



**Resumen:**

Capítulo 16. Desarrollo de cara y cuello.

**Materia:**

Biología del desarrollo.

**Profesor:**

Roberto Javier Ruiz Ballinas.

**Alumna:**

Zaira Rubí Rodríguez Sánchez

**Semestre y Grupo:**

1- D



## Cap 16. DESARROLLO DE CARA Y CUELLO.

Muy temprano en el desarrollo embrionario queda determinado cuál va a ser el extremo cefálico y donde se formará la cabeza del embrión; durante la tercera semana aparece la **placa neural**, cuyo extremo dilatado señala que en esa región **se desarrollarán el encéfalo, el cráneo y la cara del embrión**.

Durante la cuarta semana, el **tubo neural** crece rápidamente y forma las **vesículas encefálicas primarias**, también ventral al encéfalo en desarrollo, se encuentra en la cara, constituida en este momento por una depresión más o menos central, el **estomodeo**, rodeado de varios relieves, los **primordios faciales**. Al fondo del estomodeo hay una **membrana bucofaringea**, que se rompe al final de esta **cuarta semana dando acceso a la faringe primitiva**. En conjunto, las vesículas encefálicas y la cara darán origen a la cabeza. Un poco más caudal, el cuerpo del embrión **se estrecha ligeramente** para constituir **la región cervical**, futuro **cuello del embrión**, el cual está rodeado ventrolateralmente por una serie de **abultamientos y depresiones**, el **aparato faríngeo**; por dentro de este queda la **faringe primitiva**.

**APARATO FARÍNGEO**. Está formado por **5 arcos faríngeos y 4 surcos, bolsas y membranas faríngeas**. Se forman en la región ventrolateral del cuello del embrión rodeando la faringe primitiva y van apareciendo en pares secuencia cefalocaudal a partir de la cuarta semana. Participan en la formación de estructuras de la cara y del cuello y el aparato está formado por **mesodermo y células de la cresta neural**. Comienza su desarrollo en la cuarta semana y sus arcos, bolsas y surcos y membranas se forman en pares en secuencias cefalocaudal, para el fin de la cuarta semana pueden observarse con claridad en la superficie del embrión **cuatro pares de arcos faríngeos y uno más en posición caudal** que se continuará con el cuerpo del embrión. Dada esta aparición secuencial que tienen los componentes del aparato faríngeo y sus diferentes contribuciones a las estructuras de la cara y el cuello definitivas.

**ARCOS FARÍNGEOS**. Inician en la cuarta semana como resultado de la llegada de las células de la cresta neural craneal que han migrado en dirección ventrolateral, y contribuyen a la formación de la cabeza y el cuello. Se desarrollan en pares. Su diferenciación craneocaudal depende de genes **HOX** y de gradientes de concentración de ácido retinoico, con excepción del primer arco; para la formación del segundo y tercer arco es indispensable la expresión de **HOXA-2 y HOXA-3**. Cada arco faríngeo tiene un núcleo de mesénquima recubierto por ectodermo en su cara externa y endodermo en su cara interna. Dicho mesénquima deriva del mesodermo paraxial y lateral y células de la cresta neural. El **primer par o arco mandibular** aparece aproximadamente a los **23 ± 1 días**. Formadas prominencias a los lados del estomodeo; el **proceso maxilar** y el **proceso mandibular**. Ambos serán responsables del desarrollo del esqueleto óseo de las tercias medio e inferior de la cara y y de los tejidos blandos de esas porciones.

