

LA VIDA HUMANA EN SUS INICIOS: UNA ETAPA CRUCIAL EN LA GÉNESIS DE LOS TRASTORNOS DE LA FECUNDIDAD

Autores: Dra. Nordys Margarita Morales Llópiz¹, Dra. Damaris Gutiérrez Zamora², Dra. Elisa Mariño Fernández³, Dra. Carmen Andino Rosales⁴

¹ Especialista de Primer Grado en Ginec Obstetricia y Embriología, Departamento de Ciencias Morfológicas,

² Especialista de Primer Grado en MGI y Embriología, Departamento de Ciencias Morfológicas,

³ Especialista de Primer Grado en MGI y Embriología, Departamento de Ciencias Morfológicas,

⁴ Especialista de Primer Grado en MGI y Residente de Embriología, Departamento de Ciencias Morfológicas.

Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo "Celia Sánchez Manduley", Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Cuba.

nordysm@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: En la etapa inicial de la vida humana (primera semana del desarrollo), ocurre, a partir de la ovulación, una serie de procesos relevantes que le confieren un carácter crucial en la génesis de los trastornos de la fecundidad.

Objetivo: Profundizar en las bases fisiológicas de los procesos que ocurren durante la etapa inicial de la vida humana como etapa crucial en la génesis de los trastornos de la fecundidad.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de las ediciones más recientes de libros clásicos impresos y en las bases de datos de bibliografías científicas biomédicas disponibles (BVS-BIREME, PubMed, LILACS, SciELO, EBSCO), así como en Google Académico.

Desarrollo: Se aborda la temática con una correcta estructuración lógica del contenido donde se explican los avances moleculares y genéticos de importantes procesos (fecundación, segmentación e inicio de la implantación) relacionados con la reproducción que tienen lugar en esta etapa del desarrollo.

Conclusiones: El conocimiento actualizado sobre las bases fisiológicas y los eventos moleculares de estos procesos permite a los profesionales de la salud crear

estrategias para la prevención de los trastornos de la fecundidad contribuyendo así a la elevación de la natalidad del país.

Palabras clave: primera semana del desarrollo, fecundación, segmentación, implantación, fecundidad, infertilidad.

Introducción

La vida es un complejo proceso que transcurre desde la fecundación hasta la muerte, es un conjunto de actividades que caracteriza a los seres orgánicos en un espacio de tiempo y representa una forma especial muy complicada de movimiento de la materia, que surge como propiedad nueva en una determinada etapa del desarrollo general de la misma¹.

La ontogenia humana estudia la evolución del individuo, o sea, el proceso de desarrollo del hombre en el transcurso de toda su vida y se divide en dos grandes períodos: el prenatal o intrauterino y el postnatal o extrauterino, separados el uno del otro por el momento del nacimiento. El *período prenatal del desarrollo* se inicia con la fecundación y la formación del cigoto y termina en el momento del nacimiento, alrededor de las 40 a 42 semanas de la gestación; mientras que el *período postnatal* se extiende desde el nacimiento hasta la muerte^{2,3}.

El período prenatal es el más corto de la vida, pero contradictoriamente es donde ocurre el mayor número de rápidas y decisivas transformaciones para la vida futura. Dentro de él se describen tres subperíodos: *preembrionario* (primera semana), *embrionario* (segunda a octava semanas), y *fetal* (novena semana al nacimiento). La primera semana del desarrollo o período preembrionario constituye la *etapa inicial de la vida humana* la cual comienza con la fecundación y la formación del cigoto y termina alrededor del séptimo día con el inicio de la implantación del blastocisto¹.

El interés en el desarrollo humano antes del nacimiento es muy amplio debido a una curiosidad natural acerca de nuestro comienzo, por el hecho de que muchos fenómenos de la vida postnatal tienen su origen y explicación en la etapa de desarrollo prenatal y es importante conocerlos con el fin de lograr una mejor calidad de vida².

Actualmente los estudios moleculares se han añadido a la lista de paradigmas experimentales usados para el estudio del desarrollo normal y anormal. Los rápidos avances que han tenido lugar en el campo de la biología molecular han permitido la aplicación de técnicas sofisticadas que se utilizan en la actualidad para resolver problemas diversos como son la regulación genética de la morfogénesis, la expresión temporal y regional de genes específicos y los mecanismos que hacen que las células se diferencien hacia la formación de las diversas partes del embrión^{3,4}.

El estudio del proceso de desarrollo del ser humano en etapas tempranas proporciona conocimientos esenciales para la creación de estrategias en la asistencia médica destinadas a mejorar los resultados obstétricos, perinatales y posnatales, de manera que la comprensión cada vez mayor de los fenómenos complejos que conforman este proceso se traduce en: a) mejorar, durante la etapa posnatal, sus

efectos a largo plazo en el nuevo individuo, que inciden en su potencial para desarrollar ciertas enfermedades propias del adulto; b) además de aplicar nuevas técnicas para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la fecundidad⁵.

