

UroImAgen

Tratado de **Urología** en Imágenes

Reservados todos los derechos de los propietarios del copyright.

Prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de la obra.

© **Editores: Ángel Villar-Martín, Jesús Moreno Sierra, Jesús Salinas Casado**

© Los autores

© Editorial: LOKI & DIMAS

El contenido de esta publicación se presenta como un servicio a la profesión médica, reflejando las opiniones, conclusiones o hallazgos de los autores. Dichas opiniones, conclusiones o hallazgos no son necesariamente los de Almirall, por lo que no asume ninguna responsabilidad sobre la inclusión de los mismos en esta publicación.

ISBN: 978-84-940671-7-4

Depósito legal: M-24989-2013

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti

EMBRIOLOGÍA DEL APARATO GENITAL

INTRODUCCIÓN.....	3
DIFERENCIACIÓN GONADAL	4
DIFERENCIACIÓN DE LOS CONDUCTOS GENITALES.....	7
DIFERENCIACIÓN DE LOS CONDUCTOS GENITALES MASCULINOS	9
DIFERENCIACIÓN DE LOS CONDUCTOS GENITALES FEMENINOS ..	11
DIFERENCIACIÓN DE LOS GENITALES EXTERNOS	12
RESUMEN.....	16
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	17

EMBRIOLOGÍA DEL APARATO GENITAL

Crótida de la Cuadra Blanco⁽¹⁾, Juan Ramón Ruiz Mezcua⁽¹⁾, Indalecio Sánchez-Montesinos García⁽²⁾, José Ramón Mérida Velasco⁽¹⁾.

(1) Dpto. de Anatomía y Embriología Humana-II. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

(2) Dpto. de Anatomía y Embriología Humana. Facultad de Medicina. Universidad de Granada..

INTRODUCCIÓN

Hasta la séptima semana del desarrollo, las gónadas presentan un aspecto indeterminado, por lo que se denominan **gónadas indiferenciadas**. Inicialmente, las vías genitales también tienen el mismo aspecto en ambos sexos, con dos pares de conductos genitales. Los conductos mesonéfricos (de Wolff) se diferencian para formar el aparato genital masculino y la diferenciación de los conductos paramesonéfricos (de Müller) formarán el aparato genital femenino.

Las gónadas (testículos y ovarios) proceden de epitelio celómico que reviste la pared posterior del abdomen y del mesénquima adyacente. **El epitelio celómico** de la pared posterior abdominal se engrosa por dentro del mesonefros y forma la **cresta gonadal**, ambos relieves forman la **cresta urogenital** (*Ver desarrollo del artículo 3 “Embriología del aparato urinario”*).

Entre la cuarta y quinta semana del desarrollo embrionario, aparecen las **células germinales primitivas (gonocitos)** en la proximidad del alantoides. Estas células redondeadas y de gran

tamaño llegan a la cresta gonadal a través del mesenterio dorsal. La cresta gonadal es invadida por los gonocitos entre la quinta y la sexta semana del desarrollo (**Figura 1**). La cresta gonadal, invadida por los gonocitos, forma unos cordones epiteliales hacia el mesénquima adyacente, los **cordones gonadales**, que formarán los túbulos seminíferos en el hombre. En la mujer, los cordones gonadales son invadidos por estroma vascularizado y el epitelio de superficie prolifera formando los cordones corticales.

DIFERENCIACIÓN GONADAL

Los cromosomas contienen la información necesaria para decidir el sexo gonadal. La diferenciación de la gónada determina la secreción hormonal (andrógenos o estrógenos), que actúan a su vez sobre las estructuras embrionarias indiferenciadas determinando la distinción de los genitales internos y externos.

El cromosoma Y en su brazo corto presenta el gen **SRY**, que actúa sobre la cresta gonadal, induciendo al testículo la secreción de un factor quimiotáctico que hace que los túbulos del



Figura 1. Embrión Humano PT de 4,8 mm de longitud v.c. (5 semanas x10 aumentos). Sección transversal a nivel de la raíz de la extremidad inferior.

Las vesículas mesonéfricas del sistema renal primitivo (MSN) producen una protusión del epitelio celómico de la pared posterior y se comunica lateralmente con el conducto mesonéfrico o de Wolff (W). Medial al mesonefros aparece el engrosamiento de la cresta gonadal (CG), a partir del cual se desarrolla la gónada, que empieza a ser invadida por los gonocitos que ingresan a través del mesenterio (flecha).

