

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**LUIS ANGEL VASQUEZ RUEDA**

**BIOLOGÍA DEL DESARROLLO**

**RESUMEN CAPITULO 17 Y 18**

**06 DICIEMBRE 2021**

## CAPITULO 17

El sistema esquelético brinda sostén al cuerpo y protección a varios órganos, La morfología de los huesos es muy variada y quedará establecida desde etapas tempranas del desarrollo, Aunque todos los huesos estarán presentes al nacimiento, muchos de ellos terminarán por formarse durante la vida posnatal. Si bien el patrón morfológico de un hueso en particular es relativamente constante entre un individuo y otro, hay características que son variables y que están determinadas genéticamente, como lo son las dimensiones finales que estos alcanzarán en el adulto.

Anatómicamente, el sistema esquelético se divide en axial, que comprende el cráneo, la columna vertebral, las costillas y el esternón, y en apendicular, en el que se incluyen las cinturas escapular (pectoral) y pélvica (cadera) y los miembros superiores e inferiores, El sistema esquelético se originará del mesodermo paraaxial (columna vertebral, costillas, esternón y algunos huesos del cráneo), de la hoja somática lateral (cinturas escapular y pélvica, así como las de los miembros) y de mesénquima de las crestas neurales (huesos del viscerocráneo y neurocráneo). El mesodermo paraaxial originará en una etapa posterior a los somites y somitómeros, y a su vez los primeros quedarán divididos en un principio en dos regiones, una ventromedial denominada esclerotomo y una dorsolateral llamada dermomiótomo.

Existen dos tipos de osificación: la endocondral y la intramembranosa, cuya diferencia radica en que en la primera la formación del hueso va precedida de la formación de un cartílago, y en la segunda la constitución del tejido óseo se hace directamente a partir del tejido mesenquimático.

La osificación endocondral involucra una serie de etapas sucesivas que iniciará con la condensación del mesénquima, continuará con la formación de un molde cartilaginoso condrogénesis formado por condrocitos, la maduración de estos condrocitos, su hipertrofia y muerte celular programada apoptosis, la formación de vasos sanguíneos vasculogénesis y el reclutamiento de osteoblastos para la mineralización de matriz circundante, para así conformar el centro de osificación primario en la diáfisis

La osificación intramembranosa también conlleva una serie de etapas sucesivas que terminarán por formar a la mayoría de los huesos planos, Inicialmente, las células mesenquimatosas se condensarán y se diferenciarán en osteoblastos, los cuales establecerán el centro de osificación primario u osteoide. La formación del osteoide vendrá seguida de su mineralización (calcificación), incluyendo con esto a los osteoblastos, los cuales terminarán por convertirse en osteocitos. Para el caso de los huesos del cráneo, estos quedarán conformados por dos tablas compactas de tejido óseo, las tablas interna y externa, y entre ellas habrá hueso esponjoso o diploe.

### **SEGMENTACIÓN DEL MESODERMO Y FORMACIÓN DE LOS SOMITES**

Concluida la gastrulación al final de la tercera semana, el mesodermo intraembrionario queda dividido en varias regiones que de la línea media hacia los bordes laterales se denominan: mesodermo axial o notocorda, a todo lo largo de la línea media, extendiéndose desde el nodo primitivo hasta la placa precordial, mesodermo paraaxial, a ambos lados de la notocorda,

mesodermo intermedio y mesodermo lateral. El mesodermo lateral, durante la cuarta semana, se delamina y da lugar a la formación de dos capas o láminas: la capa somática, que con el ectodermo forma la somatopleura, y la capa esplácnica, que con el endodermo da lugar a la esplancopleura

Por su parte, el mesodermo paraaxial se segmenta a ambos lados de la notocorda formando unos conglomerados de células mesenquimáticas denominados somitómeros, los cuales van a agrupar sus células en una disposición epitelial y se van a rodear de una lámina basal, transformándose el somitómero en un somite en el mismo lugar donde estaban los somitómeros, del octavo par de estos en adelante. Los primeros siete somitómeros nunca adoptarán la morfología de somite. La aparición del primer par de somites ocurre alrededor del día  $18 \pm 1$ , y para la quinta semana ya hay aproximadamente de 42 a 44 pares. Durante la cuarta y quinta semanas, los somites son tan prominentes que, a pesar de estar cubiertos por el ectodermo, producen unos abultamientos muy notorios que pueden verse desde fuera del embrión y contarse con facilidad. Esta característica constituye uno de los criterios para determinar la edad de un embrión según sea el número de somites que se hayan formado.

