

SEMINARIO DE EMBRIOLOGÍA I.

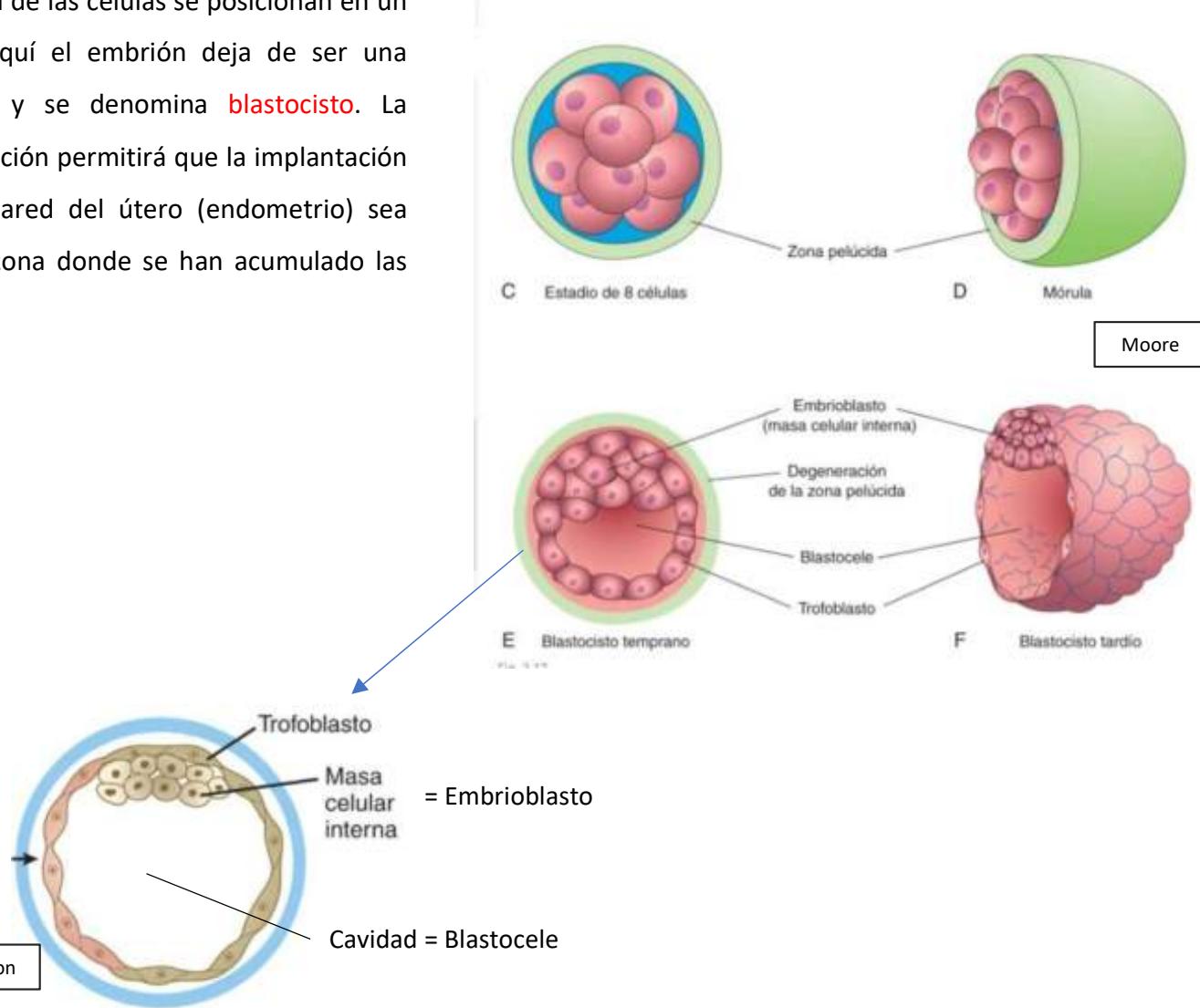
DESARROLLO EMBRIONARIO EN LAS 3 PRIMERAS SEMANAS.

1^a SEMANA

La fecundación tiene lugar en la trompa uterina, en la región más cercana al ovario, y consiste básicamente en la fusión de los pronúcleos de un espermatozoide y un ovocito. Esta fusión da lugar al **cigoto**, célula con 46 cromosomas en un núcleo que ya se considera un embrión. A partir de las 8 semanas se denominará feto.

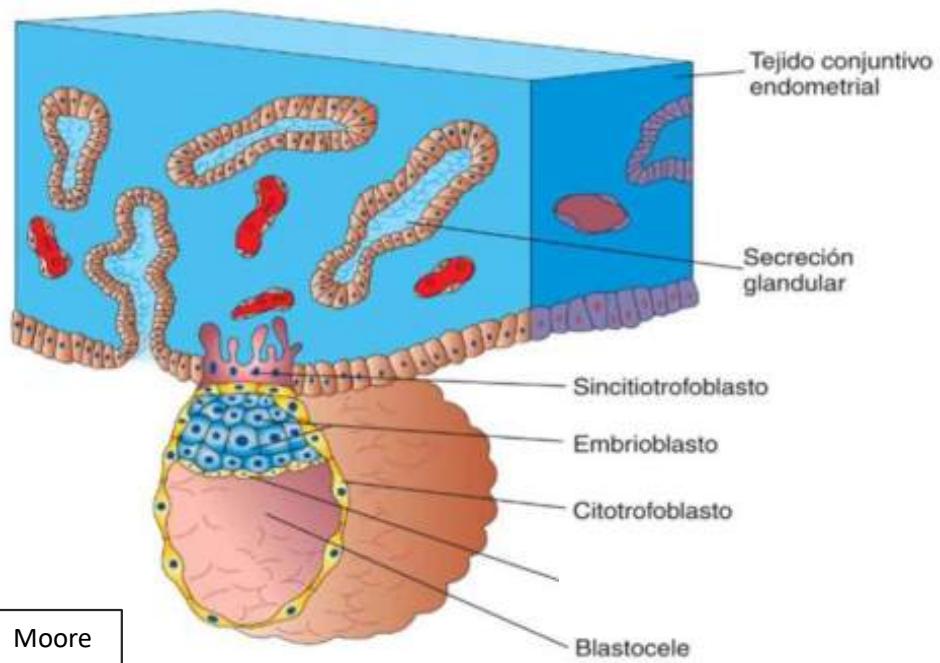
Durante el desplazamiento del embrión a lo largo de la trompa uterina es esencial el fenómeno de **compactación celular**: aunque el embrión cada vez tiene más células no aumenta de tamaño.

Tras dejar la trompa, surge una cavidad (blastocoel) en el interior del embrión y la mayoría de las células se posicionan en un polo. Aquí el embrión deja de ser una **mórula** y se denomina **blastocisto**. La polarización permitirá que la implantación en la pared del útero (endometrio) sea por la zona donde se han acumulado las células.

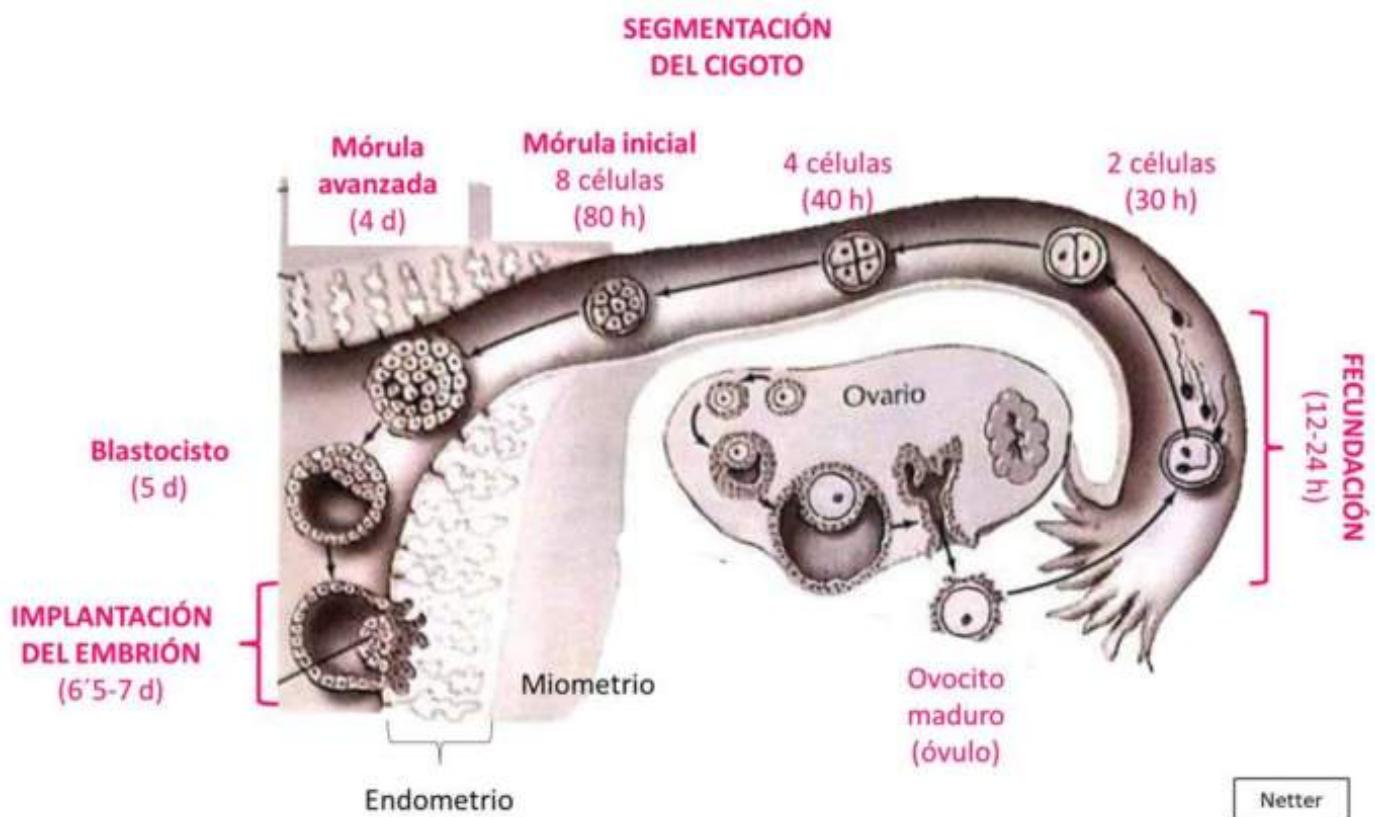


La **implantación** en la pared uterina comienza alrededor del día 7 tras la fecundación.

El trofoblasto empezará a diferenciarse en sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto.



Resumen 1^a semana:

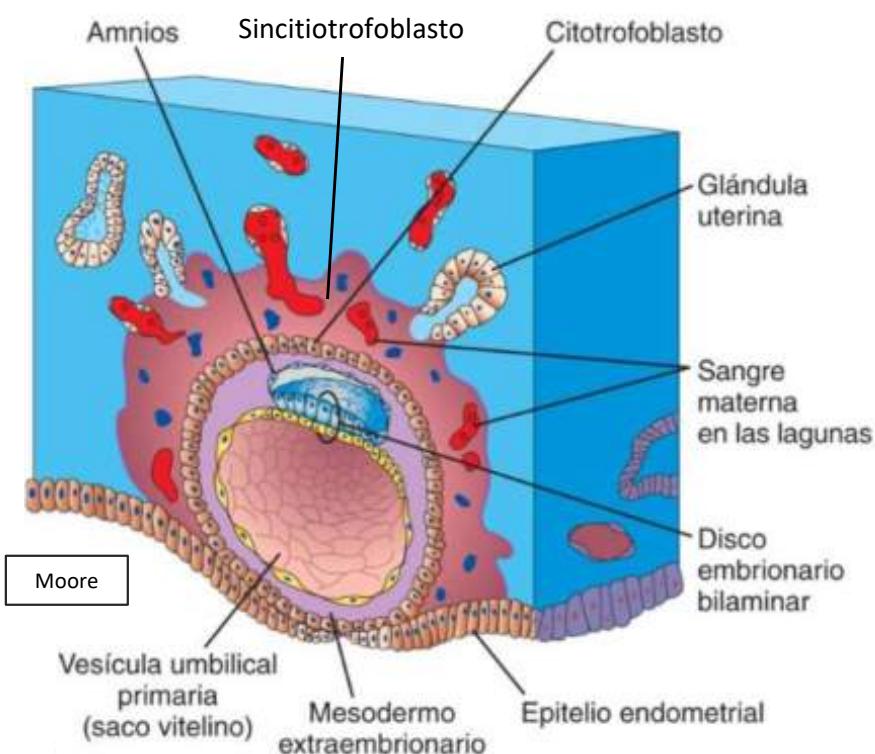
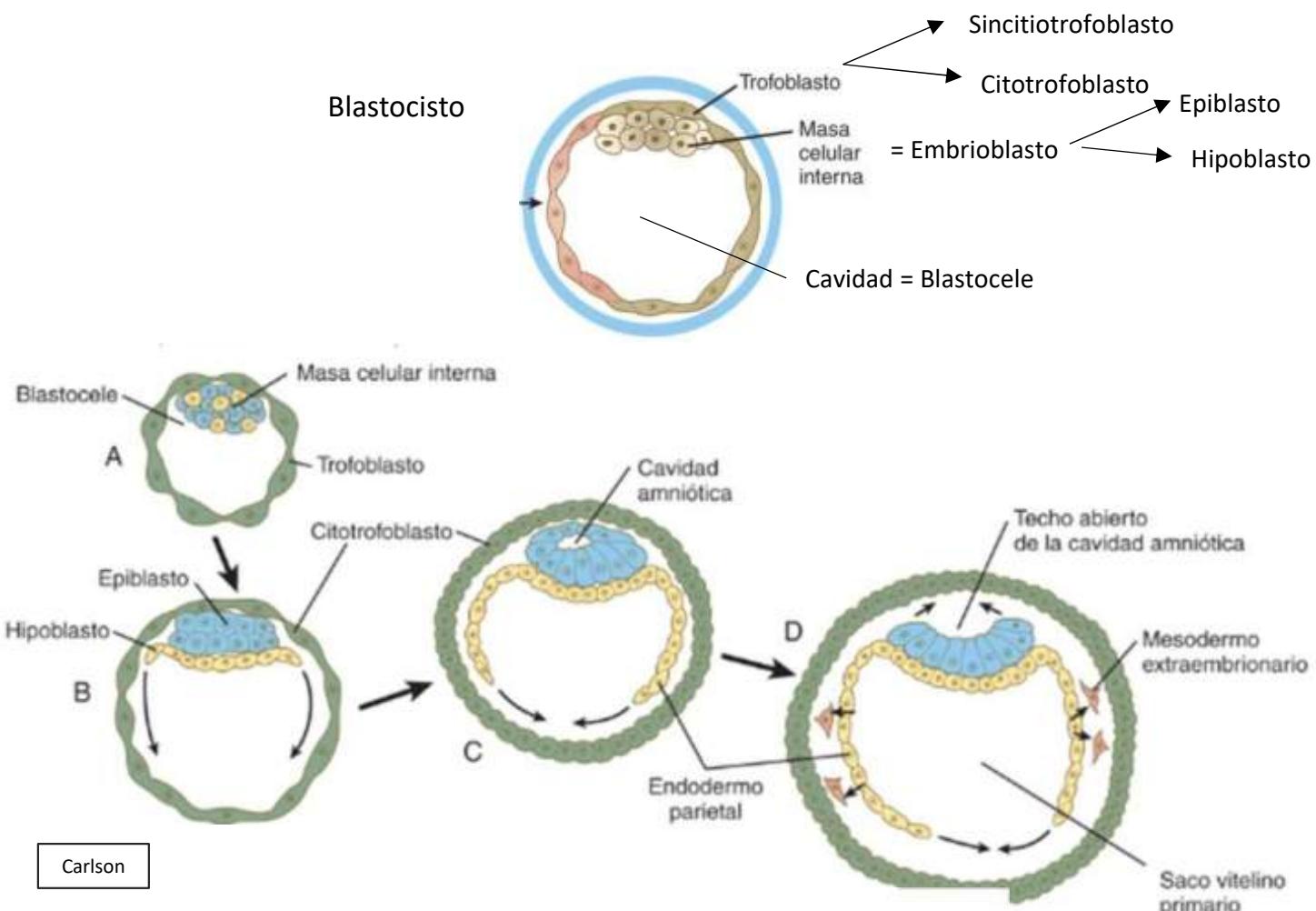


2^a SEMANA (embrión laminar)

Continua la **implantación** en la pared uterina. El sincitiotrofoblasto se expande por el endometrio y va agregando capilares sanguíneos, es una placenta primitiva.

