los cálculos indican que hasta un 45 % de los embarazos terminan en aborto espontáneo y que la mitad de estas pérdidas se deben a anomalías cromosómicas. Estos abortos sirven como medio natural de detección de embriones con defectos y de este modo reducen la incidencia de malformaciones congénitas. De no existir este fenómeno, es probable que la cifra del 2 al 3 % de niños que nacen con malformaciones congénitas llegara la 12 % aproximadamente]

En el estado de blastocisto y seis días después de la fecundación se va a producir la **IMPLANTACIÓN** o asentamiento del embrión en la mucosa uterina (*endometrio*) de la madre por la región del polo embrionario.. En concreto, la células del trofoblasto son las que se introducen en la mucosa gracias a la producción de enzimas proteolíticos que se abren paso en el endometrio. Esto sucede hacia el sexto día de embarazo.

Atlas de EMBRIOLOGÍA.
 (humana y *Xenopus levi*)
<http://www.bioscience.org/atlas/fert/embryog e.htm>



DISCO GERMINATIVO BILAMINAR

A partir del octavo día el embrión está completamente implantado en el útero de la madre y las células son totipotentes y sin diferenciaciones. Ahora comienza la primera diferenciación y las dos partes del blastocisto se subdividen en:

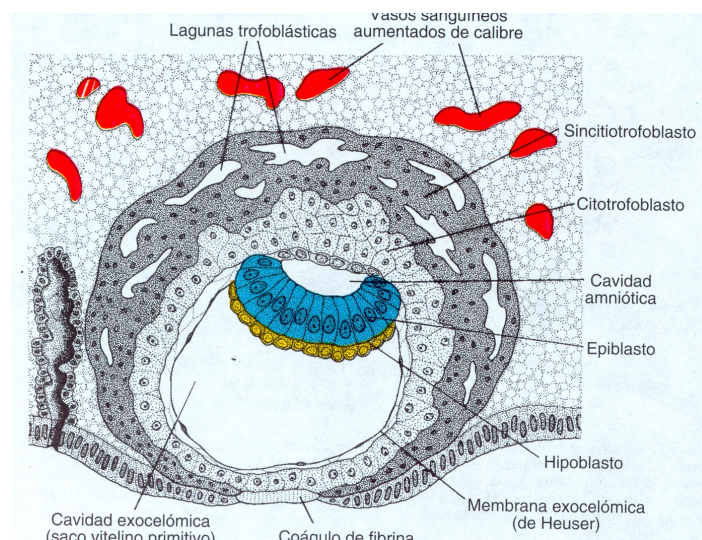
A) Trofoblasto:

- *Citotrofoblasto*: capa interna de células mononucleadas.
- *Sincitiotrofoblasto*: zona externa de células multinucleadas.

B) Embrioblasto:

- *Hipoblasto*: capa de células cúbicas adyacente a la cavidad del blastocisto.
- *Epiblasto*: capa de células altas adyacentes a la **cavidad amniótica** en formación.

El conjunto de hipoblasto y epiblasto recibe el nombre de **disco germinativo bilaminar**.



PRIMEROS DÍAS DE GESTACIÓN

Día 5: Maduración del blastocisto.

Día 5: pérdida de la zona pelúcida.

Día 6?: implantación

Día 6-7: penetración en el epitelio

Días 12-13: formación de las vellosidades primarias.

DETERMINACIÓN SEXO EMBRIÓN

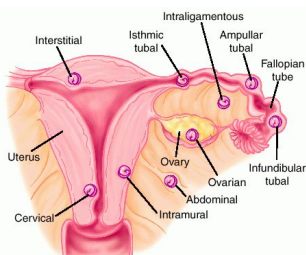
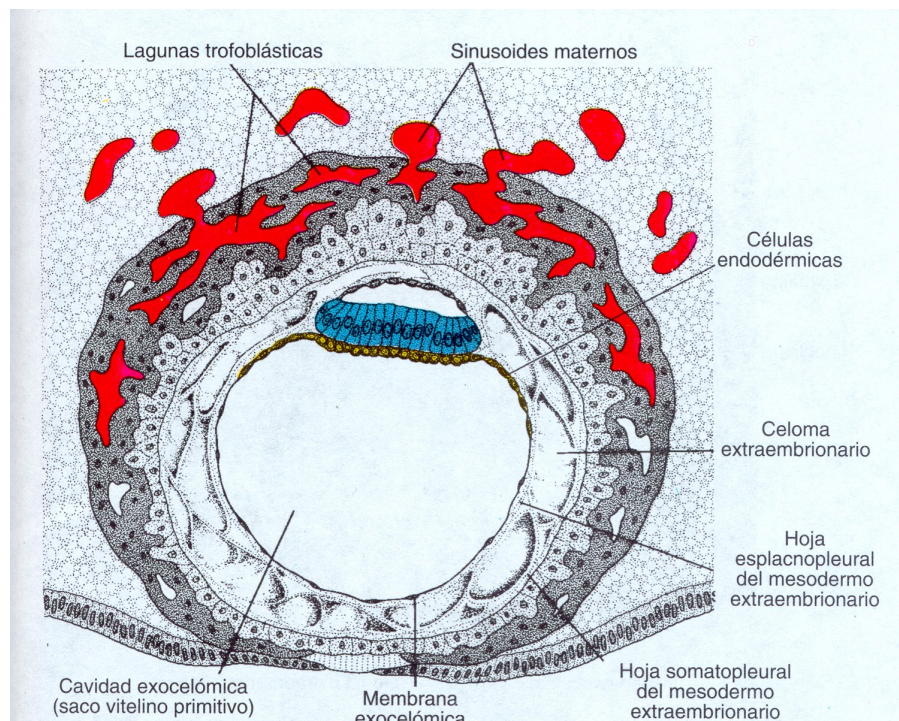
A partir de un blastómero de 6-8 células es posible determinar el sexo del embrión. Se trata de tomar una célula y hacer un análisis de determinadas secuencias del cromosoma Y previa amplificación (PCR)



ANGIOGÉNESIS: es un proceso fisiológico de formación de vasos sanguíneos a partir de otros preexistentes. Se produce durante el desarrollo embrionario, la cicatrización y en el desarrollo de tumores malignos.

El sincitiotrofoblasto produce **GONADOTROPINA CORIÓNICA**, una hormona que impide la degeneración del cuerpo lúteo hasta el 4º mes de embarazo. El cuerpo lúteo del ovario segrega la progesterona necesaria para mantener al endometrio en situación de mantener el embarazo. A partir del cuarto mes son las células del trofoblasto las que producen la progesterona. Cualquier tratamiento que provoque la inactivación del cuerpo lúteo antes del cuarto mes, produciría un aborto. A partir de la segunda semana de embarazo ya se alcanzan niveles de gonadotropina coriónica en sangre suficientes para ser detectada mediante los test de embarazo.

Hacia el noveno día, se produce una membrana de células que van a revestir la capa interna del citotrofoblasto, la **cavidad exocelómica**, dando lugar al futuro **saco vitelino**.



Los embarazos ectópicos son aquellos que ocurren fuera del útero. Entre el 95 % y el 97 % ocurren en las trompas de Falopio o uterinas.

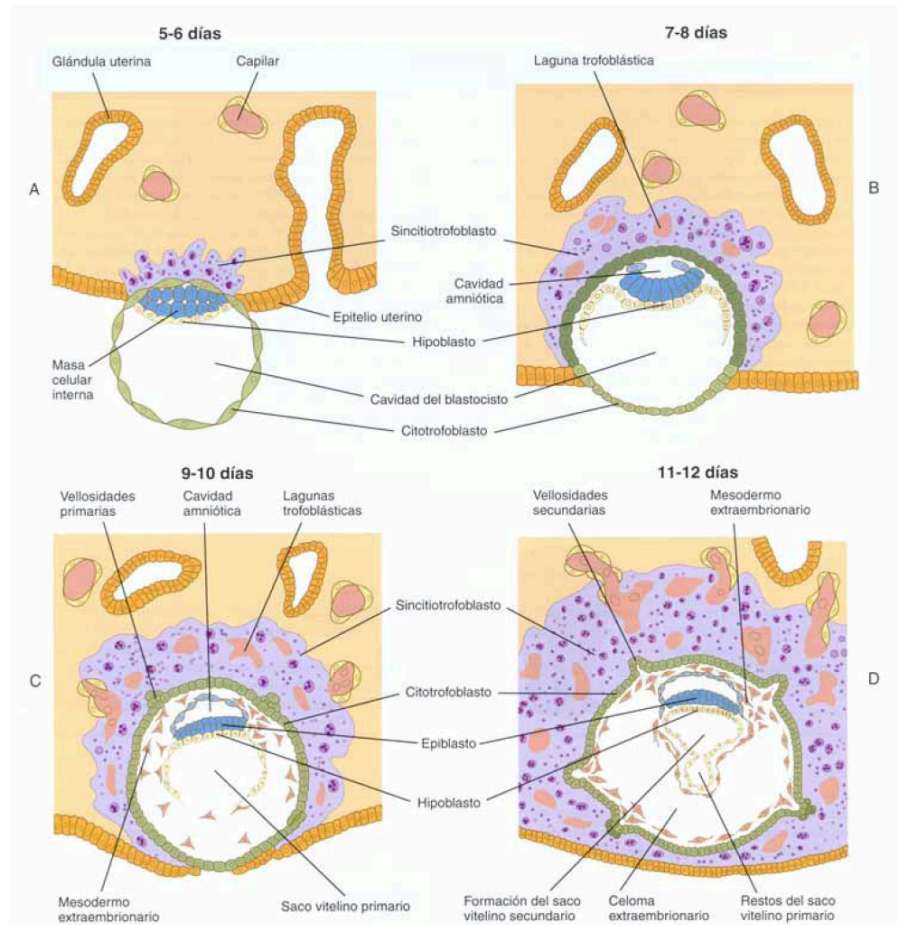
Hacia el undécimo o duodécimo días de desarrollo, el blastocisto está incluido por completo en el estroma endometrial, y el epitelio superficial cubre casi por completo la pared uterina. El blastocisto sobresale algo hacia el interior del útero. Además, las células del sincitiotrofoblasto comienzan a meterse más en la mucosa uterina y gracias a un intenso proceso de angiogénesis la sangre materna comienza a fluir por el sistema trofoblástico: es el comienzo de la circulación uteroplacentaria. El crecimiento del disco germinativo bilaminar es relativamente lento en comparación con el del trofoblasto, por ello todavía es muy pequeño (0'1 a 0'2 mm).