El **segundo par o arco hioideo**, aparece aproximadamente a los **24 ± 1 días**; constituye a la formación del hueso hioideo. Los arcos faríngeos caudales al segundo sob se denominan por número. El **quinto par generalmente no se forma en el humano**, y el **sexto par es pequeño o rudimentario**. Durante la quinta semana, el mesénquima mixto de los arcos faríngeos (mesodermo + cresta neural) prolifera de manera constante. El **mayor crecimiento** es el que se presenta en el **segundo arco**, que crece fundamentalmente en dirección caudal superponiéndose al tercero y cuarto arcos y ocultándolos por completo, dejando un pequeño espacio denominado **seno cervical**, el cual finalmente **desaparece al concluir la semana siete** cuando **se fusiona el segundo arco con el tercero, cuarto y sexto**. Cuando ocurre el crecimiento caudal del segundo arco, éste expresa **SHH, FGF8 y BMP-7** que son los responsables de la proliferación del mesénquima subyacente.



## Derivados vasculares (arcs aórticos)

Cada uno de las arcos faríngeos se encuentra una arteria, la cual emerge del saco aortopulmonar y termina en alguna de las aortas dorsales, durante su trayecto estos vasos rodean lateralmente a la faringe primitiva. Cada uno de ellos dará origen a diversos segmentos vasculares de la cabeza y el cuello. Los arcos aórticos aparecen y desaparecen de forma secuencial, de tal manera que, cuando se desarrolla el sexto par, ya se han desaparecido el primer y el segundo.

- El primer par de arcos aórticos (arco mandibular) aparece a las  $22 \pm 1$  días, y 3 o 4 días más tarde han desaparecido casi en su totalidad y la porción que resiste dará origen a la arteria maxilar y a parte de las arterias carótidas externas.
- El segundo par de arcos aórticos aparecen casi al mismo tiempo que el primero, desaparecen unos cuantos días después, persistiendo algunas porciones que formarán las arterias hioideas y estapedias. Alrededor de los  $28 \pm 1$  días ya pueden identificarse los pares terceros, cuarto y sexto de arcos aórticos, ya que los dos primeros han desaparecido.
- Del tercer par de arcos aórticos se originarán las arterias carótidas comunes y la porción proximal de las arterias carótidas internas.
- Del cuarto arco aórtico izquierdo se formará el segmento del cayado aórtico, entre la carótida primitiva izquierda y la arteria subclavia izquierda. El cuarto arco aórtico derecho dará origen al segmento proximal de la arteria subclavia derecha.
- En cuanto al sexto arco aórtico izquierdo de su porción proximal se originará la parte proximal de la arteria pulmonar izquierda y de su porción distal el conducto arterioso, el cual se oblitera en el nacimiento. En la porción proximal del sexto arco aórtico derecho se formará la parte proximal de la arteria pulmonar derecha.

**Derivados óseos y cartilaginosos.** Del mesénquima de cada uno de los arcos faríngeos se formarán diferentes estructuras óseas. El mesénquima del primer par de arcos faríngeos, en su proceso maxilar dará origen a las maxilas, cigomáticas y porción escamosa de los huesos temporales, mientras que su proceso mandibular de ambos lados formarán juntas la mandíbula. En cuanto al cartilago del primer arco, o cartilago de Meckel, este dará origen al martillo y al yunque, el ligamento anterior del martillo, el ligamento esfenomandibular y el primordio de la mandíbula. El cartilago del segundo arco o cartilago de Reichert, dará origen al estribo, el proceso estiboides del temporal, el ligamento estilohioideo y la parte superior y astas menores del hueso hioides. El cartilago del tercer arco formará la mitad inferior y las astas del hueso hioides. Finalmente, los cartilagos del cuarto y sexto arcos se fusionarán y darán lugar a los cartilagos laringeos.  $\rightarrow$  excepto epiglotis

**Derivados musculares.** El músculo del primer arco formará músculos de la masticación, el miolohioideo, el vientre anterior del digástrico, el tensor del tímpano y el tensor del velo del paladar. El músculo del segundo arco dará origen a los músculos de la expresión facial, el músculo del estribo, el estilohioideo y el vientre posterior del digástrico. El músculo del tercer arco formará el músculo estilofaríngeo. Los músculos del cuarto y sexto arcos darán lugar al criotiroideo, el elevador del velo del paladar, los constrictores de la faringe, los constrictores de la laringe y la musculatura estriada del esófago. más formación de la musculatura

