



ZURY SALAS, ESTRELLA MATÍAS

---

# DESARROLLO DE LAS EXTREMIDADES

**¿QUE SON LAS EXTREMIDADES?**

---

Las extremidades son unas estructuras singulares diseñadas casi en exclusiva para ejercer funciones mecánicas: el movimiento y la fuerza.

Las malformaciones de las extremidades son comunes y evidentes.



## INICIO DEL DESARROLLO DE LAS EXTREMIDADES

---

Las evidencias experimentales sugieren que una señal originada en el mesodermo paraaxial, inicia una expresión específica de nivel de dos factores de transcripción T-box en el mesodermo de la placa lateral. Tbx5 en el área del futuro miembro anterior y Tbx 4 en la del posterior estimulan la expresión y secreción del factor de crecimiento fibroblástico 10 (FGF-10) por las células mesodérmicas locales (fig. 10-2A). FGF-10 estimula el ectodermo suprayacente que produce FGF-8.

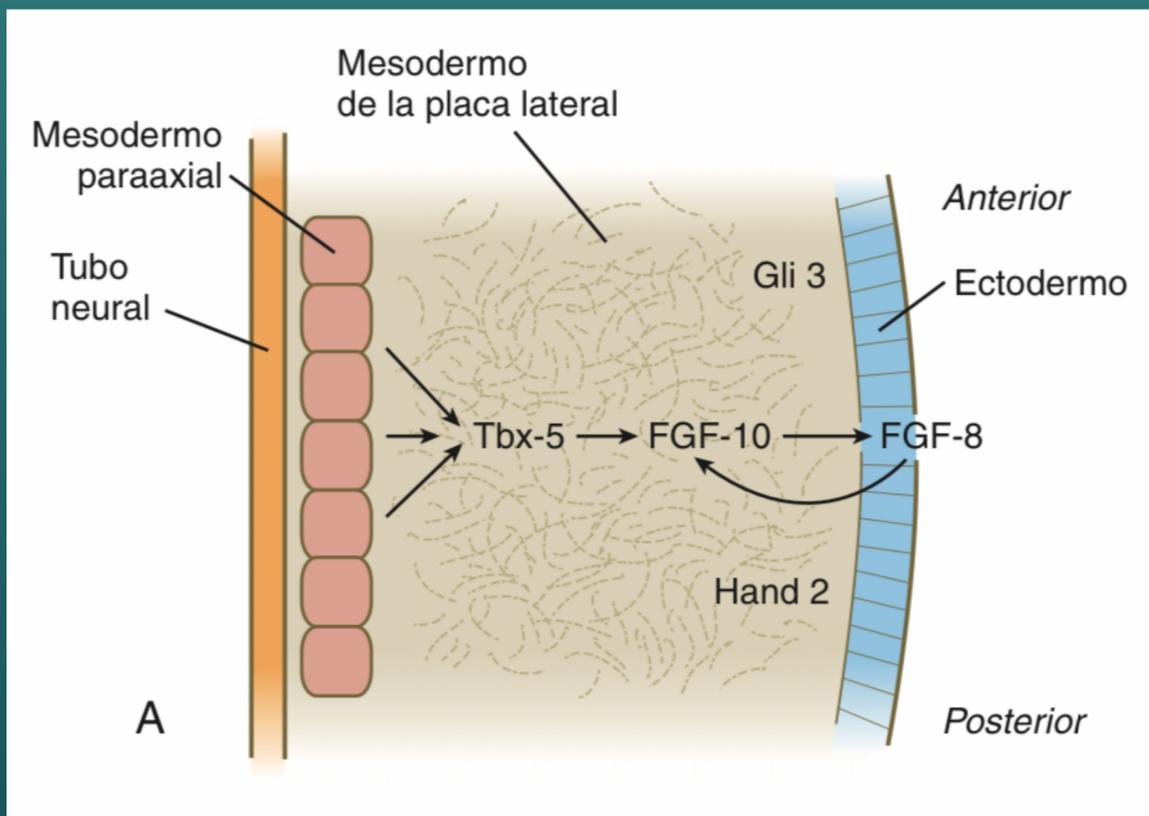
### **¿QUE ES TBX5?**

TBX5 es un gen que codifica la proteína T-box 5, la cual es importante para la formación de órganos y tejidos durante el desarrollo embrionario