Hacia el decimotercer día de desarrollo el endometrio está completamente cicatrizado. Sin embargo, a veces hay

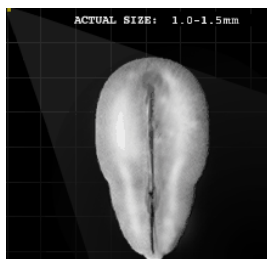
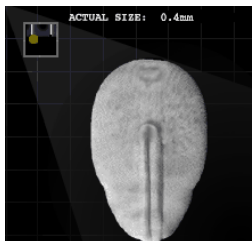


hemorragia en el sitio de implantación como consecuencia del aumento del flujo sanguíneo por la circulación uteroplacentaria. Dado que esta hemorragia se produce hacia el vigesimooctavo día del ciclo menstrual, puede confundirse con una menstruación normal y originar equivocaciones a la hora de calcular la fecha del parto.

RESUMEN



ORIENTACIÓN AXIAL:
 Es la determinación del eje antero-posterior (eje cabeza - cola) del embrión.



Evolución de la LÍNEA PRIMITIVA

4. GASTRULACIÓN Y FORMACIÓN DE LA NOTOCORDA

El fenómeno más característico que sucede durante la tercera semana de desarrollo es la **GASTRULACIÓN**. Es la etapa del desarrollo embrionario en la que gracias a movimientos celulares se establecen las tres capas germinativas a partir del epiblasto: el ectodermo, el endodermo y el mesodermo. También conlleva la orientación axial del embrión. Esta etapa comienza con la aparición de la **línea primitiva**, que es un engrosamiento con un surco que aparece en la zona dorsal media del epiblasto y que ya es muy patente a partir del día decimosexto. En el extremo cefálico contiene un ensanchamiento que recibe el nombre de **nódulo primitivo** o **Nódulo de Hensen** (éste último más utilizado en la



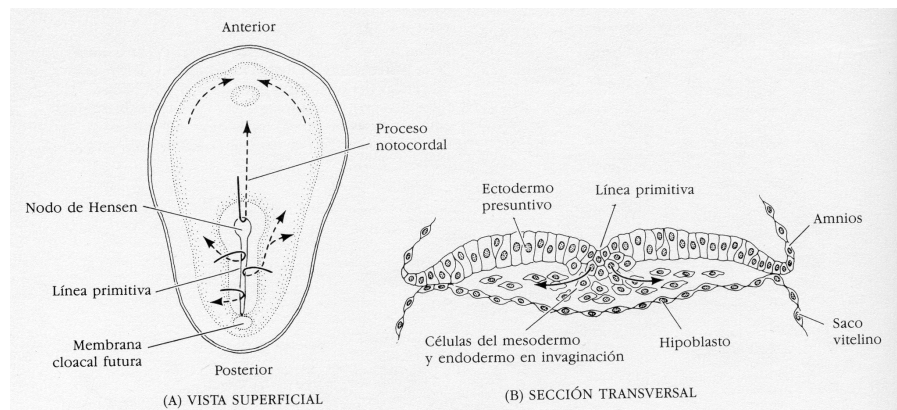
QUÉ PRODUCE CADA HOJA

Ectodermo embrionario: epidermis, SNC y SNP, retina del ojo, ...

Endodermo embrionario: epitelios, glándulas y órganos acompañantes (hígado, páncreas) de aparato digestivo y vías respiratorias.

Mesodermo embrionario: capa muscular lisa, conjuntivo y vasos de órganos, casi todo el aparato cardiovascular, células sanguíneas, sistema músculo-esquelético, órganos reproductores y excretorios.

embriología de aves). (¡ojo!, aunque lo parezca, la línea primitiva no es el tubo neural, que aparecerá más adelante)

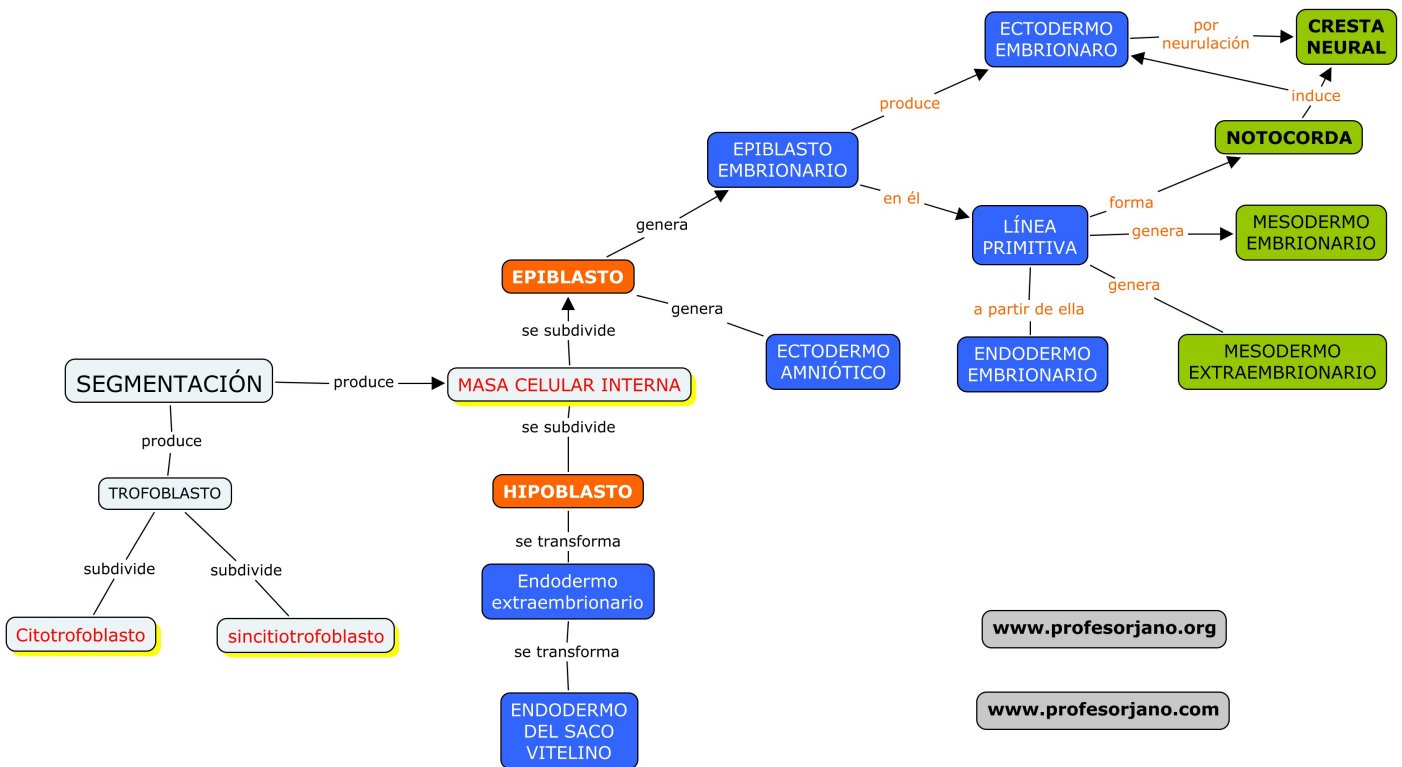


A partir de células del epiblasto que migran en dirección de la línea primitiva se forma el **MESODERMO** y el **ENDODERMO INTRAEMBRIÓNARIO**. Este proceso de formación del mesodermo y endodermo se conoce como **invaginación**, pues las células desprendidas del epiblasto se deslizan por debajo de éste. Las células que quedan en el epiblasto constituyen el **ECTODERMO**. Por lo tanto, **las tres hojas embrionarias se han formado a partir del epiblasto**.

Otro proceso que ocurre en el epiblasto es la **formación de la notocorda**. La notocorda es un varilla más o menos rígida que se forma durante el desarrollo embrionario y que caracteriza al grupo de animales denominados **CORDADOS**. La notocorda constituye el eje del esqueleto (esqueleto axial) primitivo y posteriormente será sustituida por la columna vertebral. A partir de unas células de la fosita primitiva y, posteriormente, de células del endodermo primitivo se va formando este cordón.

Vídeo sobre la GASTRULACIÓN humana:
<http://youtu.be/kceCuKdz7IA>

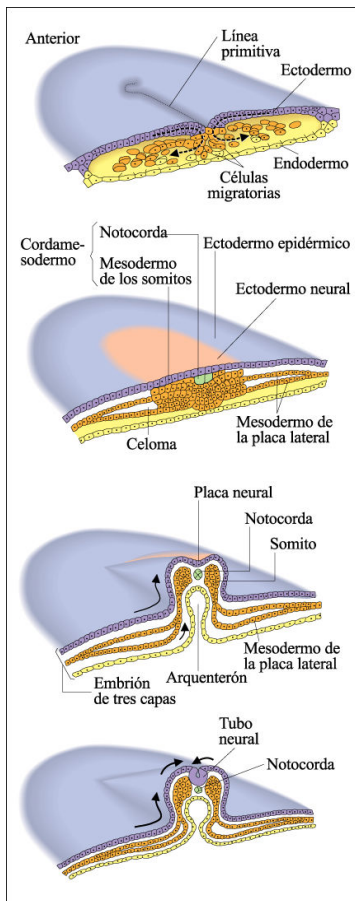
[El comienzo de la tercera semana de desarrollo (y puede que la madre aún no sepa que está embarazada), cuando se inicia la gastrulación, es un periodo muy sensible a las alteraciones teratogénicas. Si la madre bebe alcohol en exceso se produce la destrucción de la zona anterior del disco germinativo que corresponde al futuro prosencéfalo. Como resultado el niño carecerá de una parte del encéfalo produciéndose deficiencias en estructuras craneofaciales, como tener los ojos prácticamente juntos. A este fenómeno se le denomina holoprosencefalía. Otro trastorno es la DISGENESIA CAUDAL o Sirenomelia. Se produce al no formarse suficiente mesodermo en la región caudal. Tiene como consecuencia la fusión de los miembros inferiores, agenesia renal, anomalías vertebrales, ano imperforado y anomalías en los órganos genitales. En otras ocasiones pueden persistir restos de la línea primitiva en la región sacrococcígea. Estos grupos de células pluripotenciales proliferan y forman tumores llamados TERATOMAS SACROCOCCÍGEOS. Este tipo de tumor es el más común en los recién nacidos y se presenta con una frecuencia de 1 por cada 37000 niños]



www.profesorjano.org

www.profesorjano.com

Evolución de los linajes celulares tras la segmentación



4. LA NEURULACIÓN

La neurulación es el proceso de formación del sistema nervioso central y es el primer proceso de la organogénesis. Antes de explicar el proceso de neurulación conviene tener claros determinados conceptos de embriogénesis como el de inducción o territorio competente.