**Nervios de los arcos faríngeos.** Cada arco es inervado por un nervio o par craneal.  
Nervio del primer arco faríngeo es el V par craneal (trigémino), inerva la piel de la cara.  
Nervio del segundo arco faríngeo es el VII par craneal (facial), inerva mandíbula inferior, mandíbula y toda la cara.  
Nervio del tercer arco faríngeo es el IX par craneal (glossofaríngeo), inerva mucosa de la lengua y laringe.  
Nervios del cuarto y sexto arco faríngeo es el X par craneal (vago), inerva la mucosa de la faringe, laringe.



**Bolsas faringéas.** Se desarrollan en pares en el interior de la faringe primitiva, quedando recubiertas por su endotermo. Se forman en secuencia cefalocaudal entre los arcos. Hay 4 pares de bolsas.

- De las primeras bolsas faringéas se origina: la cavidad timpánica, el antro mastoideo, la tuba auditiva y parte de la membrana timpánica.
- De las segundas bolsas se forman: las amígdalas y las fosas y criptas amigdalinas.
- De las terceras bolsas: la mayor parte del timo (timo III) y las paratíoides inferiores (paratíoides III).
- De las cuartas bolsas: una pequeña parte del timo (timo IV) y las paratíoides superiores (paratíoides IV).

**Surcos faringéos.** Se paran por lo exterior a los arcos aórticos. Se forman 4 surcos de cada lado. Solo el primer surco contribuye a las estructuras adultas, formando el conducto auditivo externo. Del segundo al cuarto surco quedan atrapados por el ano cervical.

**Membranas faringéas.** Se sitúa en el fondo de los surcos faringéos. Quedan interpuestas entre un surco y una bolsa. Solo la primera membrana faringéa constituye a estructuras adultas, forma la membrana timpánica.

## FORMACIÓN DE LA CARA

Ocurre entre la 4ª y 8ª semana como resultado del desarrollo de cinco procesos faciales:

- Proceso frontonasal medial (es el único que se ubica por arriba del estomodeo)
- Los procesos maxilares (dos) (se cubren a ambos lados del estomodeo)
- Los procesos mandibulares (dos) (debajo de los procesos maxilares)

**Cuarta semana:** comienza a formarse al rededor de la boca primitiva o estomodeo. Se forman 5 abultamientos alrededor del estomodeo.

Los procesos maxilares y mandibulares son parte del primer par de arcos faringéos. El estomodeo está rodeado por la membrana bucofaringea (de origen ecto y endodérmico). Durante las siguientes semanas, estos procesos faciales crean (sujetos a importantes interacciones ectodérmico-mesénquimatosas)

- Sonic Hedgehog (SHH) es el organizador morfogénico de estos procesos.
- Los factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) regulan el crecimiento de su mesénquima, activando finalmente al gen MSX-7.
- Ácido retinoico

El proceso maxilar contiene células de la cresta neural provenientes del prosencefalo y el mesencefalo.

El proceso mandibular de células del mesencefalo y el rombencefalo (de los dos primeros rombómeros).

El proceso frontonasal medial recibe células de la cresta neural del prosencefalo y está formado por 2 porciones:

- La frontal: parte superior - se desarrollará la frente. finales de la
- La nasal: parte inferior - se desarrollará la nariz. → cuarta semana: comienza a expresarse PAX-6 en dos pequeñas regiones a los lados formándose las placas nasales → pronto se invaginan formando la fosa nasal → Durante la quinta semana se originan las prominencias nasales mediales y prominencias nasales laterales (por la proliferación de mesénquima de los bordes de las placas).

Fin 4ta semana: rompe la membrana bucofaringea por muerte celular fisiológica.



