Todos los derechos reservados. Ni la totalidad ni parte de este libro puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación sin permiso escrito de la editorial.

Edita e imprime: PILLATONER SL

Autor: Lucia López Martínez

C/ Gascó Oliag, 6 bajo – 46010 – Valencia

Teléfono: 96 133 97 19

E-mail: pillatoner@yahoo.es

Fecha edición: Diciembre 2018

Prólogo

Pillatoner SL, es una empresa dedicada a la edición y venta de apuntes para universitarios. Somos una empresa joven que tiene por objetivo lograr dotar al estudiante universitario de un material de apoyo adicional a los ya existentes (manuales, asistencia a clase, material de reprografía, etc.)

Es por ello que recopilamos los apuntes de aquellos alumnos que asisten regularmente a clase, que completan sus apuntes con manuales, así como con conocimientos previos. Ofrecemos al estudiante, un resumen de lo más imprescindible de cada asignatura, con el fin de que sirva de material adicional (adicional porque sin conocimientos previos, difícilmente valdrá de algo esta compilación de apuntes), a los métodos ya existentes.

Esperemos que con esta colección, la vida universitaria se haga al estudiante más corta y fructífera. Suerte y a estudiar, que es el único método conocido (exceptuando las chuletas), de aprobar la carrera.

Temario

- **Tema 1.** Gametogénesis: ovogénesis (Página 8)
  - Significado biológico
  - Formación de gametos
  - Características generales del ovocito
  - Multiplicación y maduración
  - Folículos ováricos
  - Control ciclo menstrual

- **Tema 2.** Espermatogénesis (Página 15)
  - Características generales
  - Etapas
  - Cronología
  - Espermiogénesis
  - Morfología del espermatozoide maduro

- **Tema 3.** Fecundación (Página 23)
  - Características del ovocito
  - Transporte del ovocito
  - Transporte de los espermatozoides
  - Fusión de los gametos
  - Activación del ovocito
  - Anfimixia

- **Tema 4**. Transmisión de la información genética (Página 30)
  - Introducción. Origen de las enfermedades genéticas
  - Herencia. Conceptos básicos
  - Leyes de Mendel
  - Experiencias de Morgan
  - Teoría cromosómica de la herencia

- **Tema 5**. Herencia: patrones de transmisión autosómica (Página 39)
  - Introducción
  - Árboles genealógicos
  - Herencia autosómica dominante

- Herencia autosómica recesiva

- **Tema 6**. Herencia ligada al sexo (Página 45)
  - Características ligadas al sexo
  - Herencia recesiva ligada al cromosoma X
  - Herencia dominante ligada al cromosoma X
  - Herencia holándrica

- **Tema 7.** Anomalías numéricas de los cromosomas (Página 51)
  - Introducción
  - Anomalías numéricas: Clasificación
  - Aneuploidías. Origen de la aneuploidía
  - Poliploidías. Origen
  - Mixoploidías

- **Tema 8**. Anomalías estructurales (Página 63)
  - Concepto
  - Tipos de anomalías estructurales

- **Tema 9.** Primeras semanas (Semanas 1 y 2) (Página 69)
  - Introducción
  - Conceptos generales: ciclo ovárico y endometrial
  - Gametos. Fecundación
  - Primera semana: segmentación formación de la mórula
  - Formación de la blástula o blastacisto
  - Segunda semana

- **Tema 10**. Desarrollo preembrionario y embrionario. Semanas 3º y 4º (Página 81)
  - Tercera semana
  - Cuarta semana

- **Tema 11**. La placenta (Página 90)
  - Componente fetal de la placenta
  - Componente materno de la placenta
  - Evolución de la placenta

  - Funciones de la placenta
- **Tema 12.** Formación del corazón (Página 98)
  - Región cardiogénica
  - Tubo cardíaco
  - Plegamiento y giro del tubo cardíaco
  - Circulación fetal primitiva

- **Tema 13.** Tabiques cardíacos (Página 107)
  - Introducción
  - Seno venoso
  - Aurícula primitiva
  - Tabiques cardíacos
  - Válvulas sigmoideas y auriculoventriculares del corazón
  - El corazón antes del nacimiento
  - Sistemas de conducción eléctrico

- **Tema 14.** Formación del sistema arterial (Página 120)
  - Introducción
  - Arcos aórticos
  - Arterias vitelinas
  - Arterias umbilicales
  - Arterias intersegmentarias
  - Evolución de las arterias de los miembros