## **ESQUELETO AXIAL**

El esqueleto axial está constituido por el cráneo, la columna vertebral, las costillas y el esternón. Se forma a partir de células mesenquimáticas de las crestas neurales y del mesodermo. Algunos de los huesos del esqueleto axial surgen por osificación endocondral y otros por osificación intramembranosa.

## **CRÁNEO**

Se divide en neurocráneo, que aloja al encéfalo, y en viscerocráneo, que brinda protección y sostén a las estructuras contenidas en la cavidad oral y orofaringe, y a una parte de las vías respiratorias altas. De los diferentes huesos del cráneo

## **NEUROCRÁNEO**

Los huesos del neurocráneo tienen ambos tipos de osificación. La mayor parte de los huesos de la base del cráneo y algunos de la bóveda craneal, como el esfenoides y el etmoides, se formarán exclusivamente por osificación endocondral, conformando el llamado condrocráneo. Otros huesos, como el frontal y los parietales, se desarrollarán por osificación membranosa. Finalmente, algunos huesos, como el occipital y los temporales, tendrán ambos tipos de osificación. Los huesos del neurocráneo en el recién nacido están separados por áreas de tejido conectivo llamadas suturas y fontanelas. Estas estructuras tendrán un papel muy importante al nacimiento, cuando la cabeza es expulsada a través del canal de parto, y después de este, al permitir la expansión de la cavidad craneal como consecuencia del crecimiento del encéfalo en los primeros años de vida. Al nacimiento, las fontanelas más evidentes son la anterior o bregma, de forma romboidal, que mide de 2,5 a 4 cm, la cual se cerrará entre los 7 y 19 meses después del nacimiento, y la posterior o lambda.

## **VISCEROCRÁNEO**

El viscerocráneo cartilaginoso se origina principalmente del mesénquima derivado de las células de la cresta neural del primero y segundo arcos faríngeos, Del primer arco faríngeo se formarán los cartílagos de dos de los huesecillos del oído: martillo y yunque, mientras que del segundo arco surgirán el estribo, el proceso estiloideo del temporal y parte del hueso hioides (astas menores y la parte superior del cuerpo).

### **COLUMNA VERTEBRAL**

La columna vertebral consta de 33 huesos conocidos como vértebras, que se originarán del mesénquima de los somites a lo largo del eje craneocaudal del embrión. Anatómicamente, las vértebras se denominan de acuerdo a su situación en cervicales, torácicas, lumbares, sacras y coccígeas. Esta distinción permite también caracterizarlas como grupos de huesos con morfologías similares. Aun así, dos vértebras en un mismo grupo (p. ej., T1 y T7) tienen características peculiares que permiten diferenciarlas ampliamente entre sí y con las de otros grupos. Producto de esto son las diversas expresiones de los genes Hox a lo largo de la columna vertebral.

### **COSTILLAS Y ESTERNÓN**

Las costillas (12 a cada lado del tórax) se formarán de células mesenquimatosas del esclerotomo, que se condensa lateralmente al cuerpo vertebral a nivel de las vértebras torácicas. En el período embrionario son cartilaginosas y en el período fetal se osifican; tienen dos discos de crecimiento, uno en cada extremo, que unen a la diáfisis con las epífisis. La mayoría de las costillas (primeros 7 pares) terminarán por articularse con el esternón a través de los cartílagos costales (costillas verdaderas); otras se articularán con los cartílagos de la costilla superior (par 8 a 10) y algunas no tendrán articulación anterior (pares 11 y 12) (fig. 17-1). Algunos individuos pueden presentar un número mayor de costillas (accesorias) en la región cervical y lumbar, resultando más frecuentes en la última región. Las costillas pueden fusionarse a nivel del sitio en donde se articulan con la columna vertebral y dar la apariencia.

### **ESQUELETO APENDICULAR**

El esqueleto apendicular está constituido por la cintura escapular, los huesos de los miembros superiores, la cintura pélvica y los huesos de los miembros inferiores. Casi todos los elementos del esqueleto apendicular se forman a partir de células mesenquimáticas que migran a partir del mesodermo lateral, y todos lo hacen por osificación endocondral. El esqueleto apendicular comprende los huesos de la cintura escapular, de la cintura pélvica y de los miembros, que se originarán del mesénquima de la hoja somática del mesodermo lateral. Con excepción de las clavículas, que se desarrollan por osificación intramembranosa, los demás huesos se forman por osificación endocondral. Los moldes cartilaginosos de los miembros aparecen en sentido proximodistal, y su diferenciación dependerá de la interacción entre las células mesenquimatosas y la cresta ectodérmica apical. Subyacente a este proceso se encuentra la expresión de genes Hox y la producción de factores de crecimiento de tipo fibroblástico.

