

Asignatura: Bases moleculares, ontogenia, célula y tejidos

Conferencia orientadora 3.

Profesora: Dra. Kenia Estrada López

Especialista en Embriología

Profesor asistente

Título: Gametogénesis. Proceso de fecundación.

Sumario:

- Gametogénesis. Alteraciones morfológicas de los gametos.
- Ciclo sexual femenino.
- Fecundación: concepto, etapas, resultados de este proceso.

Gametogénesis humana.

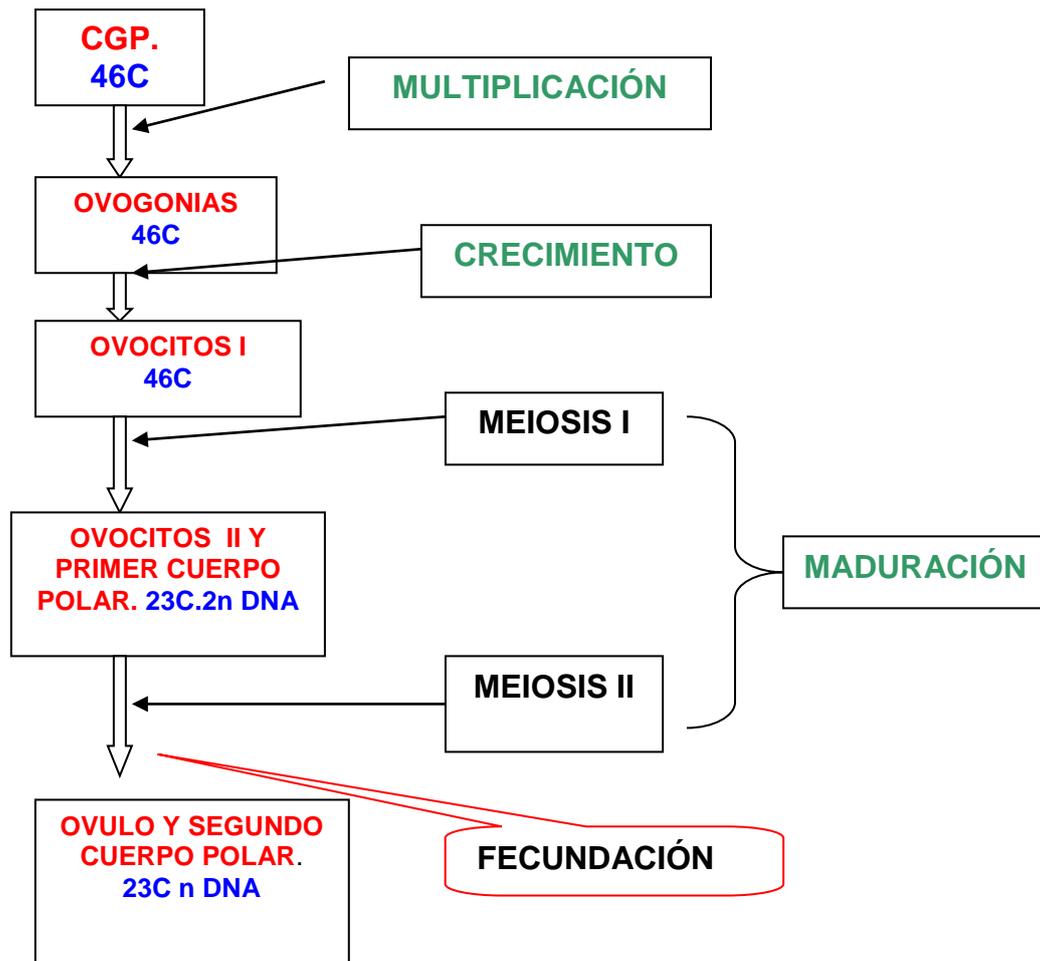
La **gametogénesis** es el proceso que lleva a la formación de los gametos o células sexuales maduras, en la hembra de óvulos y por tanto se nombra "ovogénesis" y en el varón de espermatozoides por tanto llamado "espermatoogénesis". Ocurre en los ovarios y testículo respectivamente y tiene características comunes y diferentes en ambos sexos.