El **embrión** se diferenciará en 2 láminas de células (**epiblasto e hipoblasto**) y surge otra cavidad (amnios). El blastocele se convierte en el saco vitelino primario.

Células que surgen entre el embrión bilaminar con sus cavidades y el citotrofoblasto formarán el **mesodermo extraembrionario** que rodeará al embrión.



Durante la 2^a semana se debe producir la **reacción decidual**: secreciones en el endometrio que generarán una respuesta inmunosupresora que evitarán que el embrión sea atacado por el sistema inmune, ya que es un cuerpo extraño.

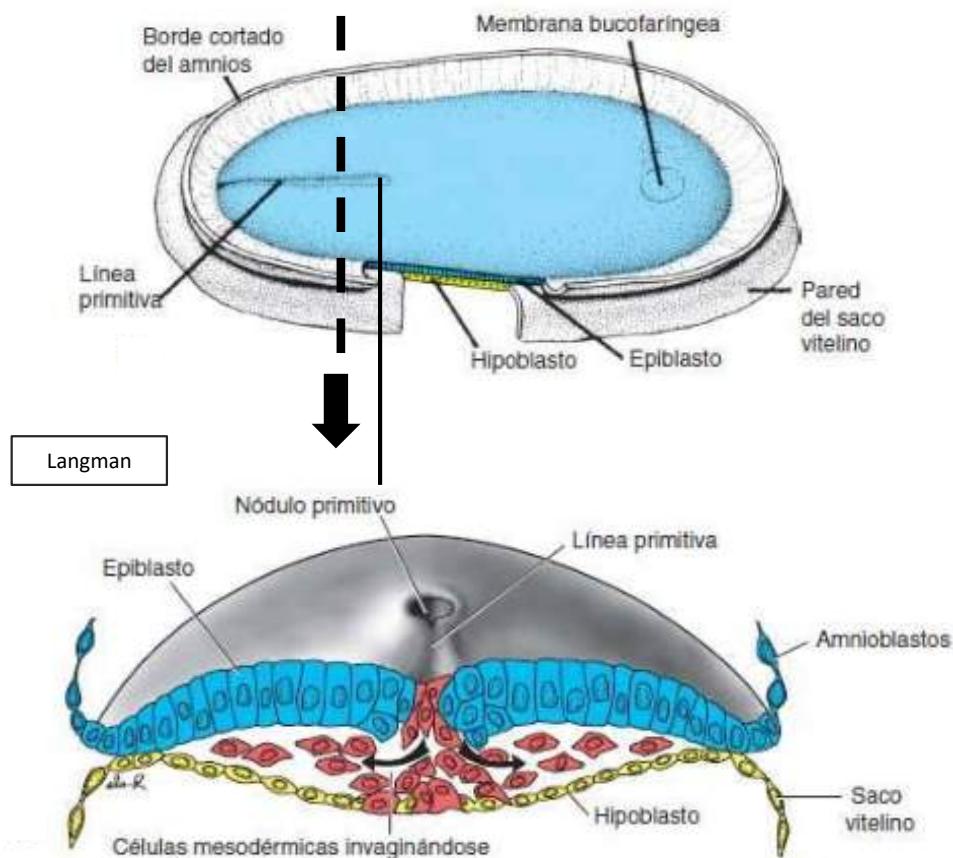
El sincitiotrofoblasto comienza a producir la hormona **gonadotropina coriónica humana (HCG)**. La producción de HCG alcanza su concentración máxima cerca de la octava semana de gestación y después disminuye de forma gradual. Si se detecta en sangre u orina indica que existe un embarazo.

En embriología la edad del embrión se cuenta tras la fecundación, es decir, el día 1 es el posterior a la formación del cigoto. Pero los ginecólogos preguntan por el primer día del último período menstrual y 14 días antes de ese hecho es el que establecen como el día 1.

3^a SEMANA (embrión trilaminar)

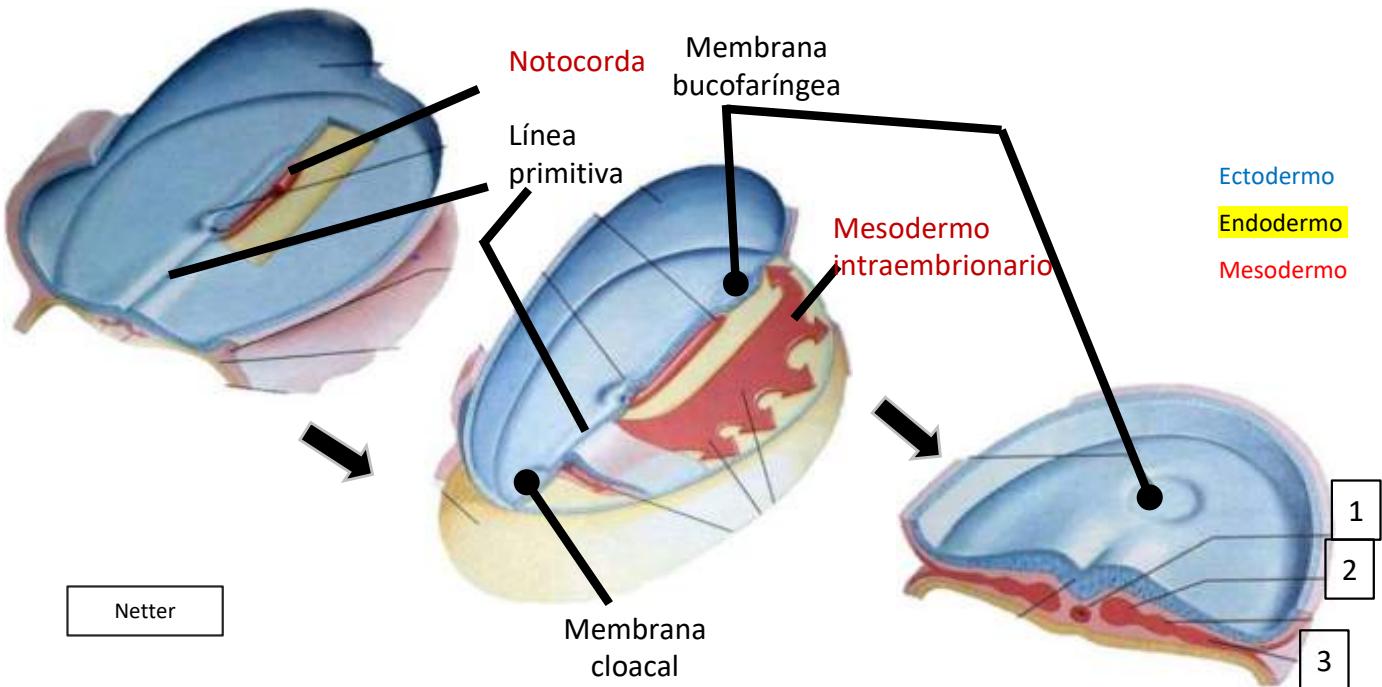
Comienza el proceso de **gastrulación**, en el que el embrión se convertirá en una estructura con **3 láminas**: ectodermo, mesodermo y endodermo.

Durante este proceso dejará de ser plano y comenzará a tener una forma cilíndrica.



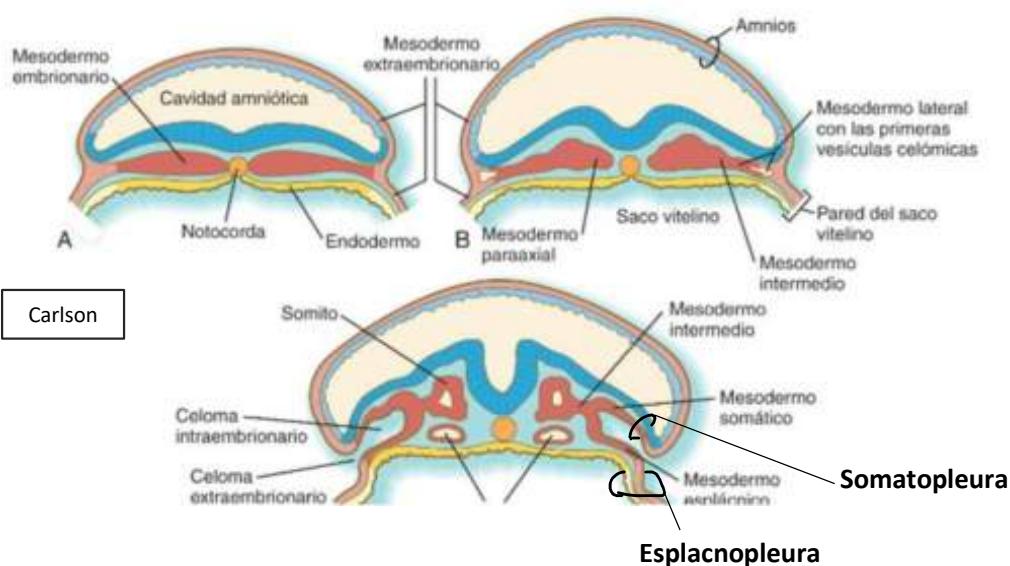
Células del epiblasto comienzan a migrar desde la línea y el nódulo primitivos. Algunas se posicionarán entre las células del hipoblasto, desplazando a estas, y formarán el **endodermo**.

Las que se distribuyen entre epiblasto e hipoblasto formarán el **mesodermo**. Las que no se desplazan formarán el **ectodermo**.

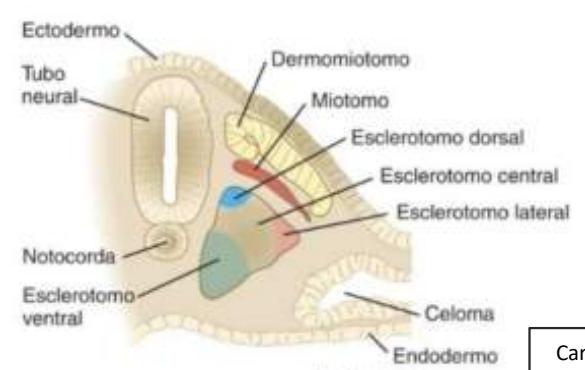


Hay distintos tipos de mesodermo embrionario o intraembrionario:

1. El que surge del nódulo primitivo es el **mesodermo axial** no segmentado, forma la **notocorda**. Esta servirá de guía para la formación del sistema nervioso.
2. A ambos lados de la notocorda se dispone el **mesodermo paraaxial** segmentado, forma los **somitos o somitas**.
3. A continuación del paraxial surge el **mesodermo intermedio lateral** que se continua con el **mesodermo extraembrionario** a través de la **somatopleura** y la **esplacnopleura**.



De los somitos surgirán los dermomiotomos (futura dermis), los miotomos (futuros músculos) y los esclerotomos (futuro tejido conectivo, huesos y vasos).



SEMINARIO DE EMBRIOLOGÍA II. DESARROLLO EMBRIONARIO DEL APARATO LOCOMOTOR.

El mesodermo paraxial se segmenta formando los **somitos**, al mismo tiempo, del ectodermo surgen el tubo neural y la **cresta neural**. De cada cresta surge una masa de células (células de la cresta neural) que migrarán a diferentes destinos y formarán parte de diversas estructuras.

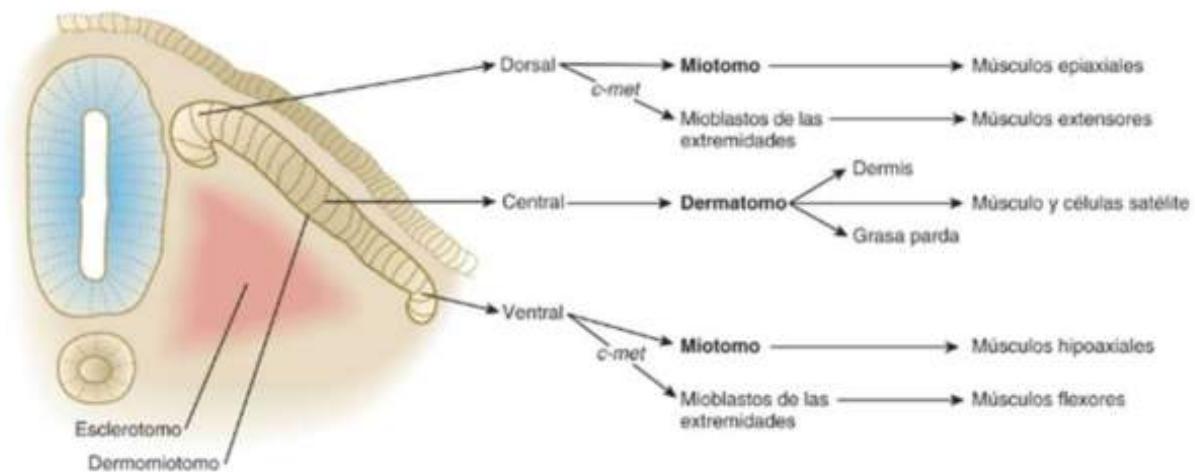
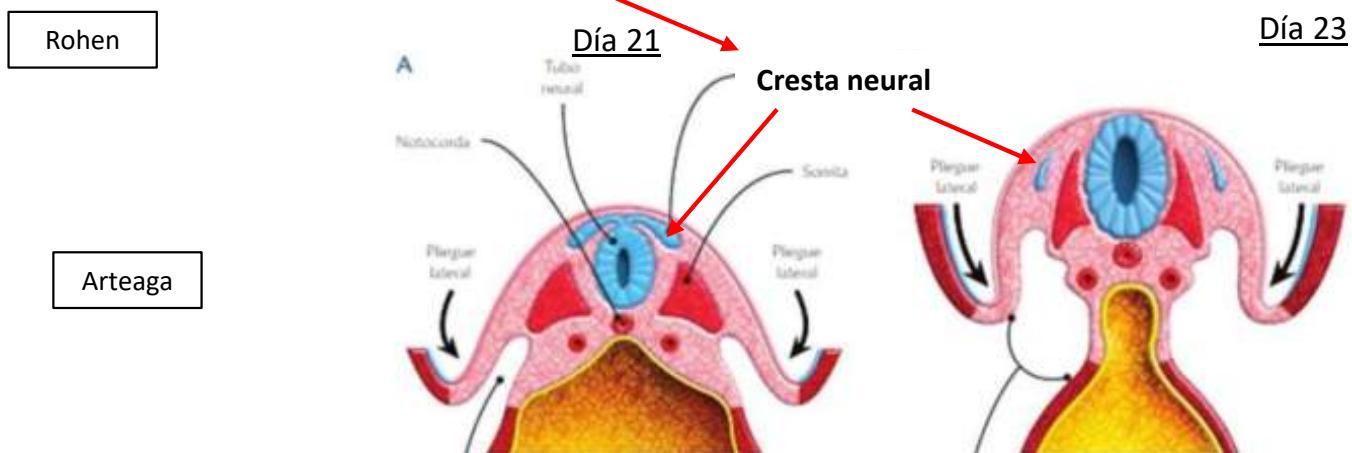
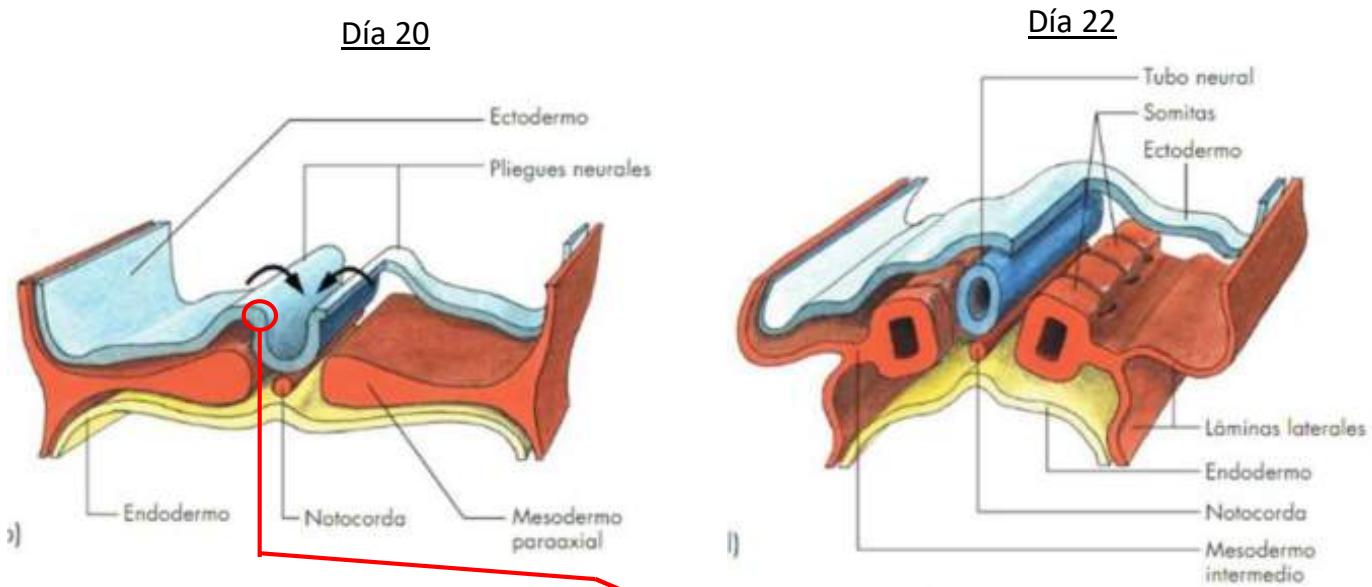