Los *trastornos de la fecundidad* (esterilidad e infertilidad) constituyen un problema de salud que la humanidad ha tenido que enfrentar desde tiempos inmemoriales hasta nuestros días cuyas connotaciones son trascendentes, sobre todo en el orden psíquico y social de los seres humanos. Según los estudios epidemiológicos más amplios, estos trastornos afectan entre el 10-20 % de las parejas en edad reproductiva⁶.

Un embarazo requiere de una secuencia compleja de eventos que comprenden: ovulación, captura del ovocito por la tuba uterina, fecundación, transporte del cigoto hacia el útero e implantación del blastocisto en un endometrio receptivo. Además, es necesario que el semen que se deposite cerca del cérvix contenga la cantidad y calidad adecuadas de espermatozoides. Por tanto, los trastornos de la fecundidad pueden obedecer a una disfunción ovárica que afecte la ovulación y la secreción hormonal de este órgano lo que repercute en el ciclo genital; alteraciones de la luz de las tubas uterinas que en consecuencia afectan el transporte del cigoto hacia el útero; alteraciones anatómicas de la cavidad uterina que interfieren con la implantación; así como presencia de anticuerpos antiespermáticos, deficiencias seminales, entre otros ^{4,6}.

El desarrollo humano en sus inicios acarrea consecuencias diversas que pueden afectar la salud del nuevo ser, tanto a corto como a largo plazo, por lo que su estudio es extraordinariamente importante para la mayoría de los médicos y demás profesionales de la salud que en algún momento tendrán que interactuar con mujeres en edad reproductiva, y podrán estar mejores capacitados para influir positivamente sobre el éxito de estos procesos embrionarios y sus secuelas⁵.

La importancia del estudio de la vida humana en sus inicios, etapa representada por una integración de fenómenos cada vez más complejos incluyendo, en la actualidad, la investigación de factores moleculares, celulares, genéticos y estructurales que contribuyen a la formación de un individuo, es la razón por la que se realiza este trabajo con el objetivo de profundizar en el conocimiento de las bases fisiológicas de los procesos que ocurren durante la etapa inicial de la vida humana (primera semana del desarrollo o período preembrionario) como etapa crucial en la génesis de los trastornos de la fecundidad.

Materiales y métodos

Para la realización de este trabajo se llevó a cabo una profunda revisión bibliográfica sobre las bases fisiológicas de los procesos que tienen lugar en la primera semana del desarrollo humano y su relación con los trastornos de la fecundidad. Se revisaron las ediciones más recientes de varios libros clásicos impresos de las ciencias básicas y especialidades afines, y se consultaron bases de datos de bibliografías científicas biomédicas disponibles como: BVS-BIREME, PubMed, LILACS, SciELO, EBSCO, Google Académico y Google. Las palabras claves que se utilizaron fueron: primera

semana del desarrollo, período preembrionario, fecundación, segmentación, implantación, fecundidad, infertilidad.

Después de una extensa lectura y valoración crítica de todos los documentos, se realizó una juiciosa selección teniendo en cuenta los criterios de relevancia y actualidad del tema que nos compete haciendo una síntesis e interpretación de cada aspecto a tratar según las pretensiones de este trabajo. Esto permitió abordar la temática con una correcta estructuración lógica del contenido donde se explican con claridad y de manera actualizada los elementos más relevantes de los eventos que acontecen en el transcurso de la etapa inicial del desarrollo humano. En esta ocasión el artículo versará solo sobre la fecundación, la segmentación y el inicio de la implantación, teniendo en cuenta su relación con los trastornos de la fecundidad de mayor frecuencia.

Desarrollo

En la *etapa inicial de la vida humana* (primera semana del desarrollo o período preembrionario) ocurre, a partir de la ovulación, una serie de procesos relevantes como la *fecundación, segmentación, blastogénesis e inicio de la implantación del blastocisto*, que le confieren un carácter crucial en el desarrollo del nuevo individuo y la génesis de un grupo de trastornos de la fecundidad⁴.

Como se mencionaba, los acontecimientos que caracterizan a la primera etapa del desarrollo humano se inician con la fecundación que suele ocurrir después de haberse producido, en un corto tiempo, la ovulación (liberación del ovocito secundario por el ovario) y, por ende, para que se inicien todos los procesos relacionados anteriormente es necesario que previamente se hayan formado las células sexuales maduras o gametos mediante la *gametogénesis*; que en el organismo femenino se produzcan las transformaciones cíclicas normales representadas por el *Ciclo Sexual Femenino* (que libera un único ovocito cada mes para que pueda ser fecundado, prepara al endometrio para la implantación del concepto en el momento preciso del mes y asegura la nutrición y protección del embrión durante su desarrollo intrauterino); y que los gametos, una vez formados en las gónadas, se trasladen hacia la ampolla tubárica (*transporte de gametos*) para que ocurra la fecundación y comience el desarrollo del ser humano^{7,8}.