LA INDUCCIÓN

La inducción es un proceso mediante el cual una región embrionaria interactúa como una segunda región para hacer que éste último tejido se diferencia en una dirección que de otro modo no hubiese seguido. Este tejido recibe el nombre de **territorio competente**, es decir, la zona del embrión capaz de responder de manera específica al estímulo de inducción. En el caso que no ocupará a continuación, se verá que el ectodermo dorsal es competente para la inducción de la notocorda.

Los inductores son moléculas liberadas por las células de una determinada región del embrión. Son ejemplos la *activina* o *proteína FGF* (Factor de crecimiento de fibroblastos). La inducción

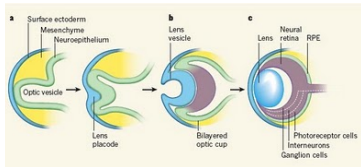


está limitada en el espacio, pues sólo ocurre en los tejidos adyacentes, y en el tiempo pues, por ejemplo, a partir de la gastrulación va disminuyendo la capacidad de activación.

Existen dos tipos de inducción:

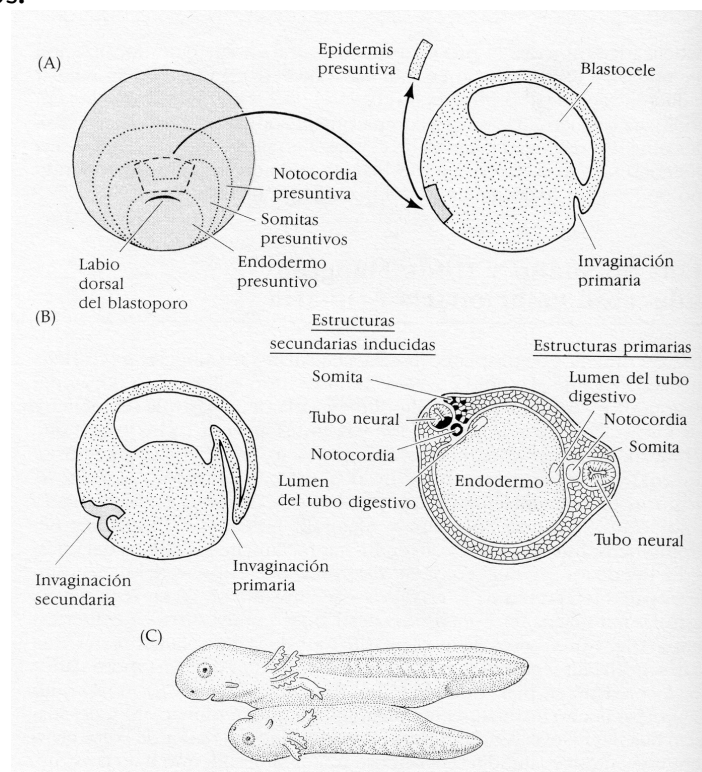
- Inducción primaria: es el mecanismo inductivo por el cual se produce la estructura general del embrión. Un ejemplo, en el caso de los vertebrados, es el de la notocorda.

- Inducción secundaria: es el proceso mediante el cual los tejidos inducidos, determinados por la notocorda y, finalmente diferenciados, son capaces a su vez de inducir cambios en otros tejidos adyacentes. Un ejemplo es la inducción de la formación del ojo en la organogénesis ocular.



La formación del ojo es un ejemplo de **INDUCCIÓN SECUNDARIA**

La inducción fue puesta en evidencia gracias a un "elegante" experimento llevado a cabo por Hans Spemann e Hilde Mangold en 1924. Demostraron que la región dorsal del blastoporo es la región que induce la gastrulación en la embriogénesis del tritón. Para ello tomaron dos especies de tritón fácilmente diferenciables por el color. A continuación tomaron regiones del blastoporo del embrión de uno y se la pusieron al embrión del otro. El resultado fue asombroso: el tejido transplantado seguía su proceso embrionario propio induciendo órganos de la especie donante. La conclusión parecía evidente: el tejido del blastoporo es capaz por sí sólo de inducir a otros tejidos (incluso de otra especie próxima, en el caso de anfibios) a diferenciarse en distintos órganos.

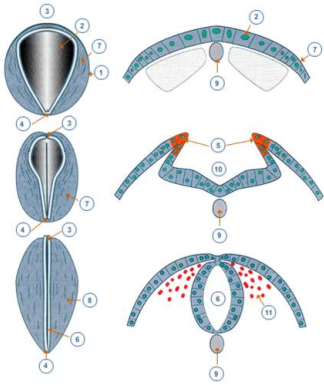




LA NEURULACIÓN

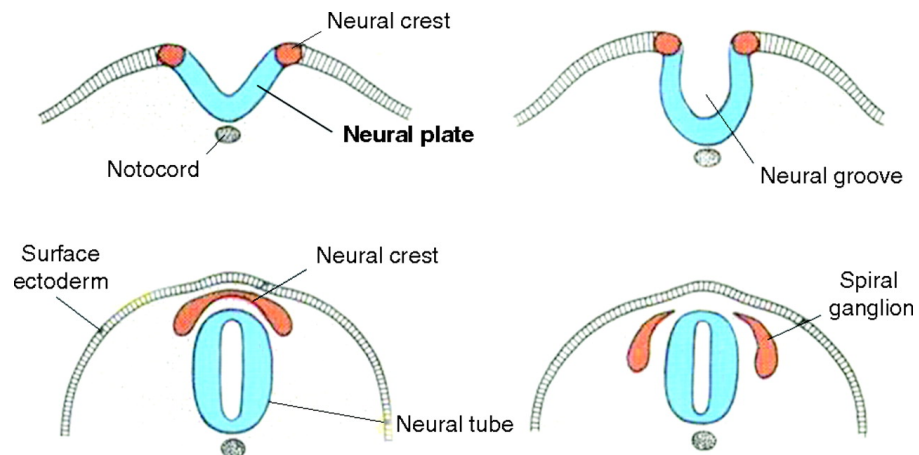
La neurulación es el proceso de formación del sistema nervioso central gracias a la inducción de la notocorda sobre el ectodermo que es el territorio competente.

Por efecto de la inducción de la notocorda, el ectodermo que hay encima de ésta se engrosa formando la *placa neural*. Poco antes del final de la tercera semana (día 18) los bordes laterales de la placa neural se elevan y forman los *pliegues neurales*. La porción hundida forma el *surco neural*. Poco a poco los pliegues neurales se acercan en la línea media, donde se fusionan. A medida que los pliegues neurales se elevan y se fusionan, se desprenden algunas células que forman una población que constituyen la *cresta neural*. Esta cresta penetra lateralmente en el mesodermo subyacente formando ganglios raquídeos y nervios, las células de Schwann que formarán la vaina de mielina de los axones de los nervios, las meninges, en concreto la piamadre y la aracnoides, la médula de las glándulas suprarrenales.



Algunos numeros:

3. Neuroporo anterior
4. Neuroporo posterior
5. Cresta Neural
6. Tubo neural
7. Ectodermo
9. Notocorda
10. Surco neural



Este proceso de neurulación es asimétrico, ya que comienza en la región del futuro cuello (cuarto somita) y avanza en dirección cefálica y caudal, llegando antes a la primera. Como consecuencia de la invaginación del ectodermo se forma un tubo longitudinal hueco abierto en los extremos caudal y cefálico. Estos orificios reciben el nombre de *neuroporos* caudal y craneal. El neuroporo craneal se cierra aproximadamente en el día 25 (periodo de 18 a 20 somitas), mientras que el neuroporo caudal lo hace en el día 27 (periodo de 25 somitas)

El proceso de neurulación se ha completado y el sistema nervioso central está representado por una estructura tubular cerrada con una porción caudal estrecha, la *médula espinal*, y una porción cefálica mucho más ancha caracterizada por varias dilataciones, las *vesículas cerebrales* (ver lección del SISTEMA



Para saber más sobre genes homeóticos:
<http://blog.evolutionibuss.info/2006/03/21/los-genes-homeobox/>

NERVIOSO). Estas vesículas se irán segmentando y subdividiendo en dirección del eje anteroposterior gracias a la acción de los **genes HOX**, especialmente en lo que concierne al rombencéfalo.

En general controlan el desarrollo morfológico del cuerpo en cuanto a sus segmentos a lo largo del eje antero-posterior. Estos genes HOX actúan produciendo factores de transcripción que son proteínas que contienen un dominio común de 60 aminoácidos codificado por 180 pb del ADN que se llaman homeobox (o caja homeótica). Los genes hox son uno de los tres tipos de **genes homeóticos** que se conocen junto con los genes ParaHox y genes NK (no relacionar con células NK del sistema inmunitario. No tiene nada que ver). En definitiva son los genes que controlan el correcto desarrollo morfológico de todo el cuerpo durante el desarrollo embrionario.

La segmentación del rombencéfalo en rombómeros es uno de los efectos de los genes HOX.

[Errores en el proceso de cierre de los neuroporos dan lugar a diferentes patologías durante este periodo de neurulación. La falta de cierre del neuroporo posterior causa la ESPINA BÍFIDA. Su gravedad depende de la cantidad de médula espinal que permanezca abierta. La falta de cierre del neuroporo anterior ocasiona la ANANCEFALIA o falta de desarrollo del cerebro del feto. Esto último sucede en el 0'1 % de los embarazos.]