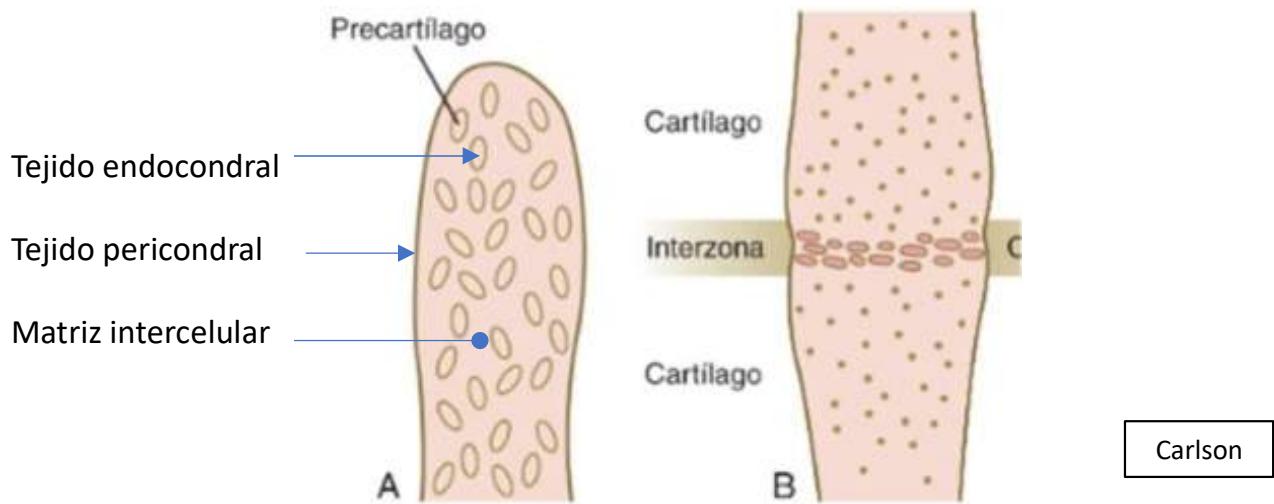
Fig. 9.36

Dibujo esquemático que muestra los orígenes somíticos de varios grupos de músculos esqueléticos.

Carlson

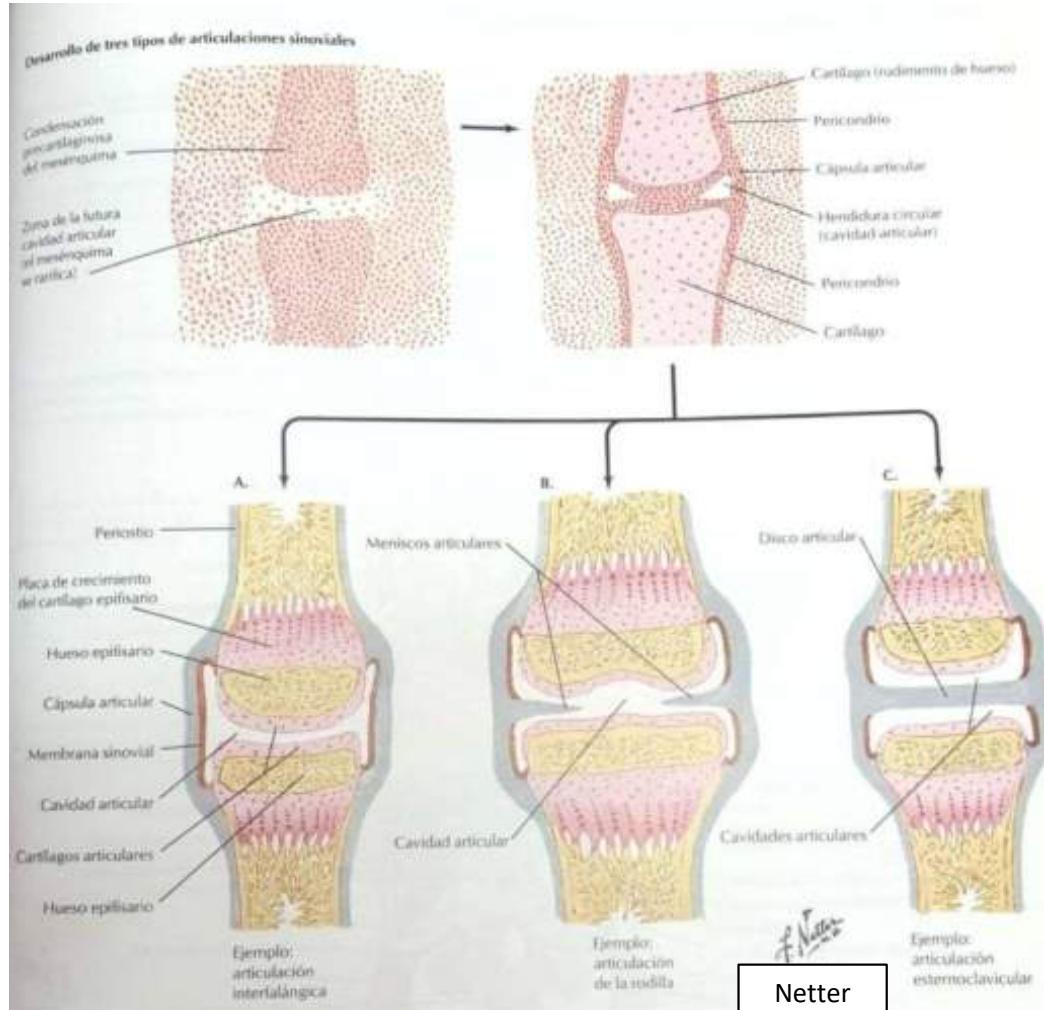
Formación del tejido cartilaginoso

Las células mesenquimáticas o mesodérmicas **migrantes del esclerotomo** se condensarán en su destino formando los condroblastos, los cuales formarán los condrocitos al madurar. **Los condrocitos constituyen los cartílagos.** La región donde la condensación es diferente por la señalización molecular se denomina **interzona**, será la futura **región articular**.



Los condrocitos pueden permanecer en ese estado o transformarse en osteoblastos, los cuales formarán el hueso.

Según se dispongan las células de la **interzona** se formará un tipo de **articulación** u otro. Todos los elementos de una articulación provienen de células del esclerotomo.



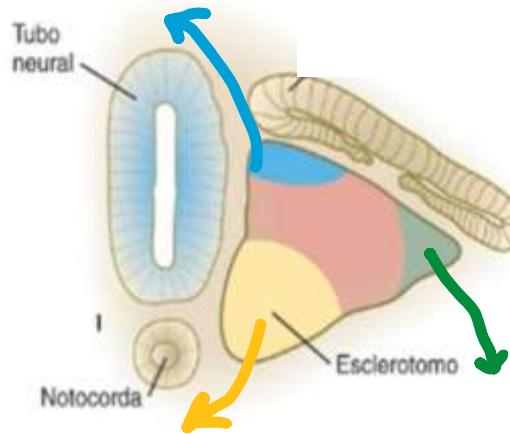
Formación del tejido óseo

Hay 2 vías por las que se puede formar un hueso:

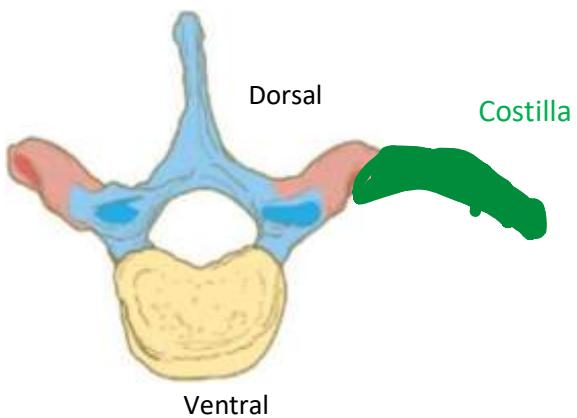
1. **Osificación indirecta o endocondral** → Aquí el hueso es cartílago previamente (**condensación-cartílago-hueso**). Lo que ocurre es que aparece un vaso sanguíneo que llevará a los condrocitos sales cárnicas necesarias para la formación del hueso.
2. **Osificación directa o intramembranosa** → Aquí las células mesodérmicas del esclerotomo no pasan por una fase de condrocito, directamente forman hueso (**condensación-osificación**). Esto ocurre, por ejemplo, con el tejido pericondral que formará el periostio.

Algunas de las células del esclerotomo migran hacia el dorso del tubo neural y hacia la notocorda, rodeando a ambos. Este es el **origen de las vértebras**.

Otras lo hacen hacia los laterales y son el **origen de las costillas**.



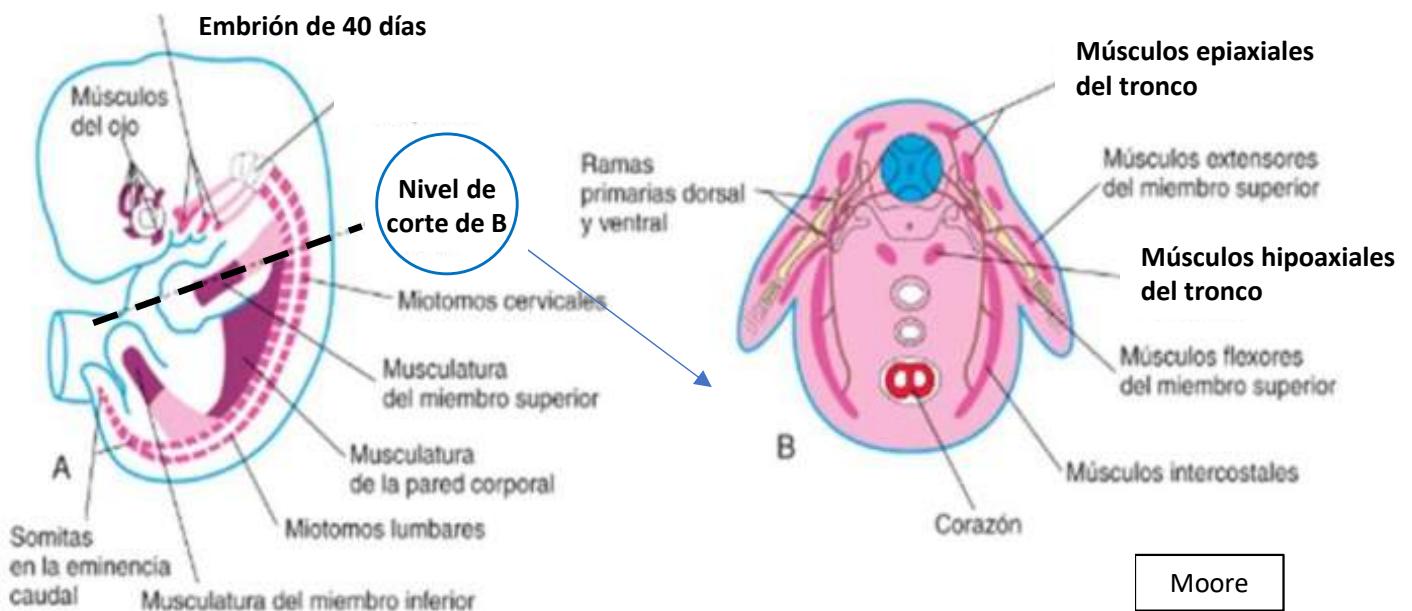
Vértebra cervical en visión superior



Formación del tejido muscular

Tras formarse el hueso o estar a punto de hacerlo, las células del miotomo migrarán alrededor de ellos para formar los músculos esqueléticos.

Las células de los miotomas que se desplazan tras las vértebras dan lugar a los músculos epiaxiales (epímero) y los que van delante darán los músculos hipoaxiales (hipómero).



Al mismo tiempo, las células del dermatomo migrarán cerca de los futuros músculos y superficialmente a ellos para formar la dermis.