Al principio de la sexta semana los procesos maxilares se desplazan hacia la línea media, acercándose entre sí y a las prominencias nasales. Entre estos se forma un surco: el surco nasolagrimal

Entre los bordes del primer surco se forman los montículos auriculares (seis de cada lado):  
- Tres sobre el proceso mandibular del primer arco  
- Tres sobre el segundo arco.

A finales de la sexta semana los procesos maxilares comienzan a unirse a las prominencias nasales laterales a lo largo del surco nasolagrimal

En el piso del surco nasolagrimal, el ectodermo se invagina y da lugar al conducto nasolagrimal, cuyo extremo craneal (a nivel del ojo) se expande para formar el saco lagrimal.

La fusión termina en la séptima semana, la fusión da como resultado a la estructura denominada segmento intomaxilar → futuro labio y encía superior, y el paladar primario.

También permite la formación de la nariz definitiva y que los ojos alcancen su posición final. Surco subnasal o filtrum → filtro del labio superior  
Premaxilar del maxilar      mediales

La fusión de las prominencias nasales dan origen: al dorso, la punta de la nariz definitiva y parte del tabique nasal

De las prominencias nasales laterales se originan: las alas de la nariz.

Del proceso frontonasal medial se origina: la raíz y puente nasal y las cavidades nasales a partir de las foveas nasales.

- Procesos maxilares: Forma la parte superior de las mejillas.
  - Porciones laterales del labio superior
  - Mayor parte del maxilar y
  - Del paladar secundario

- Procesos mandibulares: Forma la porción inferior de las mejillas.
  - Labio inferior
  - Y mentón

El mesenquima de ambos formara el tejido muscular, conjuntivo y vascular de gran parte de la cara

Lapso de la 8<sup>a</sup> y 10<sup>a</sup> semana: concluye el proceso de fusión de los proceso faciales, junto con el desarrollo del prosencéfalo y de la región cervical ubican a los ojos en su posición definitiva y los pabellones auriculares (queda formada la cara fetal).

En la 9<sup>a</sup> o 10<sup>a</sup> semana: los pabellones auriculares quedan a la altura de los ojos.

- Proliferación de células de la cresta neural origina: crecimiento de los procesos faciales.



-ectodermo-mesénquima → cresta neural (crestal)

## Cavidad nasal, cavidad bucal y formación del paladar.

Se desarrollan a partir de la cuarta semana, para su formación participa el ectodermo del estomodeo, el endodermo de la faringe primitiva y el mesénquima de la región que está formando por células de la cresta neural y del mesodermo.

Se desarrolla entre la quinta y décima segunda semana a partir del segmento intermaxilar y de los procesos palatinos laterales.

### Nariz y cavidad nasal

Gen PAX-6 → origen

La nariz se desarrolla de la porción lateral de la prominencia frontonasal, a partir de la cuarta semana. La primera manifestación es la formación de las placodas nasales (dos engrosamientos del ectodermo superficial en las porciones ventrolaterales), en donde se expresa PAX-6. Estas placodas pronto se invaginan en su porción central llevando la formación de las foveas nasales y alrededor se forman las prominencias nasales mediales y laterales y cada fovea se transforma en un saco nasal primitivo. Hacia final de la quinta semana se inicia la migración de las prominencias nasales hacia la línea media acercando también a los sacos nasales.

Cuando se fusionan las prominencias faciales, se forma el tabique nasal, separando la cavidad nasal en dos partes: cavidad nasal derecha y cavidad nasal izquierda.

Hasta la quinta semana, los sacos nasales primitivos están separados de la cavidad bucal por la membrana buconasal I, la cual empieza a romperse en la sexta semana. Al romperse esta membrana, se establece la comunicación de las cavidades nasales con la cavidad bucal a través de las coanas primitivas, situadas debajo del paladar primario. Cuando los procesos palatinos se desplazan y fusionan y forman el paladar secundario, mueven las coanas primitivas hacia atrás a nivel de la nasofaringe para dar origen a las coanas definitivas. Durante este lapso, en las paredes laterales de las cavidades nasales se forman los cornetes superior, medio e inferior y en su techo el epitelio olfatorio. Los senos paranasales se desarrollan por la evaginación de las paredes de las cavidades nasales.

