



Tema de investigación: Diferenciación del mesodermo y formación de órganos

Título: “Influencia del desarrollo del mesodermo en la formación de órganos y sistemas: una revisión bibliográfica”



Alumna: Salazar Lalupu Leticia Graciela

Carrera: Medicina Humana

Materia: Genética médica

Docente: Vasquez Estela Dario Estanislao

Semestre 2025 – I

Ciclo III

Huacho – Perú

ÍNDICE

Introducción

Objetivos

- 2.1. Objetivo general
- 2.2. Objetivos específicos

Metodología

Capítulo I: Fundamentos del desarrollo embrionario

- 1.1. Etapas tempranas del desarrollo embrionario
- 1.2. Formación de las capas germinativas
- 1.3. Gastrulación y aparición del mesodermo

Capítulo II: Diferenciación del mesodermo

- 2.1. Tipos de mesodermo
 - 2.1.1. Mesodermo paraxial
 - 2.1.2. Mesodermo intermedio
 - 2.1.3. Mesodermo lateral
- 2.2. Derivados embrionarios del mesodermo
- 2.3. Interacción entre el mesodermo y otras capas germinativas

Capítulo III: Regulación celular y molecular del desarrollo mesodérmico

- 3.1. Principales vías de señalización (Wnt, BMP, Nodal, FGF)
- 3.2. Factores de transcripción y control genético
- 3.3. Estudios recientes en diferenciación celular mesodérmica

Capítulo IV: Formación de órganos y sistemas a partir del mesodermo

- 4.1. Sistema musculoesquelético
- 4.2. Sistema circulatorio
- 4.3. Sistema urogenital
- 4.4. Membranas serosas y otros tejidos
- 4.5. Malformaciones congénitas relacionadas con el mesodermo

Conclusiones

Referencias bibliográficas

Anexos

INTRODUCCIÓN

El desarrollo embrionario humano es un proceso biológico fundamental que determina la formación, organización y funcionamiento del cuerpo humano. A partir de la fecundación, se desencadenan una serie de eventos altamente coordinados que conducen a la formación de las tres capas germinativas: ectodermo, mesodermo y endodermo, las cuales darán origen a todos los tejidos y órganos del organismo. En este contexto, el mesodermo representa una de las capas más importantes, ya que participa activamente en la formación de sistemas esenciales como el musculoesquelético, cardiovascular, urinario y reproductor (Moore, 2019; Langman, 2020).

Durante la tercera semana del desarrollo, mediante un proceso llamado gastrulación, las células del epiblasto migran a través de la línea primitiva para formar el mesodermo intraembrionario. Este se organiza en tres regiones principales: el mesodermo paraxial, que formará los somitos y dará lugar a músculos, vértebras y dermis; el mesodermo intermedio, que originará los sistemas urinario y genital; y el mesodermo lateral, responsable de la formación del sistema circulatorio, la corteza suprarrenal y la membrana serosa de las cavidades corporales (Sadler, 2020). La correcta diferenciación del mesodermo es crucial para el desarrollo armónico del embrión y la formación de órganos funcionales.

Estudios recientes han profundizado en los mecanismos moleculares que regulan esta diferenciación, identificando vías de señalización clave como Wnt, BMP, FGF y Nodal, que dirigen la especificación de las distintas regiones mesodérmicas (Kumar et al., 2021; Xiang et al., 2023). Estas investigaciones también han permitido reproducir, en modelos de cultivo celular, los pasos iniciales de la diferenciación mesodérmica, lo cual abre nuevas posibilidades para la medicina regenerativa y la ingeniería de tejidos.

Comprender cómo el mesodermo influye en la formación de los órganos y sistemas del cuerpo humano es esencial para interpretar tanto el desarrollo normal como los defectos congénitos que pueden surgir por alteraciones en este proceso. Las anomalías en la migración, proliferación o diferenciación de las células mesodérmicas pueden resultar en malformaciones que afectan significativamente la calidad de vida desde el nacimiento.

Por lo tanto, esta monografía tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre la diferenciación del mesodermo y su papel en la formación de órganos y sistemas durante el desarrollo embrionario. Se abordarán los fundamentos teóricos, las regiones principales del mesodermo, sus derivados, así como los mecanismos celulares y moleculares involucrados. A través de esta revisión, se busca fortalecer el conocimiento en embriología y ofrecer una base sólida para futuras investigaciones relacionadas con el desarrollo humano y sus posibles alteraciones.