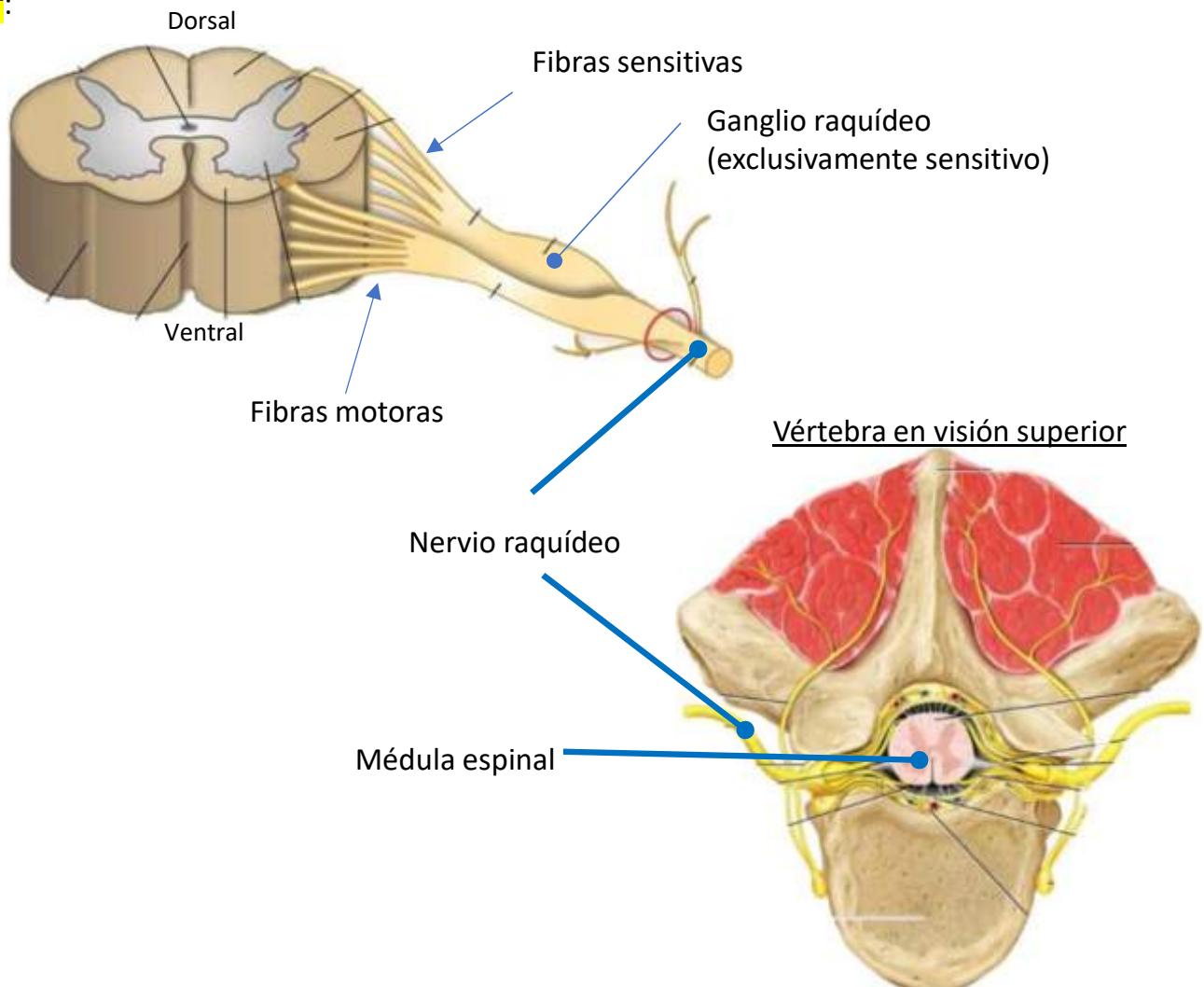
La piel estará compuesta por epidermis, cuyo origen son las células del epiblasto que no migraron (ectodermo), y por dermis, cuyo origen son las células mesodérmicas del dermatomo o dermomiotomo.

Desarrollo de los nervios raquídeos

Los músculos serán los responsables de los movimientos y lo harán al recibir información de las **neuronas motoras**. Además, transmitirán sensaciones (posicionamiento, dolor...) al igual que la dermis (presión, temperatura...). Las sensaciones se transmiten por **neuronas sensitivas**.

El tubo neural es el origen del sistema nervioso central, formado por el encéfalo (contenido en el cráneo) y por la médula espinal (contenida por las vértebras).

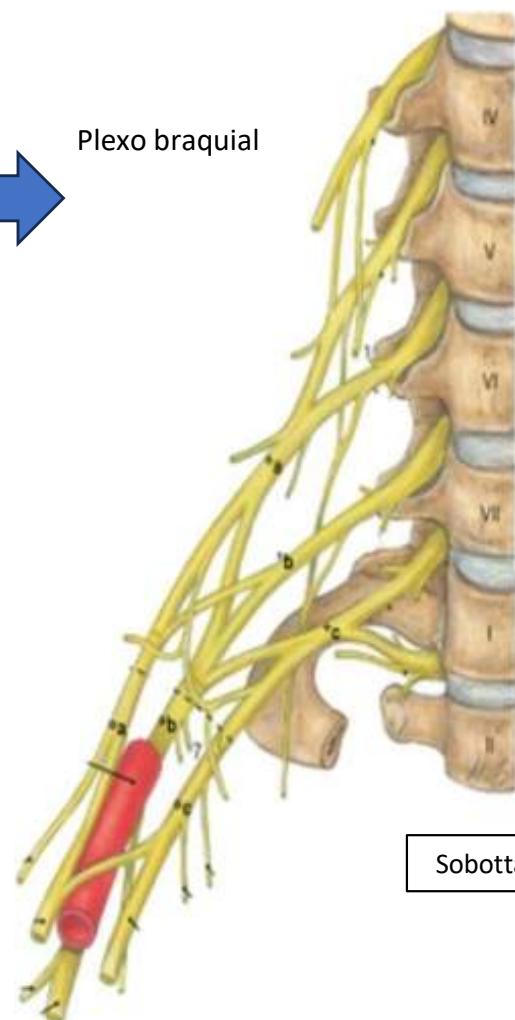
La porción de médula espinal que contiene cada vértebra es lo que se denomina **segmento medular**:



De la médula espinal surgirán los **nervios raquídeos** (sistema nervioso periférico) que llevarán información a los músculos (fibras motoras) y recogerán información sensorial (fibras sensitivas) de piel y músculos. Los nervios raquídeos de la zonas cervical y lumbo-sacra se disponen como redes denominadas **PLEXOS NERVIOSOS**.



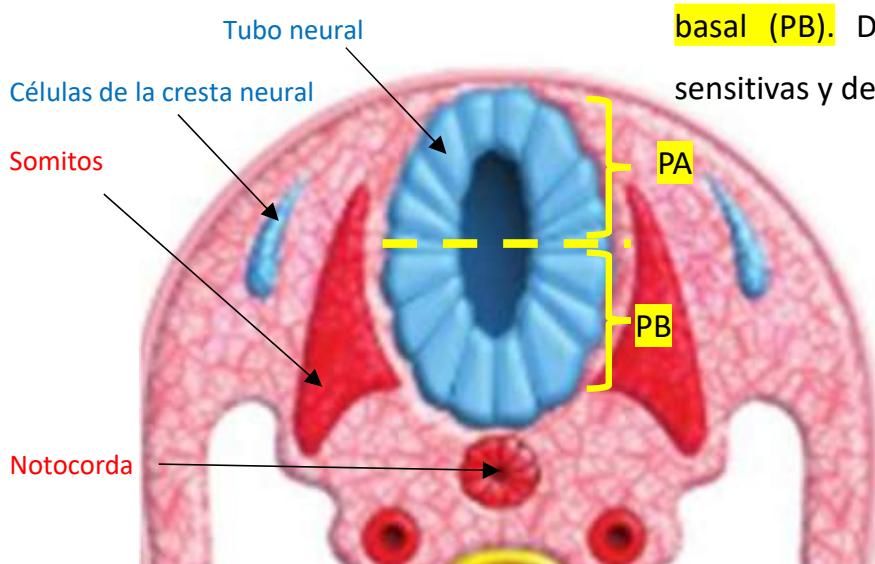
Plexo braquial



Sobotta

Tortora

Durante el desarrollo la porción dorsal del tubo neural se denomina **placa alar (PA)** y la porción ventral **placa basal (PB)**. De la placa alar surgirán las neuronas sensitivas y de la basal las motoras.



Los ganglios raquídeos se formarán a partir de la cresta neural.

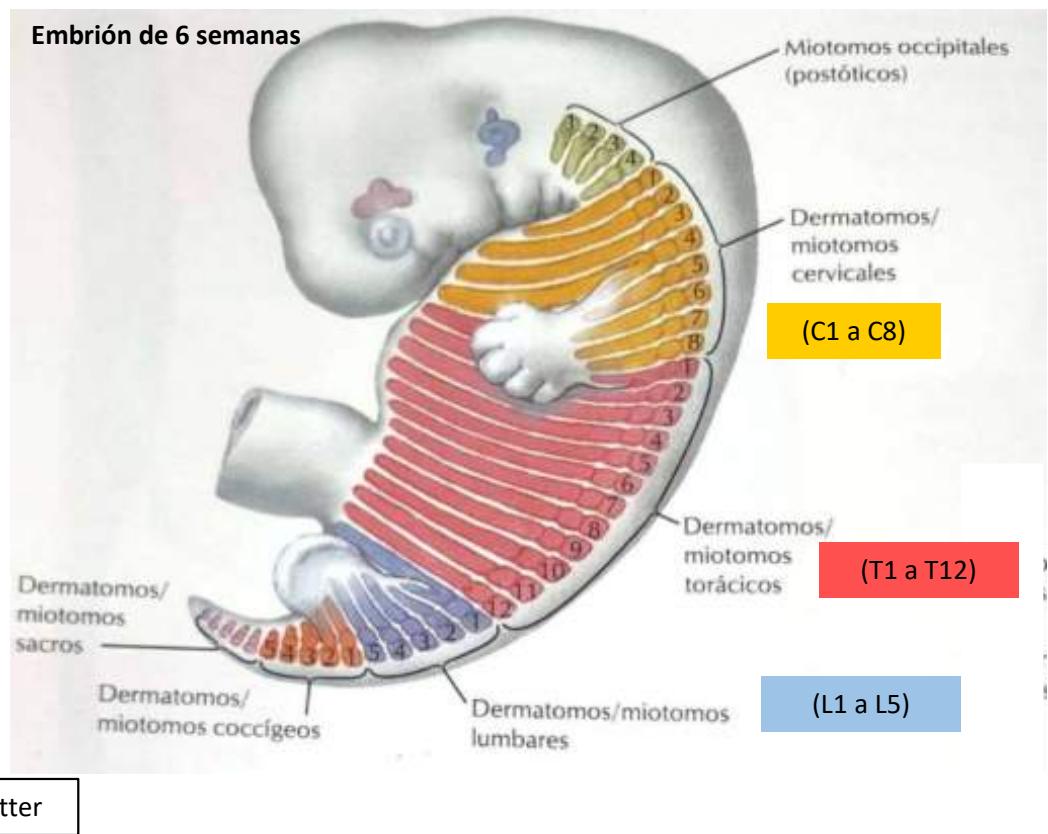
Los nervios raquídeos se van formando a la vez que los músculos y la piel.

Cada somito se desarrollará a la vez que la inervación que le corresponderá a sus derivados.

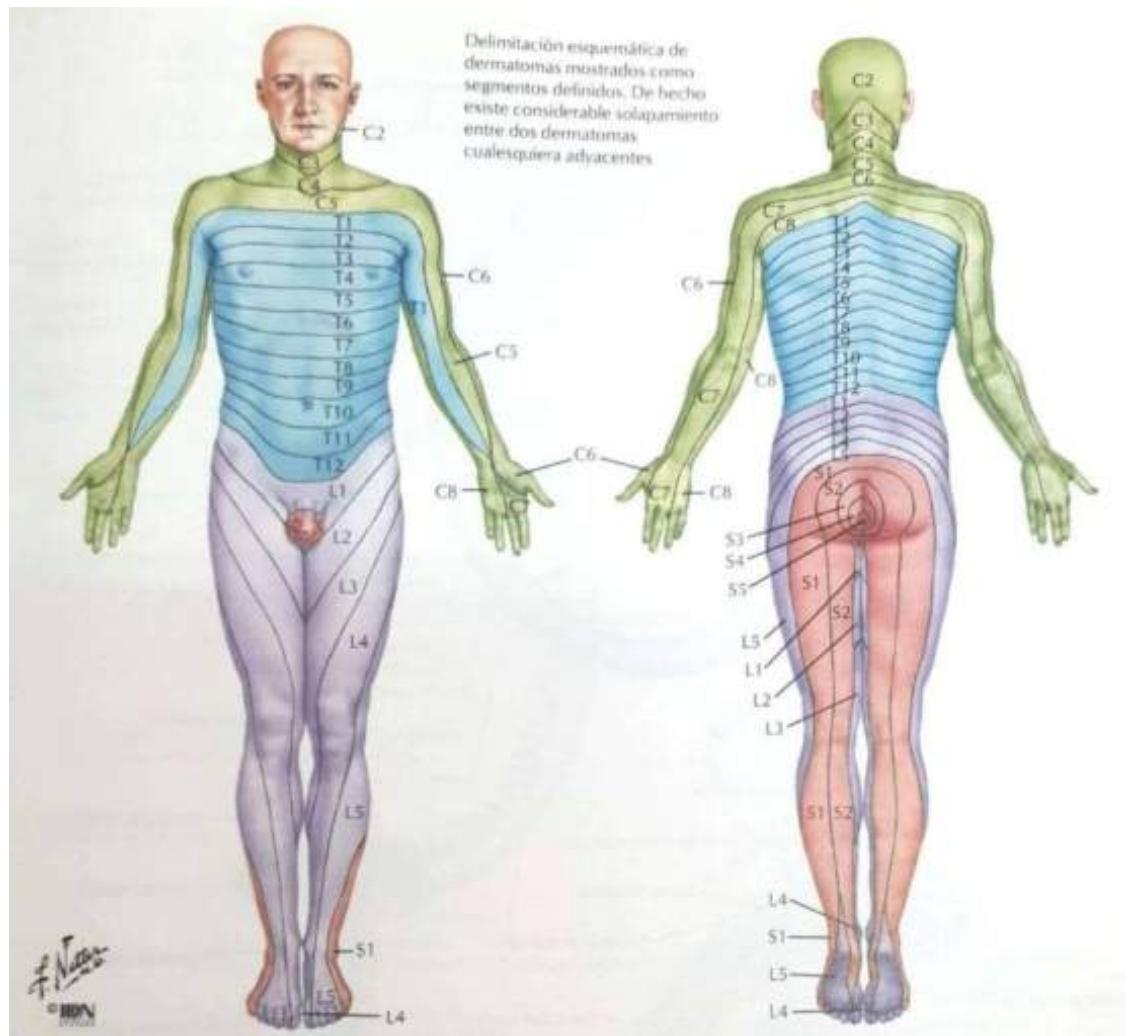
Arteaga

Una **metámera** (o un metámero) es la porción inervada por los nervios del mismo segmento medular, lo que sigue un patrón establecido por la segmentación del mesodermo paraxial (somitos).

No existe mesodermo segmentado en la región craneal, por eso la inervación y desarrollo serán diferentes.



Tras el período fetal, y debido al desarrollo conjunto de piel, músculos y nervios, se establece que cada segmento medular será responsable de la inervación de una zona concreta de piel y músculos.



SEMINARIO DE EMBRIOLOGÍA III.

DESARROLLO EMBRIONARIO DE LAS EXTREMIDADES.