Los gametos: óvulo y espermatozoide (células sexuales maduras) son derivados de las células germinativas primordiales (CGP) que aparecen en la pared del Saco Vitelino (estructura extraembrionaria) en la tercera semana de desarrollo. Desde esta localización, esas células emigran por movimientos ameboides hacia las gónadas (futuros ovarios o testículos) en desarrollo, a las cuales llegan hacia el final de la quinta semana. A su llegada inducen en estas gónadas una serie de cambios que conducen a la formación de ovarios o testículos en dependencia del sexo cromosómico del individuo que se determina en el momento de la fecundación.

Etapas básicas de la gametogénesis en ambos sexos:

- 1.- Multiplicación: Garantiza el incremento del número de estas células por mitosis durante la migración y en su estancia en la gónada.
- 2.- Crecimiento: El aumento de tamaño individual de estas células
- 3.- Maduración: Como preparación para la fecundación, sufren 2 divisiones por meiosis para reducir a la mitad el número de cromosomas y alcanzar la haploidía. Ambos gametos al unirse restauran el número diploide de cromosomas de la especie humana.

OVOGÉNESIS:



En el ovario, las CGP se diferencian en ovogonias, las cuales tienen sucesivas divisiones mitóticas (**fase de multiplicación**). Hacia el final del tercer mes, las ovogonias se organizan en grupos rodeados por una capa de células epiteliales planas originadas del epitelio superficial que recubre al ovario, denominadas células foliculares. La mayoría de las ovogonias continúa dividiéndose, pero algunas de ellas se diferencian en ovocitos primarios, que tienen un mayor tamaño (**fase de crecimiento**) que inmediatamente comienzan la profase de la meiosis I, luego de la duplicación del ADN (**fase de maduración**).

Hacia el quinto mes del desarrollo prenatal, las células germinales que se encuentran en el ovario fetal son de alrededor de siete millones. En este momento comienza la muerte celular de las ovogonias. Persisten las ovogonias próximas a la superficie y ovocitos primarios que han quedado rodeados de una capa de células epiteliales planas, denominándose folículos primordiales.

La meiosis se cree es inhibida por una sustancia de maduración del ovocito (OMI) secretada por las células foliculares. Esta etapa de reposo dura hasta la pubertad, en la cual solo existen alrededor de 400 000 ovocitos y aproximadamente 500 llegarán a ser ovulados. Algunos ovocitos permanecen en el estado de diploteno por 40 años o más, por esta razón este estado prolongado de reposo de las células sexuales femeninas, se asocia con defectos del desarrollo en mujeres mayores de 35 años.

La ovogénesis ocurre simultáneamente con la foliculogénesis.

Los folículos pueden encontrarse en reposo, crecimiento, degeneración o dispuestos para la ovulación. Existen diferentes tipos de folículos de acuerdo con su grado de madurez: primordial, primario, secundario y terciario o folículo vesicular o de De Graaf, cada uno de ellos tiene características histológicas propias, pero es el folículo maduro el que participa en la ovulación. Al momento del nacimiento de la niña los ovocitos primarios se encuentran en profase de la meiosis I, después de esto comenzará una etapa de reposo que se conoce como período de dictioteno, que se caracteriza porque la célula presenta la cromatina en forma de red de encaje.

En la pubertad cada mes varios folículos comienzan a madurar, pero solo uno alcanza la madurez total, convirtiéndose en folículo primario, en el que las células foliculares han formado un epitelio estratificado cúbico que recibe el nombre de granulosa. En el folículo primario, entre la membrana plasmática del ovocito y la granulosa, se encuentra una capa de glicoproteínas denominada zona pelúcida. El folículo primario da lugar al folículo secundario y luego al terciario, que reanuda la meiosis I, al final de la cual se obtiene una célula con abundante citoplasma, el ovocito secundario, y una célula pequeña, el primer corpúsculo polar.