A. Fecundación (fertilización o concepción)

El desarrollo humano comienza con la fecundación que más que un simple proceso, es una secuencia compleja de sucesos moleculares combinados y coordinados que se inicia con el contacto entre un espermatozoide y un ovocito secundario y termina con la fusión de los núcleos de ese espermatozoide y del óvulo y la combinación de los cromosomas maternos y paternos para formar una única nueva célula, *el cigoto*^{7,9}. Así, inicia su desarrollo un ser humano, como una simple célula, exactamente del mismo modo como comenzó la vida. La existencia de deficiencias en cualquier etapa de la secuencia de dichos fenómenos puede provocar la muerte del cigoto^{7,9}.

La fecundación es un proceso que dura alrededor de 24 horas, ocurre en la porción ampular de la tuba uterina⁷⁻⁹ y es un proceso de carácter molecular que involucra

cuatro aspectos importantes: a) contacto y reconocimiento entre gametos; b) regulación de la fusión de las membranas gaméticas; c) convergencia del material genético; y, d) activación del metabolismo del ovocito para dar inicio al desarrollo^{7,10}.

Se ha demostrado mediante diversos estudios la existencia de señales químicas secretadas por el ovocito y las células de la corona radiada que orientan a los espermatozoides capacitados (*quimiotaxis de espermatozoides*) hacia el gameto femenino⁹. Desde el año 1919 se identificaron unas sustancias químicas elaboradas por los gametos que provocan la atracción entre ellos denominadas *fertilicinas* o *gamonas*, especie de hormonas de los gametos. Las elaboradas por el ovocito son las *ginogamonas* y las sintetizadas por el espermatozoide, *androgamonas*¹⁰. Los espermatozoides que tengan mejor respuesta a la actividad quimiotáctica son los que tendrán mayor capacidad fecundante^{11,12}.

Para el éxito de la fecundación es necesario que los espermatozoides experimenten algunas transformaciones que les permitirán atravesar las envolturas (barreras) que rodean al gameto femenino. Estas transformaciones son: la *capacitación* y la *reacción del acrosoma*^{7,9,13}.

Los espermatozoides inmediatamente formados en los túbulos seminíferos son morfológicamente maduros pero aún son inmóviles e incapaces de fecundar al ovocito¹⁴. Primeramente tienen que pasar por el epidídimo donde experimentan una *maduración bioquímica* mediante la cual se recubren de una cubierta de glucoproteínas y proteínas plasmáticas seminales que se sitúan rodeando la membrana acrosómica externa. Sin embargo, su maduración se completa cuando alcanzan la maduración funcional mediante la capacitación^{9,14,15}.

La *capacitación* es el proceso mediante el cual el espermatozoide adquiere su capacidad fecundante y consiste en un conjunto de cambios bioquímicos y biofísicos en el que se eliminan de la membrana acrosómica externa, la cubierta de glucoproteínas y diversas proteínas plasmáticas seminales adquiridas durante su paso por el epidídimo^{9,11,13-15}; pero además, se reorganizan las moléculas de la membrana celular del espermatozoide y el patrón de movilidad se modifica (hiperactivación)¹⁵.

Este es un período de acondicionamiento que según algunos autores dura aproximadamente 7 horas^{7,9,11,14,15}. Guyton señala que la duración de éste oscila entre 1 a 10 horas y ocurre durante el tránsito de los espermios por el útero y las tubas uterinas al entrar en contacto con algunas sustancias sintetizadas por estas estructuras (glucógeno)¹⁶. Muchos de estos acondicionamientos que ocurren en las trompas de Falopio corresponden a interacciones epiteliales entre el espermatozoide y el endosalpinx. Solo los espermatozoides capacitados pueden experimentar la reacción acrosómica^{7,9,11,14-16}.

La *reacción del acrosoma* es un evento exocítico que consiste en la fusión y fenestración de la membrana plasmática del espermatozoide con la membrana acrosomal externa que llevan a la liberación de las enzimas acrosómicas y a la exposición de la membrana acrosomal interna¹⁵. Cuando los espermatozoides capacitados entran en contacto con la corona radiada que rodea al ovocito secundario, sufren cambios moleculares importantes que originan el desarrollo de

múltiples fusiones en punto entre la membrana plasmática del espermatozoide y la membrana acrosómica externa. La rotura de las membranas en estos sitios produce aberturas que permiten la salida de las enzimas del acrosoma, las cuales facilitan la fecundación y luego se degradan^{9,14,15}.