### **HUESOS**

La primera manifestación del esqueleto óseo ocurre al final de la cuarta semana, en la que se observa una condensación de células mesenquimáticas en el centro de la parte proximal de la yema del miembro, formando un molde de precartilago. Aparentemente, el ectodermo del vértice

del miembro es el responsable de que el mesénquima subyacente no se diferencie en cartílago. Los agregados de precartilago comienzan a expresar BMP-2 y BMP-4 y se transforman en cartílago, comenzando a expresar BMP-3 y BMP-6, esta última al parecer bajo la inducción del Indian hedgehog (Ihh); estos moldes cartilaginosos pueden ya observarse en la quinta semana, En la sexta semana, los moldes cartilaginosos se condricifican para formar moldes de cartílago hialino, Hacia la octava semana comienza la osificación de los huesos largos a partir de centros de osificación primarios que aparecen cerca del centro del futuro cuerpo del hueso o diáfisis, Posteriormente hacen presencia los centros de osificación secundarios, de los cuales el primero en surgir es el de la rodilla, y esto ocurre ya en la etapa fetal tardía. En los huesos largos, estos centros de osificación secundaria se encuentran en las epífisis de los huesos y la mayoría de ellos aparecen hasta la vida posnatal. Mientras no se osifiquen y se unan los centros primarios y secundarios, queda entre ellos una banda de cartílago activo, la placa o disco de crecimiento, la cual finalmente es sustituida por hueso cuando este deja de crecer.

### **ARTICULACIONES**

Son las uniones entre dos o más huesos y se clasifican en fibrosas, cartilaginosas y sinoviales. Las articulaciones se producen por la división transversal de los moldes cartilaginosos y no por aposición de dos elementos cartilaginosos separados. Su primera manifestación es la aparición de acúmulos densos de células mesenquimáticas dispuestas transversalmente en los moldes cartilaginosos, en una región llamada interzona. La interzona estará estructurada por dos capas exteriores y una zona intermedia. La condensación va seguida de muerte celular fisiológica en las células centrales, que se llenarán de vacuolas para finalmente desaparecer y formar así la cavidad articular. Dependiendo del tipo de articulación que surja, las células de la interzona se diferenciarán en tejido fibroso (articulaciones fibrosas) o cartílago hialino y fibrocartílago (articulaciones cartilaginosas). La formación de las articulaciones sinoviales es más compleja, y en ellas las células mesenquimatosas darán lugar a la cápsula articular y a los ligamentos relacionados en la parte externa, y a los cartílagos articulares y la membrana sinovial (que produce el líquido sinovial) en la interna.

## CAPITULO 18

El desarrollo embrionario del sistema muscular en el humano comprende el estudio de tres diferentes tipos de músculos: esquelético, cardíaco y liso. Varios procesos del desarrollo son comunes a los tres y algunos otros exclusivos de cada tipo histológico. Estas diferencias no solo se manifestarán en la estructura celular final del músculo, sino también en el tipo de función que realizarán en el adulto. Así, por ejemplo, el músculo esquelético se encargará de la locomoción del cuerpo, el cardíaco de propulsar la sangre corporal y el liso de propiciar los movimientos peristálticos del tracto digestivo. Las alteraciones en el desarrollo del músculo pueden originar patologías que pueden estar en un espectro de leve a grave, tener un mal pronóstico para la vida o la función, e incluso ser incompatibles con la vida. El sistema muscular comprende dos tipos histológicos, dependiendo de si las células presentan o no una distribución repetida de proteínas miofibrilares (proteínas musculares): músculo estriado y liso. El músculo estriado puede ser esquelético que tiene una estrecha relación con el sistema osteoarticular, o cardíaco (fig. 18-IB), que se encuentra confinado al corazón. El músculo liso se distribuye principalmente en las paredes de los vasos sanguíneos, el tracto digestivo y las vías respiratorias. El mesodermo es el principal tejido embrionario a partir del cual se desarrollará prácticamente la mayoría de los músculos en el adulto, aunque algunos se originarán del ectodermo (músculos intrínsecos del ojo, de las glándulas mamarias y sudoríparas), y otros procederán de un proceso de diferenciación in situ del mesénquima local (músculos de los vasos sanguíneos). La embriogénesis del sistema muscular involucra diversas etapas del desarrollo que son comunes a la mayoría de los músculos; sin embargo, algunas o todas difieren dependiendo del tipo histológico en cuestión. Esto puede verse traducido en una expresión muy variada de factores reguladores miogénicos a lo largo del proceso de diferenciación del tejido muscular.

