

ORIGEN Y DESARROLLO EMBRIONARIO DE LAS GLÁNDULAS DEL SISTEMA ENDOCRINO

AUTOR(ES): Jesús Eligio Rojas Guerra¹, Lisset de la Caridad Arévalo Nueva², Marcia Esther Mora Herrera³, Rafael Gutiérrez Núñez⁴, Leydis Martha García Arévalo⁵.

¹Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Embriología. Profesor asistente. Máster en procedimientos diagnósticos. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley Manzanillo. Granma. Cuba. <https://orcid.org/0000-0003-4686-486X>

²Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Embriología. Profesor asistente. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-9880-0222>

³Especialista de primer grado en Medicina General Integral e Histología. Profesor asistente. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-1340-4018>

⁴Especialista de segundo grado en Embriología. Profesor auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma. Cuba. <https://orcid.org/000-0003-1133-456X>

⁵Estudiante de 4to año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-6941-2762>

e-mail: jeligio@infomed.sld.cu

Resumen.

El sistema endocrino, junto al sistema nervioso central, es uno de los sistemas reguladores de la homeostasis corporal. Se basa en la elaboración y liberación directamente en sangre de secreciones específicas denominadas hormonas que actúan a distancias sobre órganos dianas, para regular diversas funciones en el organismo. Durante su formación, algunas glándulas derivan de hojas germinativas diferentes o de porciones diferentes de una misma hoja germinativa. En su origen y desarrollo normal están presentes unas series de mecanismos morfogenéticos básicos, que de ser afectados darían lugar a enfermedades congénitas y metabólicas de complejidad variable. Son necesarias

las interrelaciones hormonales que se producen durante la etapa prenatal para el adecuado crecimiento, desarrollo y maduración fetal. Por tal motivo se realizó una amplia y actualizada revisión bibliográfica, con el objetivo de elaborar un folleto complementario sobre el origen y desarrollo de las glándulas del sistema endocrino, que sirva como herramienta de estudio y de consulta para los estudiantes de la carrera de medicina, y así fomentar las bases para el conocimientos de múltiples enfermedades endocrino metabólicas que afectan al individuo.

Palabras claves: Endocrino, Hormona, Origen embrionario.

Objetivo General.

Elaborar un folleto complementario sobre el origen y desarrollo embrionario de las glándulas del sistema endocrino.

Introducción.

El sistema endocrino forma parte del contenido que se imparte en la disciplina bases biológicas de la medicina, específicamente en la asignatura de Sistemas Nervioso, Endocrino y Reproductor (SNER), durante el segundo semestre del primer año de la carrera de medicina.

El sistema endocrino se relaciona principalmente con las diversas funciones metabólicas del organismo y controla la intensidad de funciones moleculares a nivel celular. Junto con los sistemas nervioso e inmunológico, el sistema endocrino logra la tendencia al equilibrio del organismo al conservar las constantes fisiológicas.

Durante la formación del sistema endocrino están presentes una serie de mecanismos morfogénéticos básicos; también se producen interrelaciones importantes entre las secreciones hormonales maternas, fetales y placentarias durante la etapa prenatal, que tiene gran importancia para el crecimiento y desarrollo normal del feto.

Es por ello la importancia que revela para el estudiante de la carrera de medicina el estudio del origen y desarrollo embrionario de las glándulas de este sistema, que le permitirá desde lo interdisciplinario ir formando las bases para el conocimiento posterior de múltiples enfermedades endocrino metabólicas que pueden afectar al individuo.

Por esta razón se pone a disposición este material complementario con los aspectos más importantes del origen y desarrollo embrionario de las glándulas del sistema endocrino como una herramienta de estudio y consulta para los estudiantes de la carrera de medicina que quieran conocer a profundidad su origen y desarrollo y así comprender las alteraciones del desarrollo que pueden producirse durante su formación.

El sistema endocrino está formado por pequeños órganos a los que se les denomina glándulas endocrinas, encargadas de producir y secretar sustancias químicas biológicamente activas llamadas hormonas hacia el torrente sanguíneo, con la finalidad de actuar como mensajeros sobre órganos dianas, de forma que se regulen las actividades de diferentes partes del organismo.

Los órganos principales del sistema endocrino son: Hipotálamo, Hipófisis, Epífisis (cuerpo pineal), Tiroides, Paratiroides, Islotes de Langerhans del páncreas, Glándulas Suprarrenales, Gónadas (testículos y ovarios), Células APUD (del inglés *amine precursor uptake decarboxilation*) y La placenta.

Desarrollo.

Origen y desarrollo embrionario del hipotálamo.

El origen y desarrollo del hipotálamo implica una serie de procesos, dentro de los cuales se encuentra la proliferación de los neuroblastos en la zona intermedia de las paredes laterales del diencéfalo, ventralmente al surco hipotalámico. Esta porción ventral se diferencia en varias áreas nucleares que controlan las funciones viscerales y la conducta emocional. *Sonic hedgehog (SHH)*, secretado por la placa precordal y por la notocorda, produce la ventralización del cerebro e induce la expresión de *NKX2.1*, que regula el desarrollo del hipotálamo. ⁽¹⁾

El hipotálamo se divide en tres zonas: Rostral o supraóptica, medial o tuberal y caudal o mamilar. Contiene seis núcleos en total, los núcleos supraóptico y paraventricular se ubican en la parte rostral y sus axones se proyectan al lóbulo posterior de la hipófisis (neurohipófisis) formando el tracto hipotalámico-hipofisario; los núcleos ventromedial, dorsomedial y arcuato constituyen la zona medial y sus axones se dirigen a los capilares de la eminencia media y los núcleos mamilares se ubican en la zona caudal, su función endocrina es poco conocida. ^(1, 2)

El hipotálamo está conectado con el lóbulo posterior de la hipófisis mediante el tracto hipotalámico-hipofisario. Los núcleos supraópticos producen hormona antidiurética (vasopresina) que está relacionada con el equilibrio hidroelectrolítico, la cual se almacena en la neurohipófisis; los núcleos paraventriculares elaboran oxitocina, que también se almacena en la neurohipófisis, que se relaciona con las contracciones uterinas y de las células mioepiteliales que rodean los alveolos de la glándula mamarias. ⁽²⁾

Células hipotalámicas neurosecretoras proyectan axones hacia la eminencia media. Sus axones liberan por medio del sistema vascular portal hipotalámico-hipofisario factores liberadores e inhibidores de las hormonas gonadotróficas, adrenocorticotróficas, tirotrófica y del crecimiento⁽²⁾; además de la somatostatina y la dopamina.^(3, 4) Por lo tanto el hipotálamo estimula a la hipófisis para que secrete hormonas y pueda estimular otras glándulas endocrinas o inhibirlas.