La ANANCEFALIA está producida por errores en el cierre del neuroporo anterior.

ESPINA BÍFIDA

Un «bypass» para controlar la vejiga
 Salvar la lesión
 Los cirujanos realizan un puente nervioso para sortear la lesión medular. Conectan un nervio sano a la altura de la zona lumbar con el nervio dañado en la zona sacra para restablecer el impulso nervioso. Los pacientes recuperan las sensaciones de su vejiga y evitan la incontinencia

¿Qué es un mielomeningocele?
 Es la forma más grave de espina bifida. La médula espinal y los tejidos nerviosos se desarrollan sin la protección de los arcos vertebrales, en un saco con líquido en la parte exterior de la columna

Secuelas de la malformación
 La lesión puede causar trastornos motores (paraplejía), falta de sensibilidad en las piernas, problemas de incontinencia y en el 80% de los casos hidrocefalia (aumento del líquido cefalorraquídeo que circula en el interior del cerebro)

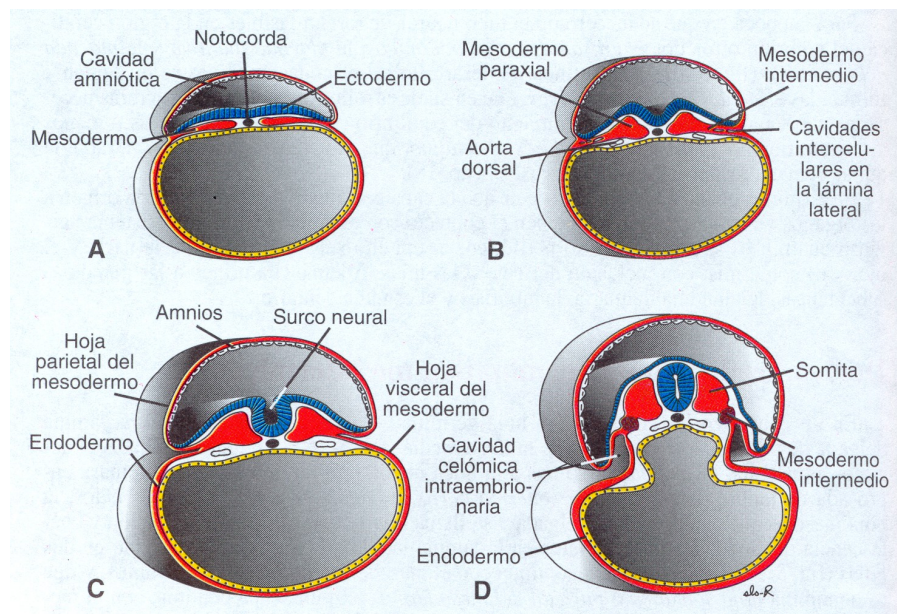


5. LA EVOLUCIÓN DEL MESODERMO

En el comienzo las células de la hoja germinativa mesodérmica forma una lámina delgada de tejido laxo a cada lado de la línea media. Sin embargo hacia el decimoséptimo día (y de forma sincrónica con la evolución arriba explicada del ectodermo) comienzan una serie de proliferaciones y engrosamientos que darán distintos tipos de mesodermos:

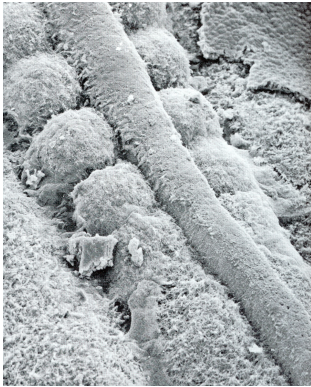
1. Cordamesodermo: es el mesodermo que origina la notocorda.
2. Mesodermo dorsal: dará el mesodermo paraxial. Este es una zona engrosada en la zona media del mesodermo.
3. Mesodermo lateral: en la región lateral, el mesodermo sigue siendo delgado. Este se divide en dos regiones:
 - a) Hoja somática o parietal: recubre el amnios.
 - b) Hoja esplácnica o visceral: recubre el saco vitelino. Entre estas dos se forma una nueva *cavidad: la cavidad celómica intraembrionaria*.
4. Mesodermo intermedio: es el que une el mesodermo paraxial con el lateral.
5. Mesodermo cefálico

Los números 2, 3 y 4 son de los que derivarán la mayoría de las estructuras mesodérmicas del ser humano.



LA FORMACIÓN DE SOMITAS

Los **SOMITAS** son cada uno de los segmentos que se producen en el mesodermo paraxial y que comienzan a producirse alrededor de la región cefálica-cervical hacia el comienzo de la tercera semana (a partir del día 20-21 aparece el primero). Este



Formación de SOMITOS a ambos lados del tubo neural (ME de barrido)

proceso comienza gracias a la expresión del gen *c-hairy* en las células del mesodermo paraxial.

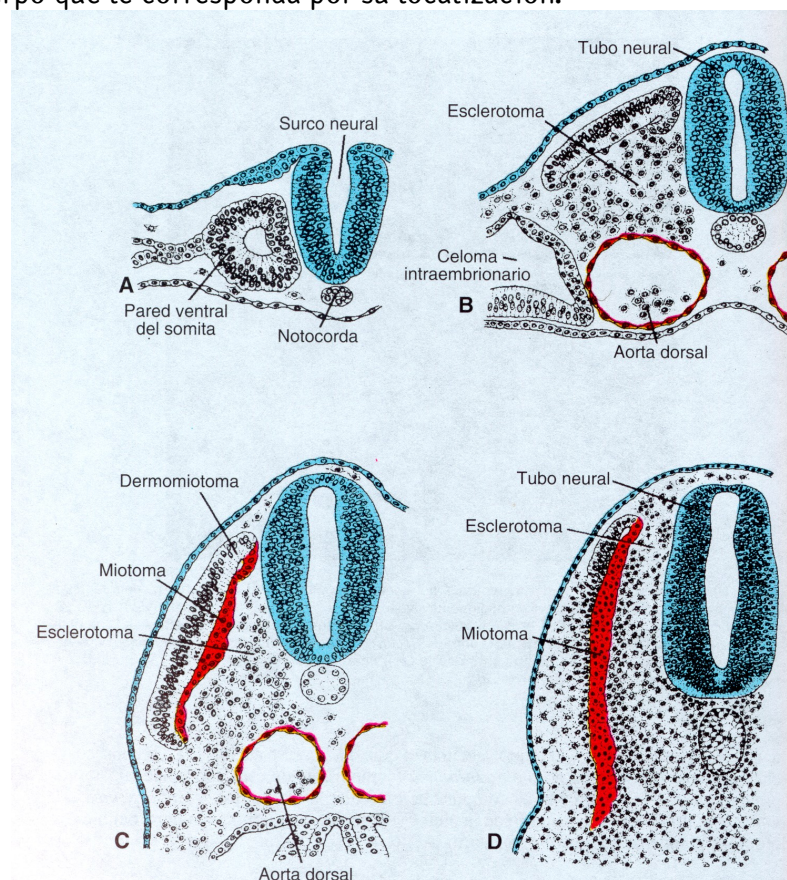
A partir de este punto se forman nuevos somitas en dirección cefalocaudal, más o menos tres pares por día, hasta que al final de la quinta semana se encuentran de 42 a 44 pares. Se distribuyen en: 4 occipitales, 8 cervicales, 12 torácicos, 5 lumbares, 5 sacros y 8 a 10 coccígeos. Posteriormente desaparecen algunos de estos somitas.

Diferenciación del somita

A partir de la cuarta semana algunas células de los somitas rodean a la notocorda. La notocorda emite unas señales químicas que activan los genes *Pax-1* y *Pax-9* de la mitad ventral del somita lo que provoca la diferenciación de unas células. Estas células reciben en conjunto el nombre de **esclerotoma** y formarán un tejido laxo llamado mesénquima. Rodearán también a la médula espinal y formarán la columna vertebral. La notocorda irá desapareciendo.

El resto del somita se diferencia en dos capas:

- **Dermomiotoma**: capa más exterior que dará la dermis de la piel y producirá la otra capa del resto del somita:
- **Miotoma**: que producirá la capa muscular del cuerpo que le corresponda por su localización.



En consecuencia, cada somita forma su propio



esclerotomo (componente de cartílago y hueso), su propio *miotomo* (que proporciona el componente muscular segmentario), y su propio *dermatoma*, el componente segmentario de la piel. Cada miotomo y dermatoma tiene también su propio componente nervioso segmentario.

El **MESODERMO INTERMEDIO** conecta temporalmente el mesodermo paraxial con la lámina lateral. Se diferencia de manera distinta a la de los somitas y a partir de cordones de células de mesodermo intermedio se producen los riñones y las gónadas. La diferenciación del aparato genital comienza en la región cefálica con la formación del pronefros o riñón primitivo a partir del mesodermo intermedio de dicha región. También se diferencia a cada lado del embrión el conducto pronéfrico alrededor del cual se organizará definitivamente el aparato urogenital.

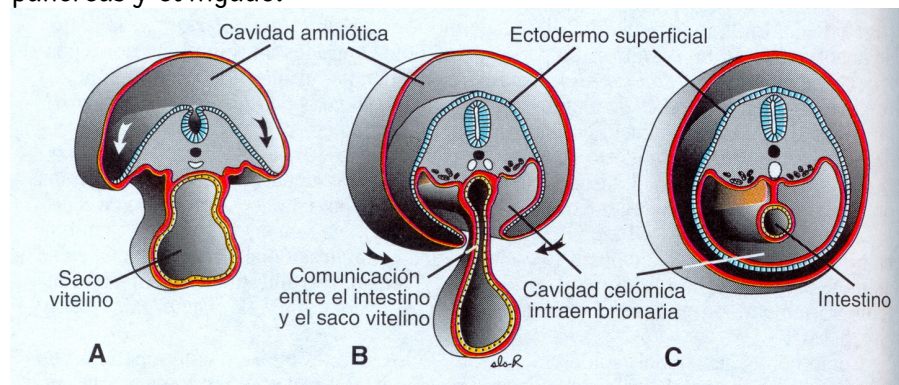
A partir del MESODERMO se forma:

- Tejidos de sostén
- Músculo liso y estriado
- Bazo
- Corteza de glándula suprarrenal
- Células sanguíneas y linfáticas y paredes del corazón.
- Riñones, gónadas y sus conductos.