La reacción acrosomal se produce primero en el segmento principal del acrosoma y posteriormente con iguales características, en su segmento ecuatorial. La membrana plasmática postecuatorial también adquiere capacidad fusogénica. Sólo la membrana plasmática de los espermatozoides que han experimentado la reacción acrosómica es capaz de fusionarse con la membrana plasmática del ovocito^{11,15}.

De los 200 a 600 millones de espermatozoides depositados en los fondos de sacos vaginales solo alrededor de 300 a 500 alcanzan la porción ampular del oviducto pero se necesita solo uno de ellos para la fecundación (*monoespermia*), los demás ayudan al espermatozoide fecundante a atravesar las envolturas que protegen al gameto femenino y después degeneran y se reabsorben en el aparato genital femenino^{9,13,14}.

Los espermatozoides capacitados que llegan al sitio de fecundación comienzan a contactar con las células de la corona radiada que rodea al ovocito secundario. Esta cubierta más externa del ovocito, está formada por células foliculares de la capa granulosa del folículo y una matriz extracelular de ácido hialurónico. El contacto del espermatozoide fecundante con esta capa desencadena la reacción acrosomal permitiendo la liberación de enzimas, en especial la *hialuronidasa*, responsable de la digestión de la matriz de ácido hialurónico. El resto de los espermios que rodean al ovocito también experimentan esta reacción y colaboran con el gameto fecundante al liberar sus hialuronidasas para que aquél pueda *penetrar la corona radiada, primera fase de la fecundación*^{11,12,14-16}.

Al parecer, enzimas de la mucosa tubárica contribuyen con esta dispersión. También, los movimientos mecánicos hiperactivados de la cola de los espermatozoides capacitados ayudan al espermatozoide fecundante^{9-12,14-16}.

Una vez superadas las células de la corona radiada, el espermatozoide interacciona con el ovocito¹⁰. Durante la interacción de los gametos, la reacción acrosómica inducida por las células de la corona radiada, es un prerrequisito para que el espermatozoide pase la zona pelúcida y la membrana del ovocito¹². Este proceso de interacción se produce a tres niveles: la zona pelúcida, la membrana plasmática del ovocito (*ovolema*) y el citoplasma de éste¹⁰.

La interacción se inicia con la adhesión del espermatozoide a la zona pelúcida, cubierta acelular, compuesta por capas de moléculas de glucoproteínas en la que se distinguen las ZP1, ZP2 y ZP3,^{10,11,14}; aunque en la especie humana se ha descrito también la presencia de la ZP4¹⁰⁻¹².

La unión del espermatozoide a la zona pelúcida es mediada por: a) las ZP3 de la zona pelúcida que actúan como receptores específicos para los espermatozoides; b) y los receptores de la membrana plasmática de aquél como la β -1,4 galactosiltransferasa¹⁴ y la proteína SED1^{10,15}.

La penetración de la zona pelúcida por un espermatozoide es el paso más importante en la etapa inicial de la fecundación. Durante la reacción acrosómica toda la membrana acrosómica externa se disuelve rápidamente y se liberan, de inmediato, las enzimas almacenadas en el acrosoma, en especial, la *acrosina*, la *neuraminidasa* y las *esterasas*, que lisan la zona pelúcida y forman en minutos una vía de penetración para que el espermatozoide llegue al interior del ovocito^{4,9,12}. Cuando el espermatozoide atraviesa la zona pelúcida, los gránulos corticales cercanos a la membrana plasmática del ovocito liberan su contenido (enzimas lisosómicas) por exocitosis al espacio perivitelino y tiene lugar un cambio en las propiedades de esta cubierta que la hace impermeable al paso de otros espermatozoides (*reacción de zona*) bloqueando la *poliespermia*. Así, ocurre la *segunda fase de la fecundación* que consiste en la penetración de esta estructura glicoproteica^{9,13,14}.

Es en la unión de la membrana plasmática del espermatozoide con la del ovocito donde ocurre el último proceso de adhesión dentro del camino hacia la fecundación. La unión adecuada es necesaria para la fusión de membranas plasmáticas gaméticas¹¹.

Después de atravesar la zona pelúcida y el espacio perivitelino, la región ecuatorial de la cabeza del espermatozoide se une y se fusiona con el ovocito^{10,12-15}. Según Cánovas y Coy, se describen varias moléculas en ambos gametos que son responsables de la interacción entre estos señalando que la unión espermatozoide-ovolema es el resultado de la adhesión entre las *integrinas* del oolema ($\alpha 6/\beta 1$, *CD9* o *proteínas ancladas a GPI*) y las *desintegrinas* de la membrana plasmática del espermatozoide (*fertilina α ADAM1*, *fertilina β ADAM2*, *ciristina ADAM3*)¹⁰; mientras que en la fusión participan las *proteínas secretoras ricas en cisteína (CRISP)* y una familia de proteínas tipo inmunoglobulinas denominadas *Izumo*, ambas moléculas presentes en el espermatozoide^{4,10,12,15}.

