

## TEMA 0-1 : FISIOLOGÍA FETAL .

### ETAPAS DEL DESARROLLO FETAL :

**Blastogénesis** : Ocupa las dos primeras semanas postfecundación :

Preimplantación → Implantación → Postimplantación → Blástula.

En este período la alta vulnerabilidad conduce a abortos (*ley de todo o nada*).

**Período embrionario** : De las semanas 2 a la 10 (8 postfecundación) : desde gástrula hasta la organogénesis.

En este período de embriogénesis, también muy vulnerable, se producen las malformaciones.

**Período fetal** : Desde la semana 11 al nacimiento : Crecimiento y maduración.

### CRECIMIENTO FETAL :

El embarazo en la especie humana tiene una duración de 38 semanas (266 días) postfecundación o de 40 semanas (280 días ó 10 meses lunares) tras fecha de última regla. Consideramos embarazo a término entre las 37-42 semanas postúltima regla, <37 semanas sería el período pretérmino y >42 semanas el posttérmino.

Durante el embarazo la población celular del feto a término se ha multiplicado hasta 42 veces (en el adulto ya sólo lo hará hasta 46), lo que representa un aumento de hasta 17.000 veces su diámetro y más de 25 millones de veces su masa.

Este crecimiento fetal sigue una curva sigmoidea o exponencial, siendo lento hasta las semanas 15-16, acelerado hasta la 38 y nuevamente enlentecido hasta la 42. Se produce en dos períodos :

***Período de crecimiento rápido en talla*** : Se da entre las semanas 10 y 28, en el que domina la proliferación celular, con escasa variación en el peso. Entre los meses 3º a 5º llega a aumentar un promedio de 5 cm/mes.

***Período de aumento de peso*** : Desde la semana 28 al final. Domina la hiperplasia celular. En los dos últimos meses gana unos 700 g/mes. Y, aún con grandes variaciones los pesos medios fetales oscilan alrededor de :

500 g a la semana 20.

1000 g a la semana 28.

3200 g a término.

**Biometría del recién nacido** : La normal a término será :

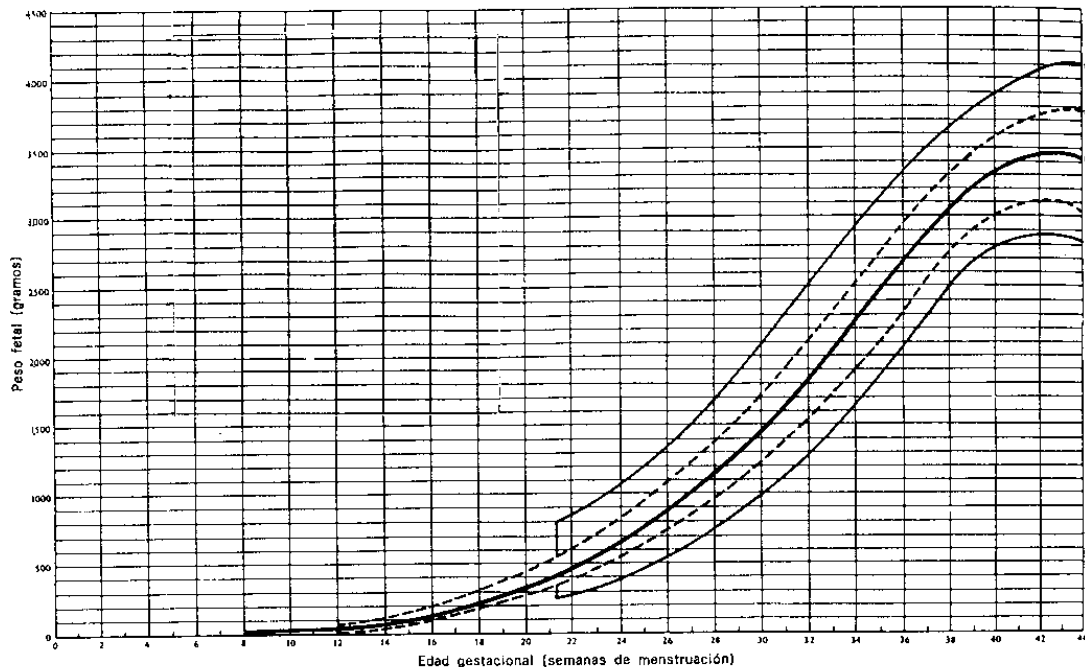
**Talla** : Alrededor de 50 cm (una regla, aunque no exacta, de evaluar la talla fetal a lo largo de la gestación sería :  $n^2$  hasta el 5º mes lunar, y  $nx5$  del 6º al 10º mes lunar).