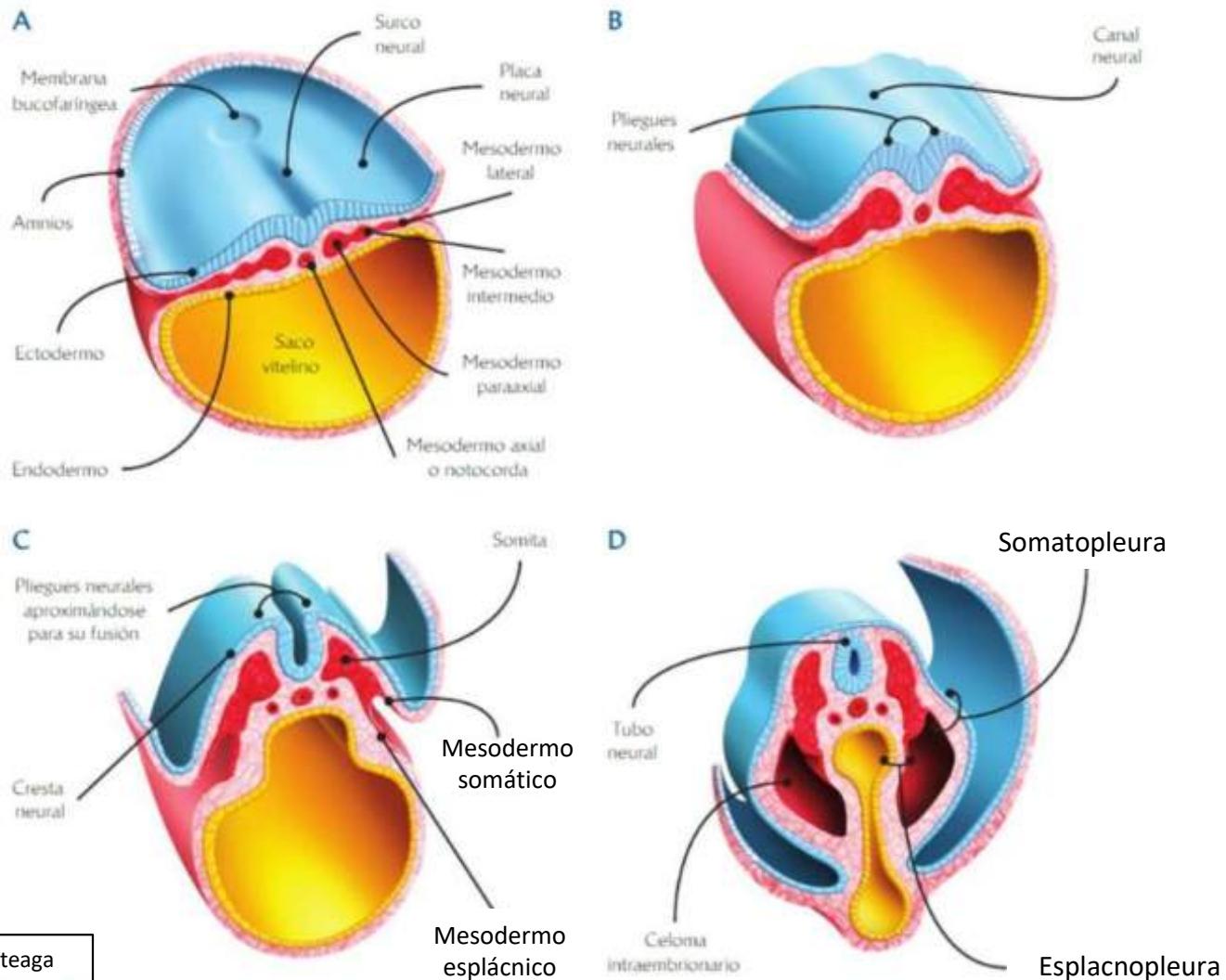


Figura 9-6. Esquema que representa los procesos de neurulación, segmentación y delaminación del mesodermo en un corte transversal del embrión. A: 19 días. B: 20 días. C: 21 días. D: 22 días

El embrión bilaminar se convierte en tubular y se curva craneal y caudalmente:

https://youtu.be/8an5Epwbm8?si=jK-g7H_WNOQ4c3fV

Diferentes tipos de mesodermo:

Axial → Notocorda → Sirve de eje para la formación del SN y del tronco. Formará la pulpa de los discos vertebrales.

Paraxial → Segmentado { Dermatomo
Miotomo
Esclerotomo → Esqueleto axial (tronco)

Intermedio → Mayoría aparato genitourinario

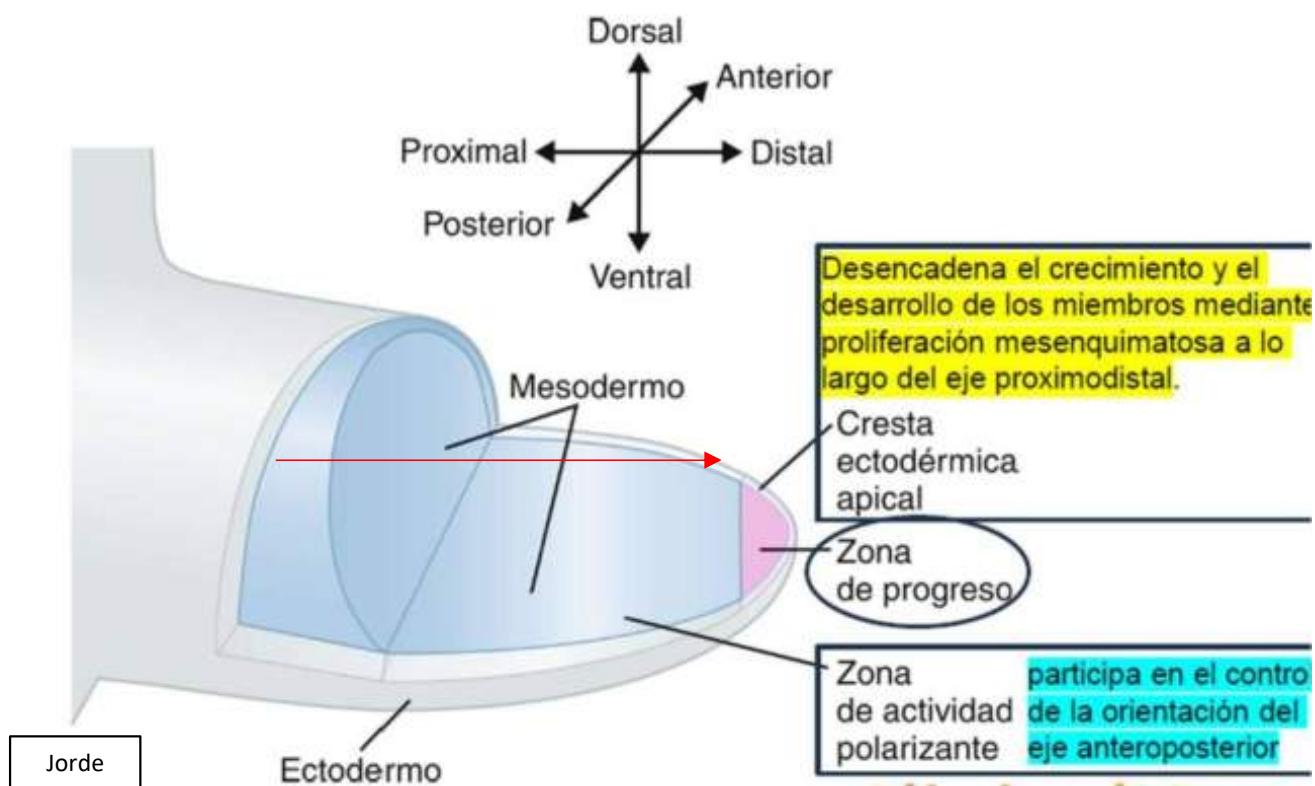
Lateral → Somático → Esqueleto apendicular (miembros)

→ Esplácnico → Revestimiento de cavidades y órganos.

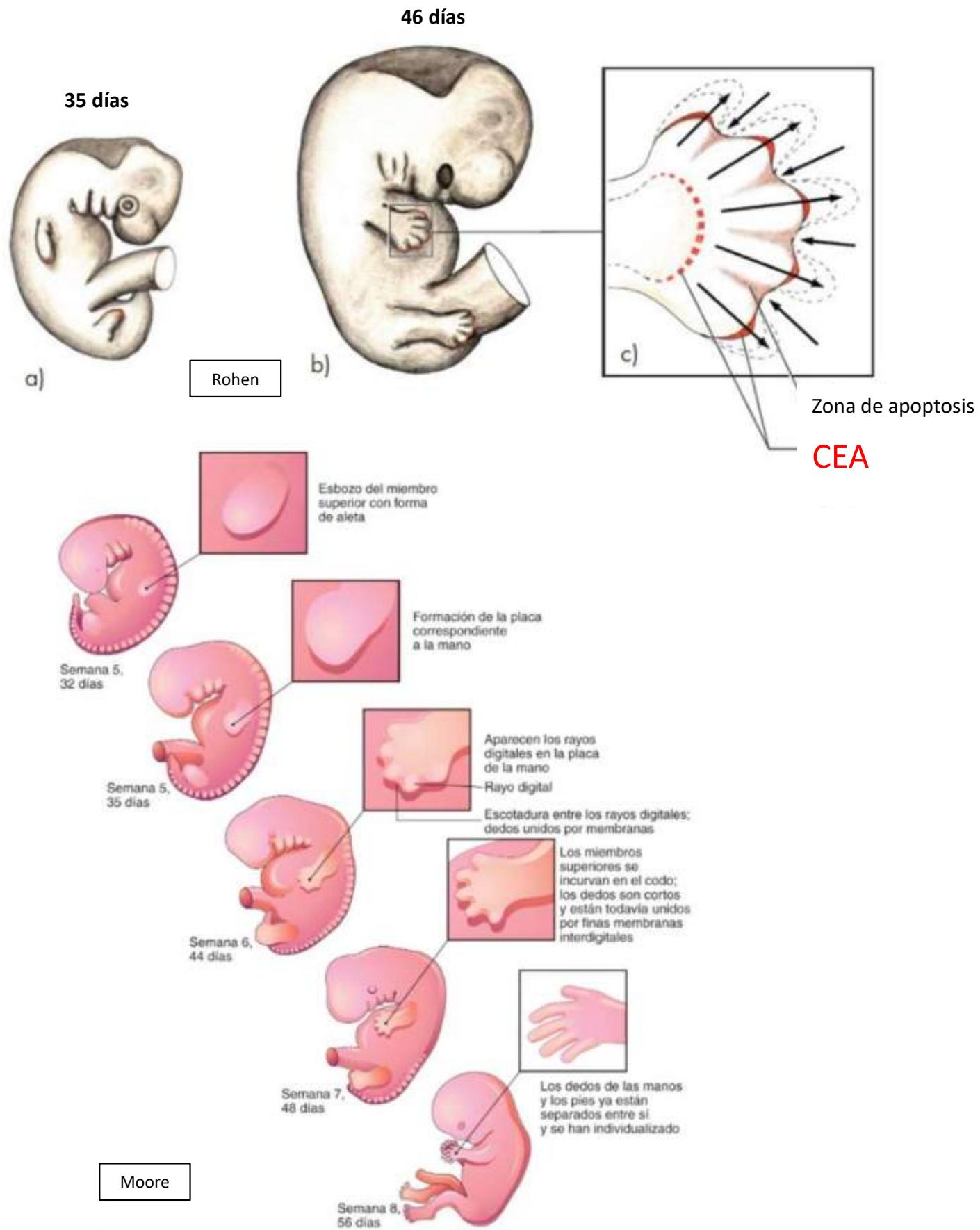
El mesodermo somático formará la **somatopleura** junto con el ectodermo lateral. Esta somatopleura dará lugar a los esbozos (yemas) de los miembros superior e inferior a finales de la 4^a semana. **Frente a los somitos cervicales surgen las yemas superiores y frente a los lumbosacros las inferiores**, en los días 24 y 26 de desarrollo respectivamente.



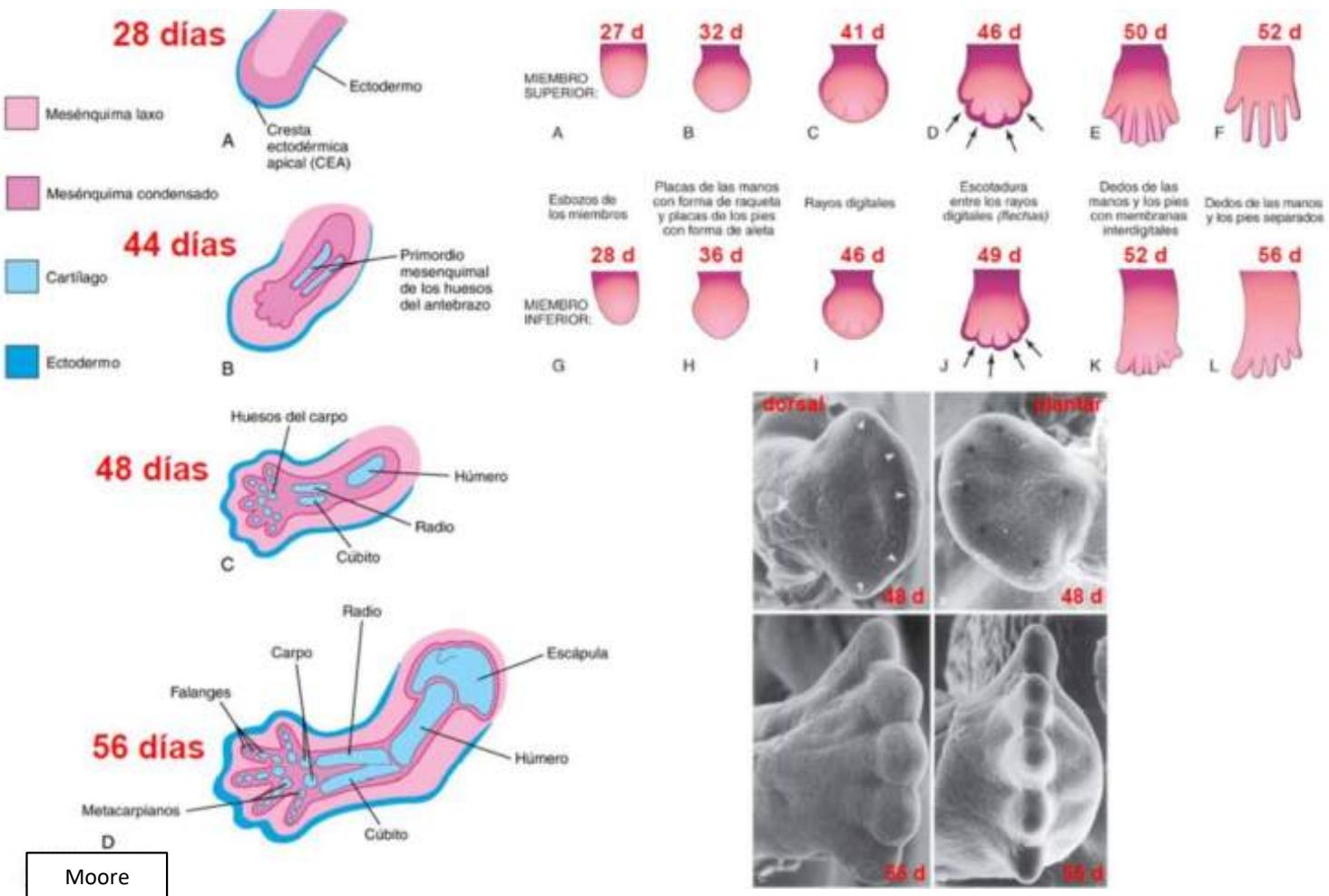
El ectodermo del extremo (ápex) de cada yema forma una **cresta ectodérmica apical (CEA)**, que desencadena el crecimiento y el desarrollo de los miembros mediante proliferación mesenquimatosa a lo largo de un **eje proximodistal**.



Con el paso del tiempo, los extremos distales de las yemas o aletas de los miembros se aplana dando lugar a las **placas de las manos y de los pies** (*placa mania* y *placa pedia*), que se condensan y definen el patrón de los dedos (rayos digitales), separados entre ellos por mesénquima laxo interpuesto. Estas zonas ocupadas por mesénquima experimentan **apoptosis** (muerte celular programada), formando unas escotaduras que terminan separando los dedos. La CEA de la punta de cada rayo digital induce el desarrollo del mesénquima de las falanges.