- **Tema 15.** Formación del sistema venoso (Página 133)
  - El sistema venoso
  - Evolución de las venas vitelinas y umbilicales
  - Evolución de las venas cardinales

- **Tema 16.** Desarrollo del sistema nervioso central (Página 146)
  - Introducción
  - Desarrollo del sistema nervioso central
  - Tubo neural
  - Organización
  - Malformaciones en el cierre del tubo neural

- **Tema 17.** Sistema nervioso periférico (Página 160)
  - Introducción
  - Sistema ventricular
  - Cresta neural
  - Sistema nervioso periférico

- **Tema 18.** Arcos faríngeos (Página 174)
  - Introducción
  - Arcos faríngeos y derivados
  - Hendiduras faríngeas y derivados
  - Bolsas faríngeas
  - Intestino faríngeo
  - Bolsas faríngeas: derivados

- **Tema 19.** Formación del aparato respiratorio (Página 192)
  - Introducción
  - Divertículo respiratorio
  - Separación del divertículo del intestino anterior
  - Maduración del tejido pulmonar
  - Estadíos de desarrollo/maduración pulmonar
  - Pleuras pulmonares
  - Formación de la laringe

- **Tema 20.** Formación del aparato digestivo (Página 199)
  - Introducción
  - Estructura del tubo digestivo
  - Derivados de las porciones del tubo digestivo
  - Bazo
  - Duodeno y páncreas
  - Asa intestinal
  - Patologías asociadas
  - Derivados del intestino posterior

- **Tema 21.** Formación del aparato urinario (Página 220)
  - Introducción
  - Riñones y uréteres

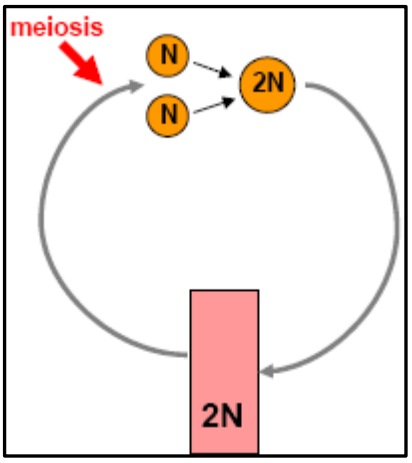
- Vejiga y uretra

– **Tema 22.** Formación aparato genital (Página 228)
  - Introducción
  - Proceso de diferenciación
  - Diferenciación femenina
  - Diferenciación masculina

TEMA 1. GAMETOGÉNESIS: OVOGÉNESIS

Significado biológico

La gametogénesis, en la que tiene especial importancia la división por **meiosis**, es el proceso de formación de los gametos, células haploides.



Dos de estas células haploides (una del sexo femenino y otra del sexo masculino) se fusionan mediante un proceso llamado fecundación para dar lugar a una única célula, el **cigoto**, que volverá a ser diploide tras esta unión y será capaz de desarrollar completamente un embrión y dar lugar a un individuo hijo adulto, en el que encontraremos dos tipos de células:

- **Células somáticas**: Lo son todas aquellas células del cuerpo que se dividen por mitosis. Son diploides, por lo que no pueden intervenir en la creación de descendencia.
- **Células germinales**: Son las que se van a producir por meiosis e intervendrán en el proceso de creación de descendencia. Se trata de los gametos, el resultado de la gametogénesis, que en los hombres se denomina más específicamente espermatogénesis y en mujeres ovogénesis. Estas células se originan pronto en el desarrollo embrionario llamándose en primera instancia **células germinales primordiales** (PGC) y se localizarán en las gónadas masculinas (testículos) y femeninas (ovarios).

La gametogénesis se caracteriza por un impresionante grado de reestructuración celular y debido a su gran importancia es un proceso muy regulado, aunque es susceptible de padecer algún tipo de error, lo que tendría implicaciones de gran alcance para la reproducción y la salud humana.