A: Aorta dorsal; E: Endodermo o tubo digestivo primitivo; N: Notocorda; S: Somito; TN: Tubo neural.

mesonefros en regresión penetren en la cresta gonadal para formar los conductillos eferentes. Este gen también regula el **factor de esteroidogénesis 1 (SF1)**, que induce la diferenciación de las células de Leydig y de Sertoli. Al final del periodo embrionario (octava semana del desarrollo), las células de Leydig comienzan a secretar testosterona produciendo la virilización de los conductos mesonéfricos y determinando la diferenciación de los genitales externos. Las células de Sertoli se encargan de la secreción de **Sustancia Inhibidora Mulleriana (SIM)**, que suprime el desarrollo de los conductos de Müller responsables de la formación del útero, trompas y parte de la vagina.

Clásicamente, se consideraba que la ausencia del cromosoma Y (ausencia de SRY) determinaba la formación del ovario, al creer que el fenotipo femenino no requiere la presencia de ningún factor determinante. Sin embargo, para que el ovario sea funcional se requiere la presencia de los dos cromosomas X, mientras que el cromosoma X en exceso en el varón impide el desarrollo normal del testículo. Actualmente, se cree que hay genes específicos que inducen la diferenciación del ovario. El **DAX1**, situado en el brazo corto del cromosoma X, disminuye la actividad de SF1, evitando la diferenciación de las células de Sertoli y de Leydig. La expresión de FGF en el desarrollo del mesonefros afecta al desarrollo gonadal en los estadios de indeferenciación, a través de la estimulación de células y marcadores gonadales.

Desarrollo del testículo (Figura 2)

Como hemos visto, el gen SRY del brazo corto del cromosoma Y regula el factor responsable de la diferenciación de las células de Sertoli y de Leydig. Las células intersticiales (de Leydig) derivan del mesénquima que rodea a los futuros túbulos seminíferos y las células sustentaculares (de Sertoli) del epitelio de superficie de la glándula.

Las células intersticiales o de Leydig son responsables de la diferenciación de los cordones medulares en el testículo; los cuales, se ramifican y separan del epitelio celómico o de superficie por la formación de una cápsula fibrosa, la **túnica albugínea**. Los cordones medulares separados del epitelio de superficie formarán los **túbulos seminíferos** y los **túbulos rectos**, que se anastomosan para formar una red compleja, la **rete testis**. Los cordones seminíferos se mantienen sólidos hasta la pubertad.

Al final del periodo embrionario, entre la región inguinal y el polo inferior del testículo, el ligamento inferior del mismo forma el **Gubernaculum testis**, que interviene en el descenso del testículo hacia las bolsas escrotales.

Desarrollo del ovario (Figura 3)

La diferenciación del ovario se produce más tarde, hacia la décima semana del desarrollo. Los cordones gonadales forman inicialmente una red gonadal rudimentaria donde se encuentran las células germinales y que más tarde será sustituida por un estroma vascularizado que formará la **médula ovárica**. El epitelio de la superficie ovárica prolifera y formará los **cordones corticales**, que penetran en el mesénquima subyacente.



Figura 2. Embrión Humano BR-4 (28 mm de longitud vc (8 semanas, sexo masculino). x10 aumentos. Corte transversal a nivel abdominal.

El testículo está rodeado por la túnica albugínea (TA) y en su interior se encuentran los cordones medulares (CM). El mesonefros (MSN) persiste exclusivamente en vecindad al testículo. Lateral al mesonefros, el conducto mesonéfrico o de Wolff (W) y el paramesonéfrico o de Müller (M).

Sobre la 16ª semana del desarrollo, los cordones se dividen en grupos celulares aislados alrededor de las células germinales primordiales formando los **folículos primitivos** con su correspondiente **ovogonia**.

Por lo tanto, si el embrión es genéticamente femenino (XX) los cordones medulares sufren regresión y se desarrollan cordones corticales para la formación del ovario. Por el contrario, la presencia del cromosoma Y determina que los cordones medulares se conviertan en cordones seminíferos y los cordones corticales degeneran, por lo que la gónada se diferenciará a la formación del testículo.