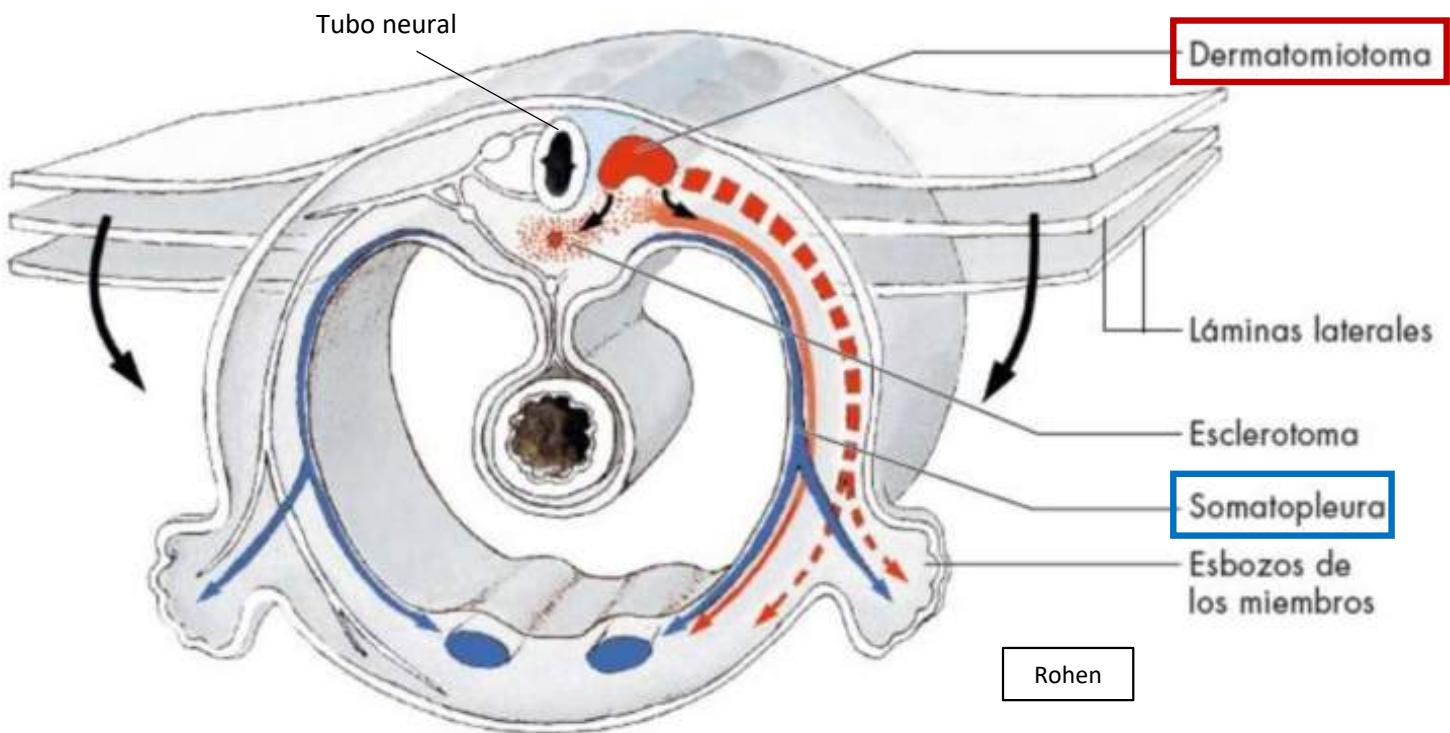


Tras el inicio del crecimiento (día 27-28) deben comenzar a aparecer condensaciones de condrocitos (en la 5^a semana) que formarán un **esqueleto cartilaginoso** (completo a finales de la 6^a semana). Los huesos de las extremidades se osifican por **osificación indirecta**. En la semana 12^a ya existen centros de osificación primaria en todos los huesos largos.

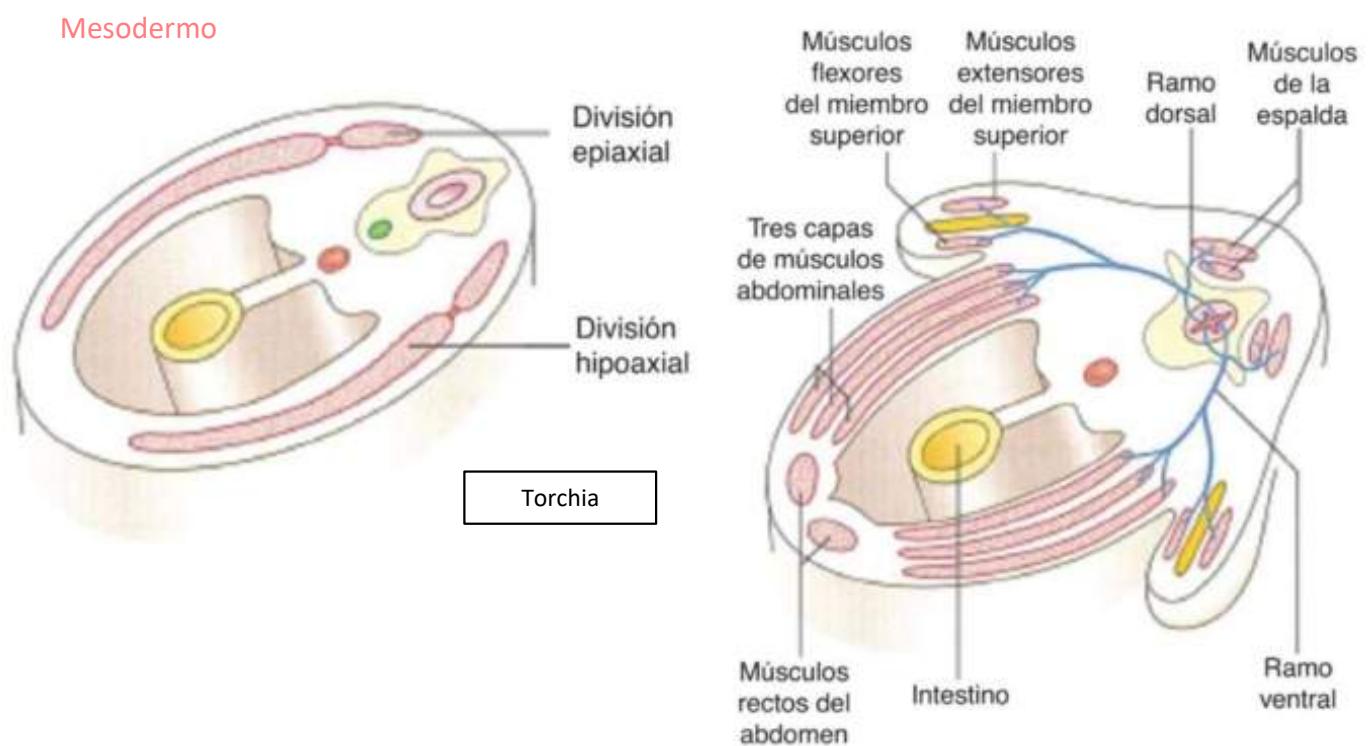


Los condrocitos de las extremidades embrionarias provienen de la **SOMATOPLEURA**, no del esclerotomo como ocurre con los de las estructuras del tronco. El mesénquima de la yema del miembro, originada por el mesodermo somático, es también el origen de ligamentos y vasos sanguíneos.

Otra diferencia importante respecto a lo que ocurre en el tronco es que el **patrón de crecimiento** no está guiado por la notocorda, sino por la **CEA**.



Alrededor de los futuros huesos empiezan a llegar células desde los **dermatomitos**, que serán el origen de los músculos y la dermis cercana a ellos, al igual que ocurría en el tronco. Las articulaciones sinoviales, que se forman a partir del mesénquima interzonal, se observan a partir de la 9^a semana (visto en Seminario de Embriología II).



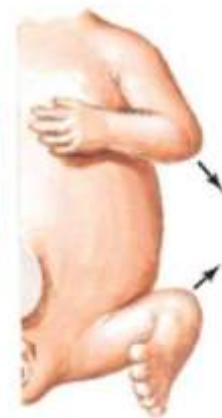
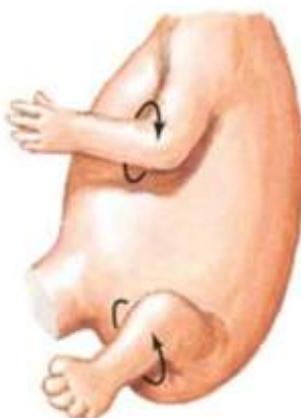
La musculatura que surge del epímero es la de la espalda principalmente, la de las extremidades surge del **HIPÓMERO** (división hipoaxial). La musculatura que se desarrolla en la región anterior es la flexora y la posterior es la extensora.

Debido a que ocurre una **rotación de los miembros**, ligera en miembro superior y más severa en el miembro inferior, las palmas y las plantas dejan de estar enfrentadas (entre 7^a y 8^a semana). Esto genera que la disposición final de la musculatura flexora y extensora en el miembro inferior sea la contraria a la del miembro superior.



A las 5 semanas. Los miembros superiores e inferiores se forman como apéndices en forma de aletas que apuntan lateral y caudalmente

A las 6 semanas. Los miembros se doblan anteriormente, de manera que los codos y las rodillas apuntan lateralmente, y las palmas y las plantas miran hacia el tronco

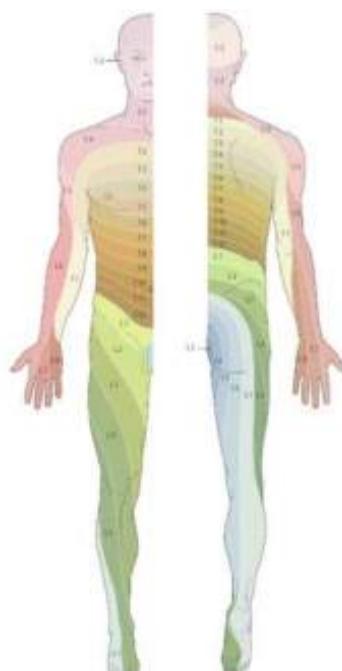


A las 7 semanas. Los miembros superiores e inferiores han sufrido una torsión de 90° alrededor de sus ejes longitudinales, pero en direcciones opuestas, de manera que los codos apuntan caudal y posteriormente, y las rodillas craneal y anteriormente

A las 8 semanas. La torsión de los miembros inferiores provoca un enrollamiento o disposición a modo de «poste de barbería» de su inervación cutánea

J. Nettekoven

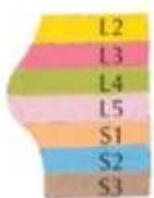
A la vez que se constituyen los músculos y la dermis lo hará su inervación. Los nervios espinales se distribuyen en bandas segmentarias desde los somitas, e inervan las superficies dorsales y ventrales de los miembros, formando los **dermatomas**.



Cambios en el patrón de los dermatomas anteriores (distribución de los nervios sensitivos cutáneos) durante el desarrollo del miembro