Origen y desarrollo embrionario de la hipófisis.

La hipófisis o glándula pituitaria, se desarrolla al principio de la cuarta semana, a partir de dos primordios ectodérmicos: Una invaginación descendente desde el suelo del diencéfalo, denominado divertículo neurohipofisario o proceso infundibular o infundíbulo y una evaginación ascendente en la línea media desde el ectodermo del estomodeo, que se extiende hacia el diencéfalo, denominado divertículo hipofisario o bolsa de Rathke (fig. 1. A-C).⁽⁵⁾

Las células de la bolsa de Rathke proceden de las células de la placoda hipofisaria, que se formó a lo largo de la cresta neural anterior.

Los fenómenos inductivos procedentes del prosencéfalo secundario suprayacente, específicamente en el infundíbulo, mediados primero por la *BMP-4*, después por *FGF-8* y *Wnt5A*, estimulan la formación del primordio de la bolsa de Rathke en el ectodermo dorsal del estomodeo y proporciona señales para los eventos moleculares que estimulan la proliferación celular; el gen *LIM-homeobox Lbx2* parece controlar el desarrollo del lóbulo posterior.^(5, 6)

Según progresa el embarazo, la hipófisis experimenta una fase de citodiferenciación. Más tarde, en el período fetal, los tipos celulares específicos comienzan a producir pequeñas cantidades de hormonas.

Se han descubierto cascadas moleculares relacionadas con la diferenciación de tipos celulares específicos de la hipófisis. *Pitx-1* y *Hesx-1* se expresan dentro de la bolsa de Rathke y operan en conjunto con una serie de otros factores de transcripción para especificar los precursores de diversos tipos de células que se encuentran en la adenohipófisis y a través de su acción el primordio de la bolsa de Rathke da lugar a la bolsa de Rathke definitiva. *Pit-1* es necesario para la diferenciación de las células tirotropas, lactotropas y somatotropas y desempeña un papel en el linaje gonadotropo y corticotropo mediante vías que están aún en estudio.⁽⁶⁾

El proceso infundibular está íntimamente relacionado con el hipotálamo y ciertas neuronas hipotalámicas envían sus prolongaciones hacia el proceso infundibular, que terminará convirtiéndose en el lóbulo posterior o neural de la hipófisis (neurohipófisis). La estructura histológica del infundíbulo retiene su carácter neural a lo largo del desarrollo.

Las señales *FGF-8*, *10* del centro de organización hipofisaria en el epitelio neural que estimulan la formación de la adenohipófisis inducen la formación inicial del infundíbulo.

A medida que avanza el desarrollo, la bolsa de Rathke se elonga hacia el infundíbulo. Mientras la porción final de la bolsa de Rathke envuelve al infundíbulo como una copa de doble capa, el tallo comienza a regresar. La pared externa de la copa se engruesa y asume una apariencia glandular, para terminar

diferenciándose en la porción distal o lóbulo anterior de la hipófisis. La cara interna de la copa, íntimamente adherida al lóbulo neural, se convierte en la porción intermedia o lóbulo intermedio. Esta última permanece separado del lóbulo anterior por una luz residual en forma de hendidura, que representa el único vestigio de la luz original de la bolsa de Rathke (fig. 2 D-F).^(5, 7)

Alteraciones en el desarrollo de la hipófisis.

Hipófisis Faríngea.

Un resto del tallo del divertículo hipofisario puede persistir y formar una hipófisis faríngea en el techo de la orofaringe. De manera poco frecuente se desarrollan masas de tejido del lóbulo anterior fuera de la cápsula de la hipófisis, en el interior de la silla turca.⁽⁵⁾

Craneofaringioma.

Se desarrollan a partir de restos epiteliales del tallo del divertículo hipofisario, pudiéndose observar en la zona de la parte posterior del esfenoides, aunque lo más habitual es que se localicen en el interior de la silla turca o por encima de ella.^(1, 5)

Origen y desarrollo embrionario de la epífisis.

La epífisis o cuerpo pineal se desarrolla en la región más caudal de la placa del techo del diencefalo. Este cuerpo aparece al inicio a manera de engrosamiento epitelial en la línea media, pero para la séptima semana comienza a evaginarse. De manera eventual se convierte en un órgano sólido del techo del mesencefalo. Su principal función es la de regular los ritmos circadianos, tales como sueño-vigilia; secretar melatonina, hormona con fuerte efecto sobre la acción gonadal; también regula las emociones, las funciones mentales y el metabolismo óseo. En el adulto a menudo se deposita calcio, que se usa entonces como punto de referencia en las radiografías de cráneo.^(1, 8, 9)

Origen y desarrollo embrionario de la tiroides.

El desarrollo embrionario de la glándula tiroides comienza con señales inductivas mesodérmicas locales que actúan sobre el endodermo ventral del intestino anterior, los factores de transcripción *Hhex*, *Nkx2-1*, *Pax-8* y *Foxe-1* son necesarios para el desarrollo de la tiroides.

Las células fundadoras forman una placoda tiroidea caracterizada por la expresión de cuatro factores de transcripción (*Hhex*, *Nkx2-1*, *Pax-8* y *Foxe-1*), que operan juntos de una manera compleja y son necesarios para el desarrollo de la tiroides. De estos *Foxe-1* promueve la migración del primordio tiroideo. Las células de la placoda tiroidea tienen una muy débil tasa de proliferación. Por lo

que el primordio tiroideo inicial, puede desarrollarse aún más, incorporando células endodérmicas vecinas. ^(10, 11)

Las células endodérmicas del primordio tiroideo se extienden hacia el mesénquima circundante, formando el brote tiroideo.