**Peso** : 2500-4500 g (media general de 3200 g; siendo para las niñas

unos 150 g inferior).

Si pesa <2500 g, se habla de RN de bajo peso (prematureo o retraso de crecimiento).

Si pesa  $\geq$ 4500 g, se habla de macrosomas.



Peso fetal. En el gráfico aparecen los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90 del peso fetal expresado en gramos a lo largo del embarazo

### Factores de crecimiento fetal :

**1) Control genético :** Es el principal hasta las semanas 22-24. Alteraciones cromosómicas cursan con alteraciones del crecimiento.

Los gonosomas juegan también su papel ante el hecho de que, por término medio, los niños pesen unos 150 g más que las niñas.

Esta influencia genética del desarrollo representa el 15% (2% de los gonosomas).

### 2) Control exógeno :

#### 2.1 Factores maternos :

Estimulantes : En condiciones patológicas :

Diabetes materna → Hipertrofia pancreática fetal.

Hipertiroidismo : A través del LATS.

Acromegalia : A través de la somatomedina.

Restrictivos o constrictivos : Son los responsables del crecimiento intrauterino retardado :

Perfusión intrauterina : La curva ideal de crecimiento sólo se ha visto en población sueca. Normalmente sufre una disminución alrededor de la semana 34 (36 en gemelos).

Tabaquismo : Retraso de crecimiento alrededor de la semana 32.

Malformaciones uterinas.

Desnutrición severa.

Mal de altura, hipooxigenación, etc..

## 2.2 Factores placentarios :

hCG : Efecto poco conocido y discutible.

HPL :

Aumento de resistencia materna a la insulina.

Aumento de síntesis proteica materna (aminoácidos).

2.3 Factores fetales : Suelen ser estimulantes, salvo en condiciones patológicas, y de particular importancia a partir de las 24 semanas :

Insulina → Macrosomas en diabéticas.

Somatomediana C o IGF-1 : Estimulada por la somatomedina materna actuando sobre receptores placentarios.

GH : No parece tener efecto.

Tiroxina.

Síndromes malformativos. P.ej. en el Sdr. de Potter el sistema renina-angiotensina, que es deficitario, dificulta la perfusión tisular.

Oligoamnios.

## SISTEMA CARDIOCIRCULATORIO :

La fisiología fetal viene marcada por los mecanismos desarrollados para adaptarse a las condiciones de hipoxia de la vida intrauterina. Entre estos mecanismos adaptativos destacan los de tipo circulatorio y hematológico.

Las grandes diferencias entre la circulación fetal y del adulto vienen condicionadas por el hecho de que en el feto el intercambio gaseoso se realiza a nivel de la placenta y no en el pulmón, existiendo además una serie de cortocircuitos fisiológicos, que aseguran un mayor aporte sanguíneo a los órganos vitales para el feto (placenta, corazón, cerebro, suprarrenales) :

- El conducto venoso de Arancio.
- El foramen oval.
- El ductus arteriosus de Botal.

La sangre oxigenada y rica en nutrientes de la placenta alcanza al feto por la vena umbilical, que desemboca en el hígado, pero un 50% de su flujo se desvía a la cava inferior a través del conducto venoso de Arancio: Así pues en la cava inferior se mezcla sangre bien oxigenada con la venosa procedentes de la porción caudal del feto, siendo a este nivel la saturación de oxígeno inferior a la de la vena umbilical, pero superior a la de la cava superior.