### Cavidad bucal.

Antes de la tubulación (tercera semana) la membrana bucofaringea se sitúa caudal a la herradura cardiogénica. Al ocurrir la tubulación, el desarrollo del pliegue cefálico lleva a la membrana bucofaringea en una posición cefálica al tubo cardiaco primitivo y caudal respecto del prosencéfalo. El desarrollo del primer par de arcos faríngeos deja a la membrana en medio y al fondo del estomodeo, revestida externamente por ectodermo e internamente por endodermo. Del ectodermo se originará el epitelio de la cavidad bucal de la "V" lingual hacia afuera, mientras que desde este punto hacia adentro surgirá el endodermo de la faringe primitiva. Aprox a los  $26 \pm 1$  días, la membrana se rompe comunicando la faringe primitiva con el exterior.

### Formación de la lengua.

Se comienza a formar a final de la cuarta semana en el piso de la faringe primitiva, entre el primer y segundo arcos faríngeos. Primero aparece una elevación medial pequeña por delante del agujero ciego (inicio del conducto tirogloboso), originada por la proliferación del mesénquima subjacente: la gema lingual media. Por detrás del agujero ciego se identifica otra pequeña elevación, la cópula, en el piso de los segundos arcos faríngeos. A cada de la gema lingual media se forma una



protuberancia que se va proyectando hacia adelante, las yemas linguales laterales, también originadas por proliferación del mesenquima del piso del primer arco faríngeo. Por detrás de la cúpula se observa una elevación más grande, la eminencia <sup>3º par</sup> de hipofaríngea, que ocupa el piso de los terceros y cuartos arcos faríngeos. La cúpula desaparece sin dejar evidencias. Las yemas linguales laterales crecen hacia adelante, fusionándose y mezclando sus mesenquimas, esta fusión dará origen a los dos tercios anteriores de la lengua (porción bucal) y la línea de fusión se puede identificar externamente por el surco medio o escotadura de la lengua, e internamente por el tubigüe lingual. La yema media desaparece. De la eminencia hipofaríngea se formará el tercio posterior de la lengua (porción faríngea). La línea de fusión de los dos tercios anteriores y del tercio posterior se puede identificar por un surco en forma de "V", el surco terminal.

El mesenquima del piso del primero, terceros y cuarto arcos faríngeos formará el tejido conectivo y los vasos sanguíneos y linfáticos de la lengua.

Casi todos los músculos de la lengua se originarán de los mioblastos que migran del miotoma de las somitas occipitales y son inervados por el nervio hipogloso.

Las papilas linguales aparecen a partir de la octava semana. Las primeras serán las circunvaladas, después las fungiformes y finalmente las filiformes.

Las yemas del gusto se desarrollan entre la décimo primera y la décimo tercera semana.

La inervación de la mucosa de la lengua en sus dos tercios anteriores proviene del ramo lingual del V par craneal (trigémino), mientras que las yemas gustativas son inervadas por el VII par craneal (facial).

El tercio posterior de la lengua también es inervado por el IX par craneal y la zona anterior a la epiglotis por el ramo laríngeo superior del X par craneal (vago).

→ Las papilas circunvaladas por el IX par craneal (glossofaríngeo)

Desarrollo de las glándulas salivales.

→ Glándulas exocrinas que secretan saliva para lubricar, la digestión, el gusto, la inmunidad y la homeostasis bucal.

• Glándulas salivales mayores.

Son 6, distribuidas en pares:

• Las glándulas parótidas } → ectodermo

• Las glándulas submaxilares } → endodermo

• Las glándulas sublinguales } sus porciones secretoras son los acinos, rodeados por células mioepiteliales. De los acinos surgen los conductos que se reúnen en un conducto principal que desemboca en la cavidad bucal

→ Son las primeras en aparecer, al inicio de la sexta semana y comienzan su secreción a las 18 semanas.