DIFERENCIACIÓN DE LOS CONDUCTOS GENITALES

Hasta la séptima semana del desarrollo, los embriones presentan dos pares de conductos. Los conductos mesonéfricos (de Wolff), que se diferenciarán para formar el aparato genital masculino, y los conductos paramesonéfricos (de Müller), que formarán el aparato genital femenino. En el epitelio celómico, pared posterior de la primitiva cavidad abdominal, hacen relieve la gónada indiferenciada, el mesonefros y ambos conductos formando la cresta urogenital (*Ver desarrollo del artículo 3 “Embriología del aparato urinario”*).



Figura 3. Feto Humano CA-1 de 92 mm de longitud v.c. (13 semanas, sexo femenino) x2. Corte transversal abdominal.

A partir de la 10ª semana del desarrollo, se diferencia el ovario y los cordones gonadales serán sustituidos por un estroma vascularizado que formará la médula ovárica (MO). El epitelio de la superficie ovárica prolifera y formará los cordones corticales (CO). A partir de la 16ª semana, los cordones corticales se dividirán en grupos celulares aislados alrededor de las células germinales primordiales. Una vez que se atrofia el mesonefros y el conducto de Wolf, el mesoovario (flecha) se une a la cara interna del mesosálpinx (cabeza de flecha).

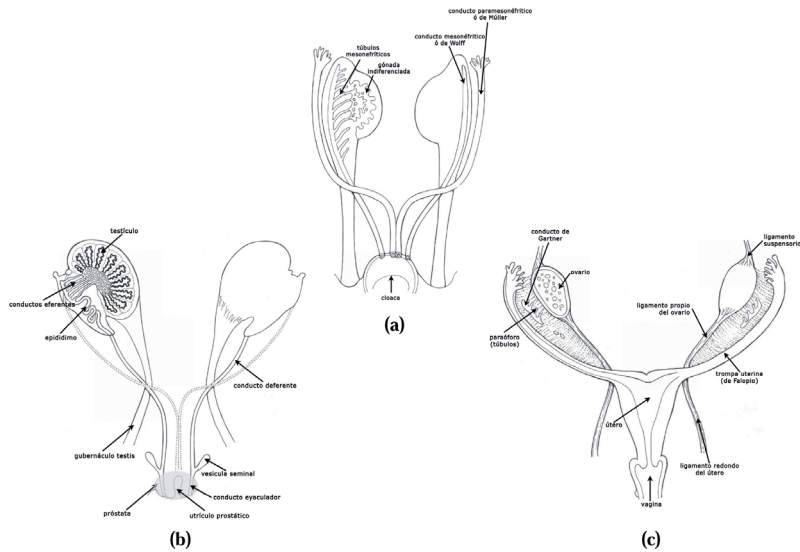


Figura 4. Diferenciación sexual del aparato genital. (a) Indiferenciado, (b) Masculino, (c) Femenino.

Los conductos de Müller se forman en embriones de seis semanas (10 mm de longitud v.c.) a partir de una invaginación longitudinal del epitelio celómico; se sitúan lateral al mesonefros y al conducto (de Wolff). Los extremos caudales de los conductos de Müller se cruzan por delante de los conductos de Wolff, situándose mediales para, posteriormente, unirse en la futura cavidad pelviana y desembocar en la pared posterior del seno urogenital [Figura 4 (a) y Figura 5].



Figura 5. Embrión Humano CAS 20 (20 mm de longitud v.c. (6 semanas) x4 aumentos. Corte transversal a nivel pelviano. En embriones de 6 semanas están presentes ambos conductos genitales: el conducto mesonéfrico o de Wolf (W) y el conducto paramesonéfrico o de Müller (M). Ambos conductos desembocan en el seno urogenital y en la región pelviana. El conducto de Müller pasa por delante del conducto de Wolff para situarse medial al mismo.

DIFERENCIACIÓN DE LOS CONDUCTOS GENITALES MASCULINOS [Figura 4 (b)]

El mesonefros, sistema renal que involuciona al final del periodo embrionario (ver desarrollo del sistema urinario), persiste exclusivamente en vecindad al testículo para formar parte de la vía excretora del testículo entre la rete testis y el conducto mesonéfrico (de Wolff), los **conductillos eferentes (Figura 2)**.

Por acción de los andrógenos, al final del periodo embrionario (octava semana del desarrollo) se produce la regresión de los conductos paramesonéfricos (de Müller) y la diferenciación del conducto mesonéfrico (de Wolff).