- ▶ Poco después se establece un sistema de retroalimentación que envuelve a FGF-10 y a FGF-8 y comienza el desarrollo del miembro.
- ▶ Los factores de transcripción Tbx parecen ser las primeras fuerzas conductoras de carácter local en el desarrollo del miembro.
- ▶ Si se bloquea la expresión de Tbx5 en el ratón, no se produce el desarrollo de los miembros superiores. De forma similar, en ratones defectivos en FGF-10 no se forman los miembros (ni los pulmones).
- ▶ Una vez que la interacción entre epitelio y mesénquima ha comenzado, el primordio de la extremidad contiene suficiente información sobre el desarrollo para producir un miembro incluso aunque se encuentre aislado del resto del cuerpo (**autodiferenciación**).

## TEXTO

La primacía del mesodermo inicial del miembro se demostró hace tiempo mediante experimentos con trasplantes en embriones de anfibios. Si se extirpa esta estructura, la extremidad no llega a configurarse. Sin embargo, si el mismo mesodermo se trasplanta al costado de un embrión, crecerá un miembro supernumerario en ese lugar. Por el contrario, si se elimina el ectodermo que cubre al mesodermo normal del miembro, un nuevo ectodermo corregirá el defecto y la extremidad se formará. Si el ectodermo original se injerta en el costado, no se producirá su aparición.



# PROPIEDADES REGULADORAS Y DETERMINACIÓN AXIAL

---

El primordio inicial de las extremidades es un sistema dotado de una gran regulación, con propiedades parecidas a las descritas en el embrión en segmentación. Estas propiedades pueden resumirse con los siguientes experimentos

1. Si se elimina parte del primordio de un miembro, el resto se reorganiza para formar un miembro completo.
2. Si el primordio de un miembro se divide en dos y se evita que ambas se fusionen, cada mitad dará lugar a un miembro completo (fenómeno de duplicación).
3. Si se unen dos mitades iguales del primordio de un miembro, se forma una sola extremidad completa.
4. Si se superponen dos discos de miembros equivalentes, se reorganizan para constituir una única extremidad.
5. En algunas especies, el mesodermo disgregado de un miembro puede reorganizarse y formar una extremidad completa.