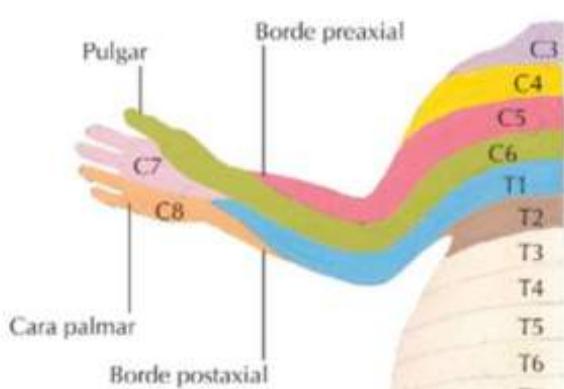
Miembro superior



Miembro inferior

A las 4 semanas

F. Netter M.D.

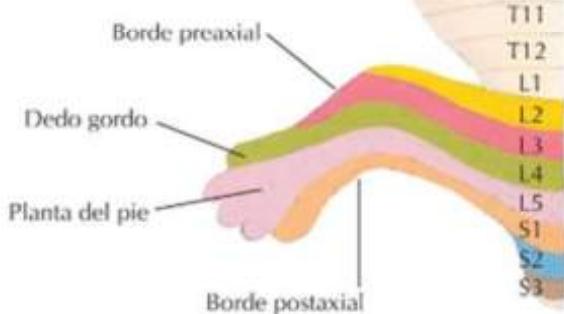


Pulgar

Borde preaxial

Cara palmar

Borde postaxial

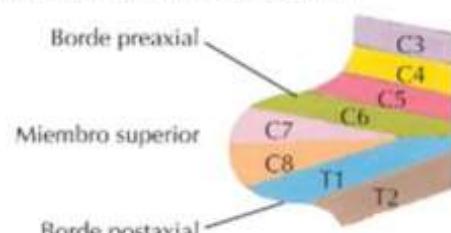


Borde preaxial

Dedo gordo

Planta del pie

A las 7 semanas



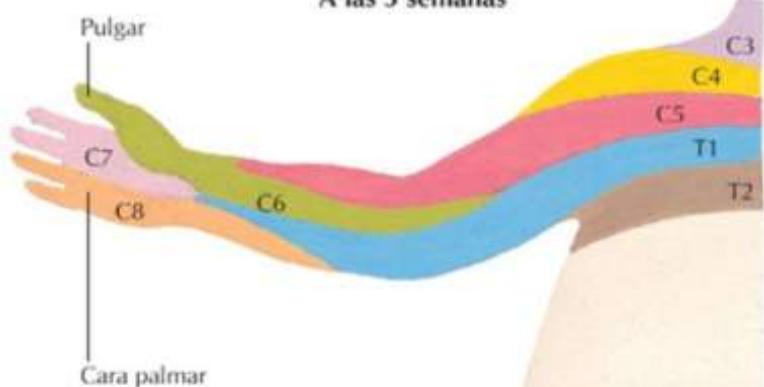
Miembro superior

Borde postaxial

Miembro inferior

Borde postaxial

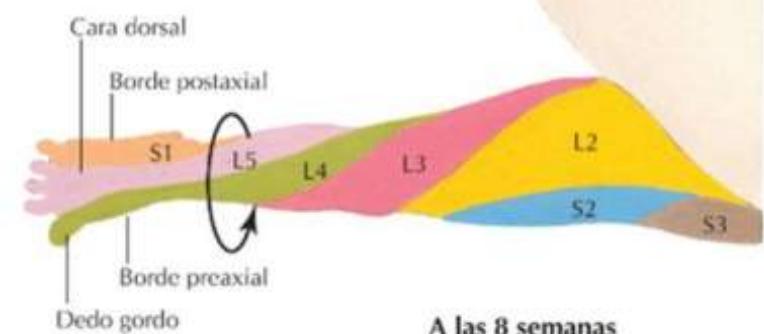
A las 5 semanas



Pulgar

Borde preaxial

Cara palmar



Cara dorsal

Borde postaxial

Borde preaxial

Dedo gordo

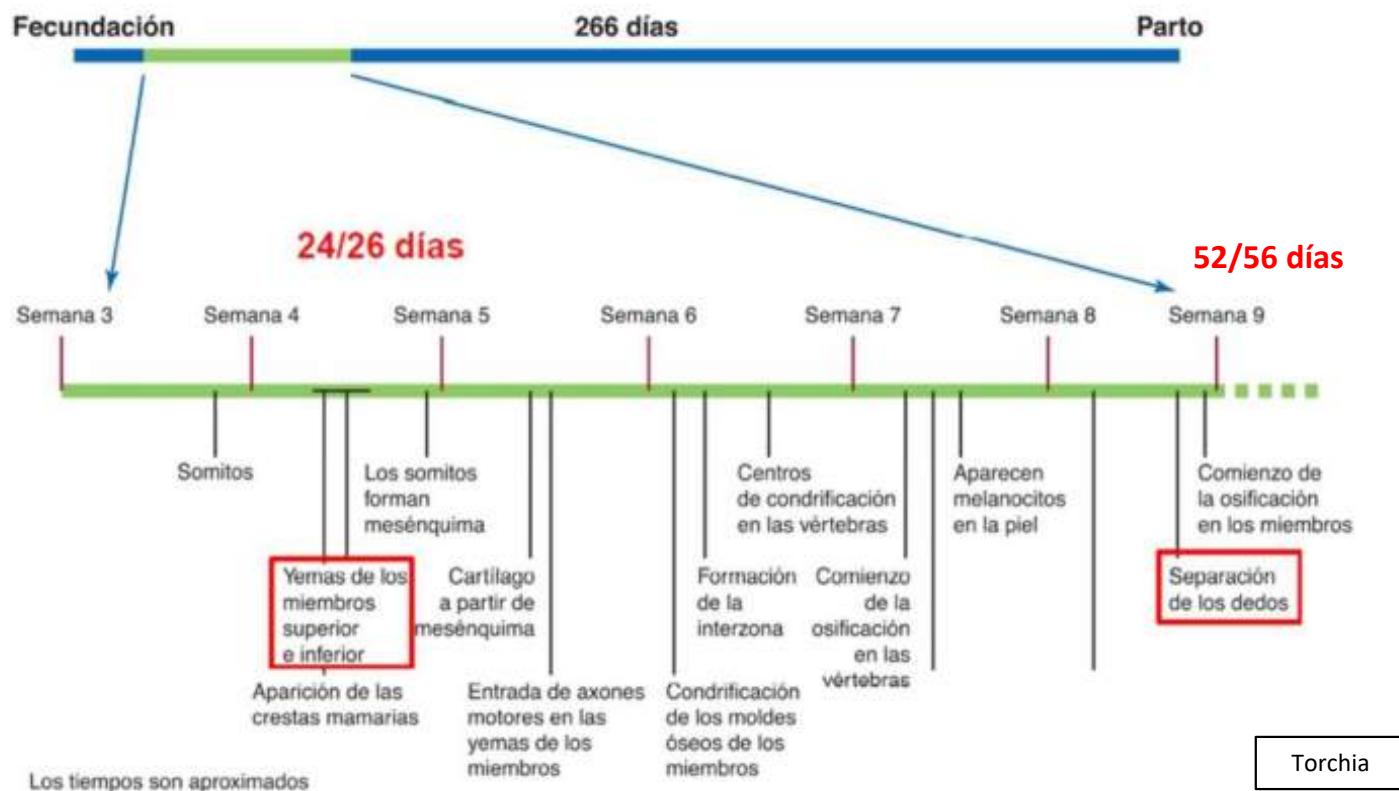
A las 8 semanas

Los músculos de los miembros son más complejos que los del tronco porque generalmente tienen su origen en diferentes somitos. Esto hará que la inervación también tenga su origen en diversos segmentos. Esa diversidad explica la existencia de los plexos nerviosos.

ANOMALÍAS CONGÉNITAS

El período crítico para que una alteración desencadene una malformación congénita de las extremidades se sitúa entre la semana 4^a y la 9^a del desarrollo embrionario.

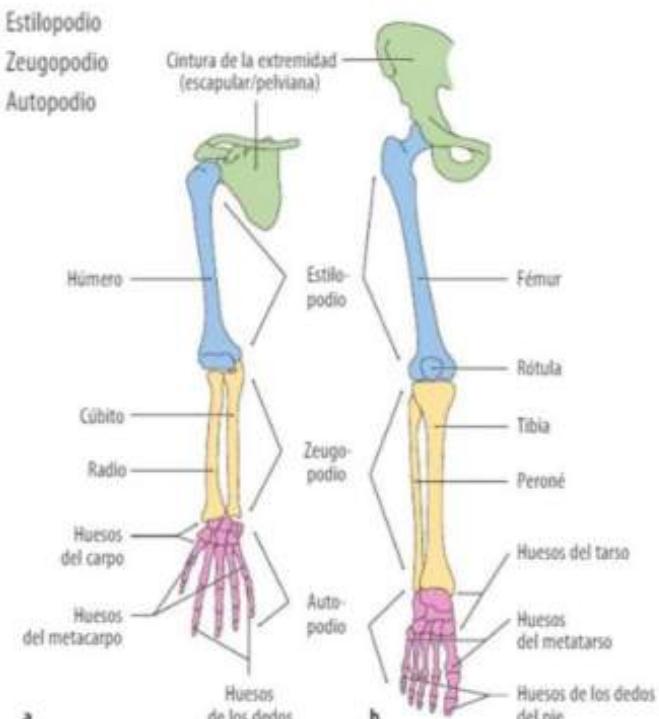
Cronología del desarrollo en relación con el ap. locomotor



Durante el desarrollo embrionario de los vertebrados se diferencian 3 zonas en las extremidades en desarrollo: estilopodio, cigopodio y autopodio.

La señalización molecular es diferente en cada una y por ello puede haber alteraciones que afecten sólo a una de ellas y no a las otras 2.

Para información adicional sobre malformaciones se puede consultar el documento “Anexo Seminario III: Anomalías”.



DESARROLLO DE LOS MIEMBROS (resumen)

Las yemas de los miembros se desarrollan, bilateralmente, frente a los segmentos cervicales caudales (**yemas de los miembros superiores**) y frente a los segmentos lumbares y sacros superiores (**yemas de los miembros inferiores**), a partir de la activación de un grupo de células mesenquimales procedentes del **mesodermo lateral somático (somatopleura)**. Las yemas de los miembros superiores e inferiores son visibles a los **24 y 26 días del desarrollo**, respectivamente. El ectodermo del ápex de cada yema forma una **cresta ectodérmica apical (CEA)**, compuesta de múltiples capas de células epiteliales especializadas. **La CEA desencadena el crecimiento y el desarrollo de los miembros mediante proliferación mesenquimatosa a lo largo de un eje proximodistal**. El mesénquima adyacente a la CEA está formado por un conjunto de células no diferenciadas que proliferan rápidamente, mientras que, proximalmente, las células mesenquimales se diferencian en vasos sanguíneos y moldes de huesos cartilaginosos. Las células mesenquimatosas del borde posterior de la yema del miembro forman la zona de actividad polarizadora/polarizante (un importante centro de señalización en el desarrollo los miembros que participa en el control de la orientación del eje anteroposterior). Con el paso del tiempo, los extremos distales de las yemas de los miembros se aplatan dando lugar a las **placas de las manos y de los pies**, que se condensan y definen el patrón de los dedos (rayos digitales), separados entre ellos por mesénquima laxo interpuesto. Estas zonas ocupadas por mesénquima experimentan apoptosis, formando unas escotaduras que terminan separando los dedos. La CEA de la punta de cada rayo digital induce el desarrollo del mesénquima de las falanges.

La condificación del mesénquima óseo de los miembros comienza en la 5^a semana, y a finales de la 6^a todo el esqueleto del miembro es ya cartilaginoso. En la semana 12^a existen centros de osificación primaria en todos los huesos largos. El mesénquima de la yema del miembro es también el origen de ligamentos y vasos sanguíneos.

Células precursoras miogénicas procedentes de los dermomiótomas de los somitas migran hacia las yemas de los miembros y se diferencian en mioblastos. Los mioblastos se agregan junto a los huesos en desarrollo dando lugar a masas musculares, con componentes flexores y extensores independientes. Las articulaciones sinoviales se observan a partir de la 9^a semana (a partir del mesénquima interzonal).

La inervación de los miembros se inicia con la entrada de axones motores procedentes de la médula espinal en las yemas de los miembros y su crecimiento en las masas de los músculos dorsales y ventrales. Los axones sensitivos siguen el trayecto de los axones motores. Los nervios espinales se distribuyen en bandas segmentarias desde los somitas, e inervan las superficies dorsales y ventrales de los miembros, formando los dermatomas. Debido al crecimiento y rotación de los miembros, el patrón original de los dermatomas cambia produciéndose cierto solapamiento.

CONSIDERACIONES CLÍNICAS (malformaciones de los miembros)

El período más crítico del desarrollo de los miembros va desde el día 24 hasta el día 36 desde la fecundación. Esta afirmación se basa en estudios clínicos efectuados en recién nacidos expuestos intraútero al medicamento **talidomida** (un potente teratógeno humano) durante el período embrionario. La exposición a este teratógeno antes del día 36 puede provocar defectos graves en los miembros, como amelia (ausencia de los miembros). En consecuencia, un teratógeno puede causar amelia o meromelia (ausencia parcial de los miembros) cuando se consume antes del final del período crítico del desarrollo de los miembros. Entre los años 1957 y 1962 se produjeron numerosos casos

de anomalías graves de los miembros a causa del consumo materno de talidomida. La comercialización de este medicamento hipnótico, de uso generalizado por sus efectos sedantes y propiedades antieméticas, se interrumpió en diciembre de 1961. Desde ese momento, los casos graves de defectos similares en los miembros han pasado a ser excepcionales. Dado que hoy día la talidomida se utiliza en el tratamiento de la lepra y de otras enfermedades, es necesario insistir en que está absolutamente contraindicada en las mujeres en edad fértil.

Tipos de malformaciones de los miembros:

- Amelia (ectromelia) → Ausencia de todo un miembro.
- Meromelia → Término general para la ausencia de parte de un miembro.
- Aqueiria/apodia → Ausencia de manos o de pies.
- Focomelia → Ausencia o acortamiento de los segmentos proximales de un miembro.
- Hemimelia → Ausencia de partes preaxiales o postaxiales de un miembro.
- Ectrodactilia → Ausencia de un número cualquiera de dedos.
- Polidactilia → Número excesivo de dedos.
- Sindactilia → Presencia de membrana interdigital.
- Braquidactilia → Acortamiento de los dedos.
- Mano o pie hendidos → Ausencia de los componentes centrales de la mano o el pie.

El número de enfermedades genéticas asociadas con los defectos de las extremidades es muy amplio. Por ejemplo, hasta 2010 se habían descrito 310 entidades clínicas relacionadas con la polidactilia. De ellas, 80 se asociaron con mutaciones en 99 genes. En la mayoría de los casos no se comprenden bien los mecanismos que permiten a las mutaciones genéticas traducirse en defectos del desarrollo.

Un ejemplo de la complejidad de las anomalías de las extremidades es la malformación mano hendidita-pie hendidito, a veces conocida como ectrodactilia. Esta mutación se caracteriza por un número reducido de dedos y por una amplia separación entre los dedos anteriores y posteriores. Mutaciones en al menos 15 genes han sido asociadas con la malformación mano hendidita-pie hendidito y esta malformación es un componente de al menos 25 síndromes que afectan a diferentes partes del cuerpo. Un patrón de desarrollo común que conduce a la malformación mano hendidita-pie hendidito es la interrupción de la porción media de la cresta ectodérmica apical o de sus funciones a través de diversos mecanismos en el desarrollo tardío de la extremidad.

Algunas de las anomalías más frecuentes se deben a factores ajenos a los mecanismos de crecimiento clásicos. Varias se producen por problemas mecánicos. Las amputaciones intrauterinas por bridas amnióticas, al parecer debidas a laceraciones en el amnios, pueden dar lugar a la pérdida de parte de los dedos, o incluso de las manos y los pies. Otras deformidades, como el pie zambo (*talipes equinovarus*) y algunas causas de luxaciones congénitas, se han atribuido a presiones mecánicas persistentes de la pared uterina sobre el feto, sobre todo en casos de oligohidramnios.

Una deformidad muy rara es la macromelia (o macrodactilia), en la que una extremidad o un dedo son considerablemente más grandes de lo normal.

Desarrollo de los miembros (4^a sem)

Las yemas de las extremidades se desarrollan, bilateralmente, a partir de la activación de un grupo de células mesenquimales del **mesodermo lateral somático (somatopleura)**, frente a los segmentos cervicales caudales (**yemas de los miembros superiores**) y frente a los segmentos lumbares y sacros superiores (**yemas de los miembros inferiores**).

24 d

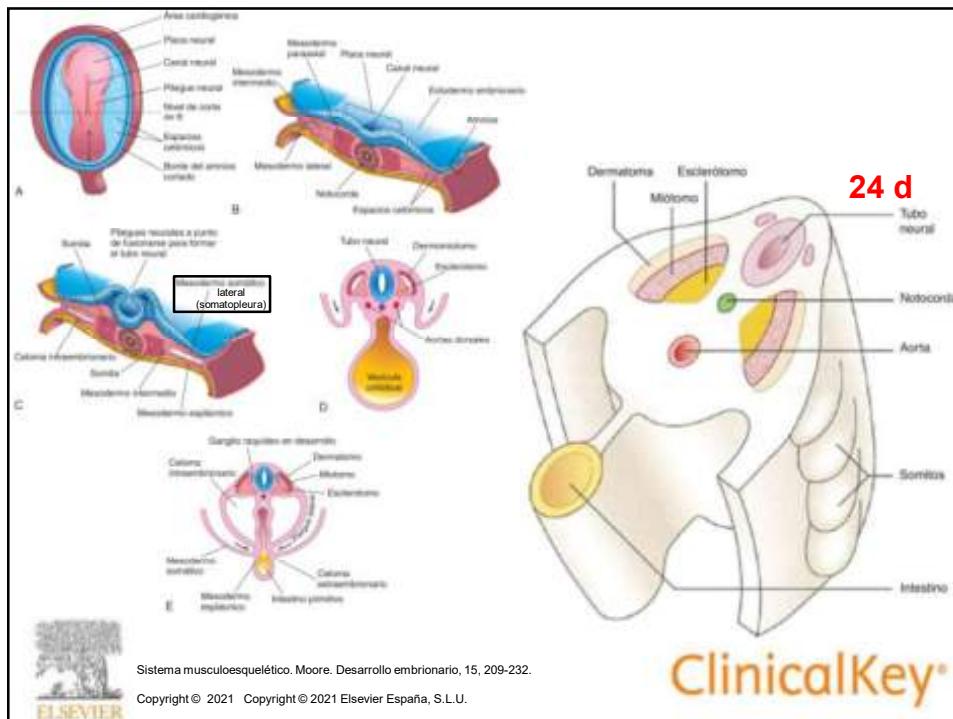
28 días

32 días

Moore. Embriología clínica, 16, 341-355.
Copyright © 2020 Copyright © 2020 Elsevier España, S.L.U.