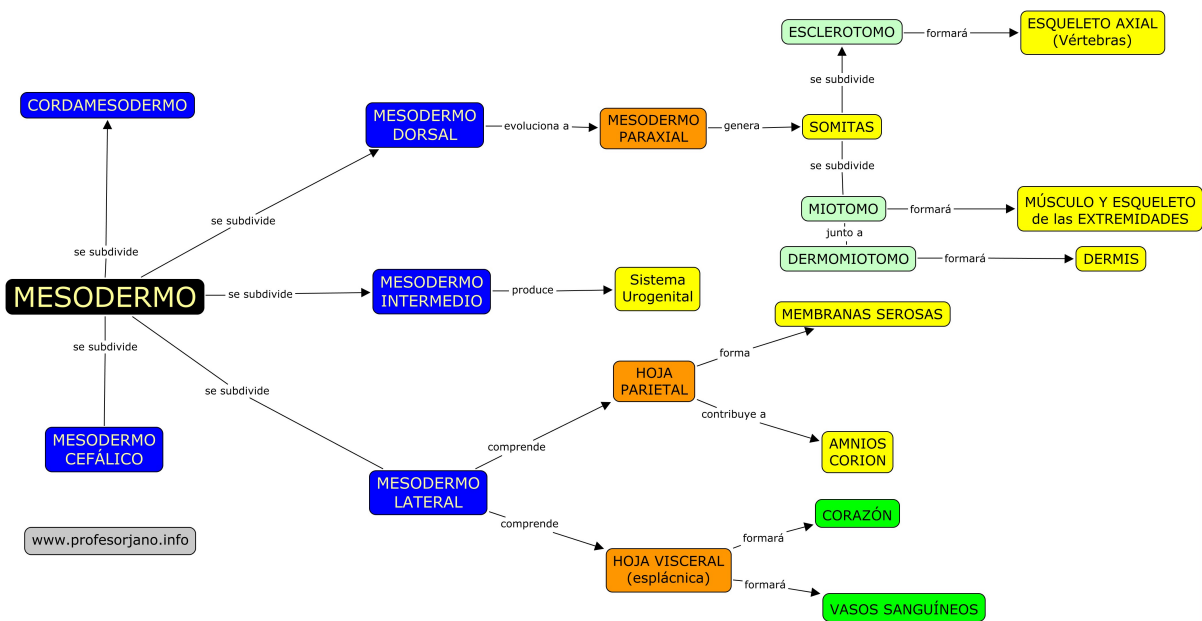
El **MESODERMO LATERAL** como ya se ha escrito, presenta dos hojas diferentes la parietal y la visceral generándose entre ambas el celoma intraembrionario. La hoja parietal junto con el ectodermo que lo recubre formará las paredes corporales. El mesodermo visceral junto con el endodermo embrionario formarán la pared del intestino. Este mesodermo formará también las membranas serosas: el pericardio, la pleura y el peritoneo. También formará el mesenterio.

A partir de la tercera semana y en la hoja visceral que forma parte del saco vitelino se diferencian **angioblastos** o células que producirán los vasos sanguíneos de muchas vísceras como el páncreas y el hígado.

Acceso online al mapa conceptual siguiente con imágenes desplegadas:
http://cmapspublic.ihmc.us/rid=1JQ611G28-16TWON4-2BJF/EVOLUCIÓN_MESODERMO.cmap



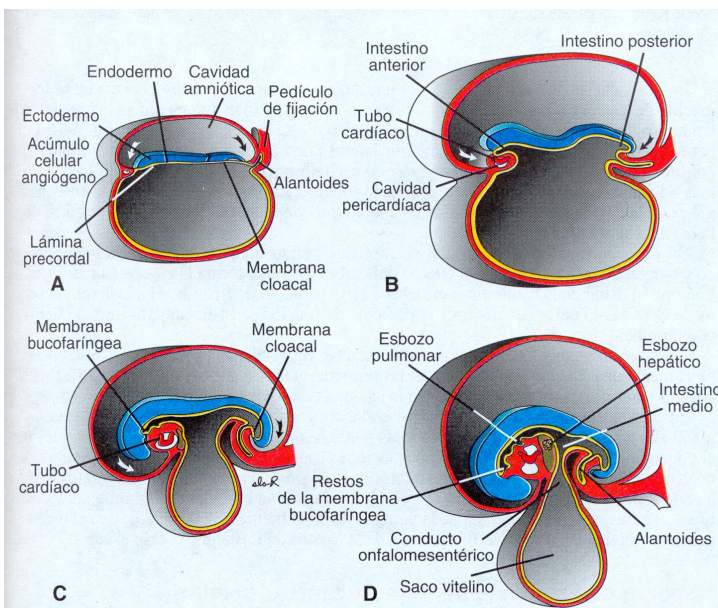
A partir de la tercera semana el tamaño del embrión es tal que no permite que el oxígeno llegue por difusión a todas las células. Por ese motivo comienza la formación del corazón y entra en actividad la circulación utero-placentaria que se explica más adelante.



6. LA EVOLUCIÓN DEL ECTODERMO

El tracto gastrointestinal es el principal derivado del plegamiento del endodermo. El plegamiento del endodermo es un proceso pasivo, es decir, como consecuencia de otros movimientos que se producen en el embrión y no por actividad propia. Estos movimientos son esencialmente dos:

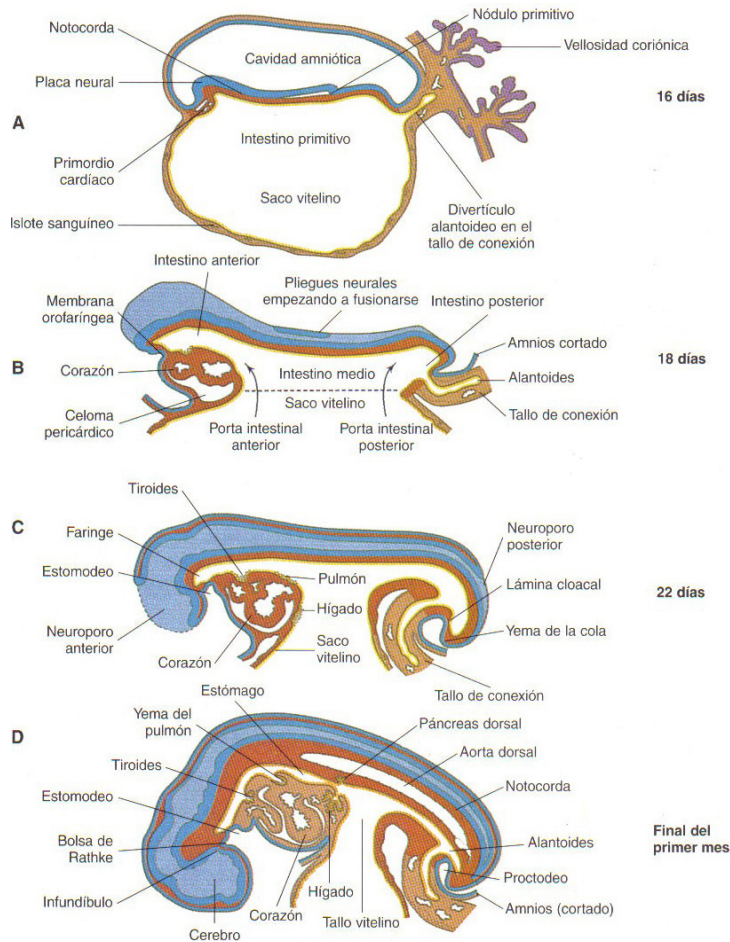
- Plegamiento cefalocaudal, que se produce como consecuencia de la neurulación.
- Plegamiento transversal: como consecuencia de la formación de somitas.



Estos plegamientos provocan la incorporación de parte del saco vitelino revestido de endodermo en la cavidad corporal generándose así el tracto digestivo. El tubo digestivo queda conectado con el saco vitelino a través de un conducto que se va estrechando a medida que transcurren los días: es el **conducto vitelino** o **conducto onfalomesentérico**. Este conducto vitelino dará lugar al cordón umbilical.



Evolución del
 ENDODERMO



El plegamiento es más pronunciado en la zona de la cabeza y de la cola constituyendo las llamadas *curvas cefálicas* y *caudal*. El plegamiento de la región caudal no es tan acusado como el de la región cefálica pero una porción de intestino posterior se introduce en el mesodermo creando una bolsa, el **alantoides**, que en el ser humano no tiene una función destacada (sí en las aves) aunque parece que contribuye al intercambio de gases y a la eliminación de desechos del embrión.

Una membrana llamada membrana bucofaringea recubre el extremo cefálico del tubo digestivo. A partir de la 3ª semana se rompe y así se establece comunicación entre el intestino primitivo anterior y el amnios. En el extremo del intestino posterior se encuentra la membrana cloacal. El intestino primitivo medio se continúa con el saco vitelino.

7. CABEZA Y CUELLO. ARCOS FARÍNGEOS

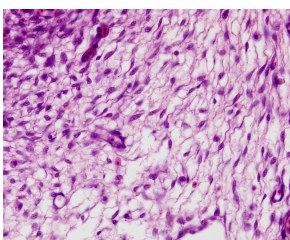
A partir del mesodermo paraxial se forma la base del cráneo y parte del occipital, además de los músculos de la cabeza. El mesodermo de la lámina lateral forma los cartílagos laríngeos y células de la cresta neural formarán el

resto de los elementos de la cara, arcos faríngeos, meninges y neuronas sensitivas.

La característica más típica del desarrollo de la cabeza y cuello es la formación de los **arcos branquiales o faríngeos** a partir de la 4ª-5ª semana. Estos arcos comienzan siendo unas bolsas de mesénquima revestidas de endodermo en la región faríngea. Además existe un divertículo impar en la zona media llamado **primordio tiroideo**. La primeras bolsas faríngeas contribuirán a la formación del oído. El ectodermo de cada una de estas regiones contiene unos pares de hendiduras laterales denominadas hendiduras branquiales. Por lo tanto los arcos faríngeos son estas masas de mesénquima alternadas con las hendiduras. La formación de estos arcos branquiales se inicia con la expresión en esa zona de los genes HOX B.