→ Las glándulas submaxilares aparecen cuando finaliza la sexta semana e inician su secreción a las 16 semanas.

→ Son las últimas, comienza su desarrollo hasta la octava semana.

El desarrollo de estas glándulas se inicia por una condensación de mesenquima derivado de la cresta neural que manda señales al epitelio bucal que se engrasa para formar una placoda, de esta surgirán los conductos, los acinos y las células mioepiteliales, mientras que del mesenquima de la cresta neural se originará el tejido conectivo y los precursores neuronales para dar lugar al ganglio parasimpático submandibular.



La formación de las hendiduras, se da en la membrana basal en la que el epitelio de la gema dirige el inicio de la hendidura. La fibronectina, situada en la membrana basal, induce la expresión de los genes *BTDB7* y *SNAI2*, que suprimen los niveles de la molécula de adhesión celular cadherina-E, por lo que se pierde la organización de las células epiteliales de la capa más externa de la gema y comienzan a separarse y se empujan a formar las hendiduras. Esta coordinada con la proliferación, que está localizada en la periferia de las yemas y está regulada por los factores de crecimiento de fibroblastos (FGF) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas.

En la morfogénesis de las glándulas salivales se forman complejos de miosina II e integrinas de las células epiteliales que las unen a las moléculas específicas de la matriz extracelular. El miR-21 es un microRNA que regula la expresión de los genes *RECK* y *PDCD4* a nivel postraduccional e intensifica el proceso de ramificación realizando cambios en la matriz extracelular por degradación mediante metaloproteínas. Los productos bioactivos que se generan en la matriz por esta proteólisis estimula la formación de hendiduras y la liberación de factores de crecimiento.

En la diferenciación, las células de la periferia se diferencian en células secretoras y las del centro expresan para células ductales, por lo cual se diferencian los conductos. La diferenciación y la proliferación dependen de la inervación parasimpática.

Glándulas salivares menores: están situadas en la submucosa de la cavidad bucal. Son pequeños conglomerados glandulares, muy numerosos (entre 600 y 1000) y se denominan de acuerdo con su localización en: bucales, palatinas, glosopalatinas, molares, labiales y linguales, poseen sistemas de conductos cortos. Su formación es similar a las glándulas salivares mayores.

## FORMACIÓN DEL PALADAR.

Forma el techo de la boca y el piso de las cavidades nasales, y separa la cavidad bucal de las cavidades nasales y la nasofaringe.

La cara superior del paladar (piso nasal) está cubierta por mucosa respiratoria.

La cara inferior del paladar (techo de la cavidad bucal) está tapizada por mucosa bucal densamente poblada de glándulas.

El paladar consta de 2 regiones:

- Paladar duro: dos tercios  $\frac{2}{3}$  anteriores, tiene forma de bóveda y está constituido por los procesos palatinos de los maxilares y las láminas horizontales de los huesos palatinos.
- El paladar blando: conforma el tercio posterior del paladar, carece de esqueleto óseo y es móvil; posteriormente, el paladar blando tiene un borde libre curvo, del cual surge la úvula.

Su desarrollo comienza al final de la quinta semana y lo concluye en la décima segunda.

Se desarrolla a partir de los primordios: el paladar primario  $\rightarrow$  segmento intermaxilar se forma de  
el paladar secundario  $\rightarrow$  procesos palatinos laterales.



## Alteraciones:

- Fisura facial: falta de continuidad anatómica de las estructuras que forman la cara, bien sea de tejido blando (línea de cabello, cejas, párpados, pestañas, narinas, labios, oídos, etc), o cualquier parte del esqueleto.
- Labio hendido: tipo de fisura facial más frecuente (en 1 de cada 1000 recién nacidos vivos). Falta de continuidad del labio superior.
- Paladar hendido: 1 de cada 2500 recién nacidos vivos. Se caracteriza por un defecto a nivel del paladar que permite la comunicación unánala entre la cavidad nasal y la cavidad bucal.