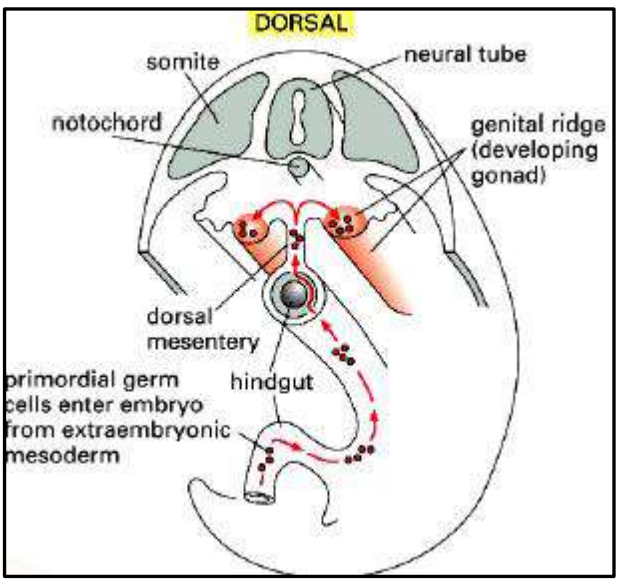
Una vez desarrollados los gametos, lo normal es que presenten formas distintas (**anisogamia**), aunque en algunas especies ambos sexos son muy parecidos (**isogamia**).

Formación de gametos

La gametogénesis se inicia **a partir de las células germinales primordiales**, cuyas primeras fases de desarrollo son idénticas en ambos sexos y tienen lugar al final de **la 3ª semana** en el **mésenquima extraembrionario** que rodea al **alantoides**.

A partir de entonces sobreviven, proliferan y emigran por la parte posterior del intestino en formación hacia las crestas genitales (que serán las futuras gónadas aún indiferenciadas), donde siguen proliferando durante un tiempo por mitosis.

Durante la migración recién mencionada varias **quimiocinas** (proteínas extracelulares), producidas por las células adyacentes, señalan a las PGC para sobrevivir, proliferar y seguir desplazándose.



En un primer momento no hay diferencia morfológica entre la cresta genital masculina y femenina; la acción del **gen SRY** situado en el cromosoma Y determina la diferenciación masculina.

Cuando las crestas gonadales comienzan a diferenciarse según el sexo, ya no hablamos de PGC, sino de **espermatogonias** u **ovogonias**. El sexo genético de las crestas genitales (determinado en la fecundación) marca el tipo de gónada que se va a diferenciar: testículo u ovario.

En cuanto al sexo, **es el espermatozoide quien determina el sexo** del cigoto resultante:

En el momento que las células primordiales alcanzan esta zona en proceso de diferenciación, **dejan de dividirse por mitosis.**

- Los individuos que tienen un **cromosoma Y** se desarrollan como machos, independientemente del número de cromosomas X que tengan.
- Los individuos que **no tienen cromosoma Y** se desarrollan como hembras, aunque tengan solo un cromosoma X.

El sexo de las células somáticas de las crestas genitales determina el tipo de gónada que se va a diferenciar: testículo u ovario.

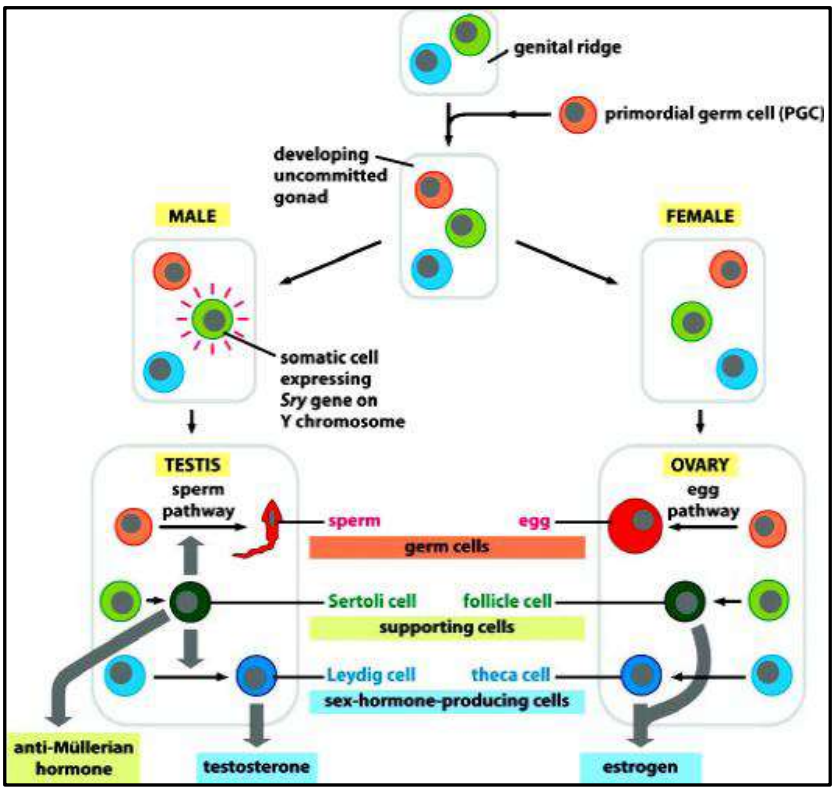
Los genes SRY y SOX9, situados en el cromosoma Y, **son los que determinan el fenotipo masculino.** Un error en la expresión de estos genes o la aparición de una mutación provocan que los individuos, pese a tener un genotipo masculino, se desarrollen hacia un fenotipo femenino, influyendo en el desarrollo de la gónada.