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Analizar, a partir de una revisión bibliográfica, cómo influye el desarrollo del mesodermo en la formación de órganos y sistemas durante la embriogénesis humana

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Definir los conceptos clave relacionados con el desarrollo embrionario y el mesodermo.
- Describir las fases del desarrollo del mesodermo y sus principales tipos (paraxial, intermedio y lateral).
- Identificar los órganos y sistemas derivados de cada tipo de mesodermo.
- Explicar la relación entre el desarrollo mesodérmico y la organización de los sistemas corporales.

METODOLOGÍA:

Esta monografía se desarrolló mediante una revisión bibliográfica de fuentes científicas confiables. Se consultaron libros clásicos de embriología como los de Moore, Langman y Sadler, así como artículos académicos indexados en bases de datos como PubMed, Scielo y ScienceDirect, priorizando publicaciones de los últimos cinco años. Se seleccionaron materiales que abordaran el desarrollo del mesodermo desde una perspectiva morfológica, molecular y clínica, con el fin de ofrecer una visión amplia y actualizada del tema.

Capítulo I: Fundamentos del desarrollo embrionario

1.1. Etapas tempranas del desarrollo embrionario

El desarrollo embrionario humano inicia con la fecundación, un proceso en el cual el espermatozoide se fusiona con el ovocito en la ampolla de la trompa uterina, formando una célula totipotente llamada cigoto. A partir de este momento, se inicia una serie de divisiones mitóticas conocidas como segmentación, que conduce a la formación de una mórula, y posteriormente, del blastocisto, estructura que se implanta en el endometrio materno alrededor del sexto día post-fecundación (Moore et al., 2019).

Durante la primera semana, el embrión atraviesa tres fases: segmentación, compactación y formación del blastocisto. En la segunda semana ocurre la implantación completa y se desarrollan estructuras extraembrionarias como el amnios y el saco vitelino. Estas fases preparan el entorno para la tercera semana, donde tendrá lugar un proceso crucial: la gastrulación (Sadler, 2020).

Las etapas tempranas del desarrollo son fundamentales, ya que establecen el plano corporal básico del embrión y sientan las bases para la diferenciación celular y la formación de los órganos.

1.2. Formación de las capas germinativas

La formación de las capas germinativas es uno de los eventos clave durante la tercera semana de desarrollo embrionario. Este proceso comienza con la aparición de la línea primitiva en el epiblasto, una estructura que guía la migración celular. A través de esta línea, las células epiblasticas migran hacia el interior del embrión, formando primero el endodermo, luego el mesodermo, y las que permanecen en la superficie se transforman en ectodermo (Moore et al., 2019; Sadler, 2020).

Estas tres capas germinativas darán origen a todos los tejidos del cuerpo:

- El ectodermo formará el sistema nervioso central, la piel y sus anexos.
- El mesodermo dará origen a los sistemas musculoesquelético, cardiovascular, urogenital, y a la mayor parte del tejido conectivo.
- El endodermo originará el epitelio del tracto digestivo, respiratorio y órganos asociados como el hígado y el páncreas (Kumar et al., 2021).

La correcta formación de estas capas es esencial para el desarrollo normal del embrión, ya que alteraciones en esta fase pueden dar lugar a defectos congénitos graves.

1.3. Gastrulación y aparición del mesodermo

La gastrulación es el proceso mediante el cual el embrión bilaminar (epiblasto e hipoblasto) se transforma en un embrión trilaminar, conformado por las tres capas germinativas mencionadas. Este evento inicia con la formación de la línea primitiva, seguida por la migración e invaginación de las células del epiblasto (Sadler, 2020).

El mesodermo aparece como la segunda capa en diferenciarse, ubicándose entre el ectodermo y el endodermo. Desde el punto de vista topográfico, el mesodermo se organiza en regiones: paraxial, intermedio y lateral, cada una con un destino específico en el cuerpo humano. Esta organización inicial establece un patrón que influirá directamente en la formación de órganos y sistemas (Moore et al., 2019).

Estudios recientes han permitido identificar múltiples factores que regulan la especificación mesodérmica. Las vías de señalización como Wnt, FGF, Nodal y BMP tienen un rol central en la inducción del mesodermo y su diferenciación regional (Xiang et al., 2023). Además, investigaciones en cultivos de células madre pluripotentes han reproducido in vitro estas etapas, lo cual contribuye al

entendimiento de enfermedades del desarrollo y a nuevas estrategias terapéuticas (Chhabra & Warmflash, 2021).