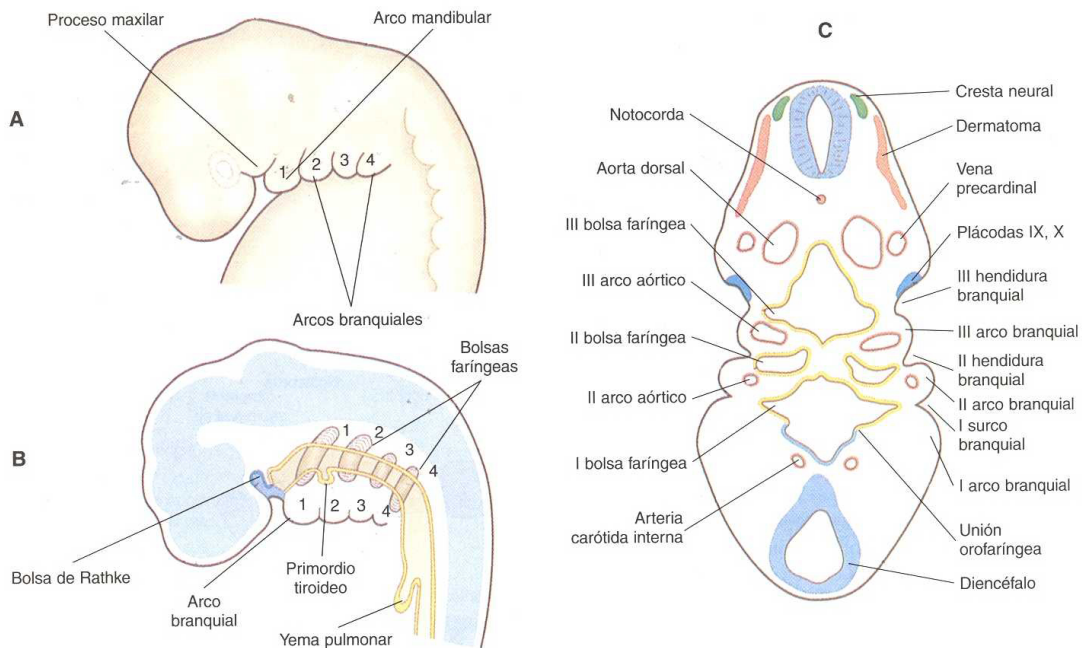
En el centro de cada uno de los arcos se sitúan una arteria, el arco

MESÉNQUIMA: tejido conectivo difuso y no diferenciado que ocupa los huecos entre las estructuras formadas en el feto. De él se originan gran parte de los derivados mesodérmicos.





aórtico, que une la aorta ventral y dorsal de cada zona del arco branquial.



A y B. Vistas superficial y sagital de la cabeza y la región branquial de un embrión humano durante la quinta semana. C. corte transversal a través de la región branquial o faríngea de un embrión humano de la misma edad. Debido a la acentuada incurvación en forma de C de la cabeza y el cuello del embrión, un solo corte pasa tanto a nivel del prosencéfalo (*abajo*) como del rombencéfalo (*arriba*).

Errores en el proceso de desarrollo de arcos branquiales producen malformaciones en la cara como labio leporino o paladar hendido.



Primer arco

Contiene en la región dorsal el proceso maxilar que dará lugar al maxilar superior y otros huesos. En la zona ventral se encuentra el proceso mandibular que contiene el cartílago de Meckel a partir del cual se formará el yunque y el martillo del oído. Este proceso mandibular también generará la mandíbula inferior. Del primer arco evolucionarán los músculos de la masticación y el V par craneal, el trigémino.

Segundo arco

Es el arco hioideo y da lugar al huesecillo estribo y el par VII, el nervi craneal facial.

Tercer arco

Origina estructuras relacionadas con el hueso hioides y el par IX, el glossofaríngeo.

Cuarto arco

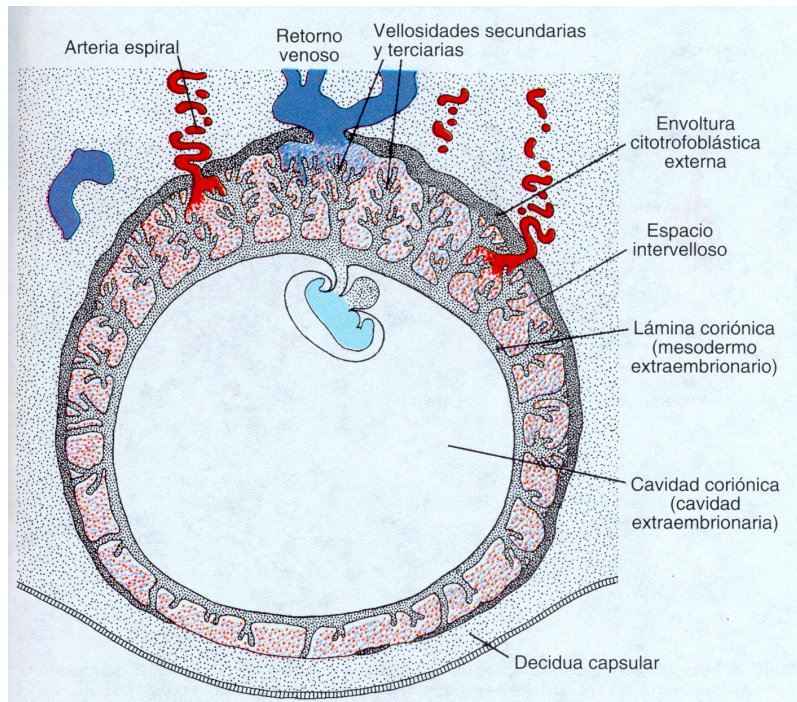
Producirá algunos músculos y cartílago de la faringe. La inervación de estos músculos depende del nervio vago X. De parte de las bolsas faríngeas del III y IV arcos se derivará el paratiroides.



También existen el quinto y sexto arcos branquiales, pero el quinto desaparece y el sexto se une al cuarto.

8. ENVUELTAS EMBRIONARIAS

El trofoblasto es una parte importante de las envueltas que van a cubrir y conectar el embrión y feto a la madre. A partir del segundo mes de embarazo, el trofoblasto se caracteriza por abundantes vellosidades secundarias y terciarias que le dan un aspecto bastante ramificado.



Puedes descargar la imagen inferior:
<http://www.box.net/share/1f40e801qrna0jhd8ufa>

El crecimiento de trofoblasto es asimétrico. Las vellosidades del polo embrionario siguen creciendo y expandiéndose dando lugar al **corión frondoso**. Las del polo abembrionario o vegetativo degeneran y quedan en forma de **corion leve**.

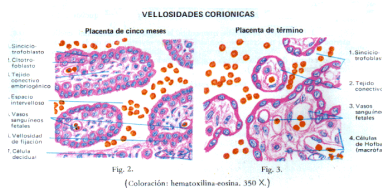
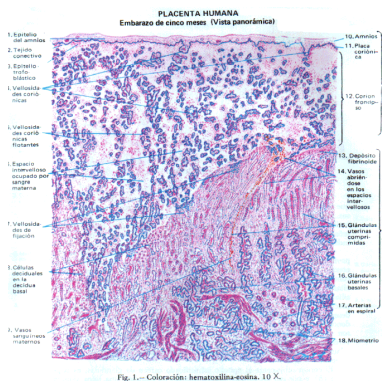
La zona del corion frondoso está interdigitado con una capa compacta de células del endometrio materno que constituyen la **decidua** que es la capa del útero que se desprenderá durante el parto. El corion frondoso junto con la decidua forma la **placenta** que, por lo tanto, es una estructura formada tanto por el feto como por la madre.

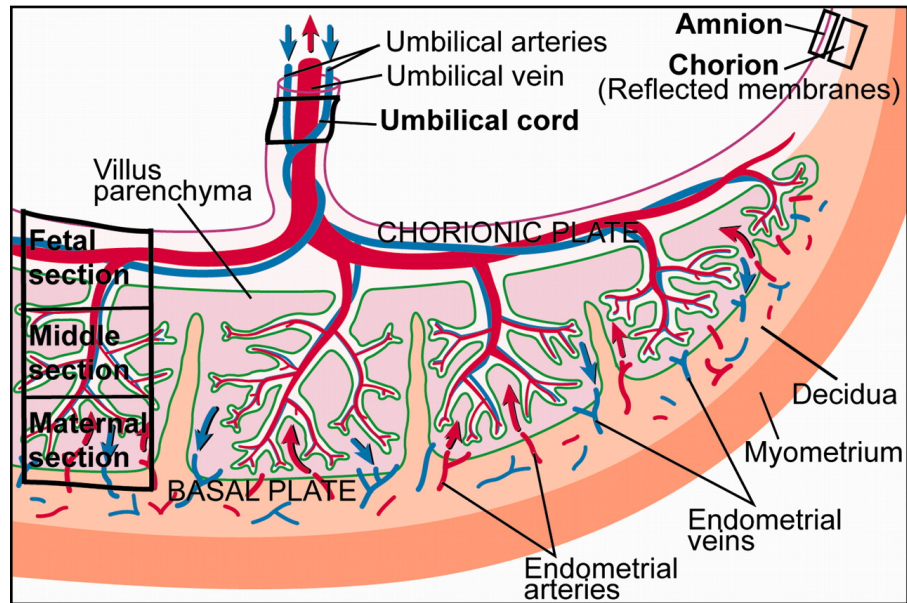
ESTRUCTURA DE LA PLACENTA:

Como ya se ha dicho, la placenta posee dos componentes:

- Una porción fetal formada por el corion frondoso.
- Una porción materna constituida por la decidua basal.