En este sentido, Tudela comenta que investigadores de Suecia recientemente descubrieron un receptor de membrana del ovocito denominado "*Juno*" que interactúa con la correspondiente proteína de membrana del espermatozoide "*Izumo*" al modo de una llave en su cerradura, de tal manera que después de la interacción de "*Juno*" e "*Izumo*", el receptor "*Juno*" se desprende del oolema en una rápida reacción orientada a impedir la entrada de otro aspirante para fecundarlo¹⁷.

Durante la reacción acrosomal, el acrosoma y la membrana acrosómica externa, tanto en el segmento principal como en el segmento ecuatorial del acrosoma, desaparecen, quedando expuesta la membrana acrosómica interna que se continúa con la membrana plasmática de la porción postacrosómica de la cabeza del espermatozoide, momento en el que esta última adquiere capacidad fusogénica. De este modo, la fusión de las membranas plasmáticas gaméticas se produce entre la mayor parte del oolema que presenta las microvellosidades y la membrana que cubre la porción postacrosómica de la cabeza del espermatozoide. Así ocurre la *fusión de las membranas celulares gaméticas, tercera fase de la fecundación*^{9,10-12,15}.

Después de fusionadas ambas membranas, se rompen en el área de fusión y penetran tanto la cabeza como la cola del espermatozoide en el citoplasma del ovocito, mientras que la membrana citoplasmática del espermatozoide queda fuera formando parte de la membrana celular del huevo y después se pierde^{4,9-15}.

La incorporación física del espermatozoide hacia el citoplasma del ovocito ocurre simultáneamente con la culminación de la meiosis II, la activación metabólica del huevo y la reacción cortical. Ésta última al igual que la reacción de zona consiste en la liberación de enzimas lisosómicas de los gránulos corticales del oolema, las que digieren los sitios de unión espermática, alterando la zona pelúcida y la corteza del ovocito, por lo que, el oolema también se vuelve impermeable para otros espermatozoides y así bloquea la poliespermia^{7-9,10-14}. Luego, el núcleo del ovocito maduro (*óvulo*), célula resultante de la meiosis II, se convierte en pronúcleo femenino; el núcleo del espermatozoide se expande y forma el pronúcleo masculino; la cola se desprende y degenera. Ambos pronúcleos son morfológicamente indistinguibles, entran en contacto íntimo, pierden sus envolturas nucleares y se fusionan (*cariogamia*) para formar el cigoto^{12,16}.

B. Segmentación o clivaje

Una vez consumada la fecundación, el cigoto comienza a experimentar un proceso de rápidas divisiones mitóticas repetidas (*segmentación o clivaje*), mientras viaja por la tuba uterina en dirección al útero durante cuatro días aproximadamente, ayudado por la corriente de líquido que generan los cilios del epitelio y con pequeñas contracciones de la trompa. Este proceso que comienza unas 30 horas después de la fecundación origina un incremento rápido y progresivo del número de células (blastómeras), las cuales se tornan cada vez más pequeñas con cada división^{8,9,11,16}.

Con la primera división mitótica se obtiene un cigoto bicelular en el que las dos primeras blastómeras son de tamaño ligeramente desigual, la mayor de ellas se divide primero y el cigoto ahora posee tres células. El primer clivaje es *meridional*, pero a partir del segundo (alrededor de las 40 horas) una blastómera se divide meridionalmente y la otra ecuatorialmente. Este es el clivaje *rotacional*, razón por la cual se le considera a la segmentación un proceso *asincrónico y asimétrico* donde las blastómeras tienen un tamaño aproximadamente igual. Además, este proceso en el humano se caracteriza por ser total (*holoblástico*), ya que, todo el huevo se segmenta^{4,7,8}.

La velocidad de desplazamiento del cigoto en división está perfectamente controlada por la superficie rugosa con criptas del oviducto y el edema del istmo de la tuba uterina que se mantiene contraído durante los primeros tres días que siguen a la ovulación. Durante este lento transporte, el cigoto se va dividiendo y aproximadamente a los tres días de la fecundación (cuarto clivaje), es una masa esférica compacta que contiene entre 12 y 16 blastómeras denominada *mórula*, que se alimenta gracias a las secreciones de las células secretoras del endosalpinx. Pasado este tiempo, el istmo se relaja por acción de la progesterona y permite la entrada de la *mórula* en el útero^{14,16}.