El primordio impar de la glándula tiroides aparece en la línea media ventral de la faringe, entre la primera y la segunda bolsas faríngeas durante la cuarta semana del desarrollo, como un engrosamiento endodérmico en situación caudal respecto al tubérculo impar.

El primordio tiroideo se alarga pronto y forma una estructura de crecimiento inferior denominada divertículo tiroideo. La vía de la extensión caudal del divertículo tiroideo bilobulado está determinada por el patrón arterial del cuello, y esta extensión continúa a lo largo del desarrollo faríngeo.

En el curso de su migración caudal, el extremo del divertículo se expande y se bifurca, dando lugar a la glándula tiroides propiamente dicha, que consiste en dos lóbulos tiroideos principales conectados por un istmo. En la medida que los lóbulos tiroideos se expanden lateralmente envuelven los cuerpos posbranquiales o ultimobranquiales. ^(5, 7, 10)

La porción ventral alargada de cada cuarta bolsa faríngea se transforma en un cuerpo ultimofaríngeo, que se fusiona con la glándula tiroides. Sus células se diseminan en ella donde constituyen las células parafoliculares, también llamadas células C, proceden de las células de la cresta neural que emigran desde los arcos faríngeos al cuarto par de bolsas faríngeas (fig. 3). ^(5, 7, 10, 12)

Durante algún tiempo la glándula continúa conectada con su lugar de origen por medio de un conducto estrecho denominado conducto tirogloso. Este conducto regresa en gran medida alrededor de la séptima semana, cuando la glándula tiroides se ha situado en su posición definitiva, entre el segundo y tercer cartílago traqueal. Sin embargo, en casi la mitad de la población la porción distal del conducto tirogloso persiste como el lóbulo piramidal de la glándula tiroides. ^(5, 7)

El lugar de origen del primordio tiroideo también persiste como el agujero ciego, una pequeña fosa ciega situada en la base de la lengua (fig. 3).

La glándula tiroides experimenta un proceso de histodiferenciación y comienza a funcionar relativamente pronto en la vida embrionaria. El primordio tiroideo consiste en una masa sólida de células endodérmicas, que posteriormente este agregado celular se divide en una red de cordones epiteliales a medida que es invadido por mesénquima vascular que lo rodea. ^(5, 7)

Durante la décima semana, los cordones se han dividido en pequeños grupos de células. En cada uno de ellos aparece una luz alrededor de la cual se disponen las

células formando una sola capa. Durante la semana once es posible observar en estas estructuras denominadas folículos tiroideos, un material coloide, y a partir de ese momento puede demostrarse la acumulación de yodo y la síntesis de hormonas tiroideas. Ya en la semana veinte, las concentraciones de tirotropina y de tiroxina fetales empiezan a aumentar hasta alcanzar los valores del adulto en la semana 35. ^(5, 7)

Alteraciones en el desarrollo de la glándula tiroides.

La glándula tiroides ectópica.

Es una anomalía congénita infrecuente que se suele localizar en el trayecto del conducto tirogloso. El tejido glandular tiroideo lingual es el tejido tiroideo ectópico más frecuente. El desplazamiento incompleto de la glándula tiroides da origen a una glándula tiroides sublingual, que aparece en una zona alta del cuello, en el hueso hioides o inmediatamente por debajo de éste. ^(2, 5)

Quistes y senos del conducto tirogloso.

Se pueden formar quistes en cualquier punto del trayecto del conducto tirogloso. Habitualmente, el conducto tirogloso se atrofia y desaparece, pero en algunos casos persisten restos de este producto que forman un quiste en la lengua o en la parte anterior del cuello, justo por debajo del hioides. El quiste puede contener algo de tejido tiroideo, Cuando se produce una infección del quiste, se puede abrir a través de la piel y provocar una fistula del conducto tirogloso, que generalmente aflora en el plano medio del cuello, por delante de los cartílagos laríngeos. ^(2, 5, 13)

Hipotiroidismo congénito.

Es el trastorno metabólico más frecuente de los recién nacidos. Cuadro heterogéneo respecto al cual se han identificado varios genes candidatos, incluyendo el receptor de la *TSH* y los factores de transcripción tiroideos (*TTF-1*, *TTF-2* y *PAX8*). El hipotiroidismo congénito, si no es tratado, puede ocasionar trastorno del desarrollo nervioso e infertilidad. ^(2, 5, 10)

Origen y desarrollo embrionario de la paratiroides.

Las glándulas paratiroides se originan de la tercera y cuarta bolsas faríngeas.

Tercera bolsa faríngea:

La tercera bolsa faríngea se expande desarrollándose hacia una porción dorsal, sólida, con forma de bulbo y otra ventral hueca y alargada. Hacia la sexta semana del desarrollo, el epitelio de cada porción bulbar dorsal de la bolsa comienza a diferenciarse en una glándula paratiroides inferior. El epitelio de las porciones ventrales alargadas de las bolsas prolifera y oblitera sus cavidades que confluyen en el plano medio para formar el timo.

El timo y las glándulas paratiroides en desarrollo pierden sus conexiones con la faringe, se separan entre si y las glándulas paratiroides se disponen sobre la superficie dorsal de la glándula tiroides. ^(1, 5, 7)

Cuarta bolsa faríngea:

La cuarta bolsa faríngea también se amplía en porciones dorsal bulbar y ventral alargada. Sus conexiones con la faringe se reducen a un conducto estrecho que pronto degenera. Hacia la sexta semana, cada porción dorsal se diferencia hacia una glándula paratiroides superior, que se dispone sobre la superficie dorsal de la glándula tiroides.

Como las glándulas paratiroides que derivan de la tercera bolsas faríngeas acompañan al timo, su posición definitiva es más baja que la de las glándulas paratiroides derivadas de las cuartas bolsas faríngeas (fig. 3). ^(1, 5, 7)

El epitelio de las porciones dorsales de las tercera y cuarta bolsas faríngeas prolifera durante la quinta semana y forma pequeños nódulos sobre la cara dorsal de cada bolsa, el mesénquima vascular prolifera y forma una red capilar.