## Glandulas del cuello. semana 14-18

Las glándulas tiroideas se desarrollan a partir del endodermo del piso de la faringe primitiva, desde donde migra hasta alcanzar la posición definitiva en el cuello. Las glándulas paratiroideas y el timo se forman del endodermo de las terceras y cuartas bolsas faríngeas y de células de la cresta neural. Migran desde sus puntos de origen y llegan hasta la región del cuerpo, donde tendrán su diferenciación final.

TTF-1, TTF-2, PAX-8 → genes involucrados en el desarrollo de la tiroidea

Factores de transcripción tiroidea → regulados por la hipófisis por la hormona estimulante de la tiroidea y el hipotálamo. (TSH)

## Alteraciones:

- Hipotiroidismo congénito: ausencia de la tiroidea o por alteraciones en su histogénesis. (1 de cada 25000 recién nacidos vivos)





**Resumen:**

Capítulo 17. Desarrollo del sistema esquelético.

**Materia:**

Biología del desarrollo.

**Profesor:**

Roberto Javier Ruiz Ballinas.

**Alumna:**

Zaira Rubí Rodríguez Sánchez

**Semestre y Grupo:**

1- D







## - Columna vertebral.

- Consta de 33 huesas - vértebras
- Se originan del mesénquima de las somitas a lo largo del eje craneocaudal del embrión.
- Se denominan de acuerdo a su ubicación:
  - Cervicales
  - Torácicas
  - Lumbares
  - Sacras
  - Coccygeas.

Genes que participan a lo largo de la columna vertebral: HOX.

- Cada vértebra se compone de:
- 1 cuerpo
  - 1 arco vertebral.

Cuando ocurre la segmentación del mesodermo para formar las somitas, la notocorda produce una molécula de activación, la Sonic Hedgehog (SHH), la cual actúa sobre el esclerotomo haciendo que sus células comienzan a expresar PAX-7, PAX9 y Puraxis, lo que hace que estas células aumenten sus mitosis, pierdan moléculas de adhesión (cadherinas-N) disueltas en su lumina basal y se transforman nuevamente en células mesenquimatosas o mesénquima secundario. Estas células del esclerotomo se separan de las somitas, migran hacia la línea media rodeando la notocorda y comienzan a producir proteoglicanos tipo sulfato de condroitina, donde se reúnen con las células del esclerotomo de otras somitas para formar el primordio de un cuerpo vertebral.

- Cada cuerpo vertebral → formado por dos pares de somitas contiguas (4 somitas en total).

Implica la migración de células mesenquimatosas desde el esclerotomo de las somitas hasta el sitio en donde se encuentra la notocorda.

Una vez formado el cuerpo vertebral, la notocorda degenera y desaparece.

Los arcos vertebrales, también se originan del esclerotomo, comenzarán su migración desde una región más dorsal.

Participan los genes → PAX-9 y MSX-2.

Las características regionales de cada vértebra están determinadas por las combinaciones de diversos genes de la familia HOX, que se mantienen encendidos hasta que se forma el cartilago de los primordios vertebrales.

Con respecto a las curvaturas que tiene la columna vertebral en conjunto, al nacimiento solo estarán presentes la curvatura torácica y la sacra.

## Alteraciones: Cráneo

- Microcefalia: el cráneo es de menor tamaño (perímetro cefálico), como consecuencia de un desarrollo inadecuado del encéfalo.
- Craneosquisis: la falta de componentes óseos que conforman la bóveda craneal.
- Macrocefalia: el perímetro cefálico está incrementado y puede deberse a una elevada presión intracraneal por defectos en la circulación anormal del líquido cefalorraquídeo o por un aumento del volumen de la masa encefálica.
- Craneosquisis: cierre prematuro de las suturas craneales (osificación prematura).