Álvarez-Díaz en uno de sus artículos destaca el papel crucial que en la actualidad se le confiere a la tuba uterina al generar un *microambiente* que potencia las posibilidades de fecundación, inicio de las primeras divisiones celulares y la implantación. Tanto los gametos como las primeras células post-cigóticas expresan hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), la que tiene un rol paracrino/autocrino sustancial en las primeras fases del desarrollo. Menciona además

dos estimuladores tubarios muy potentes (la *taurina* y la *glicina*) indispensables para que el desarrollo durante el período preimplantatorio ocurra de forma adecuada¹².

C. Implantación (nidación, anidamiento)

La implantación es el proceso durante el cual el blastocisto contacta, se adhiere, se fija y penetra en el endometrio en fase secretora hasta quedar incluido en su espesor (*implantación intersticial*). Este proceso comienza a finales de la primera semana (6to día) y termina a finales de la segunda^{4,9,13,14,16}.

En el ser humano, el blastocisto comienza su implantación al sexto día después de la fecundación (día 20 de un ciclo menstrual de 28 días), y en condiciones normales, se implanta por su polo embrionario, en el endometrio correspondiente al fondo uterino o pared posterior o anterior del cuerpo del útero, cerca de la línea media, entre varias *ostias* (orificios de desembocadura de las glándulas endometriales) y en un punto de la superficie mucosa libre de cilios^{4,9,13,14,16}.

La condición de la implantación es necesaria para que se produzca la *reacción decidual*, modificaciones que experimenta la capa funcional del endometrio en fase secretora para convertirse en *decidua*, una vez implantado el concepto¹⁶.

En la mayoría de las especies la implantación del embrión representa el paso más crítico del proceso reproductivo. La implantación exitosa requiere de: un endometrio receptivo, un embrión en etapa adecuada de desarrollo, una interacción sincronizada entre los tejidos embrionarios y maternos; y una óptima *eclosión* (mecanismo necesario para la implantación, mediante el cual el blastocisto se deshace de la zona pelúcida)¹⁸.

La desaparición de la zona pelúcida es una condición indispensable para la implantación, además, de permitir que esta estructura aumente rápidamente de tamaño¹⁸. Este primer signo de crecimiento embrionario es detectado entre las 10 a 15 horas después que el embrión se libera de la zona pelúcida¹⁴. Al finalizar la primera semana, el blastocisto está implantado de modo superficial en el endometrio (capa compacta)^{4,9,16}.

En la adhesión e invasión del trofoblasto participan las *integrinas* de las células endometriales y las de las células trofoblásticas, que son responsables de la fijación del blastocisto. El trofoblasto expresa además moléculas de *lamininas* y *fibronectina* presentes en el estroma endometrial y la proteína *L-selectina* que se une a los carbohidratos en el útero^{13,14,16}.

Entre los trastornos de la implantación se describen: a) blastocistos normales que no se implantan (se abortan), ya sea, por insuficiencia hormonal ovárica, por déficit de LH o por factores orgánicos (pólipos endometriales, miomas submucosos), que interfieren la implantación, así como por blastocistos defectuosos que se abortan (un 50% es por alteraciones cromosómicas que pueden provocar poco desarrollo del trofoblasto o ausencia de embrioblasto); b) implantaciones en sitios anormales (ectópicas)^{6,7,9}; y c) fallas en la eclosión del blastocisto. Estos son factores que limitan la eficiencia reproductiva en los seres humanos¹⁸.

Los avances en el campo de la biología molecular han puesto al descubierto un grupo de proteínas que interactúan tanto entre los gametos como entre el cigoto y las distintas regiones del tracto genital femenino durante su desplazamiento por la tuba uterina y la implantación del blastocito para que ocurran adecuadamente todos los procesos que tienen lugar durante la primera semana del desarrollo, de manera que muchos trastornos de la fecundidad son el resultado de alteraciones en los procesos que acontecen durante la etapa inicial de la vida humana, y algunas veces conllevan al origen de defectos del nuevo individuo.

Conclusiones

El conocimiento actualizado sobre las bases fisiológicas y los eventos moleculares de los procesos que ocurren durante esta etapa permite que los médicos y profesionales de la salud en general puedan crear estrategias para lograr el normal desarrollo del individuo y la prevención de un grupo de importantes trastornos de la fecundidad, con el convencimiento que desde las ciencias básicas se realiza una modesta contribución a la clínica en aras de garantizar mejores resultados en la reproducción humana y elevar la tasa de natalidad del país.