La porción proximal de los **conductos mesonéfricos (de Wolff)** se hace sinuosa para formar el **epidídimo**, su parte superior o cabeza recibe los conductillos eferentes y desciende a lo largo del testículo recibiendo también túbulos mesonéfricos no comunicados con la rete testis, los **conductos de Haller**. Por debajo del testículo forma el **conducto deferente**, que desemboca en la cara posterior del seno urogenital. Antes de su desembocadura emite un divertículo, que formará la **vesícula seminal**. La porción del conducto deferente distal a dicha evaginación forma el **conducto eyaculador**.

Los **conductos paramesonéfricos (de Müller)** desaparecen a partir de la undécima semana del desarrollo, a excepción de su porción más proximal que formará la **Hidátide sesil (de Morgagni)**; situada sobre el polo superior del testículo, y la porción distal donde ambos conductos se unen y desembocan en la cara posterior del seno urogenital, el **utrículo prostático**, entre la desembocadura de ambos conductos mesonéfricos (de Wolff).

Al principio del periodo fetal, novena semana del desarrollo, la **próstata** se desarrolla a partir de los mamelones epiteliales del seno urogenital que se invaginan en el mesénquima adyacente, por lo que la porción proximal de la uretra pelviana está rodeada por dicha

glándula, que nos permite distinguir dos partes en esta porción uretral, la uretra prostática y la uretra membranosa.

El seno urogenital se diferencia en vejiga urinaria y uretra, y ésta a su vez en uretra pelviana y la uretra peneana. La porción distal del conducto mesonéfrico (del Wolff), conducto eyaculador, desemboca en la porción prostática de la uretra. Entre ambos conductos eyaculadores desemboca el utrículo prostático. La elevación que produce la desembocadura de dichas estructuras en la cara posterior de la uretra prostática se denomina *Veru montanum* [Figura 6 (a) y (b)].

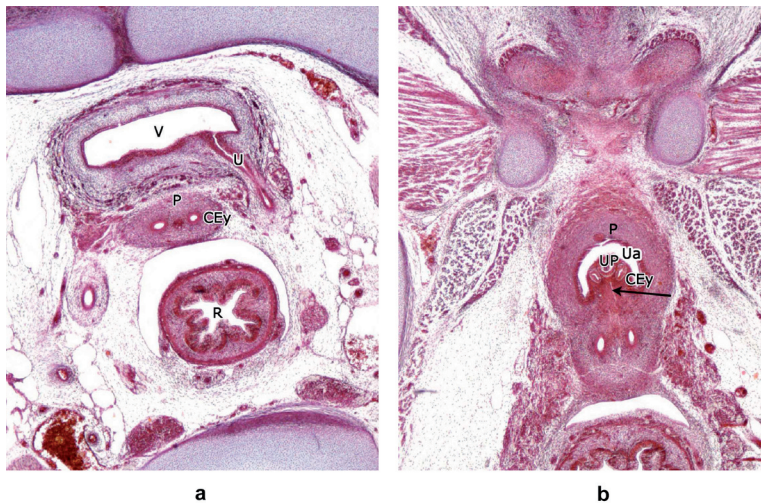


Figura 6. Feto Humano CA-2 de 52 mm de longitud vc (10 semanas, sexo masculino). x4 aumentos. Cortes transversales pelvianos

- Corte transversal a nivel de la vejiga urinaria: Uréter (U) desembocando en la vejiga urinaria (V). Entre la vejiga y el recto (R) observamos los conductos eyaculadores (CEy), atravesando la condensación correspondiente a la próstata (P).
- Corte transversal a nivel de la uretra prostática: El utrículo prostático (UP) y los conductos eyaculadores (CEy) producen una elevación en la luz de la uretra (Ua) llamada *Veru montanum* (flecha). Los conductos eyaculadores (CEy) están seccionados a dos niveles por la oblicuidad del corte. En la próstata (P) se diferencian fibras musculares lisas y glándulas prostáticas.

