



DESARROLLO DE LAS EXTREMIDADES

El desarrollo de la extremidad se basa en las interacciones celulares entre el mesodermo y el ectodermo. Los esbozos de los miembros se forman en la pared corporal ventro-lateral a partir del mesénquima de la hoja somática del mesodermo lateral. Suprayacente a éste, aparece una línea celular engrosada conocida como cresta ectodérmica apical. Los primordios de las extremidades superiores aparecen entre los días 26 y 27 de gestación y dos días más tarde los de las inferiores.

Las extremidades en formación tienen propiedades regulatorias que les permiten reconocer su entorno; esto se demuestra si experimentalmente se divide el disco que contiene el campo morfogenético de la extremidad se desarrollan dos miembros y si por el contrario se mezclan 2 discos completos sólo se formará una extremidad.

Desde el punto de vista embriológico, se establecen tres ejes de simetría de la extremidad, en respuesta a centros de señalización molecular y aparecen en el siguiente orden: **Antero- Posterior, Dorso-Ventral y Próximo- Distal**

La **zona de actividad polarizante** a través de un gradiente de la proteína codificada por el gen Sonic hedgehog determina el eje **Antero- Posterior**. Con ello se especifica principalmente la identidad de los dedos.

El límite entre la **región dorsal y ventral** de la extremidad está marcado por el reborde ectodérmico que corresponde a la cresta ectodérmica apical. El ectodermo dorsal expresa los genes Wnt7, Lmx1 y Radical fringe, mientras que el ectodermo ventral expresa el gen Engrailed uno que inhibe la expresión de los genes Wnt7 y Radical fringe.

El último eje de simetría en establecerse es el próximo distal. La cresta ectodérmica apical induce la proliferación de las células mesodérmicas que se encuentran por debajo de la misma al mismo tiempo que inhibe su diferenciación; a esta región se le conoce como zona de progreso y se caracteriza por la expresión del gen Msx- uno.

La fragmentación de la cresta ectodérmica apical en cinco partes dirige el crecimiento de los dedos que posteriormente se separan por la apoptosis de las células que forman las membranas interdigitales.

La musculatura de las extremidades proviene de los mioblastos que migran desde los miotomos de los somitas y sus huesos se forman in situ por osificación endocondral a partir de moldes cartilagosos formados por condensaciones del mesénquima proveniente del la hoja somática del mesodermo lateral.

La identidad de las extremidades superiores está dada por el gen Tbx 5 mientras que las de las inferiores se especifica por el gen Tbx 4. Es importante recordar que durante su desarrollo las extremidades superiores e inferiores rotan desde su orientación original. Así, la extremidad superior rota lateralmente mientras que las inferiores lo hacen medialmente.

Bibliografía

Carlson, Bruce. **Embriología Humana y Biología del Desarrollo**. 4ª ed., Ed. Elsevier, 2009