Antes de terminar la meiosis II, en la metafase II, el ovocito secundario es ovulado y si no es fecundado degenera en aproximadamente 24 horas. Si el ovocito ovulado es fecundado termina la segunda meiosis; así, luego de concluida la meiosis II se obtiene una célula grande y con abundante citoplasma, viable, y tres corpúsculos polares pequeños y con escaso citoplasma que normalmente degeneran (el primer corpúsculo polar puede dividirse también en dos células).

Durante la ovogénesis ocurre un significativo número de muertes celulares que progresivamente reducen la reserva de células gaméticas en la mujer hasta agotarse, momento en que culmina la etapa fértil de la mujer y sobreviene la menopausia.

El proceso de ovogénesis ocurre dentro del ovario en una estructura especializada del mismo para proteger al gameto en su desarrollo, esta estructura se denomina folículo ovárico el cual crece y madura también conjuntamente con el gameto, este proceso recibe el nombre de foliculogénesis, existen distintos tipos de folículos (Primordiales, Primarios, secundarios y Terciarios o maduros) su proceso de maduración se inicia bajo el influjo de la hormona hipofisaria FSH o Foliculoestimulante y se completa por la acción de la LH o Luteinizante, concluyendo con su ruptura y eliminación de un ovocito (ovulación).

Cuando el folículo alcanza su madurez total el Ovocito I culmina la primera división meiótica y empieza la segunda. La ovulación ocurre en metafase II y el ovocito sale rodeado por células de la granulosa corona radiada que lo acompaña en su trayecto al sitio de la fecundación.

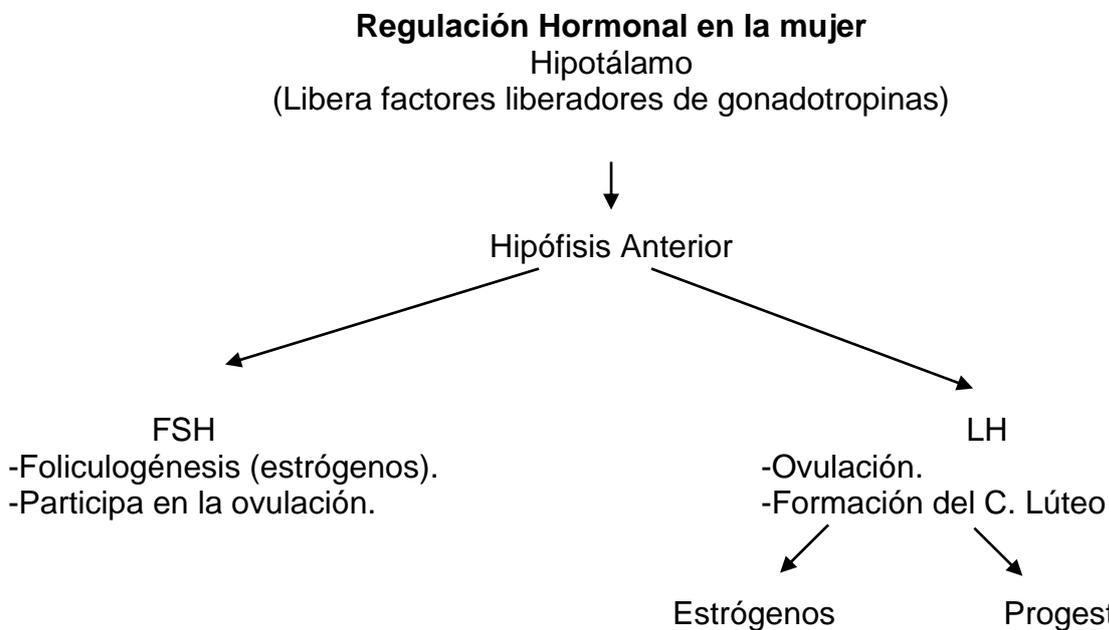
Las células de la granulosa que quedan en la pared folicular junto con la teca interna, por influencia de la LH, forman el cuerpo lúteo o cuerpo amarillo productor de hormona Progesterona, para garantizar en el útero la preparación

de las condiciones (endometrio en fase secretora o progestacional) para anidar al huevo fecundado si ocurre fecundación; de no ocurrir este cuerpo amarillo degenera y con ello el útero pierde las condiciones previamente creadas en un evento mensual conocido como menstruación.