Bibliografía

1. Álvarez León O, Valladares Suárez B, Linares Cordero M, Martínez Díaz P. Introducción a la morfofisiología. En: Herrera Batista A, Tárrano Cartaya G, Valladares Suarez B, Rodríguez Pérez I, Fernández Regalado R, Zumeta Dubé T, et al. Morfofisiología: Vol I. 2aed. La Habana: Ciencias Médicas; 2016. p. 1-10.
2. Valdés Valdés A, Pérez Núñez H, García Rodríguez RE, López Guitiérrez A. Generalidades. En: Embriología humana. La Habana: Ciencias Médicas; 2013. p. 1-22.
3. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Introducción al ser humano en desarrollo. En: Embriología Clínica. 9a ed. España: Elsevier; 2013. p. 1-11.
4. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, LaBarbera AR, Kaser DJ, Kaser FM, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. Human Reproduction Update [Internet]. 2016 [citado 21 Dic2017]:1-17. Disponible en: <http://humupd.oxfordjournals.org/content/early/2016/11/05/humupd.dmw038.full.pdf+html?sid=320b2314-1453-4499-af86-0eeb3d08b6c6>
5. Vilella I, García EM, Ten J, Bernabeu R, Huerta YS, Gómez Torres MJ. Efecto de la Vitricación de Ovocitos Humanos sobre la Capacidad de Unión y el Estado Acrosomal de Espermatozoides Humanos. Int. J. Morphol

- [Internet]. 2015 [citado 21 Dic 2017];33(3):835-41. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v33n3/art05.pdf>
6. González Sánchez R. Evaluación de la pareja infértil. [Internet]. En: Rigol-Santisteban. Obstetricia y Ginecología. 3a ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2014 [citado 21 Dic 2017]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/ginecologia_obstetricia_3raedicion/cap20.pdf
 7. González-Merlo J, González Bosquet E. Inicio de la gestación. Gametogénesis. Fecundación. Implantación. En: González-Merlo J, Laílla Vicens JM, Fabre González E, González Bosquet E. Obstetricia. 6a ed. España: Elsevier; 2013. p. 35-43.
 8. Barbato WR. Comienzo de un nuevo individuo [Internet]. Ginebra, Suiza: Geneva Foundation for Medical Education and Research; c.2002-2017 [actualizada 10 Dic 2017; citado 21 Dic 2017]. Disponible en: http://www.gfmer.ch/Educacion_medica_Es/Pdf/Comienzo_individuo.pdf
 9. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Primera semana del desarrollo humano. En: Embriología Clínica. 9a ed. España: Elsevier; 2013. p.13-39.
 10. Cánovas S, Coy P. Aspectos moleculares de la fecundación: unión y fusión de gametos. Rev Investig Clin [Internet]. 2014 [citado 21 dic 2017];60(5):403-13. Disponible en: <http://www.um.es/grupo-fisiovet/CAnovaS-Coy2008.pdf>
 11. Vigil P, Valdés Undurraga I, Río JP del, Cortés ME. El Espermatozoide en su Recorrido a Través del Tracto Reprodutor Femenino. Int. J. Med. Surg. Sci [Internet]. 2015 [citado 21 Dic 2017];2(4):643-62. Disponible en: http://www.ijmss.org/wp-content/uploads/2016/01/art_06_42.pdf
 12. Álvarez Díaz JA. Mecanismo de la fecundación humana. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2012 [citado 21 Dic 2017];53(1):45-51 Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3234/323428183009.pdf>
 13. Sadler TW. Primera semana del desarrollo: de la ovulación a la imlantación. En: Langman Embriología Médica. 11a ed. Madrid: Lippincott William Wilkinns; 2009. p. 33-46.
 14. Valdés Valdés A, Pérez Núñez H, García Rodríguez RE, López Guitiérrez A. Primeras tres semanas del desarrollo. En: Embriología humana. La Habana: Ciencias Médicas; 2013. p. 23-44.
 15. Río MJ del, Godoy A, Toro A, Orellana R, Cortés ME, Moreno RD, et al. La reacción acrosómica del espermatozoide: avances recientes. Rev Int Androl [Internet]. 2007 [citado 21 Dic 2017];5(4):368-73. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-internacional-andrologia-262-articulo-la-reaccion-acrosomica-del-espermatozoide-13115521>

16. Guyton A, Hall JE. Embarazo y lactancia. En: Tratado de Fisiología médica. 12a ed. España: Elsevier; 2011. p. 1003-1015.
17. Tudela J. Fecundación. Un nuevo descubrimiento aporta luz sobre el mecanismo con el que el espermatozoide fecunda al óvulo [Internet]. Valencia, España: Universidad Católica de Valencia; 2016 [citado 21 Dic 2017]. Disponible en: <http://www.observatoriobioetica.org/wp-content/uploads/2016/04/fECUNDACI%C3%93N-UN-NUEVO-DESCUBRIMIENTO-APORTA.pdf>
18. Hernández Nieto CA, Soto Cossío LE, Basurto Díaz D. Eclosión asistida: para mejorar la implantación del embrión. Revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2015 [citado 21 dic 2017];83(4):232-9. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=2844f74c-0c2e-4d04-aee1-8be8f439efbb%40sessionmgr103>