DIFERENCIACIÓN DE LOS CONDUCTOS GENITALES FEMENINOS [Figura 4 (c)]

Al final del periodo embrionario (octava semana del desarrollo), la parte caudal de ambos conductos de Müller se fusionan, en dirección caudo-craneal. A la 12ª semana del desarrollo, ambos conductos forman un conducto único, el **conducto uterovaginal**. El conducto de Müller craneal al conducto uterovaginal formará la trompa uterina, que se abre a la cavidad abdominal [(Figura 7 (a) y (b))]. Durante este proceso desaparecen los conductos mesonéfricos (de Wolff), aunque a veces persisten formando el **órgano de Gärtner**, lateral al útero y un corto segmento en proximidad al ovario y conectado con los túbulos mesonéfricos, el **órgano de Rosenmüller**.

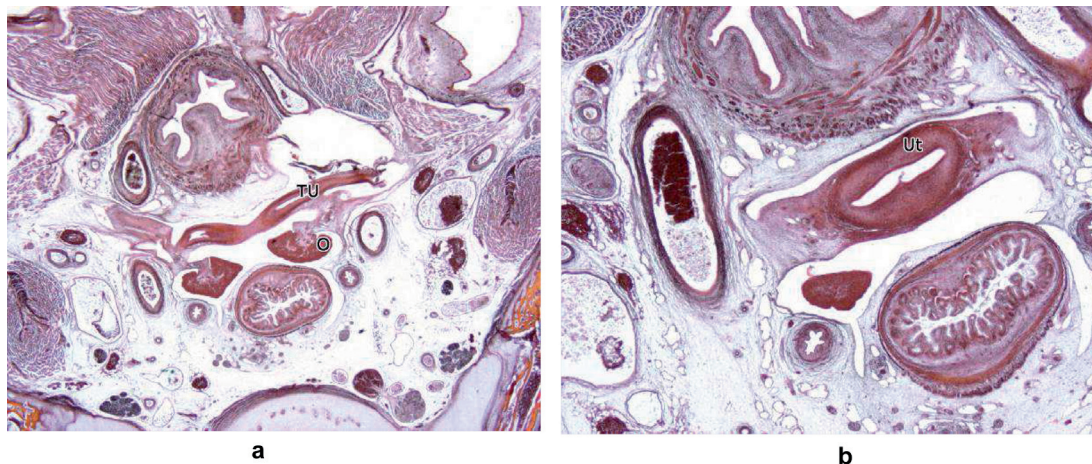


Figura 7. Feto Humano CA-1 de 92 mm de longitud v.c. (12 semanas, sexo femenino). Cortes transversales pelvianos.

- x1 aumentos. El conducto paramesonéfrico o de Müller cranealmente es doble y forma las trompas uterinas (TU). Con el crecimiento del útero las trompas se horizontalizan y el ovario (O) desciende y se hace posterior.
- x2 aumentos. Ambos conductos de Müller se unen en dirección caudo-craneal para formar el útero (Ut).

El extremo distal del conducto uterovaginal desemboca en la cara posterior del seno urogenital y forma el **tubérculo de Müller**, el cual se engrosa y aleja del seno urogenital. El seno urogenital se engruesa a este nivel y forma la **lámina epitelial vaginal**. Hacia el quinto mes de vida intrauterina, esta lámina se canaliza y queda separada del seno urogenital por una delgada membrana, el **himen**. La reabsorción de dicha lámina y del tubérculo de Müller formará el conducto correspondiente a la **vagina**. La vagina en su extremo superior se dispone alrededor del extremo inferior del útero, determinando los **fondos de saco vaginales**, que, en su conjunto, forman la **cúpula vaginal** de origen paramesonéfrico. Una vez que se forma el conducto vaginal, la vagina termina desembocando aisladamente en el vestíbulo y separada del mismo a través del himen. Por debajo de la cúpula vaginal, el origen de la vagina es a partir del seno urogenital.

Después de la formación del conducto uterovaginal, la porción de cada conducto de Müller situado por encima del ligamento inguinal forma la **trompa uterina** y el orificio superior del conducto forma el **pabellón de la trompa**. El ligamento inguinal, una vez que desaparece el conducto de Wolff, se une al ovario y, en su porción superior, forma el **ligamento útero-ovárico** y en su porción inferior el **ligamento redondo**.

DIFERENCIACIÓN DE LOS GENITALES EXTERNOS

Al principio, la membrana cloacal es muy extensa (3ª semana del desarrollo) y llega hasta la base del cordón umbilical. Lateralmente, presenta unos engrosamientos de mesénquima rodeados por epiblasto, los **pliegues cloacales**, que se engruesan ventralmente para formar los **tubérculos genitales**.