Características de la ovogénesis:

- ✓ Ocorre en los ovarios.
- ✓ Comienza en la vida prenatal.
- ✓ Reinicia en la pubertad
- ✓ Experimenta dos detenciones.
- ✓ Termina en la menopausia.
- ✓ Transcurre de forma cíclica.
- ✓ Se obtiene un ovocito maduro 23(X) y tres cuerpos polares 23 (X).
- ✓ Requiere de la fecundación para alcanzar su madurez total.

CICLO SEXUAL FEMENINO



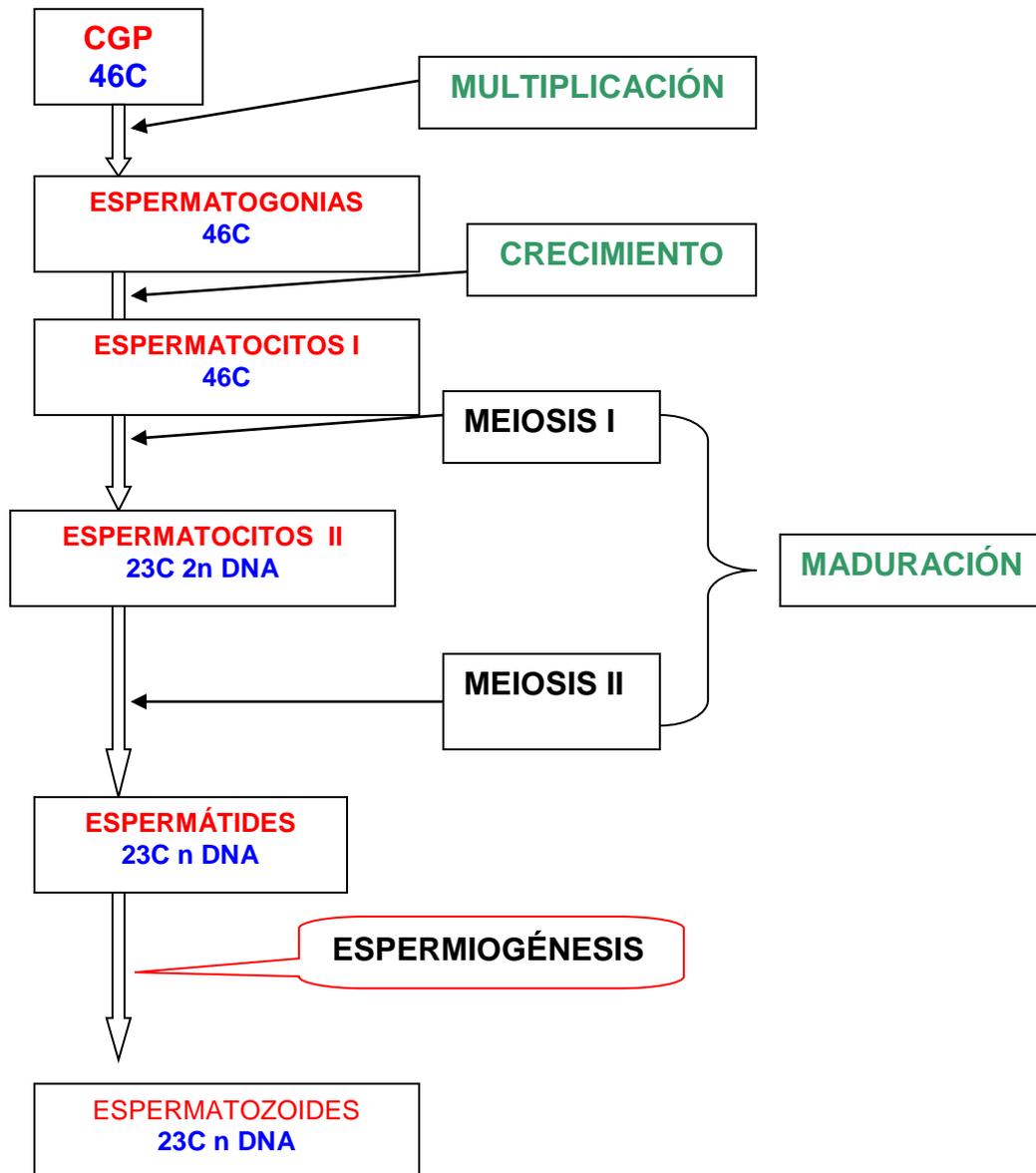
Los estrógenos son producidos por el folículo en mayor cantidad (bajo la acción de la FSH) y en menor por el cuerpo lúteo (bajo la acción de la LH) y tienen como función:

1. En la etapa proliferativa, folicular o estrogénica del endometrio garantizan la reparación de la capa funcional del mismo.
2. La motilidad o peristaltismo acelerado del miometrio o capa muscular del útero.
3. Producción de moco fértil por el cuello uterino.

La progesterona es producida por el folículo preovulatorio y por el cuerpo lúteo, ambas bajo la acción de la LH y tiene entre sus funciones:

1. Producir la fase secretora, luteínica o progestacional del endometrio en la que las glándulas uterinas secretan glucógeno, mucina y lípidos, estos constituyen el alimento del embrión.
2. La inmovilización del miometrio y del músculo de las tubas uterinas.
3. Producción de un moco infértil por el cuello uterino, aumenta su viscosidad, lo vuelve opaco y denso que obstaculiza el ascenso de los espermatozoides.

ESPERMATOGÉNESIS



Espermatogénesis

Las células sexuales masculinas o espermatozoides se forman también de las CGP, las cuales llegan a las gónadas igual que como fue descrito en la ovogénesis. El proceso de espermatogénesis ocurre en las gónadas masculinas o testículos. La espermatogénesis comienza en la pubertad, por la necesidad de la madurez endocrina, pero es continuo hasta la muerte del individuo.

Con la madurez del sistema reproductor masculino en la pubertad en vez de cordones testiculares se pueden observar túbulos seminíferos. Las CGP dan origen a las espermatogonias que son de dos tipos, las A y las B. Las primeras continúan dividiéndose por mitosis para formar una reserva continua de células madres (*stem cells*). Algunas de ellas dejan de ser células madres, tienen divisiones sucesivas y dan origen a generaciones de espermatogonias, aumentando la diferenciación a medida que se dividen; la última división de estas células forma las espermatogonias de tipo B, que también se dividen por

mitosis (fase de proliferación), y que formarán células de mayor tamaño, los espermatocitos primarios (espermatocitos I). Estas últimas células duplican su ADN (fase de maduración) y comienzan la meiosis I con 46 cromosomas dobles y una profase prolongada de 22 días. A continuación termina rápidamente la meiosis I y se forman entonces los espermatocitos secundarios (espermatocitos II) que continúan el proceso con 23 cromosomas dobles. En estas células ocurre la meiosis II y como resultado se forman células haploides solo con 23 cromosomas llamadas espermátidas. El 50 % de los espermatozoides formados tendrán un cromosoma sexual X o sea (23X) y el 50% un cromosoma sexual Y, o sea (23Y).

Desde la formación de las espermatogonias hasta la de las espermátidas, la citocinesis es incompleta y las células forman un sincitio por la comunicación entre ellas a través de puentes citoplasmáticos de un milímetro de diámetro; iones y moléculas pasan a través de esos puentes, por lo que todas las células maduran sincrónicamente.