Las células principales se diferencian durante el período embrionario y se cree que adquieren su capacidad funcional para regular el metabolismo del calcio fetal. Las células oxífilas se diferencian entre los 5 a 7 años después del nacimiento. ^(1, 5, 7, 14)

Alteraciones en el desarrollo de las glándulas paratiroides.

Síndrome de DiGeorge.

Los recién nacidos con este síndrome, nacen sin timo y sin glándulas paratiroides, o las glándulas paratiroides son más pequeña que lo normal, en algunos casos se ha observado tejido glandular ectópico; por lo que hay poca secreción de hormona paratiroides y se debe a que las bolsas faríngeas tercera y cuarta no se diferencian hacia la formación del timo y de las glándulas paratiroides debido a una alteración en la vía de señalización entre el endodermo faríngeo y las células de las crestas neurales adyacentes. En la mayor parte de los casos el síndrome de DiGeorge se debe a una microdelección en la región q11, 2 del cromosoma 22. Clínicamente se caracteriza por hipoparatiroidismo congénito, con niveles bajos de calcio y altos de fósforo en la sangre. ^(5, 7, 15)

Glándulas paratiroides ectópicas.

La localización de las glándulas paratiroides es muy variable. Se pueden localizar en cualquier punto cercano al tiroides o al timo, o bien en su interior. En ocasiones, una glándula paratiroides inferior permanece en la proximidad de la bifurcación de la arteria carótida común. En otros se puede localizar en el tórax. ⁽⁵⁾

Número anómalo de las glándulas paratiroides.

De manera poco frecuente se puede observar más de cuatro glándulas paratiroides. Posiblemente, las glándulas paratiroides supernumerarias se deben a la división de una glándula paratiroides originales.

La ausencia de una glándula paratiroides se debe a la falta de diferenciación de uno de los primordios o a la atrofia de una glándula en las fases iniciales de su desarrollo.⁽⁵⁾

Origen y desarrollo embrionario del páncreas.

El páncreas se desarrolla entre las capas de mesenterio a partir de dos primordios separados, los brotes pancreáticos ventral y dorsal, de células endodérmicas que se originan en la parte caudal o dorsal del intestino anterior. La mayor parte del páncreas deriva del brote pancreático dorsal (fig. 4 A. B).^(1, 5, 7)

El brote pancreático dorsal de mayor tamaño aparece en primer lugar y se desarrolla en sentido craneal a una ligera distancia del brote ventral. Crece rápidamente entre las capas del mesenterio dorsal.

El brote pancreático ventral se forma cerca de la entrada del conducto colédoco en el duodeno y crece entre las capas del mesenterio ventral.

A medida que el duodeno rota hacia la derecha adquiere forma de C, el brote pancreático ventral es arrastrado en sentido dorsal junto con el conducto colédoco. Enseguida se sitúa detrás del brote pancreático dorsal y posteriormente se fusiona con el (Fig. 5 A).^(1, 5, 7)

El brote pancreático ventral da origen a la apófisis unciforme y parte de la cabeza del páncreas. Cuando se produce la rotación del estómago, duodeno y del mesenterio ventral, el páncreas queda localizado a lo largo de la pared abdominal dorsal. Cuando se fusionan los brotes pancreáticos, se anastomosan sus conductos. El conducto pancreático principal (conducto de Wirsung) se forma a partir del conducto del brote pancreático ventral y del tercio distal del conducto del brote pancreático dorsal (Fig. 5 B). La parte proximal del conducto del brote pancreático dorsal suele persistir como un conducto pancreático accesorio, que desemboca en la papila duodenal menor, localizada 2 cm craneal al conducto principal. Ambos conductos se suelen comunicar entre ellos. En un 90 % de las personas no se produce la fusión de los conductos pancreáticos.^(1, 5, 7)

El control del desarrollo temprano de cada uno de estos primordios es distinto a nivel molecular. El endodermo ventral del divertículo hepático se diferencia en tejido pancreático ventral por un mecanismo por defecto, en zonas en las que o se produce inducción hepática.⁽⁷⁾

En estudios moleculares realizados demuestran que el páncreas ventral se desarrolla a partir de una población de células bipotenciales localizadas en la región ventral del duodeno en donde se expresan el *factor de transcripción PDX1*.

En este proceso parece que actúa un mecanismo por defecto en el que está implicado *FGF-2* que segrega el corazón en desarrollo. ⁽⁵⁾

La formación del brote pancreático dorsal depende de la secreción de *activina* y *FGF-2* por la notocorda, con el bloqueo de la expresión de *sonic hedgehog (Shh)* en el endodermo dorsal. ^(5, 7)

En las fases iniciales de la formación de los brotes pancreáticos, las células progenitoras pancreáticas expresan los factores de transcripción Pdx-1 y Hlxb-9. A partir de este momento, las distintas señales ambientales y las respuestas intracelulares producen la diferenciación de dos líneas celulares, las células exocrinas pancreáticas y las células endocrinas pancreáticas. ⁽⁷⁾

El parénquima del páncreas deriva del endodermo de los brotes pancreáticos, que forma una red de túbulos. Al principio del período fetal, los ácinos pancreáticos empiezan a desarrollarse a partir de células que se encuentran agrupadas alrededor de los extremos de estos túbulos. ⁽⁵⁾

Los islotes pancreáticos se desarrollan a partir de grupos de células que se separan de los túbulos y se sitúan entre los ácinos. Señales originadas en los vasos locales, convierten a estas células en elementos endocrinos en forma de células precursoras endocrinas. Mediante la expresión del *factor de transcripción neurogenina-3 e Isl-1*, las células precursoras endocrinas dan origen a dos tipos de células hijas (células precursoras comprometidas), cada una de las cuales se caracteriza por la expresión de un *gen Pax* distinto. Una de ellas que se diferencia a las 8-9 semanas, origina las células α y γ , productoras de glucagón y polipéptido pancreático, respectivamente. El segundo tipo, que se diferencia algo más tarde en células β y δ , productoras de insulina y somatostatina. ^(7, 16, 17)

La secreción de insulina se inicia durante el periodo fetal temprano (10 semanas). Las células que contienen glucagón y somatostatina se desarrollan antes de la diferenciación de las células secretoras de insulina. Se ha detectado glucagón en plasma fetal en la semana 15. ^(5, 7)

La vaina de tejido conjuntivo y los tabiques interlobares del páncreas se desarrollan a partir del mesénquima pancreático circundante.