El gen SRY se expresa sólo en un tipo de células testiculares, en las **células de Sertoli**, células somáticas que por la acción del gen SRY van a convertirse en

inductoras directas de la diferenciación de los espermatozoides. Concretamente lo que sucede es que el gen SRY estimula la expresión del gen SOX9, el verdadero inductor del sexo masculino.

En la cresta gonadal se van a diferenciar 2 tipos de células somáticas (las verdes y las azules del dibujo), que van a estar "esperando" a las PGC (las rojas del dibujo). Al llegar éstas a las crestas gonadales, suceden unas u otras cosas dependiendo del sexo del nuevo individuo:

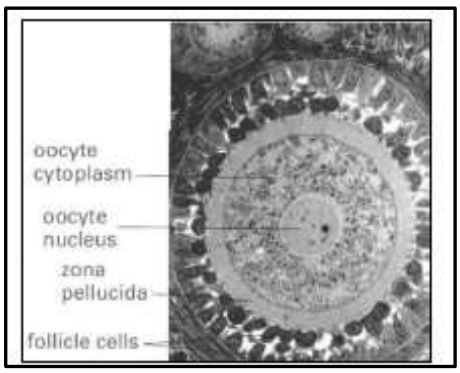
- **Masculino:** Las PGC estimulan a las células somáticas para que se diferencien en:
  - **Células de Sertoli** (las verdes): Secretan **AMH** (hormona antimülleriana), que impide la feminización e interviene en la regresión del conducto de Müller.
  - **Células de Leydig** (las azules): Secreta **testosterona**, que intervienen en el desarrollo de la gónada masculina.
- **Femenino**: Las PGC no estimulan la diferenciación de las células somáticas (pues no tienen el gen SRY), por lo que no obtenemos ni células de Sertoli ni células de Leydig, lo que desencadena la diferenciación femenina. Eso sí, más tarde, posteriormente, las células somáticas que, como hemos dicho, no fueron estimuladas por PGC, sí se diferencian en:
  - **Células foliculares** (las verdes): Estimulan la diferenciación de las ovogonias. Secretan **estrógenos**, aunque su principal función de soporte. Forman lo que algunos autores llaman el "epitelio germinal".



- **Células de la teca** (las azules): Secretan estrógenos. Estas células forman una capa más superficial y fibrosa.

Ovogénesis

<u>Características generales del ovocito</u>



El ovocito, a diferencia del espermatozoide, es una célula de gran tamaño y presenta los siguientes componentes:

- **Reservas nutritivas en forma de vitelo**: Se disponen formando placas o plaquetas vitelinas por todo el citoplasma. Según la especie habrá más o menos plaquetas vitelinas. En el ser humano, como hay mucho desarrollo intraembrionario, no son necesarias, hay pocas (menos del 5% del ovocito).

En cambio, en especies con desarrollo intraembrionario menor, el porcentaje de estas aumenta, pues el huevo se va a nutrir más de las sustancias de reserva (glucosa, proteínas, lípidos etc.) que de lo que pueda llegarle a través de la madre.

- **Cubiertas especiales o cubiertas ovocitarias:** Son 3 capas de células:
  - 1º: Zona pelúcida: Protege al ovocito a nivel de presiones físicas. Es una barrera intraespecífica, sólo permite la fecundación de espermatozoides de igual especie o especies similares.
  - 2º: Células de la granulosa o foliculares.
  - 3º: Células que forman las tecas.
- **Gránulos corticales:** Se encuentran por debajo de la membrana plasmática del óvulo. Son ricos en sustancias proteicas o glucoproteínas. Se vierten al exterior por exocitosis cuando tiene lugar la fecundación, lo que bloquea al ovocito fecundado para que no sea fecundado por otro espermatozoide.