## TEXTO

---

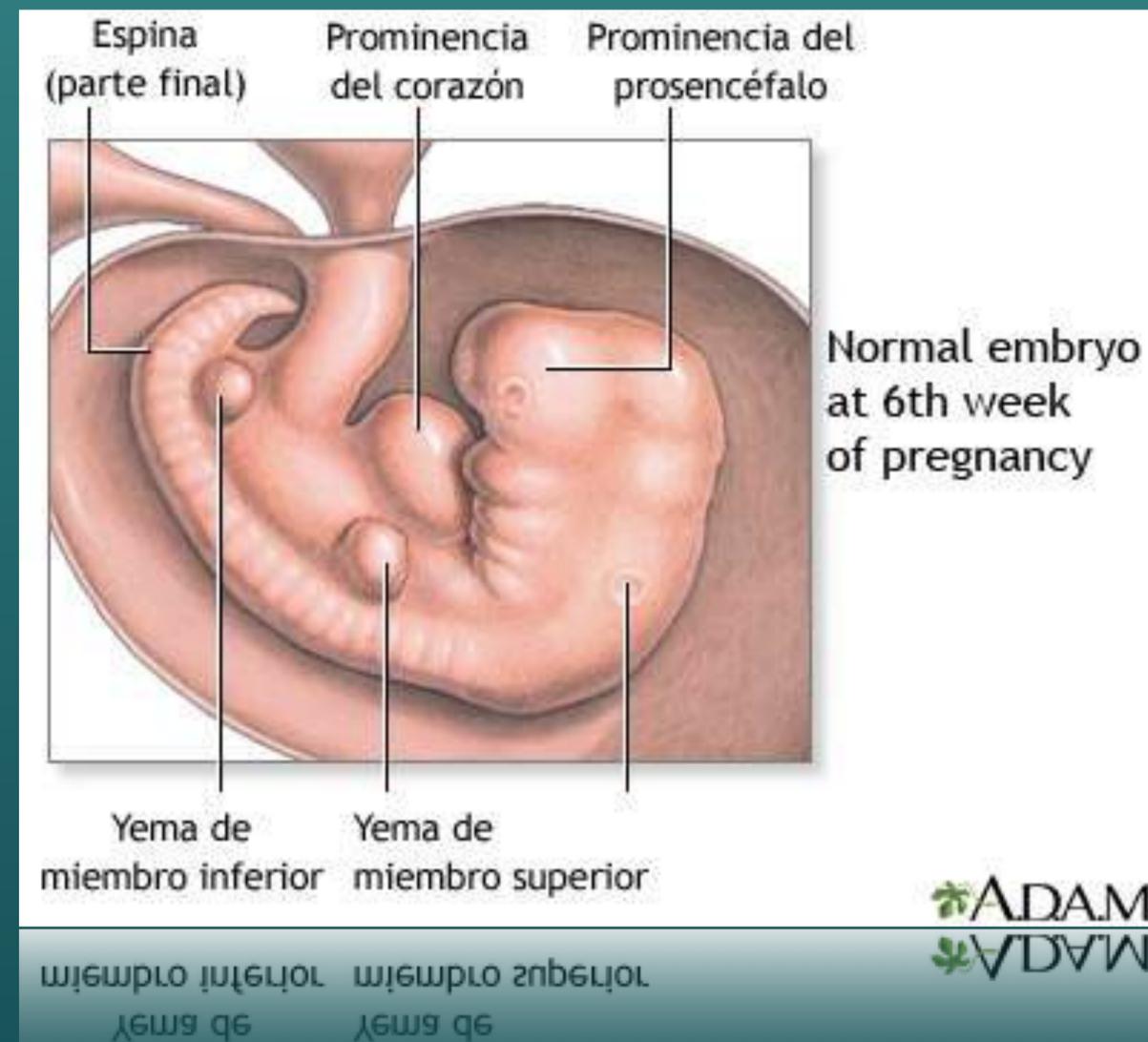
*La organización del miembro suele referirse al sistema de coordenadas cartesianas. El eje anteroposterior\* discurre desde el primer dedo (anterior) hasta el quinto (posterior). Las palmas y las plantas son ventrales y las partes opuestas de las manos y los pies son dorsales. El eje proximodistal se extiende desde la base del miembro hasta las puntas de los dedos.*

*Los experimentos mediante el trasplante y la rotación de los primordios de los miembros en vertebrados inferiores han demostrado que estos ejes se establecen en el orden siguiente: anteroposterior, dorsoventral y proximodistal. La fijación temprana del eje anteroposterior puede ser debida a la expresión de los factores de transcripción Gli-3 en la porción anterior y Hand-2 en la porción posterior del territorio del miembro.*