Cuando la madre padece una diabetes mellitus, las células β secretoras de insulina del páncreas fetal se encuentran expuestas de forma crónica a concentraciones elevadas de glucosa, como consecuencia de ello, estas células se hipertrofian para aumentar la tasa de secreción de insulina. ^(5, 18)

Alteraciones en el desarrollo del páncreas.

Páncreas anular.

El páncreas anular se caracteriza por una banda de tejido pancreático que encierra a la segunda porción del duodeno. Probablemente, el páncreas anular es consecuencia del crecimiento de una yema pancreática ventral bífida alrededor del duodeno a continuación, las partes de la yema ventral bífida se fusionan con

la dorsal, dando lugar a un anillo pancreático. El páncreas anular se acompaña de otros defectos congénitos, como síndrome de Down, divertículo de Meckel, mal rotación intestinal, fístulas traqueoesofágicas, ano imperforado y anomalías cardíacas. ^(1, 5, 7, 19)

Páncreas heterotópico.

Pueden encontrarse residuos aberrantes de tejido pancreático en cualquier parte del tubo digestivo, y rara vez en sitios extrabdominales como el pulmón. La causa probable es las diferenciaciones anormales de las células madre endodérmicas pluripotenciales. ^(1, 5, 7)

Agenesia o hipoplasia del páncreas.

La agenesia del páncreas es un defecto congénito raro que origina insuficiencia endocrina y exocrina absolutas. En caso de hipoplasia del páncreas, llamada también pseudohipertrofia pancreática lipomatosa, los islotes de Langerhans están intactos, pero las células acinares han quedado sustituidas por el tejido graso. Aunque no han podido aclararse los mecanismos que participan en la producción de este trastorno, cabe pensar en una infección intrauterina que podría ser la lesión primaria que trastorna el desarrollo embrionario de la glándula exocrina. ^(1, 5, 7)

Quistes Congénitos.

Los quistes pancreáticos congénitos suelen ser solitarios y esporádicos, pero son múltiples en caso de algunos trastornos hereditarios, enfermedad renal poliquística, fibrosis quística y síndrome de von Piel- Lindau. ^(1, 5, 7)

Origen y desarrollo embrionario de las glándulas suprarrenales.

Las glándulas suprarrenales se forman a partir de dos componentes: Un componente mesodérmico, que forma la corteza, y un componente ectodérmico, que forma la médula. Durante la quinta semana del desarrollo, las células mesoteliales que hay entre la raíz del mesenterio dorsal y la gónada en desarrollo empiezan a proliferar y penetran en el mesénquima que hay debajo. Una vez allí se diferencian en órganos acidófilos voluminosos, que forman la corteza fetal, o corteza primitiva, de la glándula suprarrenal. Poco después una segunda oleada de células del mesotelio penetra en el mesénquima y rodea la masa de células acidófilas original. Estas células más pequeñas que las de la primera oleada, forman más tarde la corteza definitiva de la glándula. ^(1, 5, 7)

Estudios inmunohistoquímicos recientes han detectado una zona de transición localizada entre la corteza fetal y la corteza definitiva. Se ha señalado que la zona fasciculada deriva de esta tercera capa. La zona glomerular y la zona fasciculada están presentes al nacer. Después del nacimiento, la corteza fetal

involuciona rápidamente excepto en su capa más externa que se diferencia en la zona reticular que es reconocible al tercer año de vida. ^(1, 5, 7)

Mientras se forma la corteza fetal, las células que se originan del sistema simpático (ganglio simpático) que proceden de las células de la cresta neural, invaden su cara medial, donde se disponen en cordones y racimos. Estas células originan la médula de la glándula suprarrenal. Las señales que regulan la migración de esas células y su especificación para médula adrenal proceden de la aorta dorsal e incluyen BMPs. Adquieren color marrón amarillenta con sales de cromo y por eso se llaman células de cromafina. Estas células representan neuronas simpáticas posganglionares modificadas que son inervadas por fibras simpáticas y, cuando son estimuladas, producen epinefrina (adrenalina) e norepinefrina (noradrenalina), que son liberadas directamente al torrente sanguíneo. Durante la vida embrionaria, las células cromafinas se dispersan de manera general por todo el embrión. ^(1, 5, 7)

Las glándulas suprarrenales del feto humano son 10 a 20 veces mayores que en el adulto y son grandes en comparación con los riñones. Estas glándulas suprarrenales grandes son el resultado del tamaño amplio de la corteza fetal, que produce precursores esteroideos y en el segundo trimestre comienzan a secretar deshidroepiandrosterona (DHEA) que son empleados por la placenta para la síntesis de estrógeno. Evidencias sugieren que la producción de hormonas por la corteza fetal es importante para la conservación de la placenta y de la gestación. La médula suprarrenal permanece relativamente pequeña hasta después del nacimiento. Las glándulas suprarrenales disminuyen de tamaño con rapidez, porque la corteza fetal sufre regresión durante el primer año de vida. La corteza suprarrenal secreta básicamente cortisol, aldosterona y andrógenos. ^(1, 5, 7)

Alteraciones en el desarrollo de las glándulas suprarrenales.

Hiperplasia suprarrenal congénita.

El incremento anómalo de las células de la corteza suprarrenal induce una producción excesiva de andrógenos durante el período fetal. Es un grupo de trastornos autosómicos recesivos que inducen la virilización de los fetos de sexo femenino; se debe a una mutación genéticamente determinada en el *gen de la 21 hidroxilasa citocromo P450c21 esteroide*, con deficiencia de las enzimas de la corteza suprarrenal que son necesarias para la biosíntesis de diversas hormonas esteroideas. En los fetos del sexo femenino este problema causa habitualmente masculinización de los genitales externos. Los fetos del sexo masculino afectados presentan genitales externos normales, y por ello puede pasar desapercibidas durante la primera infancia. Sin embargo a lo largo de la niñez, el exceso de andrógenos estimula en ambos sexos un crecimiento rápido y una maduración esquelética acelerada. ^(1, 5, 7, 20-23)

Síndrome adrenogenital.