<u>Multiplicación y maduración</u>

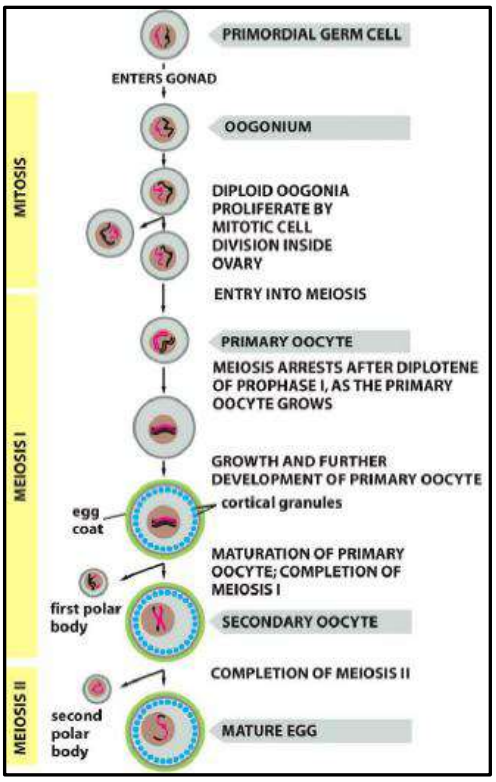
1º: Las PGC, tras migrar a la gónada en formación, dan lugar a las **ovogonias**, que se dividen por mitosis hasta el 4º mes aproximadamente. Muchas de las que se forman acaban degenerándose, por lo que aunque partimos de 2-3 millones, acabamos con unas 500.

2º: Tras x divisiones mitóticas, las ovogonias empiezan la división meiótica I, pero se detienen en profase I, en **diplotene**. Tiene lugar entre el 4-7 mes y pueden aparecer cromosomas plumosos.

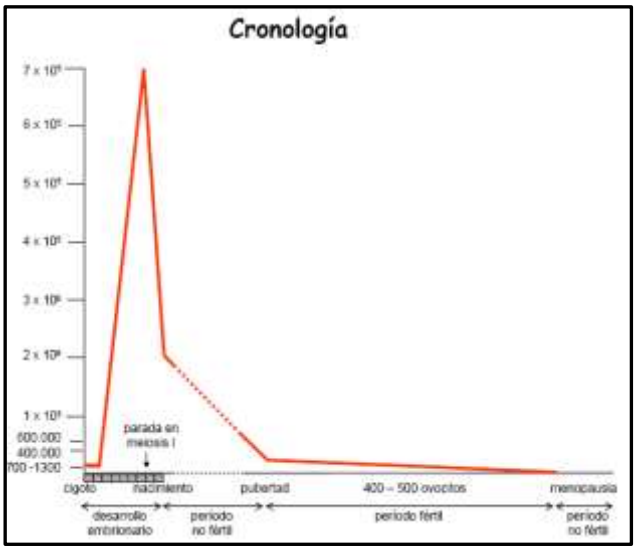
3º: Cuando la hembra es sexualmente madura, se completa la meiosis I y se forman los **ovocitos primarios**.

4º: De forma periódica 5-12 ovocitos maduran bajo la influencia hormonal y completa la división meiótica I, formándose los **ovocitos secundarios**. Además, se forma el **primer cuerpo polar**, que degenera.

5º: Los ovocitos secundarios comienzan la división meiótica II, deteniéndose en **metafase II**.



6º: Si se produce fecundación, se completa la meiosis II y se obtienen los **óvulos maduros**. Además, se forma el **segundo cuerpo polar**, que degenera.



El gráfico muestra la cantidad de ovogonias a lo largo de la vida de una fémina cualquiera:

Durante el **desarrollo embrionario** alcanzamos un momento cerca del cuarto mes en el que observamos un pico; tendremos la mayor cantidad de ovogonias de nuestra vida. A continuación se produce un descenso pronunciado de su número hasta el **nacimiento**, a partir del cual el descenso continúa hasta la **pubertad**, pero con cierta morfología de meseta.

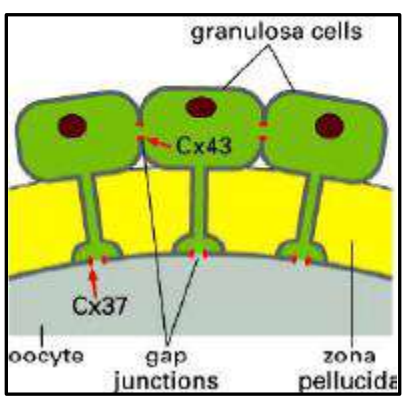
Por último, durante el **periodo fértil** continúa el descenso, hasta la **menopausia**, durante la cual no se puede producir descenso alguno, pues carecemos de ovogonias.