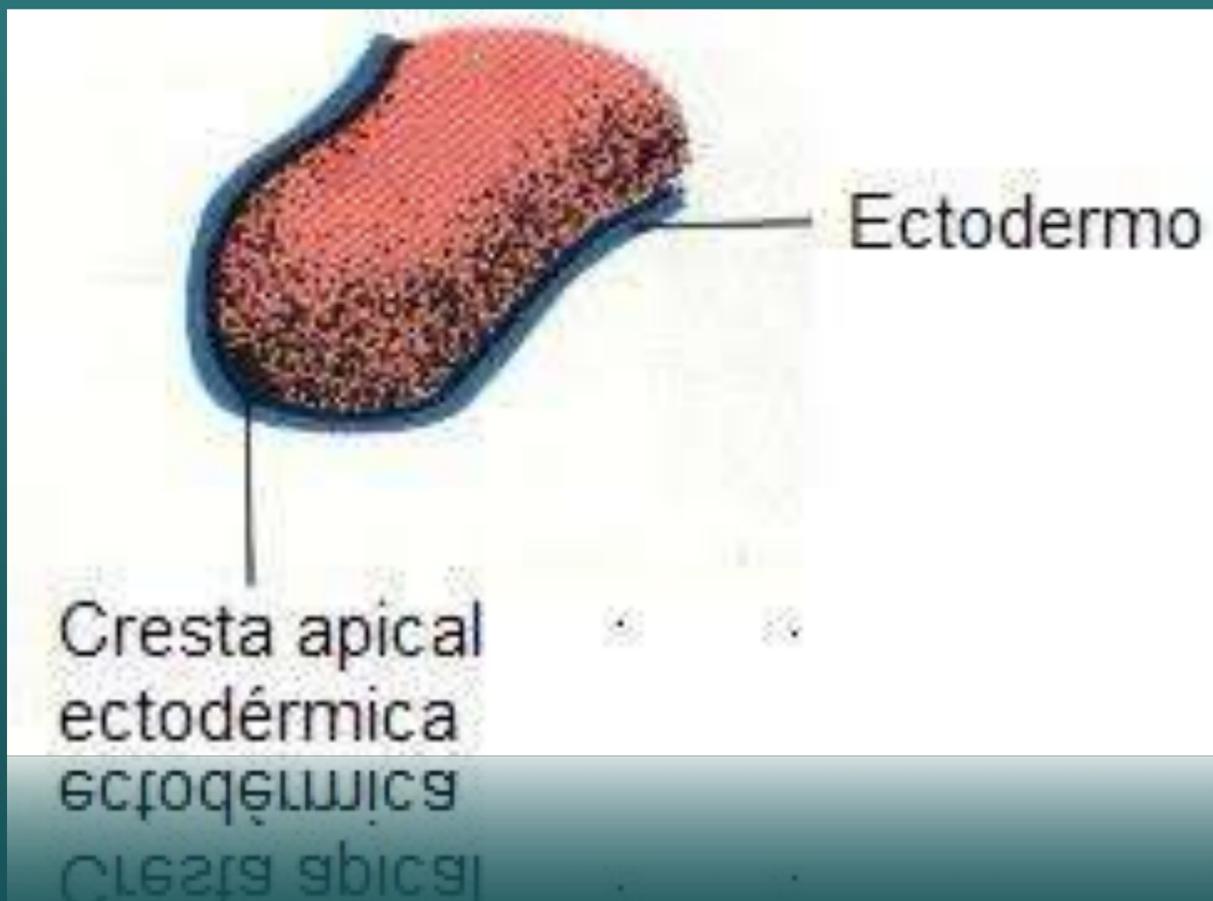
*Estos ejes son relevantes como puntos de referencia en varios aspectos que atañen a la morfogénesis de los miembros.*

# CRECIMIENTO DE LAS YEMAS DE LOS DEDOS

En esta etapa, la yema del miembro es una masa de células mesodérmicas de aspecto similar, cubiertas por una capa de ectodermo. A pesar de su estructura en apariencia simple, la yema contiene suficiente información intrínseca para dirigir su desarrollo, ya que si en un mamífero se trasplantara a otra región del cuerpo o se cultivara in vitro, formaría una extremidad reconocible.