A nivel de las aurículas la *crista dividens* separa la sangre procedente de la cava superior hacia la aurícula derecha y la de la cava inferior a través de la válvula del *foramen oval* a la aurícula izquierda de forma preferencial, aunque una pequeña porción de la sangre de la cava inferior se mezcla con la de la superior.

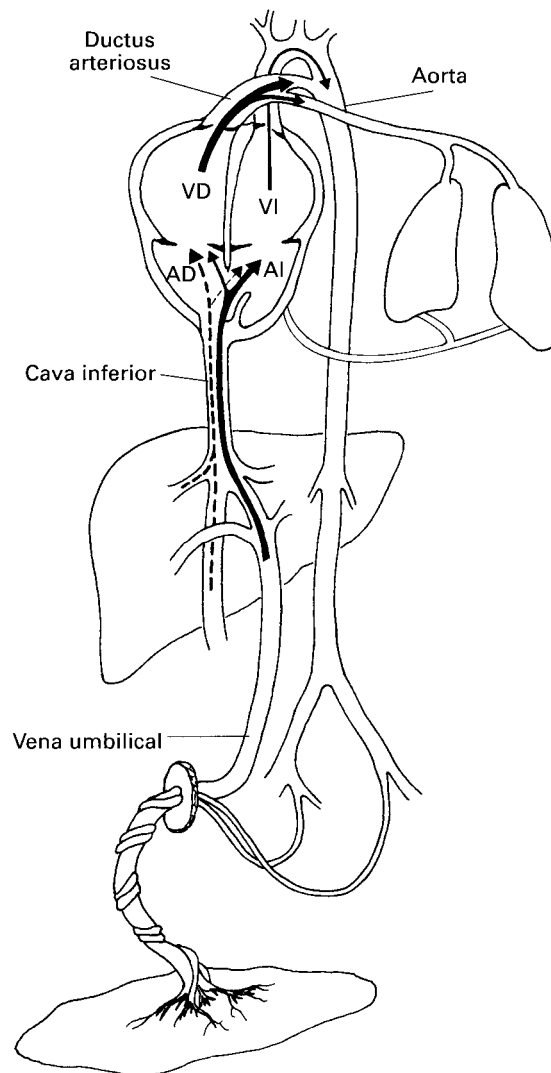
La sangre pues de la cava inferior, de la aurícula izquierda pasa a ventrículo izquierdo y de él a la aorta ascendente, irrigándose preferencialmente dos órganos vitales : corazón y cerebro.

La sangre de la cava superior, mezclada con una pequeña cantidad de la de la cava inferior, pasa a aurícula y ventrículo derechos, donde es impulsada a través de la arteria pulmonar hacia el pulmón, pero, como éste no es funcional, a penas recibe la sangre que necesita para su nutrición, desviándose el mayor caudal a través del ducto arterioso de Botal hacia la aorta descendente. La circulación del