Anexos

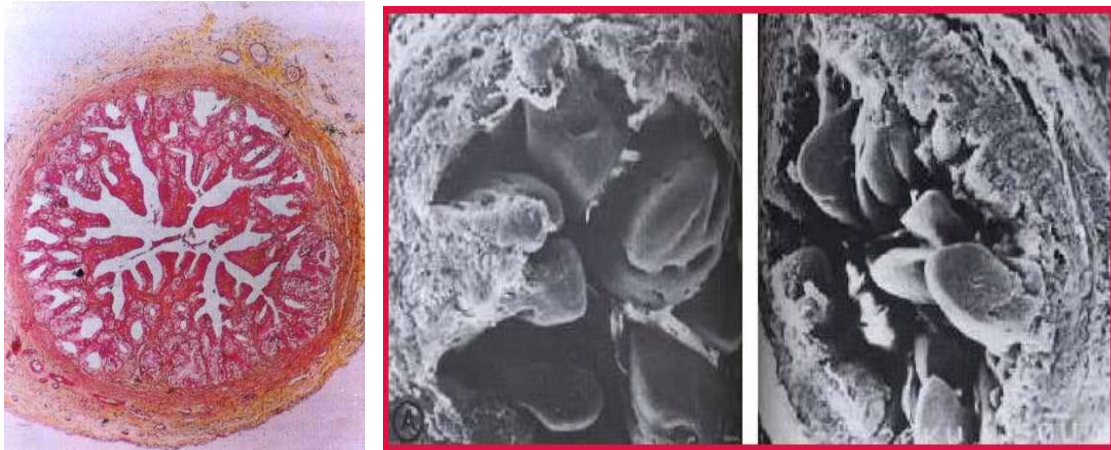


Figura 1. Sección histológica transversal de la zona de la ampolla de la tuba uterina. Puede apreciarse la complejidad de sus proyecciones presentes en la mucosa (endosalpinx).

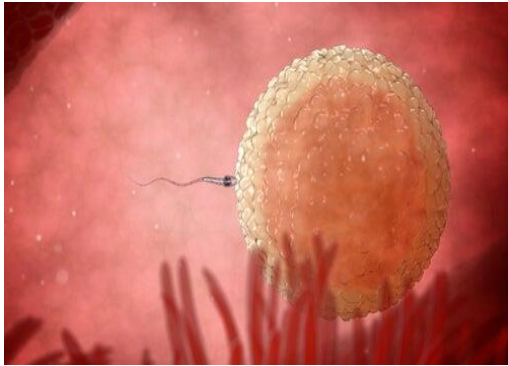


Figura 2. Encuentro del espermatozoide fecundante con el ovocito secundario para comenzar a penetrar sus envolturas. Obsérvense los cilios del endosálpinx que con su barrido arrastran al ovocito hacia la región ampular.



Figura 3. Estadío de Mórula de 3 a 4 días en su desplazamiento por la tuba uterina.



Figura 4. Varios espermatozoides se dirigen al ovocito, son atraídos por él, pero solo uno llega a penetrarlo.

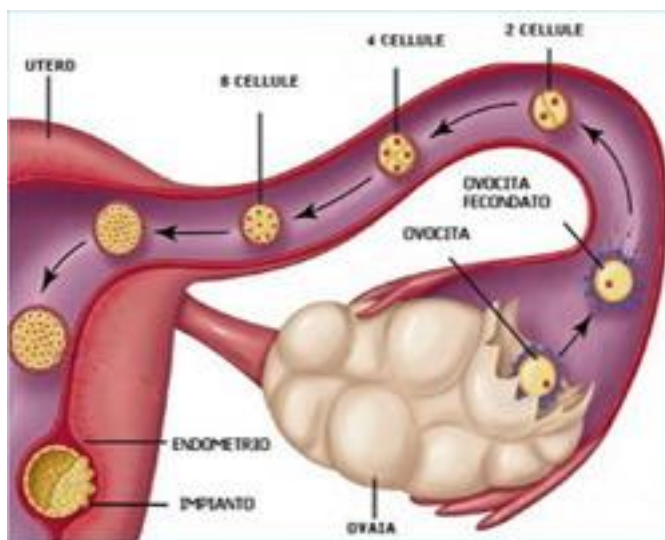


Figura 5. Acontecimientos de la primera semana del desarrollo, desde la ovulación hasta la implantación.