Entre ambas hay espacios intervellosos ocupados por sangre materna,





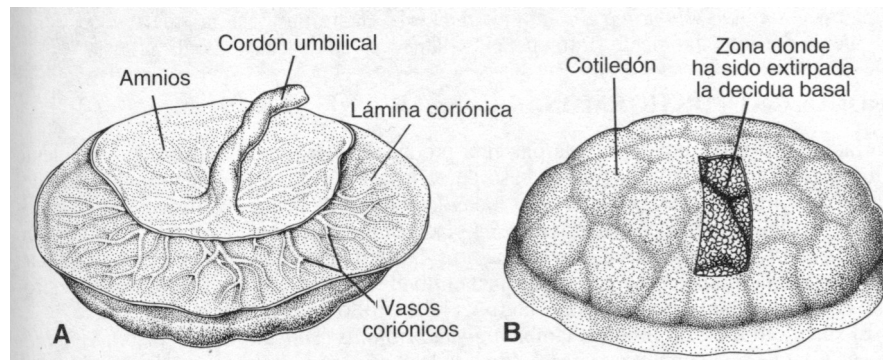
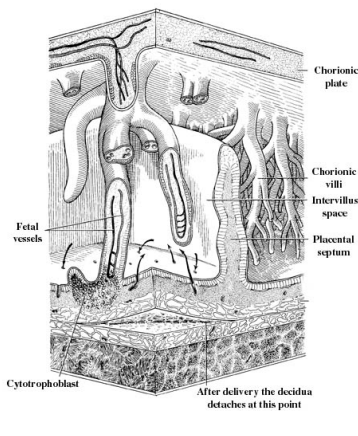
Puedes descargar la imagen inferior:
<http://www.box.net/shared/3zabamrzy58k3qgq8lgqs>

Al término del embarazo la placenta es una estructura con forma de disco de 15 a 25 cm de diámetro u 3 cm de espesor. Viene a pesar alrededor de 500 a 600 g. En el momento del parto se desprende la pared uterina y unos 30 minutos después es expulsada de la cavidad del útero.

Al observar esta placenta expulsada se ve que por el lado materno hay unas 15 a 20 zonas algo prominentes: son los cotiledones separados por los tabiques deciduales. La superficie fetal está cubierta por completo por el corion con arterias y venas gruesas que constituyen los vasos coriónicos. Estos vasos convergen en el cordón umbilical que contiene dos arterias y una vena. Este corion está recubierto a su vez por el amnios.

CIRCULACIÓN DE LA PLACENTA

Los cotiledones de la placenta reciben sangre a través de las arterias espirales. Esta sangre es recogida por las venas del endometriales.

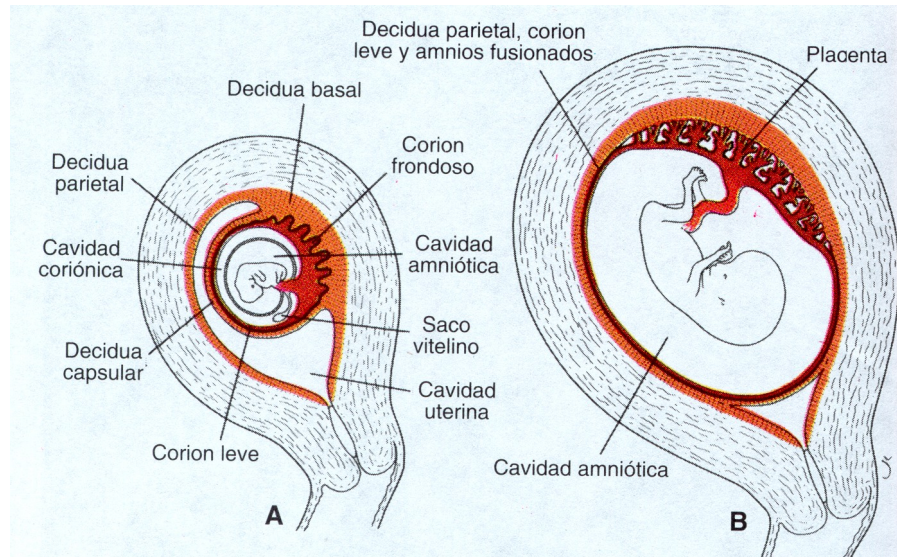




Muchos **virus** como el de la rubeola, citomegalovirus, coxsackie, viruela, varicela, sarampión y poliomielitis pasan la placenta sin gran dificultad.

Algunos de estos virus ocasionan infecciones, en el feto, lo cual a su vez produce la muerte celular y defectos congénitos

La sangre del feto y de la madre no entran en contacto debido a las capas que las separan en la circulación como son el endotelio de los vasos sanguíneos del feto, el tejido conectivo de las vellosidades y el citotrofoblasto. Estas estructuras constituyen la **barrera placentaria** que está muy lejos de ser una barrera impermeable ya que permite el paso de muchas sustancias,



FUNCIONES DE LA PLACENTA

- 1) Intercambio de gases, el dióxido de carbono y el oxígeno por difusión simple. Aproximadamente, el feto extrae de 20 a 30 mL de oxígeno por minuto de la circulación materna. El feto es muy sensible a la interrupción del aporte de oxígeno.
- 2) Intercambio de nutrientes, como aminoácidos, glúcidos, ácidos grasos libres o vitaminas. También absorbe los productos de desecho del feto.
- 3) Transmisión de anticuerpos maternos. son captados por el sincitiotrofoblasto y transportados después hacia los capilares fetales. Estos anticuerpos son inmunoglobulinas de tipo G.
- 4) Producción de hormonas. A partir del cuarto mes, la progesterona que mantiene el embarazo es producida por la placenta que podría sustituir a la secretada por el cuerpo lúteo. También produce estradiol y somatomamotrofina que otorga prioridad al feto sobre la madre en la captación de la glucosa circulante. Además estimula el desarrollo de las mamas para la producción de leche.



Placenta vista por el lado por el que se une al útero materno.

AMNIOS Y CORDÓN UMBILICAL

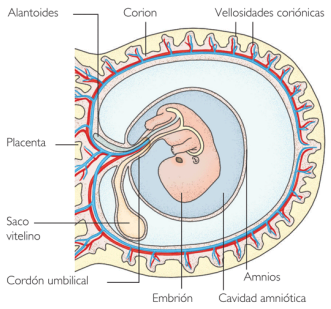
El pliegue del amnios en la región ventral del embrión junto con el ectodermo embrionario forman el anillo umbilical primitivo. De esta estructura y a partir de la quinta semana comienza a formarse el cordón umbilical propiamente dicho que contiene:

- Un pedículo de fijación al corion.
- Una porción de saco vitelino junto con asas intestinales.



- Vasos sanguíneos

A partir del tercer mes las asas intestinales reingresan en el cuerpo del feto y el alantoides y el saco vitelino se colapsan hasta desaparecer. De este modo el cordón umbilical queda formado por los vasos umbilicales y un tejido que les rodea llamado **gelatina de Wharton**.



La cavidad amniótica contiene un líquido acuoso y cristalino que proviene de las células del propio amnios y también, sobre todo al principio, de la sangre materna. En la semana 10 de embarazo la cantidad de líquido amniótico es de unos 30 mL, 350 L en la semana 20 y entre 800 y 1000 mL a las 37 semanas. Este líquido se reemplaza cada tres horas.

La función de este líquido amniótico es:

- Amortiguar las sacudidas.
- Impide que el amnios se pegue al embrión.
- Facilita los movimientos fetales..

A partir del 5º mes el feto ingiere unos 400 mL de líquido amniótico al día y también comienza a lanzar su propia orina a dicho líquido amniótico.



Puedes descargar la imagen inferior:
<http://www.box.net/shar ed/i6es8c74apuqm17g1x co>