Características de la Espermiogénesis:

- 1.- Formación del acrosoma: Vesícula que cubre la mitad anterior del núcleo y que contiene enzimas necesarias para la fecundación.
- 2.- Condensación del núcleo.
- 3.- Formación de cuello, pieza intermedia y cola.
- 4.- Eliminación de la mayor parte del citoplasma

La espermatogénesis ocurre en el tubo seminífero del testículo, cuyas paredes están formadas por células de Sertoli que derivan del epitelio superficial de la gónada, entre las cuales tiene lugar la maduración de la serie gamética masculina.

Cuando los espermatozoides salen de los tubos seminíferos carecen de movilidad propia, función que adquieren a su paso por el epidídimo donde además se rodean de una capa de glucoproteínas y proteínas plasmáticas seminales que inhabilitan al espermatozoide para fecundar al óvulo este proceso recibe el nombre de discapacitación.

Características de la espermatogénesis

- ✓ Ocurre en los testículos
- ✓ Comienza en la pubertad
- ✓ No presenta detenciones.
- ✓ Duración ilimitada
- ✓ Transcurre de forma continua o ininterrumpida.
- ✓ Se obtiene 4 espermatozoides maduros, 2 que son 23(X) y 2 que son 23 (Y).
- ✓ Maduración morfológica adicional mediante la espermiogénesis

Comparación entre ambos procesos

GAMETOGENESIS		
ESPERMATOGÉNESIS		OVOGÉNEIS
Célula Germinativa Primordial	Célula originaria	Célula Germinativa Primordial
Multiplicación Crecimiento Maduración	Etapas del proceso	Multiplicación Crecimiento Maduración
Haploides	Características cromosómicas de los gametos maduros	Haploides
Formación d espermatozoides. 50% con gonosoma X y 50% con gonosoma Y	Concepto	Formación de óvulos. Todos con gonosoma X
Masculino. Heterogamético	Sexo	Femenino. Homogamético
Túbulos seminíferos del testículo	Lugar donde ocurre	Folículos ováricos
Pubertad	Momento de inicio	Prenatal
Continuo o ininterrumpido	Carácter	Cíclico
Ilimitada	Duración	Limitada
No	Detenciones del proceso	Sí. - en Profase de la Meiosis I (nacimiento) - en Metafase de la Meiosis II (ovulación)
No	Dependencia de la fecundación	Sí. El gameto no alcanza su maduración total si no ocurre fecundación.
4 células aptas por cada célula que entra a madurar	Eficiencia	1 sola célula apta por cada una que entra a madurar
Sí. Espermiogénesis	Dependencia de maduración morfológica Adicional	No

S
e
m
e
j
a
n
z
a
s

D
i
f
e
r
e
n
c
i
a
s

Comparación entre los gametos femeninos y masculinos:

Semejanzas:

Los gametos son haploides (n) .

Se forman a partir de las células germinativas primordiales

Diferencias:

Espermatozoide

Menor tamaño
Motilidad propia.
Citocinesis incompleta.
Proceso adicional para madurar
Cromosomas: 23,Y ; 23,X

Ovocito:

Mayor tamaño.
No movilidad.
Citocinesis completa.
Necesita de la fecundación para madurar.
Cromosomas: 23,X

Gametos anómalos

En el ser humano y en la mayoría de los mamíferos un folículo ovárico a veces contiene dos o tres ovocitos primarios distinguibles con claridad. Aunque éstos pueden dar origen a gemelos o trillizos, casi siempre degeneran antes de alcanzar la madurez.

En raras ocasiones un ovocito primario puede llegar a contener dos o hasta tres núcleos. Dichos ovocitos binucleados o trinucleados terminan muriendo antes de poder alcanzar la madurez.