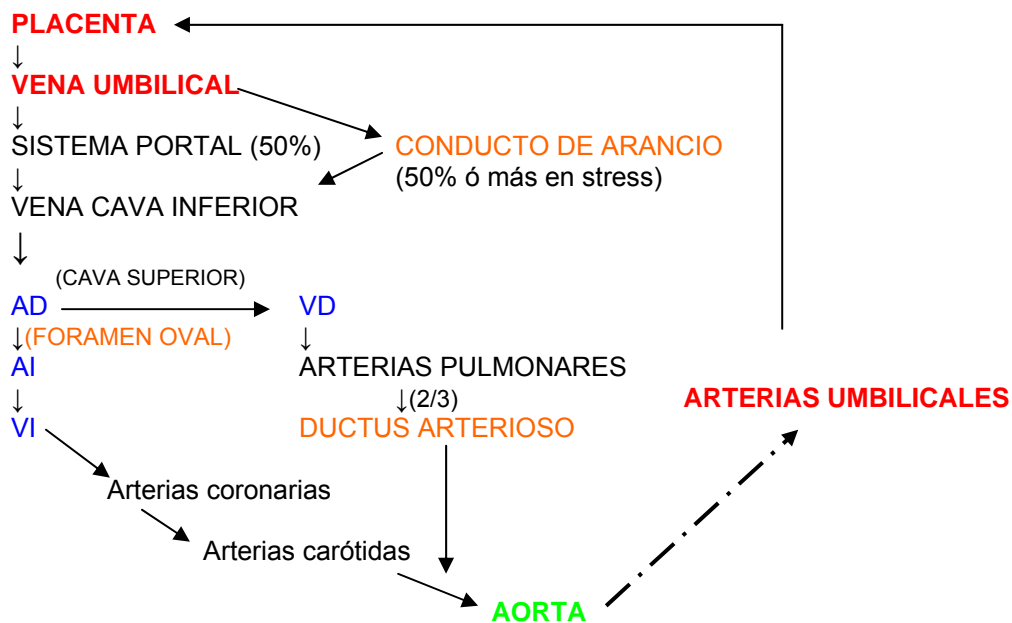
ducto y pulmonar se hallan influidas recíprocamente por la  $pO_2$ , de tal suerte que en caso de hipoxia fetal se mantiene abierto el ducto arterioso y se contrae la circulación pulmonar.

Una porción de la sangre de la aorta descendente se distribuye para irrigar los órganos abdominales y miembros inferiores, en tanto que la mayor parte se reúne en las dos arterias umbilicales que, a través del cordón umbilical, alcanzan la placenta.

El cordón umbilical tiene pues una vena, con sangre oxigenada, y dos arterias con sangre venosa.



Un esquema de la circulación fetal sería :



### Gasto cardíaco fetal :

Su volumen-minuto alcanza los 220 cc/Kg/minuto, es decir unas 3 veces el del adulto. Esto lo consigue a través de :

- El aumento de la frecuencia cardíaca (120-160 lpm).
- Trabajo en paralelo de ambos ventrículos.

### Caracteres de la circulación fetal :

- El gasto cardíaco destinado al pulmón es sólo de un 3-7%, en comparación del 50% en el adulto.
- Las resistencias periféricas son menores.
- Con el avance de la gestación y el aumento del volumen corporal fetal aumenta el porcentaje de flujo sanguíneo destinado al cuerpo, mientras disminuye el destinado a la placenta.

### Circulación tras el nacimiento :

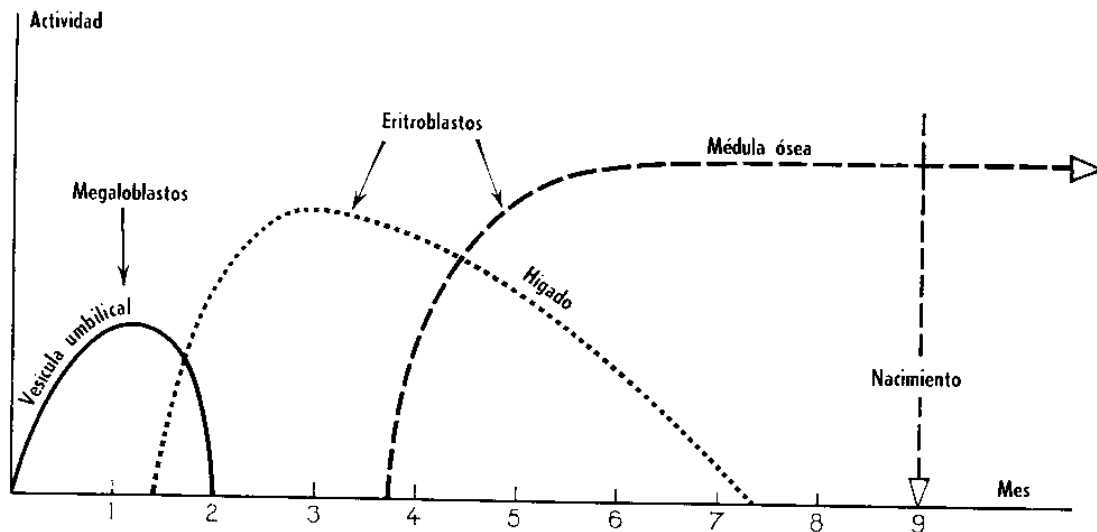
La interrupción de la circulación umbilical en el parto, junto a la expansión pulmonar y vasodilatación de su lecho vascular, producen un cambio en el gradiente de presiones que provoca el cierre de los cortocircuitos fisiológicos, que se colapsan. El aumento de la tensión de oxígeno conduce también al cierre del ducto arterioso, a la vez que dilata el lecho vascular pulmonar. Se establece así una circulación como en el adulto.