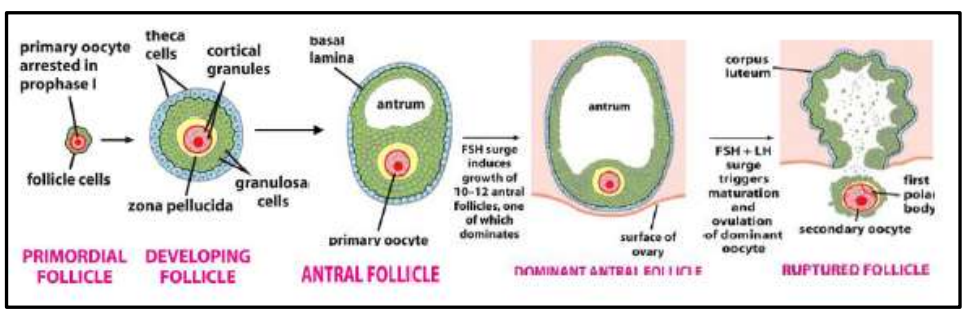
Folículos ováricos

Los folículos ováricos van aumentando de tamaño y su evolución es la siguiente:

- **1º: Folículo primordial:** Es el ovocito detenido en profase I rodeado por una capa delgada de células foliculares planas.
- **2º: Folículo primario:** Las células van adoptando una morfología cúbica/esférica. El ovocito se encuentra rodeado de 2-3 capas de células foliculares que aumentan su tamaño. Se forma una zona rica en polisacáridos entre la membrana del ovocito y las células foliculares que lo rodean llamada **zona pelúcida**.
- **3º: Folículo secundario:** Aumenta mucho el número de células foliculares. También lo hace el número de capas, y por tanto aumenta el tamaño. Se forma una membrana fibrosa (**membrana basal**) que limita la extensión del conjunto de células foliculares que rodean el ovocito, llamado **granulosa**.
- **4º: Folículo terciario:** En la capa de granulosa van apareciendo lagunas de líquido formándose una cavidad que va aumentando. Aparecen las células de la teca (que contienen sangre) tanto en la parte interna como en la externa, aunque las externas son más fuertes
- **5º: Folículo maduro (De Graaf):** Cuando se ha formado una gran cavidad (el **antro)**, debido a un aumento del líquido, pasamos de hablar de folículo terciario a hablar de folículo maduro.

Las células foliculares están asociadas mediante uniones tipo GAP formadas por la conexina 43 (Cx43), que comunica las células entre sí, y conexina 37 (Cx37), que comunica la superficie del ovocito y las células de la granulosa. Las mutaciones en Cx37 producen un bloqueo en el desarrollo de la capa granulosa y del ovocito y causan esterilidad.





A medida que el antro aumenta, el ovocito es desplazado hacia un polo del folículo. Durante todo este proceso, el ovocito está terminando la 1ª división meiótica e iniciando la 2ª mientras se aproxima progresivamente a la superficie del ovario por la parte en la que está ese promontorio en el que se aloja el ovocito. Se va a producir la fusión de paredes y la expulsión del ovocito rodeado tan solo por unas pocas células de la granulosa. Estas células son las que se conocen como **corona radiada**.

Lo que queda de la célula folicular en el ovario forma el **cuerpo lúteo**, que, si el ovocito es fecundado, permanece unos 3 meses para alimentar al feto antes de la formación de la placenta. Más tarde, cuando involuciona porque ya no puede secretar todo lo necesario, permanece como **cuerpo albicans** (blanco) a modo de "cicatriz" en el ovario. Si no hay fecundación, el cuerpo lúteo se elimina en unos 15 días.

Volviendo al ovocito, el ovocito II, cuando se expulsa, se encuentra en **metafase II,** de modo que sólo terminará la meiosis II si es fecundado, como hemos dicho anteriormente. Si no se produce la fecundación, este ovocito en involuciona, por lo que no se forma el corpúsculo polar 2 y el ovocito desaparece.

Control del ciclo menstrual

Todo este proceso, que tiene lugar dentro del ovario, viene condicionado por **hormonas**. En la pubertad, en cada ciclo menstrual (28 días aprox.) se da el proceso de maduración del ovocito gracias a hormonas estimulantes de las células foliculares como la **FSH,** que se segrega y estimula la formación del folículo primordial, o la **LH**.

También se encuentra condicionado por cambios en el útero.