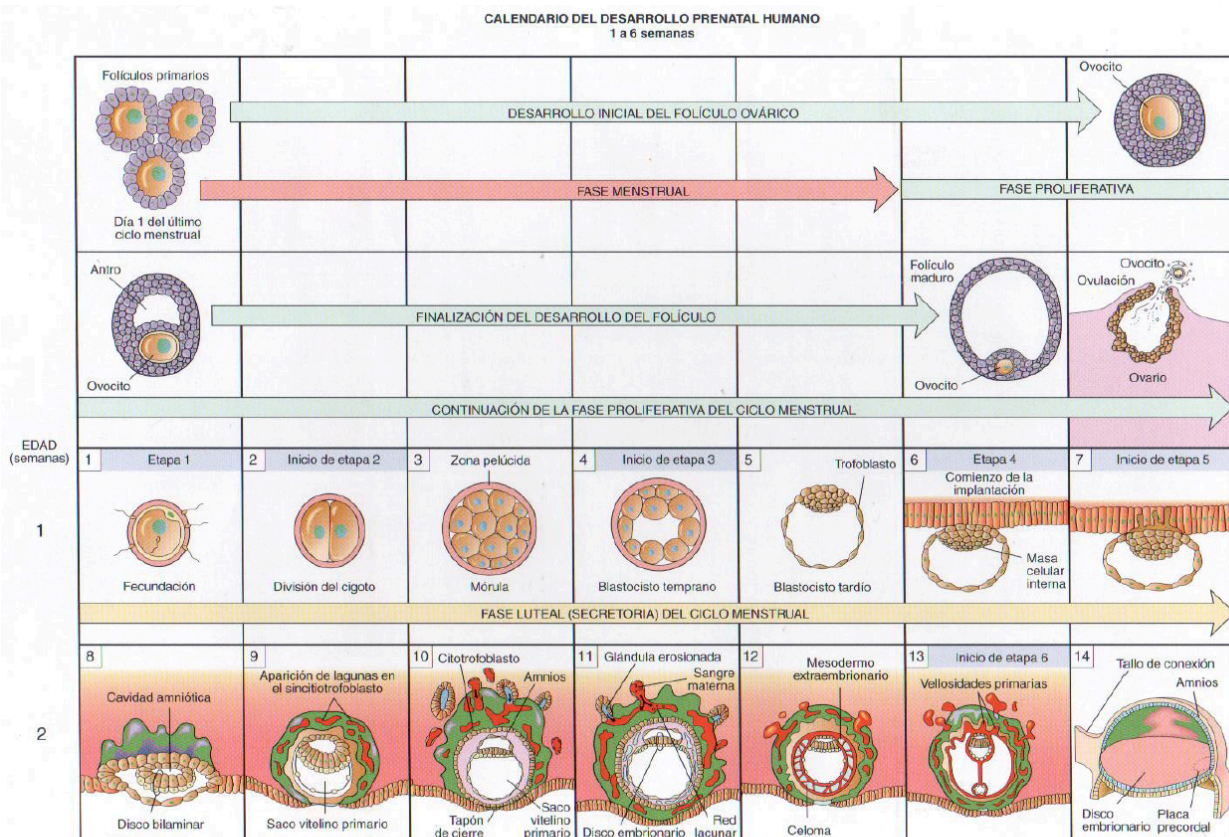
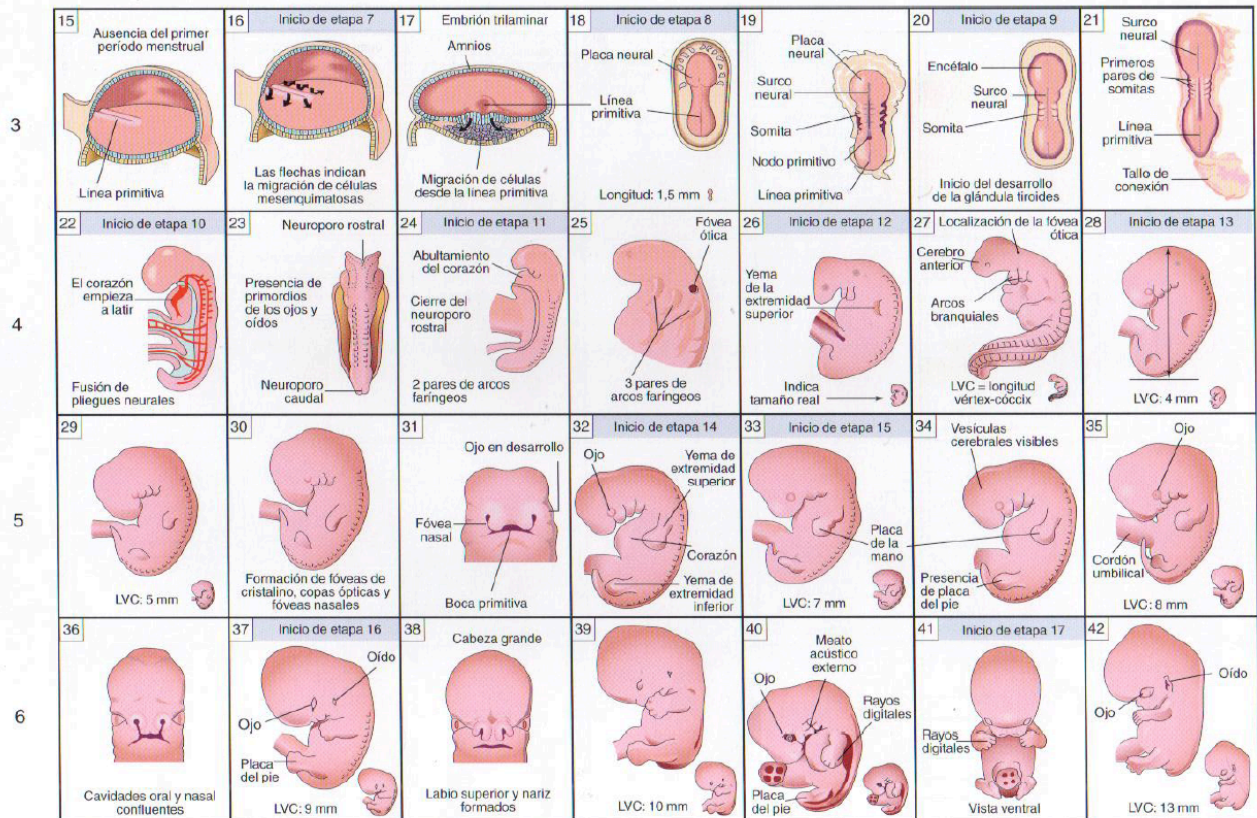


Figura 1 - 1. Etapas iniciales del desarrollo. Se ilustran el desarrollo de un folículo ovárico que contiene un ovocito, la ovulación y las fases del ciclo menstrual. El desarrollo humano comienza con la fecundación, unos 14 días después del inicio del último ciclo menstrual. También se muestran la segmentación del cigoto en la trompa uterina, la implantación del blastocisto en el endometrio (revestimiento) del útero y el desarrollo temprano del embrión. Véase el Capítulo 5 para un análisis completo del desarrollo embrionario. Los estudiantes que inician esta materia no deben intentar memorizar estas tablas ni las etapas (p. ej., que la etapa 3 comienza el día 4 y la etapa 5 el día 7).



Puedes descargar la imagen inferior:
<http://www.box.net/sharred/calhii7fhrxapti4bdiid>





Puedes descargar la imagen inferior:
<http://www.box.net/sharred/lq6ncn3bpyiymnfzov6p>

CALENDARIO DEL DESARROLLO PRENATAL HUMANO
7 a 38 semanas

EDAD (semanas)	43	44	45	46	47	48	49
7	Tamaño real LVC: 16 mm	Inicio de etapa 18 Inicio de los párpados	La cabeza es grande, pero el mentón apenas se ha formado. Los surcos entre los rayos digitales indican dedos.	 Pared del útero Cavidad uterina Saco amniótico Corion liso	Tubérculo genital Membrana urogenital Membrana anal ♀ ♂	Inicio de etapa 19 Párpado Oído externo Muñeca y dedos fusionados	Tamaño real LVC: 18 mm
8	Extremidades superiores más largas y dobladas en los codos. Dedos visibles pero unidos.	Ojo Nariz Dedos de manos Dedos del pie 	Inicio de etapa 21 Frente grande	Etapa 21 Genitales externos todavía sin sexo definido, pero han comenzado a diferenciarse.	Inicio de etapa 22 Tubérculo genital Surco uretral Ano ♀ ♂	Ojo Muñeca Rodilla Codo Dedos del pie LVC: 30 mm	Etapa 23 LVC: 30 mm
9	Comienzo del período fetal.	Ojo Muñeca Rodilla Dedos del pie Codo 	Placenta 	Genitales Falo Plegue urogenital Plegue labioscrotal Perineo ♀	 LVC: 45 mm	Genitales Falo Plegue urogenital Plegue labioscrotal Perineo ♂	 LVC: 50 mm
10	La cara tiene perfil humano. Obsérvese el crecimiento del mentón en comparación con el día 44.		 Las orejas aún están más abajo de lo normal	Clitoris Labios menores Surco urogenital Labios mayores ♀	Los genitales tienen características ♀ ♂ pero todavía no están formados por completo.	Glándula del pene Surco uretral Escroto ♂	 LVC: 61 mm



Puedes descargar la imagen inferior:
<http://www.box.net/shared/f9qo5rj4udrxgojymo2>

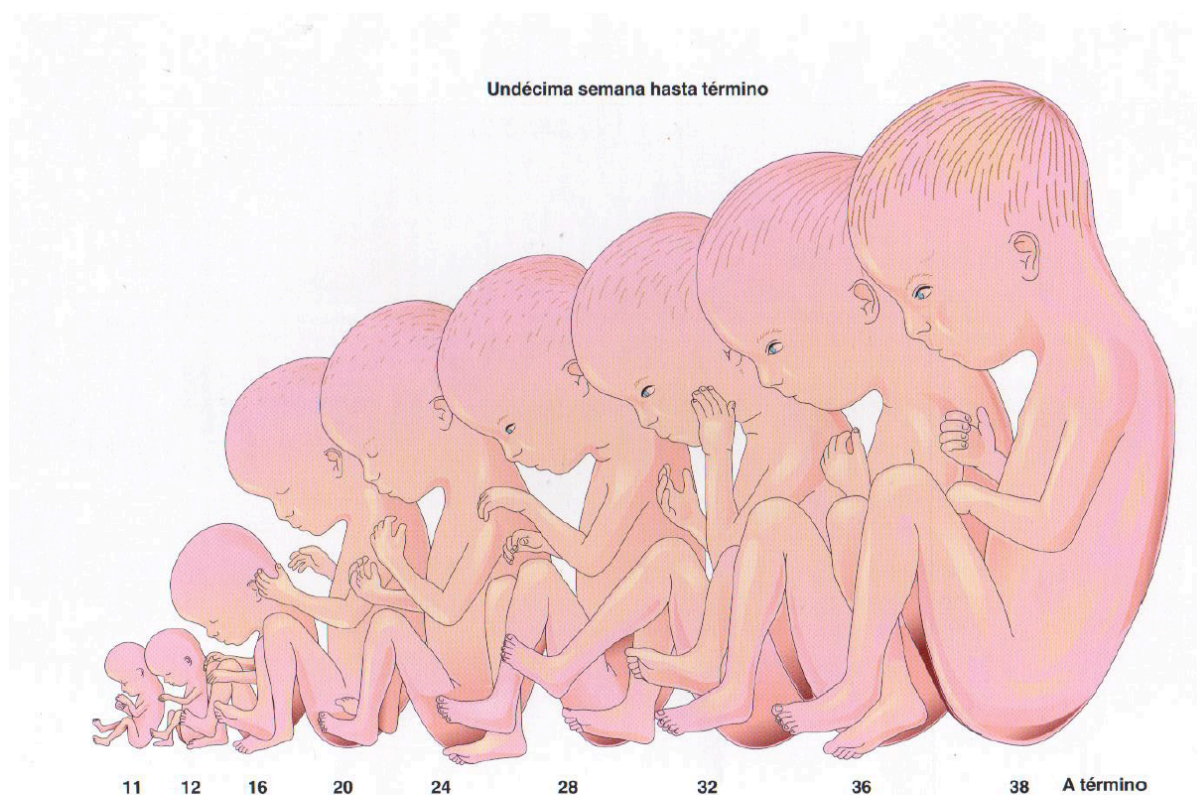


Figura 1 - 2. El período embrionario concluye al final de la octava semana; en ese momento están presentes los primordios de todas las estructuras esenciales. El período fetal, que abarca desde 9 semanas hasta el nacimiento, se caracteriza por el crecimiento y elaboración de estructuras. El sexo se puede distinguir claramente hacia las 12 semanas. Los fetos son viables 22 semanas después de la fecundación, pero sus posibilidades de sobrevivir no son buenas hasta que tienen varias semanas más de edad. Los fetos de edad comprendida entre 11 y 38 semanas mostrados tienen alrededor de la mitad de su tamaño real. Para mayor información, véase el Capítulo 6.