## Alteraciones: columna vertebral

- Síndrome de Klippel-Feil (brevicollis): alteración caracterizada por la fusión congénita de dos o más vértebras cervicales.
  - Hemivértebra: se debe a una falla en la aparición de los centros de osificación en la mitad de la vértebra. Se asocia con escoliosis infantil (desviación de la columna vertebral en un eje longitudinal).
  - Espina bifida: malformaciones congénitas que tienen como característica principal la ausencia de arcos vertebrales en un segmento de la columna vertebral. El mielomeningocele representa más del 90% de los casos de espina bifida y se caracteriza por la salida de meninges y tejido nervioso a través de un defecto en la columna vertebral.
  - Pectusexcavatum: se considera la malformación congénita más frecuente de la pared torácica (75%). En los casos graves puede ocasionar compresión de los órganos torácicos, dificultad ventilatoria, infecciones respiratorias frecuentes y dolor torácico.
  - Hiperpituitarismo congénito: en esta entidad existe una hipertonía congénita de la adenohipófisis, con producción excesiva de la hormona de crecimiento, puede originar acromegalia y gigantismo. La acromegalia se caracteriza por un crecimiento desproporcionado de los huesos, tejidos blandos y vísceras, mientras que el gigantismo aparece antes de que los nichos de crecimiento se cierren.
  - Acondroplasia: alteración que se transmite con un patrón autosómico dominante. Su frecuencia es de 1 de cada 26000 recién nacidos vivos.
- Costillas: se formarán de células mesenquimatosas del esclerotomo que se condensan lateralmente al cuerpo vertebral a nivel de las vértebras torácicas.
- Esternón: se origina del mesoderma somático de la pared ventral del cuerpo, que forma dos cartílagos separados: las bandas esternales. Estas bandas migran en dirección ventromedial hasta que se encuentran y fusionan una con la otra en sentido craneocaudal para dar lugar al primordio del cuerpo del esternón. En la línea media y lateral a las bandas esternales, surge otro cartilago por condensación del mesenquima, el proesternón, y lateral a éste un pequeño cartilago a cada lado, el supraesternón, que en conjunto darán origen al manubrio del esternón. Posterior a la formación del cuerpo y el manubrio del esternón, se constituye el proceso xifóideo por la fusión caudal de las bandas esternales. Después de la fusión, el esternón se segmenta dando lugar a las esternovertebras y cada una de ellas surgirá un centro de osificación.
- 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 mesenquimatosas que migran a partir del mesoderma lateral, y todas lo hacen por osificación endondral. Con excepción de las clavículas, que se desarrollan por osificación intramembranosa.



Se encuentra la expresión de genes HOX y la producción de factores de crecimiento de tipo fibroblástico.

El esqueleto apendicular es el encargado de dar soporte e inserción a los músculos y tendones responsables de dar movimiento a los miembros.

- Huesos: la primera manifestación del esqueleto óseo ocurre al final de la cuarta semana, en la que se observa una condensación de células mesenquimatosas en el centro de la parte proximal de la yema del miembro, formando un molde de precartilago. Los agregados de precartilago comienzan a expresar BMP-2 y BMP-4 y se transforman en cartilago comenzando a expresar BMP-3 y BMP-6, esta última al parecer bajo la inducción del Indian hedgehog (IHH); estos moldes cartilaginosos pueden observarse en la quinta semana.

En la sexta semana, los moldes cartilaginosos se condricifican para formar moldes de cartilago 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. Luego hacen presencia los centros de osificación secundarios, de los cuales el primero en surgir es el de la rodilla.

- Articulaciones: son las uniones entre dos o más huesos y se clasifican en:

- Fibrosas
- Cartilaginosas
- Sinoviales

Surgen por la división transversal de los moldes cartilaginosos.