A la cuarta semana del desarrollo, la membrana cloacal retrocede y se forma la pared anterior del abdomen. A la mitad de la sexta semana del desarrollo (embriones de 11 mm

de longitud v.c.), la cloaca se tabica en dos porciones: una ventral, que formará el **seno urogenital**; y otra dorsal, que forma el **conducto anorrectal**. Alrededor del seno urogenital aparecen unos relieves longitudinales, las **eminencias genitales**, que formarán los labios mayores en la mujer y las eminencias escrotales en el varón, y que se fusionan en su porción ventral para formar el **tubérculo genital (Figura 8)**. La diferenciación sexual se realiza a partir de la 12ª semana del desarrollo.

Diferenciación masculina

(Figura 9)

A partir de la undécima semana del desarrollo, el tubérculo genital se alarga formando el futuro pene. Hacia el tercer mes de vida fetal, las eminencias genitales que rodean el segmento fálico del seno urogenital hasta el surco balánico, se unen caudalmente para formar el **conducto urogenital** o **uretra peneana**. Si no se unen las eminencias genitales, no se cierra el conducto urogenital y se produce un hipospadias.

La parte posterior de las eminencias genitales se engruesa y forman las **eminencias escrotales**, que se unirán en la línea media y formarán el **escroto**. La uretra peneana se rodea de tejido eréctil de origen mesenquimatoso, el **cuerpo esponjoso**, y por encima de éste se disponen otras dos formaciones eréctiles, los **cuerpos cavernosos**.

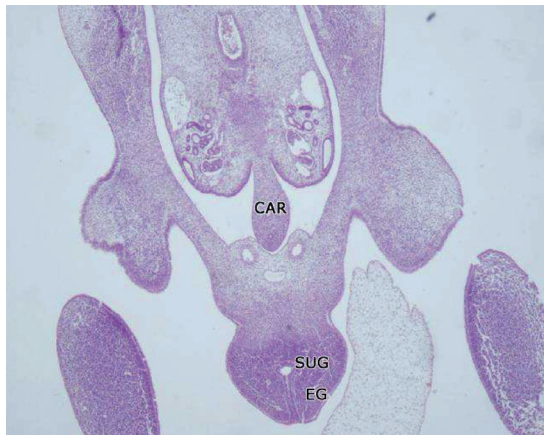


Figura 8. Embrión Humano PH de 11 mm de longitud v.c. (6 semanas, embrión sin diferenciación sexual) x4 aumentos. Corte fronto-transversal abdomino-pelvikano a nivel de las extremidades inferiores, oblicuo hacia abajo y hacia delante.

La cloaca se divide en una porción ventral o seno urogenital (SUG) y otra dorsal o conducto anorrectal (CAR). Alrededor del seno urogenital se forman las eminencias genitales (EG), que se unirán en su porción ventral para formar el tubérculo genital.

En el extremo distal de la uretra peneana se forma un cordón epitelial, que se reabsorbe a partir del cuarto mes de vida intrauterina formando la **uretra balánica** y el **meato uretral** definitivo.



Figura 9. Feto Humano R-4 de 80 mm de longitud v.c. (12ª semana, sexo masculino) x2 aumentos. Corte transversal pelviano y del periné. El tubérculo genital crece y las eminencias genitales se unen por debajo de la uretra peneana (UP) para formar el conducto urogenital y se engruesan en su porción posterior para formar las eminencias escrotales (EE). En la porción distal se forma un cordón epitelial, que se reabsorbe a partir de la 16ª semana para formar la uretra balánica (UB). La uretra se rodea de tejido eréctil, cuerpo esponjoso (CE) y por encima se disponen otras dos formaciones eréctiles, los cuerpos cavernosos (CC).

Diferenciación femenina (Figura 10)

El seno urogenital, en el desarrollo femenino, contacta con el extremo distal del conducto uterovaginal. Ambos conductos están separados por la pared posterior del seno urogenital, que a este nivel se engruesa y forma la **lámina epitelial vaginal**.



Figura 10. Feto humano Ca-11 de 92 mm de longitud v.c. (13ª semana, seco femenino) x1 aumento. Corte transversal pelviano y del periné. Las eminencias genitales formarán los labios menores, ventralmente se unen en el tubérculo genital, que en la mujer formará el clítoris (C). Lateralmente, las eminencias genitales formarán los labios mayores (LM).