## HEMATOLOGÍA FETAL :

### Hematopoyesis fetal :

Acontece en distintos puntos a lo largo del embarazo :

- Primeros dos meses : En el mesénquima perivitelino.
- 1.5 a 7 meses : En el hígado.
- 3.5 a 9 meses : En la médula ósea, como en el adulto.



**Cronología general de la hematopoyesis normal.**

Obsérvese la preponderancia de la médula ósea a partir del 4.º mes.

**Hematíes fetales :** A pesar del bajo nivel de  $pO_2$  circulante, la sangre fetal es capaz de transportar grandes cantidades de oxígeno desde la placenta a diversos órganos fetales, merced a los siguientes cambios adaptativos :

-Poliglobulia (“efecto Everest intrauterino”) : El hematocrito fetal es de 60-65%, con hematíes inicialmente nucleados, con menor dotación enzimática y vida media corta.

-Tipos de hemoglobina :

A lo largo de la vida intrauterina el feto posee distintas formas de hemoglobina :

Hb de Gower, de producción predominante en saco vitelino durante los dos primeros meses; presenta dos tipos :

I : Posee cuatro cadenas polipeptídicas cortas ( $\epsilon$ ).

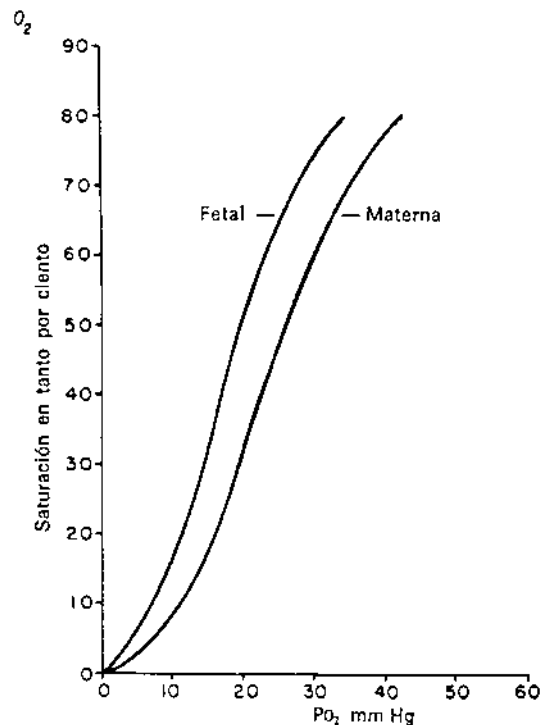
II : Posee 2 cadenas  $\alpha$  y 2 cadenas  $\epsilon$ .

HbF (fetal) : 2 cadenas  $\alpha$  + 2 cadenas  $\gamma$ . Es alcalino resistente. De producción predominante en hígado.

HbA (adulto) : 2 cadenas  $\alpha$  + 2 cadenas  $\beta$ , De producción predominante en médula ósea y linfáticos.

Al nacimiento su concentración es de un 75% de HbF (que puede aún persistir hasta el año de vida) y un 25% de HbA (frente al adulto que es de un 95% de HbA).

La hemoglobina de los hematíes del feto tiene mayor afinidad por el oxígeno, aún con valores de  $pO_2$  muy bajos, por lo que se halla muy saturada del mismo. La curva de disociación de la oxihemoglobina fetal se halla desplazada a la izquierda respecto a la de la madre : la menor concentración de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) en los eritrocitos fetales, determina menor disociación de la hemoglobina, pudiendo transportar mayor cantidad de oxígeno.