Este síndrome asociado a la hiperplasia suprarrenal congénita se manifiesta de diversas formas que se pueden correlacionar con distintas deficiencias enzimáticas en la biosíntesis de cortisol. ⁽²⁰⁻²³⁾

Conclusiones.

El sistema endocrino participa en la regulación de las principales funciones del organismo y se requiere de su correcto funcionamiento para mantener la homeostasis.

En ciertas glándulas endocrinas el parénquima tiene un doble origen, ya sea porque deriva de dos hojas germinativas diferentes como por ejemplo la glándula suprarrenal, o porque deriva de una sola hoja germinativa, pero sus porciones proceden de distintos lugares, ejemplo la hipófisis.

Algunas de ellas comienzan su secreción hormonal en la etapa fetal precoz, siendo esto de extrema importancia, pues las interrelaciones hormonales que se producen, favorecen el desarrollo, crecimiento y maduración de diferentes órganos y sistemas en el feto.

Las afectaciones sobre los mecanismos morfogenéticos que intervienen durante su formación, puede dar lugar a enfermedades congénitas o metabólicas complejas.

Bibliografía.

1. Sadler TW. Langman Embriología Médica. 13^a Ed. Barcelona. España. 2016.
2. Rodríguez Ventura AL. Desarrollo embrionario del sistema endocrino. [Internet] 2020 Sep. [citado 2020/09/11]; [aprox.12.p.]. Disponible en: <https://baixardoc.com/download/desarrollo-del-sistema-endocrino-embriologia-embriologia-5cbcd2e7d5ac7?hash=ab9992b397a1dc1fc6ebde9c9adcd832>
3. Lumbreras Gavilanes A. Somatostatina: Bioquímica, fisiología y uso farmacológico [tesis]. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. [Internet] 2017 feb. [citado 2020/09/16]; [aprox.20.p.]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ADRIAN%20LUMBRERAS%20GAVILANES.pdf>
4. López Tricas JM. Vías dopaminérgicas del Sistema Nervioso Central [Internet] 2016 Nov. [citado 2020/09/16]; [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://sites.google.com/a/info-farmacia.com/info-farmacia/bioquimica/vias-dopaminergicas-en-el-sistema-nervioso-central>
5. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología Clínica. 10^a Ed. España: Elsevier. 2016.
6. Céspedes Salazar C, Murillo Casas AD, Forero Ronderos C. Hipopituitarismo congénito: reporte de un caso y revisión de la literatura.

- Rev Esp Endocrinol Pediatr. [Internet] 2017 [citado 2020/10/12]; 8(1): 21-29. Disponible en:
https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=376&idlangart=ES&preproduccion=&in_window=1
7. Carlson BM. Human Embriology and Developmental Biology. 6th ed. Spain: Elsevier. 2019.
 8. Roa I, Del Sol M. Morfología de la glándula pineal. Int J Morphol. [Internet]. 2014 [citado 2020/10/13]; 32(2):515-521. Disponible en:
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v32n2/art23.pdf>
 9. Glover M. Glándula pineal: funciones, enfermedades y sus síntomas. [Internet] 2020 Ene. [citado 2020/10/13]; [aprox. 5 p.]. Disponible en:
<https://www.psicologia-online.com/glandula-pineal-funciones-enfermedades-y-sus-sintomas-3874.html>
 10. Lado Abeal J, Domínguez Gerpe L. Bases genéticas de los procesos tiroideos benignos. Rev Esp de endocr y nutri [Internet]. 2008 [citado 2020/10/13] 55 (3) pág. 132-138. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-bases-geneticas-los-procesos-tiroideos-S1575092208706491>
 11. López Márquez A. Expresión y función de los factores de transcripción FoxE1 y Sox9 en la célula folicular tiroidea. [tesis]. Universidad Autónoma de Madrid. España. [Internet] 2017 Sep. [citado 2020/09/17]; [aprox.174.p.]. Disponible en:
<https://digital.csic.es/bitstream/10261/191151/1/foxe1sox9.pdf>
 12. Medina Cardenas S, Moreno F. ¿ Cresta Neural o Endodermo? Conceptos sobre el origen embrionario de las células C de la tiroides. [Internet] 2017 Dic. [citado 2020/09/03]; [aprox.10.p.]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/322317281_Cresta_Neural_o_Endodermo_Conceptos_divergentes_sobre_el_origen_embionario_de_las_celulas_C_de_la_tiroides
 13. Oré Acevedo JF, Latorre Caballero LM, Urteaga Quiroga R. Quiste del conducto tirogloso: experiencia en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima 2008-2015. Acta Méd Peru. [Internet]. 2016 [citado 2020/10/14]; 33(2): 16-9. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n2/a06v33n2.pdf>
 14. Jácome Roca A. Historia de las glándulas paratiroides. [Internet] 2016 Jun. [citado 2020/10/12]; [aprox.10.p.]. Disponible en:
<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/37/66>
 15. Mayo Clinic. Síndrome de DiGeorge (síndrome de delección del cromosoma 22q11.2). [Internet] 2017 Jul. [citado 2020/10/14]; [aprox.5.p.]. Disponible en:
<https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/digeorge-syndrome/symptoms-causes/syc-20353543>
 16. Sánchez Gómez I. Evaluación del efecto de hesperidina en la diferenciación de las células troncales mesenquimales de cordón umbilical hacia células productoras de insulina. [tesis]. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco. Mexico.[Internet] 2018 Jul. [citado 2020/10/08]; [aprox.105.p.]. Disponible en:

<https://ciatej.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1023/553>

17. Olvera Granados CP, Leo Amador GE, Hernández Montiel HL. Páncreas y células beta: mecanismos de diferenciación, morfogénesis y especificación endocrina. ¿Regeneración? Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [Internet] 2008 Jul [citado 2020/10/12]; 65 (4): [aprox.19.p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n4/v65n4a9.pdf>
18. Arizamendi J, Carmona Pertuz V, Colmenares A, Gómez Hoyos D, Palomo T. Diabetes gestacional y complicaciones neonatales. [Internet]. 2012 dic [Citado 2020/Abr/29]: [Aprox 10 p.] 20(2): 50-60. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v20n2/v20n2a06.pdf>
19. Martínez Bautista P, Aguilar Mena M, Barbosa Cruz X, Vilchis Chaparro E, Espinoza Anrubio G, Rodríguez Elizondo J C. Páncreas anular, causa de dolor abdominal. Reporte de caso. Rev Inst Mex Seguro Soc [Internet] 2019 feb [citado 2020/10/13]; 57 (2): 118-23. Disponible en: <https://www.medigrafix.com/pdfs/imss/im-2019/im192k.pdf>
20. MedlinePlus. Hiperplasia suprarrenal congénita. [Internet] 2020 Oct. [citado 2020/10/14]; [aprox.5.p.]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000411.htm>
21. Echeverría Fernández M. Función medular adrenal en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. [tesis]. Universidad Complutense de Madrid. España. [Internet] 2010 Sep. [citado 2020/09/29]; [aprox.219.p.]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/11594/1/T32301.pdf>
22. Sanz Fernández M. Aspectos clínicos, bioquímicos y genéticos de pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa detectado mediante programa de cribado neonatal de la comunidad autónoma de Madrid. [tesis] 2018 Universidad Complutense de Madrid. España. [Internet] 2010 Sep. [citado 2020/10/15]; [aprox.280.p.]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/51519/1/T40915.pdf>
23. Grossman AB. Manual MSD Versión para profesionales. Virilización suprarrenal. Universidad de Oxford. [Internet] 2019 Jul. [citado 2020/10/15]; [aprox.3.p.]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-suprarrenales/virilizaci%C3%B3n-suprarrenal#>

Anexos.

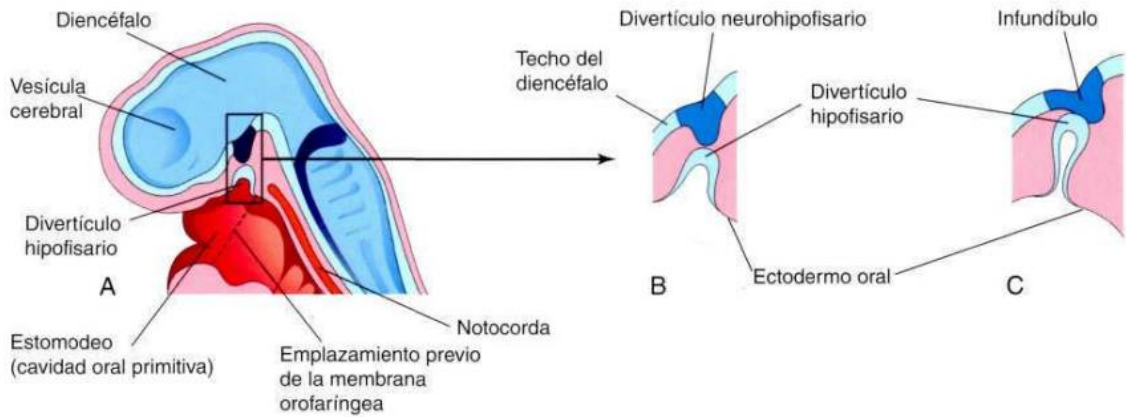


Figura 1. A-C. Corte sagital del extremo craneal de un embrión de 36 días aproximadamente que muestra el divertículo hipofisario, una excrescencia superior del estomodeo y el divertículo neurohipofisario, una excrescencia inferior del prosencéfalo. Reproducidas de: Keith L. Moore. *Embriología Clínica*. 10ª Ed. España: Elsevier. 2016.

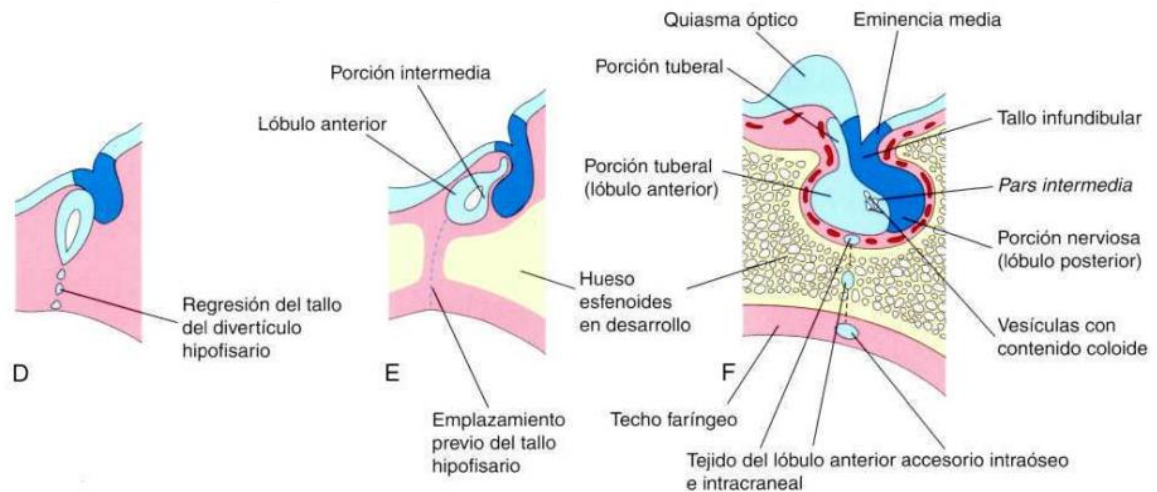


Figura 2. D. Etapas sucesivas de la hipófisis en desarrollo. Hacia la octava semana, el divertículo pierde su conexión con la cavidad oral y está en contacto íntimo con el infundíbulo y el lóbulo hipofisario posterior. **E y F.** Etapas ulteriores con proliferación de la pared anterior del divertículo hipofisario para formar el lóbulo hipofisario anterior. Reproducidas de: Keith L. Moore. *Embriología Clínica*. 10ª Ed. España: Elsevier. 2016.