La lámina epitelial vaginal, a partir del quinto mes de vida fetal, se canaliza y comunica con el vestíbulo a través del himen, independientemente de la uretra. Las eminencias genitales formarán los **labios menores**, ventralmente se unen en el tubérculo genital, que en la mujer formará el **clítoris**. Lateralmente, las eminencias genitales formarán los **labios mayores**.

RESUMEN

El aparato genital se desarrolla en íntima relación con el aparato urinario.

El sexo genético se establece en la fecundación, pero las gónadas se encuentran indiferenciadas hasta la séptima semana del desarrollo embrionario.

Las gónadas (testículos y ovarios) proceden del epitelio celómico, el cual reviste la pared posterior del abdomen y del mesénquima adyacente.

Las vías genitales también tienen, inicialmente, el mismo aspecto en ambos sexos, con dos pares de conductos genitales. Los conductos mesonefríticos (de Wolff) se diferencian para formar el aparato genital masculino y la evolución de los conductos paramesonefríticos (de Müller), formarán el aparato genital femenino. Al final del desarrollo embrionario, octava semana del desarrollo (10ª semana de gestación), regresará uno de los dos conductos, dependiendo del sexo de la gónada, con persistencia del correspondiente al sexo.

La persistencia y diferenciación de los conductos genitales masculinos, mesonefríticos, está regulado por los andrógenos; en condiciones normales secretados por las células de Leydig del testículo en el varón. Cuando la gónada es masculina, las células de Sertoli secretan la sustancia inhibidora antimülleriana, que produce la regresión de los conductos genitales femeninos o paramesonefríticos.

Los genitales externos no adquieren diferencias sexuales hasta la duodécima semana del desarrollo (14ª semana de gestación).

Palabras clave

Aparato genital, embriología, desarrollo, evolución.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Davies JA, Davey MG. *Collecting duct morphogenesis. Pediatr. Nephrol.* 1999; 13:535-541.
- Florian J. *The early development of man, with special reference to the development of the mesoderm and cloacal membrane. J. Anat.* 1993; 67(2):263-276.
- Gassei K, Schlatt S, Ehmcke J. *De novo morphogenesis of seminiferous tubules from dissociated immature rat testicular cells in senografts. J. androl.* 2006; 27(4):611-618.
- Hamilton WJ, Mossman HW. *Hamilton, Boyd and Mossman's Human Embryology. 4th ed. Heffer: Cambridge.* 1972; 261.
- Moore KL. *Embriología Clínica. 7ª edición. Ed. Elseviere. Madrid. 2006.*
- Niikura H, Okamoto S, Nagase S, Takano T, Murakami G, Tatsumi H, Yaegashi N. *Fetal development of the human gubernaculum with special reference to the fasciae and muscles around it. Clin. Anat.* 2008. Sep;21(6)547-57.
- Sadler TW. *Lagman. Embriología Médica con orientación clínica. Ed. Panamericana. 9ª ed. Madrid. 2004.*
- Sánchez-Ferrer ML, Ación MI, Sánchez del Campo F, Mayol Belda MJ, Ación P. *Experimental contributions to the study of the embryology of the vagina. Human reproduction 21 (6): 1623-1628; 2006.*
- Solère M, Haegel P. *Embriología. Cuadernos prácticos. Tomo 2. Cátedra de Embriología de la Facultad de Medicina de Paris. Pr. Tuchmann-Duplessis. Ed. Toray-Masson. París; 1969.*
- Stark K, Vainio S, Vassileva G, McMahon AP (1994) *Epithelial transformation of metanephric mesenchyme in the developing kidney regulated by Wnt-4. Nature 372: 679-683; 1994.*
- Yoshioka H, Ishimaru Y, Sugiyama N, Tsunekawa N, Noce T, Kasahara M, Morohashi K. *Mesonephric FGF signaling is associated with the development of sexually indifferent gonadal primordium in chick embryos. Developmental biology 280(1):150-161.*
- Zhan Y, Fujino A, MacLaughlin DV, Manganaro TF, Szotek PP, Arango NA, Texeira J, Donahoe PD. *Müllerian inhibiting substance regulates its receptor/SMAD signaig and causes mesenchymal transition of the coelomic epithelial cells early in Müllerian duct regression. Development. 2006; 133:2359-2369.*

Patrocinado por:



Soluciones pensando en ti