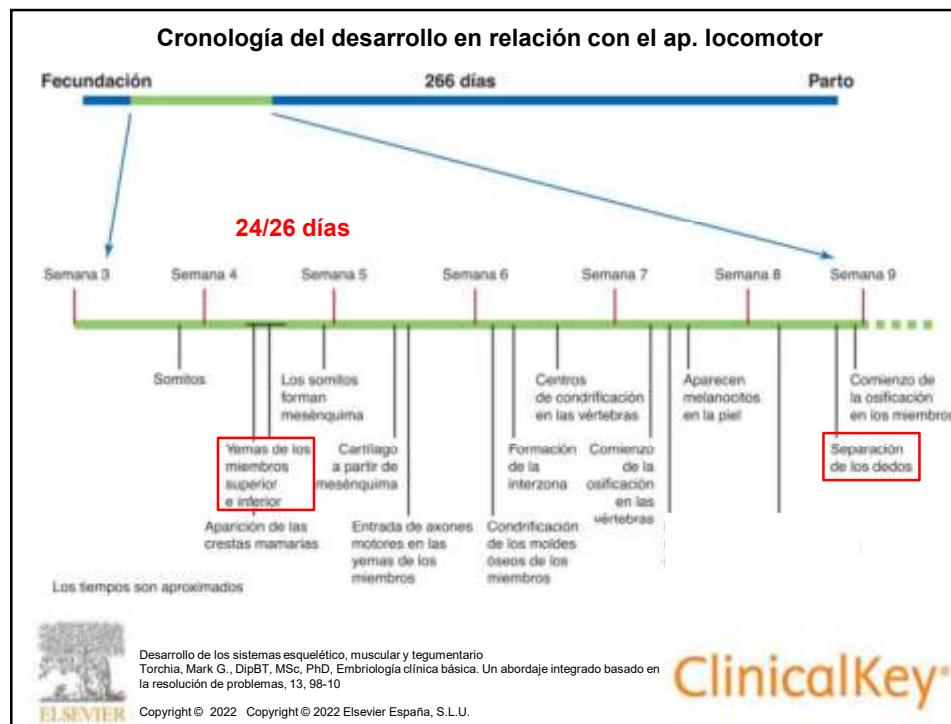
ClinicalKey®

1

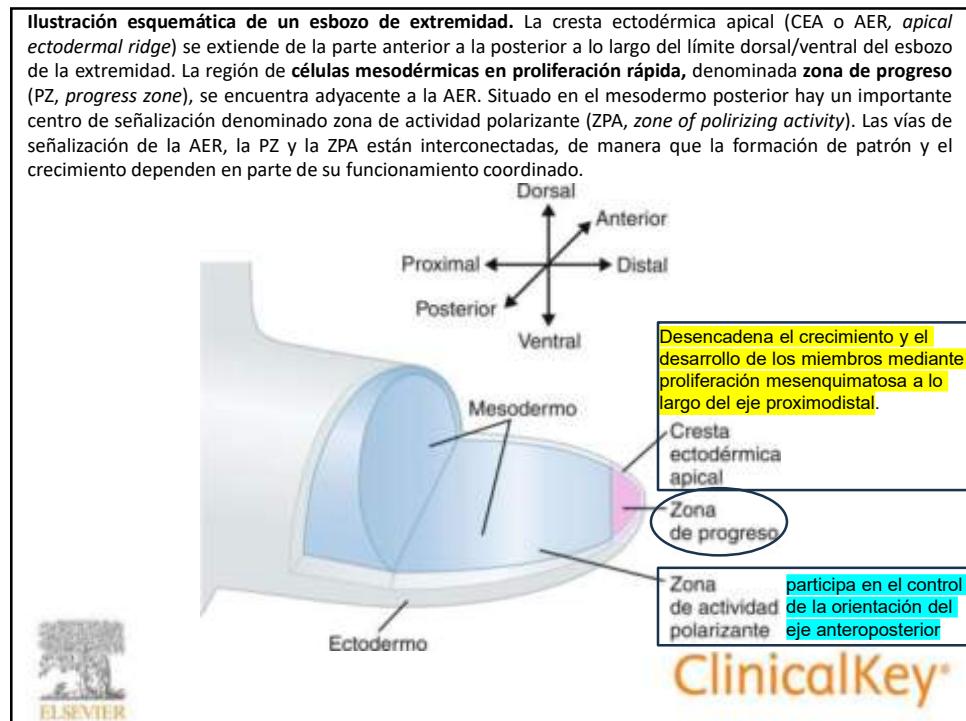


2

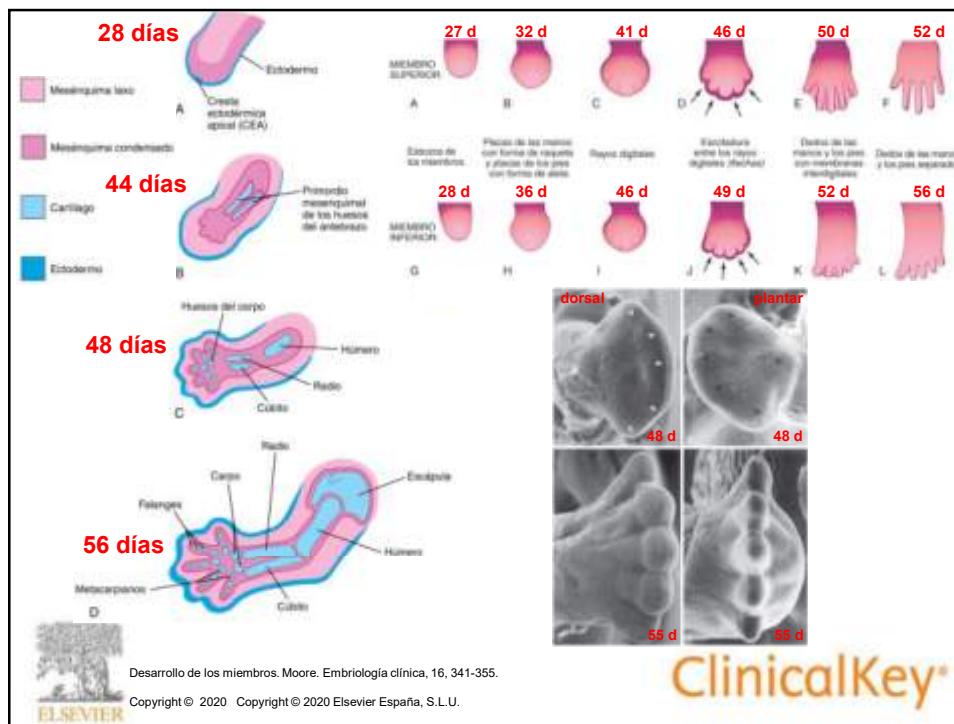
1



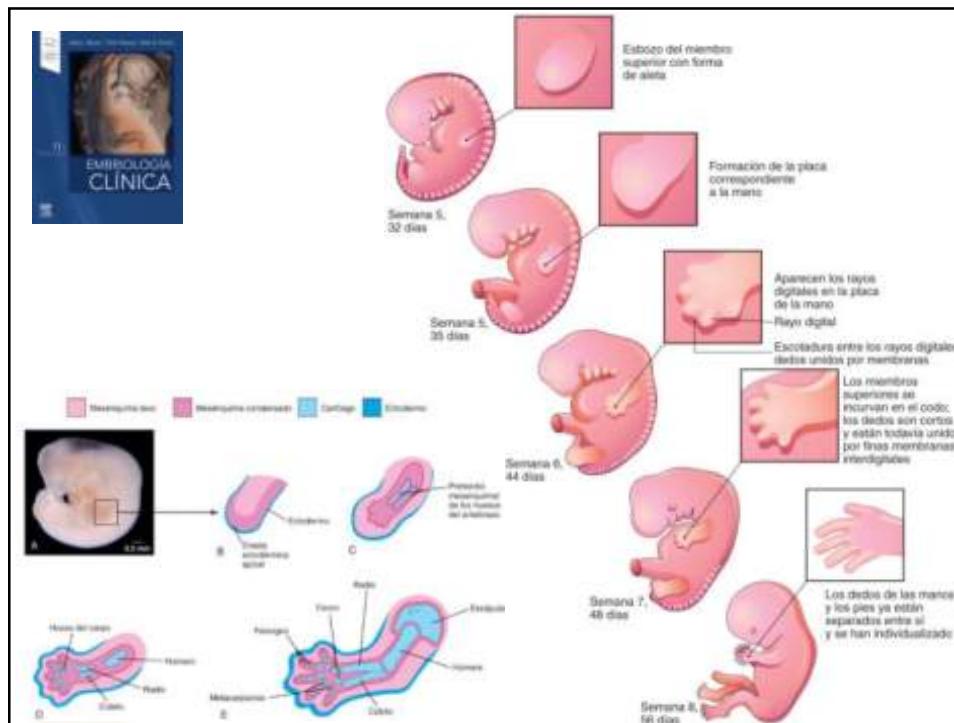
3



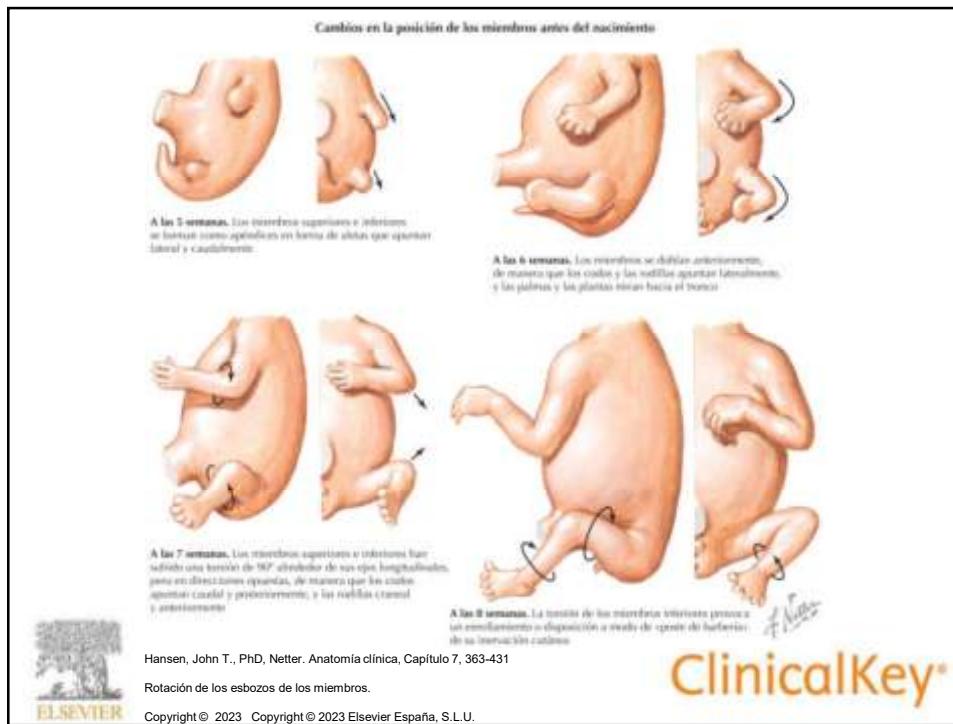
4



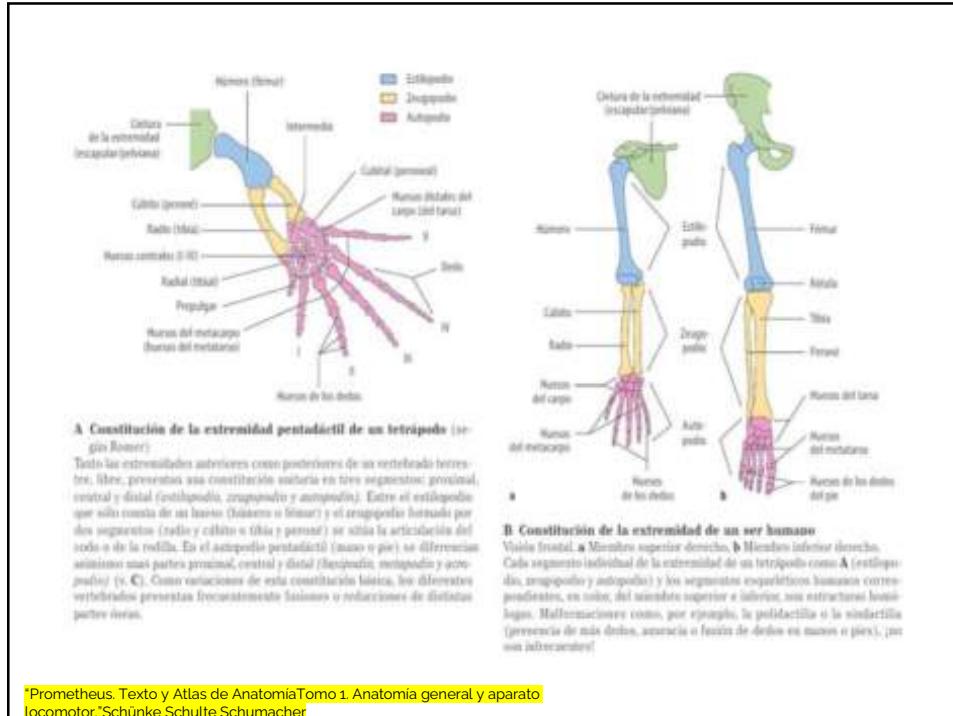
5



6



7



8

Desarrollo de la musculatura esquelética

Cada miótomo de un somito se separa en divisiones epiaxial (dorsal) e hipoaxial (ventral), que son inervadas por el nervio espinal, a partir de sus ramos primarios dorsal y ventral, respectivamente.

Desarrollo de los sistemas esquelético, muscular y tegumentario
Torchia, Mark G., DipBT, MSc, PhD, Embriología clínica básica. Un abordaje integrado basado en la resolución de problemas, 13, 98-106

Sección transversal del embrión que muestra el desarrollo de la musculatura esquelética. (Modificado de Mitchell B, Sharma R. Embryology: An Illustrated Colour Text. 2nd ed. London: Elsevier; 2009.)

ClinicalKey®

9

Cambios en el patrón de los dermatomas anteriores ilustrados por los esbozos sensitivos (cutáneos) durante el desarrollo del miembro.

A las 4 semanas:

A las 5 semanas:

A las 7 semanas:

A las 8 semanas:

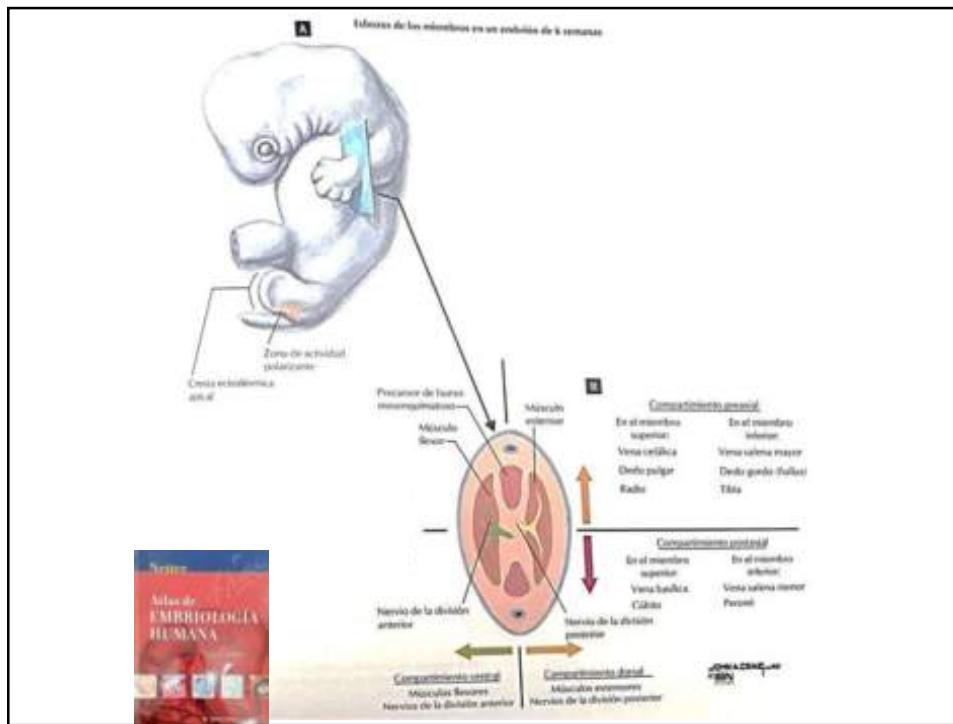
Hansen, John T., PhD. Netter. Anatomía clínica, Capítulo 7, 363-431

Rotación de los esbozos de los miembros y patrones de los dermatomas.

Copyright © 2023 Copyright © 2023 Elsevier España, S.L.U.

ClinicalKey®

10



11

Malformaciones



12