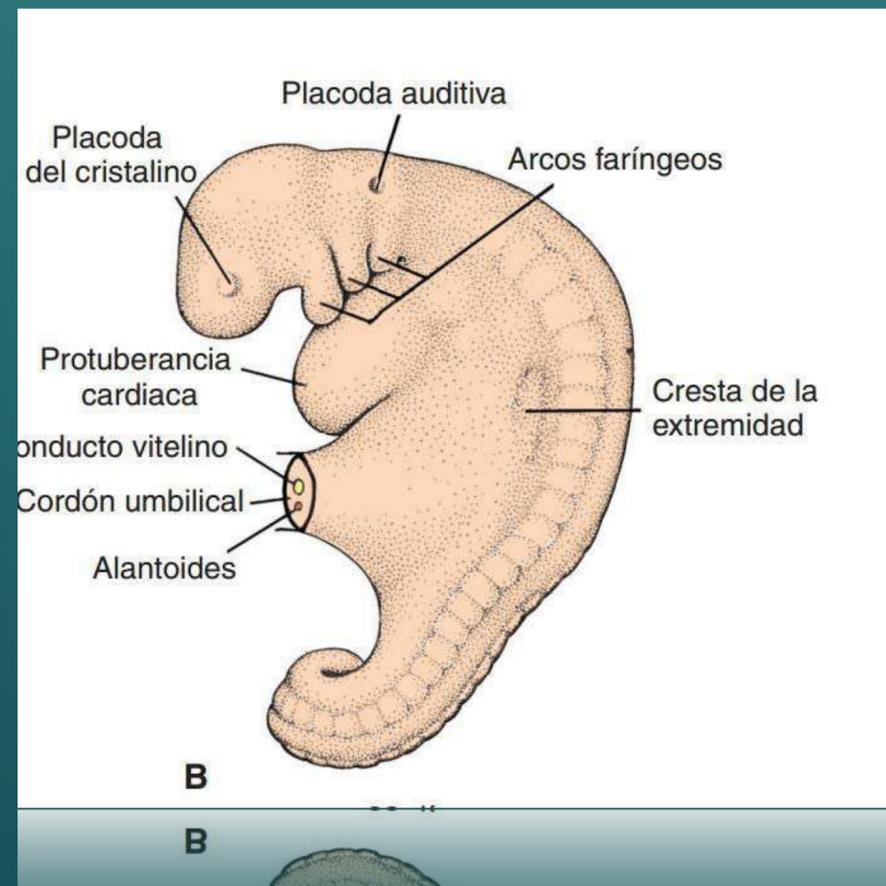


Un aspecto característico es la presencia de una cresta de ectodermo engrosado (cresta ectodérmica apical [CEA]) a lo largo del plano anteroposterior del vértice de la yema del miembro. Durante la mayoría del tiempo en que la CEA está presente, las regiones de las que derivarán las manos y los pies en la yema en desarrollo presentan forma de aleta, situándose la cresta apical a lo largo del borde de dicha aleta. Los experimentos han demostrado que la CEA interacciona con el mesodermo subyacente de la yema del miembro para promover el crecimiento de la extremidad.



## CRESTA ECTODÉRMICA APICAL

- ▶ La yema inicial del miembro comienza a formarse antes de que aparezca la CEA, aunque enseguida se observa una CEA gruesa a lo largo del borde que separa los ectodermos dorsal y ventral de la extremidad. Los estudios moleculares han demostrado que la localización de la CEA corresponde exactamente a este borde situado entre el ectodermo dorsal, que expresa la molécula de señal radical fringe, y el ectodermo ventral, que expresa el factor de transcripción Engrailed 1 (En-1).



*El mesodermo de la yema inicial del miembro se encuentra constituido por células mesenquimatosas homogéneas, irrigadas por una abundante red vascular. Dichas células están inmersas en una matriz que se compone de una malla holgada con fibras de colágeno y de una sustancia fundamental compuesta sobre todo por ácido hialurónico y glucoproteínas. No existen nervios en la yema inicial del miembro.*

*Es imposible distinguir diferentes tipos celulares en el mesénquima de la yema inicial solo mediante criterios morfológicos. No obstante, se encuentran células mesenquimatosas de distintos orígenes*

## Interacciones entre el mesodermo y el ectodermo y función del mesodermo en la morfogénesis de las extremidades

El desarrollo de la extremidad se produce como resultado de las interacciones continuas entre los componentes mesodérmico y ectodérmico de la yema del miembro. El ectodermo apical estimula el crecimiento de dicha yema al promover la mitosis e impedir la diferenciación de las células del mesodermo distal de la misma. Aunque la CEA favorece este proceso, su propia existencia está sometida a un control recíproco por parte del mesodermo.

Si la CEA de una yema ya avanzada se trasplanta al mesodermo de la yema joven de un ala, el miembro crece con normalidad hasta que la morfogénesis se completa. Sin embargo, si el mesodermo de una yema más antigua se cubre con ectodermo apical joven, el desarrollo del miembro cesa en el momento apropiado para la edad del mesodermo y no para la del ectodermo.