### MÚSCULO ESTRIADO ESQUELÉTICO

La mayor parte de la musculatura estriada esquelética se desarrollará a partir del miotomo de los somites, el cual a su vez se originará del mesodermo paraaxial. Cada fibra de músculo estriado esquelético pasa por las siguientes fases: célula mesenquimática miogénica (mioblasto), mioblasto posmitótico, miotubos y fibra muscular. Para la regeneración muscular durante la vida posnatal se requiere de las células satélites musculares.

### REGULACIÓN DE LA MIOGÉNESIS

La diferenciación de la célula muscular estará dada por un conjunto de factores reguladores miogénicos. En el dermatomiotomo, las células del extremo dorsolateral expresan el gen Myo-D, un miembro de la familia de los factores de transcripción básicos de hélice-asa-hélice (familia Myo-D), y migran para formar la musculatura de los miembros y la musculatura hipomérica de la pared corporal (músculos flexores del tronco). Para que este gen Myo-D se exprese, es necesario que el

mesodermo lateral secreta BMP-4 y que el ectodermo suprayacente secreta Wnt. Por el lado opuesto del dermatotomo, las células del extremo dorsomedial expresan el gen Myf-5, y darán origen a la musculatura epimérica de la columna vertebral (músculos extensores del tronco); para que este gen Myf-5 se active es necesario que la región dorsal del tubo neural secreta Wnt, esto bajo la influencia del BMP-4 producido por el ectodermo suprayacente. Las proteínas de la familia Myo-D se unen en forma de dímeros a una secuencia específica de DNA, que se verá traducido como un estímulo que propiciará la transcripción de genes que codifican para las diferentes proteínas musculares. La activación de Myo-D estará dada por factores de transcripción como Pax-3 y Pax-7. Estas células mesenquimatosas o miogénicas experimentarán varias mitosis hasta convertirse en mioblastos posmitóticos, en los que se detienen las divisiones celulares por acción del Myo-D. La acción conjunta de Myo-D y Myf-5 activa los genes de la miogenina y de MRF-5, entre otros, que a su vez promueven la formación de miofibrillas. Estos mioblastos comienzan a sintetizar actina y miosina y se fusionan con otros mioblastos para formar un miotubo; esto implica la alineación y adhesión celular mediante mecanismos de reconocimiento celular mediados por  $Ca^{++}$ , fusionando finalmente sus membranas para formar fibras multinucleadas. Los miotubos, además de producir actina y miosina, sintetizan otras proteínas como la troponina y la tropomiosina. Conforme los miotubos forman miofibrillas, sus núcleos migran hacia la periferia, diferenciándose en una fibra muscular. Cuando se alcanza esta etapa de fibra muscular, esta ya no tiene capacidad de dividirse y por lo tanto es insuficiente para hacer frente al crecimiento fetal y posnatal.

### **MÚSCULO ESTRIADO CARDÍACO**

El músculo estriado cardíaco se originará de la hoja esplácnica del mesodermo lateral y desde el principio tiene la capacidad de contraerse de forma espontánea. La frecuencia y ritmo de su contracción será coordinada por un grupo de células superespecializadas que constituyen el sistema de conducción del corazón. Las células musculares cardíacas únicamente se encuentran en el corazón y derivan del mesodermo esplácnico (esplacnopleura). A diferencia de lo que sucede en el músculo esquelético, el Myo-D y otros factores de diferenciación se expresan tardíamente. Una característica importante de las células cardíacas es que desde una etapa temprana del desarrollo presentarán automatismo, es decir, capacidad para poder contraerse espontáneamente. Desde los primeros mioblastos cardíacos se puede observar una gran cantidad de miofibrillas en su citoplasma, lo que les permite desde estas etapas iniciales contraerse enérgicamente. No obstante la presencia de las miofibrillas, los miocitos cardíacos se pueden dividir por mitosis, a pesar de su avanzado grado de diferenciación; para lograr esto, los miocitos cardíacos desensamblan parcialmente los filamentos contráctiles durante la mitosis.

## **MÚSCULO LISO**

Casi todo el músculo liso se origina del mesodermo esplácnico, aunque en algunas regiones puede originarse del mesodermo o del ectodermo, La musculatura lisa del tubo digestivo y respiratorio se originará del mesodermo esplácnico y los músculos de los vasos sanguíneos y piloerectores se diferenciarán a partir del mesodermo local (mesénquima). El músculo dilatador y esfínter de la pupila y los músculos de las glándulas mamarias y sudoríparas provienen del ectodermo. La miocardina, un factor de respuesta al suero presente solo en el músculo liso y cardíaco, tendrá un efecto coactivador en la diferenciación de las células mesenquimatosas a músculo liso.