Curvas de disociación de sangres humanas fetales y maternas preparadas a pH 7,4.

**Factores de coagulación :** Están disminuidos respecto al adulto, debido en parte a un déficit fisiológico de vitamina K, por no estar aún desarrollada la flora intestinal.

### Proteínas plasmáticas :

-La **albúmina** posee una concentración aproximadamente la mitad que en el adulto.

-Respecto a las **inmunoglobulinas** :

La IgG pasa la placenta y su concentración es similar a la del adulto.

Normalmente carece de IgA e IgM, pues, de existir en cantidad importante, serían indicativas de infección intrauterina. En el feto además persisten semanas e incluso meses tras el estímulo antigénico, al revés que en el adulto donde a penas persisten unas pocas semanas.

### MADURACIÓN PULMONAR :

Mientras que a partir de la semana 12 casi todos los órganos y sistemas fetales son funcionales, aunque inmaduros, la **diferenciación pulmonar** es relativamente tardía, aconteciendo en tres fases :

Fase pseudoglandular : Del día 26-28 a la semana 17.

Fase de canalización bronquial : Semanas 18 a 24.

Fase alveolar : La formación de los alvéolos pulmonares se inicia tardíamente a partir de la semana 24 y continúa hasta los dos años de vida. Existen dos tipos de células alveolares :

Neumocitos tipo I : En cargados del intercambio gaseoso.

Neumocitos tipo II : Productores del surfactante; agente

tensoactivo que disminuye la tensión superficial en la interfase aire / líquido del alvéolo, impidiendo el colapso de los alvéolos de menor diámetro durante la inspiración.

El **surfactante** pulmonar está compuesto fundamentalmente por fosfolípidos (70-80%, sobre todo del tipo de las lecitinas, fosfatidilcolina y algo de fosfatidilglicerol). La maduración funcional pulmonar depende de la producción del surfactante, proceso lento que se produce en alrededor de 10 semanas, por lo que no se alcanza completamente hasta las semanas 34-36. Los glucocorticoides fetales intervienen en la maduración y diferenciación de los neumocitos II, por lo que su administración exógena es una posibilidad terapéutica para prevenir la llamada enfermedad de la membrana hialina en los prematuros.

El feto realiza **movimientos respiratorios** intrauterinos, que le sirven para ejercitar la musculatura respiratoria, a la vez que facilitan el flujo del líquido pulmonar, sintetizado en el epitelio bronquioloalveolar, esencial para el normal desarrollo pulmonar.

## APARATO DIGESTIVO FETAL :

### Tubo digestivo :

El feto comienza a **deglutir** líquido amniótico a partir de la 12 semana (por lo que en caso de atresias digestivas se producirá un polihidramnios), apareciendo además **peristaltismo** intestinal.

A la semana 20 posee ácido clorhídrico y todos los enzimas digestivos, aunque en escasa cantidad.

En el interior del tubo digestivo aparece una pasta verdosa conocida como **meconio**, formada por pigmentos biliares, productos de secreción y descamación del tubo digestivo y restos deglutidos del líquido amniótico. Normalmente se expulsa tras el nacimiento, salvo en ocasiones en que el feto puede defecar intrauterinamente, siendo la más frecuente por hipoxia, si bien todos los líquidos meconiales no indican siempre situaciones patológicas.

### Páncreas :

Presenta una discreta función exocrina y de producción de bicarbonatos.

### Hígado :

Pese a su mayor tamaño relativo, es insuficiente, aunque posee todos sus enzimas, pero en escasa cantidad, requiriendo la detoxicación, sobre todo de la bilirrubina, por parte de la madre. Su función es más hematopoyética. De ahí la tendencia a la ictericia de los neonatos.

La producción de bilis colorea el meconio.

## RIÑÓN FETAL :

El riñón comienza a producir orina a partir de la semana 12, pero ésta es poco concentrada (hipostenuria), como expresión de una función inmadura. Realmente su función es poco importante, pues dispone de la placenta para la eliminación de terminadas sustancias.