A diferencia de los ovocitos atípicos, los espermatozoides anómalos son frecuentes y hasta 10% de ellos presenta defectos observables. La cabeza o la cola pueden ser anómalos, los espermatozoides pueden ser gigantes o enanos y a veces están unidos. Los espermatozoides con anomalías morfológicas carecen de motilidad normal y probablemente no fecunden los ovocitos.

Las **anomalías cromosómicas**, que pueden ser **numéricas** o **estructurales**, son causa importante de los defectos congénitos y del aborto espontáneo. Se estima que 50% de los embarazos termina en aborto espontáneo y que hay anomalías cromosómicas en 50% de los abortos. Por tanto, cerca de 25% de los embarazos presenta un defecto cromosómico grave. Las más comunes de las anomalías en el aborto son el síndrome de Turner (45, X), la triploidía y la trisomía del cromosoma 16.

En el caso de las numéricas: La célula somática normal del ser humano contiene 46 cromosomas y el gameto normal contiene 23. Las células somáticas normales son **diploides** o **2n**; los gametos normales son **haploides** o **n**. **Euploide** designa cualquier múltiplo exacto de *n* (diploide o triploide por ejemplo). **Aneuploide** indica cualquier número de cromosomas que no sea euploide; suele utilizarse cuando existe un cromosoma extra (**trisomía**) o cuando falta (**monosomía**). Las anomalías en el número de cromosomas pueden producirse durante la división meiótica o mitótica. En la **meiosis** dos miembros de un par de cromosomas homólogos normalmente se separan durante la primera división meiótica, de manera que una célula hija recibe un miembro de cada par. Pero en ocasiones no ocurre la separación (**no disyunción**) y ambos miembros de un par se dirigen hacia una célula. Debido a la no disyunción de los cromosomas, una célula recibe 24 cromosomas y la otra 22 en vez de los 23 normales. Cuando en la fecundación un gameto de 23 cromosomas se fusiona con otro de 24 cromosomas, el resultado será un individuo con 47 cromosomas (trisomía) o 45 cromosomas (monosomía).

Los autosomas o cromosomas sexuales pueden participar en la no disyunción, que ocurre durante la primera o segunda división meiótica de las células

germinales. En las mujeres, la incidencia de las anomalías cromosómicas como la no disyunción aumenta con la edad, en especial a partir de los 35 años.

La fecundación: Fenómeno en virtud del cual se fusionan los gametos masculinos y femeninos (espermatozoide y óvulo) dando origen a un huevo o cigoto, el que formará un nuevo individuo. Este proceso tiene lugar en la ampolla de la trompa uterina o de Falopio.

Requerimientos:

Para que ocurra la fecundación es necesario que los gametos se encuentren en el lugar antes mencionado, por tanto:

- ✓ Tránsito de los gametos

Gameto femenino: El ovocito es capturado por las fimbrias de la trompa de Falopio en el momento de la ovulación y es llevado hacia la ampolla por los movimientos de vaivén de los cilios y por las contracciones de la pared de la tuba.

Gameto masculino:

- **Por la vía genital masculina:** de los túbulos seminíferos pasan al epidídimo, donde adquieren movilidad y se descapacitan (adquieren una capa de glucoproteínas y proteínas seminales), luego van al conducto deferente, eyaculadores, uretra.
- **Por la vía genital femenina:** Los espermatozoides son depositados en el tercio superior de la vagina durante la eyaculación, de aquí pasan rápidamente a través del moco cervical (fértil e infértil), después al útero y luego a la trompa. Cuando los espermatozoides son depositados en el tracto genital femenino son incapaces de fecundar y por tanto antes deben experimentar una capacitación.

✓ **Capacitación:** Es el período de condicionamiento de los espermatozoides en el aparato genital femenino, en el ser humano dura 7 h y tiene lugar en la trompa uterina a nivel del istmo, donde el medio es rico en iones de calcio. Durante este período, la membrana plasmática que cubre la región acrosómica elimina una capa de glucoproteínas y proteínas seminales. A partir de este momento los espermatozoides comienzan un movimiento mucho más rápido hacia la ampolla, sitio de fecundación.