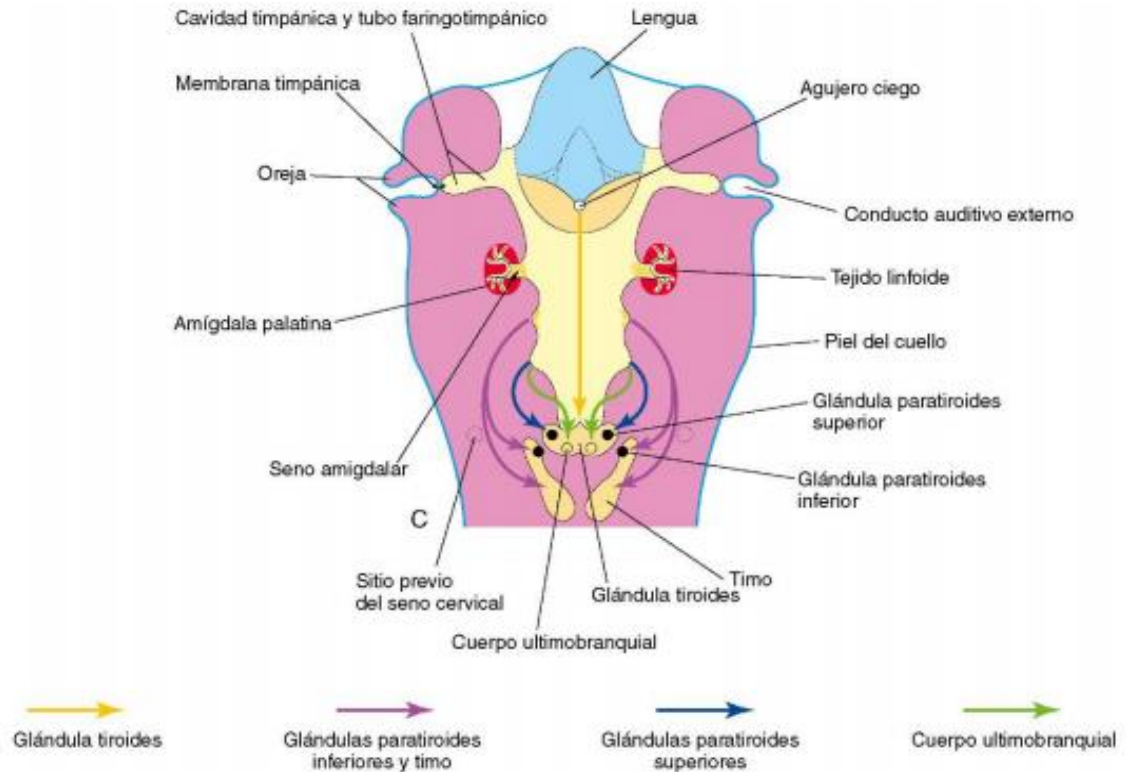


Figura 3. Secciones horizontales esquemáticas donde se puede observar a las 7 semanas la migración hacia el cuello del timo, glándula tiroidea y glándulas paratiroides en desarrollo. Reproducidas de: Keith L. Moore. *Embriología Clínica*. 10ª Ed. España: Elsevier. 2016.

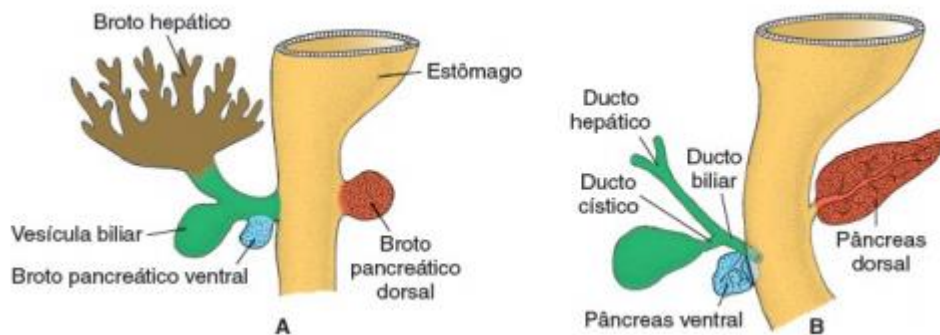


Figura 4. Etapas del desarrollo del páncreas. **A. B.** Inicialmente, el brote pancreático ventral se encuentra próximo al brote hepático. Reproducidas de: Sadler TW. *Langman Embriología Médica*. 16ª Ed. En portugués.

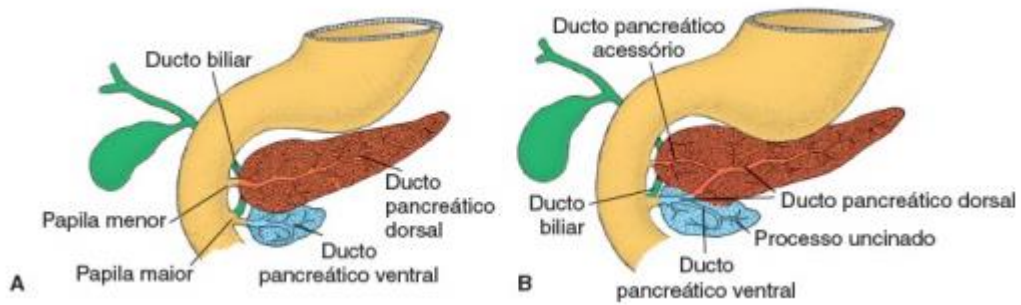


Figura 5. A. Páncreas durante la sexta semana del desarrollo. El brote pancreático ventral está en íntimo contacto con el brote pancreático dorsal. **B.** Fusión de los conductos pancreáticos. El conducto pancreático principal entra al duodeno junto con el conducto biliar en la papila mayor. Reproducidas de: Sadler TW. Langman Embriología Médica. 16ª Ed. En portugués.