A partir de la semana 18 la orina fetal constituye la principal fuente del líquido amniótico, por lo que las malformaciones nefrourológicas cursan con oligoamnios.

La diuresis de un feto a término oscila alrededor de 400 cc/día.

El aclaramiento de creatinina en líquido amniótico puede ser una buena prueba de madurez fetal, como muestra de la maduración progresiva de la función renal hacia término.

El sistema renina-angiotensina y la eritropoyetina son ya funcionales alrededor de la semana 20.

## ENDOCRINOLOGÍA FETAL :

La casi totalidad de las hormonas fetales pueden ser ya detectadas a partir de la semana 12.

La **testosterona** induce la diferenciación genital masculina.

Los **estrógenos** son similares en los fetos de ambos sexos.

Las **hormonas tiroideas** son necesarias para el normal crecimiento y maduración fetales. Funciona independiente de la madre, como demuestra el nacimiento de fetos cretinos. La maduración del eje hipófiso-tiroideo no se da hasta el mes de vida, contribuyendo al problema de la termorregulación del neonato.

Hay un gran desarrollo de las **glándulas suprarrenales** en el feto, se ha descrito en la corteza incluso una zona fetal X dominante, que desaparece tras el nacimiento. La actividad del cortisol interviene en la maduración pulmonar y desencadenamiento del parto. Dependen de la hipófisis fetal, siendo independientes de la madre, por eso en la anencefalia hay atrofia suprarrenal.

La **adenhipófisis** fetal también tiene un funcionamiento independiente de la madre. Alrededor de la 12 semana se producen ya gonadotrofinas y a lo largo del embarazo madura el feed-back negativo. También sintetiza prolactina y el resto de hormonas hipofisarias : ACTH,  $\alpha$ -MSH, CLIP (*corticotropin-like intermediate lobe peptide*), TSH, etc..

## METABOLISMO FETAL :

La principal fuente de energía del feto es la glucosa, que proviene de la madre a través de difusión facilitada por la placenta.

En condiciones normales el feto realiza una glucólisis aerobia, recurriendo sólo a la vía anaerobia como fuente terminal de energía en condiciones patológicas de extrema hipoxia.

El páncreas endocrino fetal es independiente de la madre. Ante la hiperglucemia de las madres diabéticas el feto tiene un aumento de producción insulínica (incluso hipertrofia de los islotes de Langerhans), lo que justificaría las macrosomías y las crisis hipoglucémicas de los recién nacidos de estas madres diabéticas. La producción de glucagón es por el contrario menor.

## SISTEMA NERVIOSO FETAL :

A la 8ª semana ya se aprecia actividad eléctrica cerebral, pero no madura

hasta alrededor de los 13 años tras el nacimiento.

A la 10ª semana ya realiza movimientos espontáneos.

La mielinización se inicia en el segundo trimestre y se completa tras el nacimiento.

Su inmadurez viene reflejada por :

- Hipotonía, con predominio flexor.
- Positividad de los reflejos extrapiramidales, expresión del control de médula y mesencéfalo sobre el córtex : Babinsky, Moro (semana 26).
- Sumación de estímulos y reflejos.

Tiene a término bien desarrollados los reflejos de succión y puntos cardinales.

Tiene desarrolladas las sensaciones de :

- Olfato.
- Gusto (más allá de la semana 12).
- Auditiva (semanas 24-26)
- Vista : Reflejo pupilar (semana 30) y orientación a la luz (semana 35).
- Sensibilidad térmica.

## **PIEL FETAL :**

Tiene un color rosado, algo más rojiza vinosa en la raza negra, siendo inicialmente muy fina y transparente hasta la semana 16, luego aparece ya progresivamente el tejido celular subcutáneo.

Está cubierta por lanugo y un unto sebáceo conocido como vernix caseosa.

A las 25 semanas aparece pelo en la cabeza.

Las glándulas sebáceas se hacen funcionales (contribuyen a la vernix) y hacia término se desarrollan cejas, pestañas y uñas.