Sólo los espermatozoides capacitados pueden pasar libremente entre las células de la corona radiante que rodea al ovocito.

Etapas de la Fecundación:

1. Penetración de la corona radiada: De los 200 a 300 millones de espermatozoides que son depositados en el aparato reproductor femenino sólo llegan al sitio de fecundación entre 300 y 500. Se necesita sólo uno para fecundar, los demás ayudan al espermatozoide fecundante a atravesar esta primera barrera que protege al gameto femenino. La corona radiada es atravesada por los movimientos natatorios de los espermatozoides, acción que es potenciada por las prostaglandinas seminales.

2. Penetración de la Zona pelúcida (ZP): La ZP es la barrera o capa donde existen los primeros vínculos moleculares, está ubicada por fuera de la membrana plasmática del ovocito, formada por glicoproteínas ZP1, ZP2 y ZP3, son proteínas de unión específica en la cabeza del espermatozoide. Esta última es muy importante en este proceso, ya que determina un reconocimiento mutuo entre los gametos. Esta unión provoca que se produzca la reacción acrosómica, la cual no es más que la liberación de enzimas contenidas en el acrosoma y que por su carácter proteolítico son necesarias para penetrar esta zona. Las enzimas son: acrosina, hialuronidasa y neuraminidasa. Al terminar esta reacción, el espermatozoide cambia su unión con la

zona pelúcida y la atraviesa ayudado por las enzimas antes mencionadas y por el movimiento de su cola y entra en contacto con la superficie del ovocito.

3. Fusión de las membranas celulares del ovocito y del espermatozoide:

En cuanto el espermatozoide entra en contacto con la membrana celular del ovocito las dos membranas plasmáticas se fusionan. Como la membrana plasmática que cubre el capuchón acrosómico desaparece durante la reacción acrosómica la fusión se produce entre la membrana del ovocito y la membrana citoplasmática que cubre la región posterior de la cabeza del espermatozoide todo el espermatozoide penetra en el citoplasma ovular. En el ser humano la cabeza y la cola del espermatozoide entran en el citoplasma del ovocito, pero la membrana plasmática queda atrás en la superficie del ovocito.

En cuanto el espermatozoide ha penetrado el ovocito responde con:

- 1) Reacciones cortical y de zona: Se liberan gránulos corticales del ovocito que contienen enzimas lisosómicas, se produce una rápida despolarización de la membrana del ovocito, que se torna impenetrable para otros espermatozoides, la zona pelúcida modifica su estructura y composición, inactivando los receptores de espermatozoides, para impedir la unión y penetración de otro espermatozoide, de tal manera se impide la poliespermia.

Resultados de la fecundación:

- 1-Formación del cigoto
- 2-Restablecimiento del número diploide de cromosomas.
- 3-Determinación del sexo.
- 4-Variación dentro de la especie.
- 5-Comienzo de la segmentación.

Conclusiones:

- En la ovogénesis y la espermatogénesis se forman las células sexuales maduras, con características morfofuncionales específicas que garantizan el aporte genético de ambos progenitores al cigoto.
- Con la fecundación se da inicio al desarrollo, se determina el sexo cromosómico del futuro individuo, se restablece el número diploide de cromosomas y se garantiza la variabilidad genética.

Bibliografía

Básica

- Colectivo de autores. Morfofisiología I, texto para la carrera de Medicina. Primera versión. La Habana, 2015. Capítulo 5, páginas de la 232 a la 236, páginas de la 237 a la 244.
- Embriología Médica de Langman 8va edición, capítulo 1, páginas de la 18 a la 27, capítulo 2, páginas 30-46 y capítulo 3, páginas 48-59.

Complementaria:

- Valdés Valdés A. y col. Embriología humana. ECIMED editorial de Ciencias Médicas. Habana. 2011.
- Material de apoyo: Gametogénesis.