La gastrulación es, por tanto, uno de los eventos más importantes del desarrollo embrionario, y su comprensión permite explicar el origen de muchas estructuras humanas, así como las bases de diversas patologías congénitas.

Capítulo II: Diferenciación del mesodermo

2.1. Tipos de mesodermo

Tras la gastrulación, el mesodermo intraembrionario se organiza en tres regiones longitudinales a ambos lados de la notocorda: mesodermo paraxial, intermedio y lateral. Cada uno tiene un destino específico y dará origen a diferentes estructuras y órganos durante el desarrollo.

2.1.1. Mesodermo paraxial

El mesodermo paraxial se localiza adyacente a la notocorda y se segmenta en estructuras llamadas somitos, que comienzan a formarse hacia el día 20 del desarrollo embrionario. Estos somitos se diferencian en tres porciones: el esclerotomo (futuras vértebras y costillas), el miotomo (músculos esqueléticos) y el dermatomo (dermis de la piel dorsal). Este proceso está regulado por factores de transcripción como Pax1, Pax3 y MyoD, y por vías de señalización como Notch y Wnt (Sadler, 2020; Gouti et al., 2017).

2.1.2. Mesodermo intermedio

El mesodermo intermedio se sitúa entre el mesodermo paraxial y el lateral. Su diferenciación conduce a la formación del sistema urogenital, incluyendo los riñones (pronefros, mesonefros y metanefros) y las gónadas. Este desarrollo implica una estrecha interacción con señales provenientes del ectodermo y la notocorda, y depende de genes como WT1, Lim1 y Pax2 (Moore et al., 2019; Costantini & Kopan, 2021).

2.1.3. Mesodermo lateral

El mesodermo lateral se divide en dos capas: somática (parietal) y esplácnica (visceral), separadas por el celoma intraembrionario. La capa somática se asocia

con el ectodermo y participa en la formación de las extremidades y la dermis de la pared corporal; mientras que la capa esplácnica, en contacto con el endodermo, da origen a la musculatura lisa y conectivo del tubo digestivo, el corazón y los vasos sanguíneos. Las señales de BMP4 y FGF desempeñan un papel clave en su diferenciación (Langman, 2020; Xiang et al., 2023).

2.2. Derivados embrionarios del mesodermo

Cada tipo de mesodermo origina estructuras específicas:

- **Mesodermo paraxial:** vértebras, músculos esqueléticos, dermis dorsal.
- **Mesodermo intermedio:** riñones, uréteres, gónadas.
- **Mesodermo lateral:** corazón, vasos sanguíneos, músculo liso, membranas serosas (pleura, peritoneo, pericardio).

Además, el mesodermo extraembrionario, que se forma en etapas tempranas fuera del disco embrionario, participa en la formación de estructuras como la placenta, el corion y la mesénquima de las vellosidades coriónicas (Sadler, 2020).

2.3. Interacción entre el mesodermo y otras capas germinativas

El desarrollo adecuado del embrión requiere una coordinación precisa entre las tres capas germinativas. El mesodermo no actúa de forma aislada; su diferenciación y destino son influenciados por señales inductoras provenientes del ectodermo y endodermo. Por ejemplo, el ectodermo secreta FGF y Wnt, que inducen al mesodermo a formar estructuras musculares y óseas, mientras que el endodermo emite señales que favorecen la organogénesis visceral. Esta interacción cruzada es fundamental para la organogénesis y el establecimiento del eje corporal (Tam & Behringer, 2020).

Capítulo III: Regulación celular y molecular del desarrollo mesodérmico

3.1. Principales vías de señalización (Wnt, BMP, Nodal, FGF)

La correcta formación del mesodermo depende de un complejo entramado de señales intercelulares que determinan la identidad, destino y diferenciación de las células mesodérmicas. Entre las principales vías de señalización que participan en este proceso destacan las vías Wnt, BMP (proteína morfogenética ósea), Nodal y FGF (factor de crecimiento de fibroblastos), las cuales actúan de manera secuencial y coordinada durante la gastrulación.

- **La vía Wnt** regula la formación de la línea primitiva y la especificación del mesodermo axial y paraxial. Su activación en regiones posteriores del embrión promueve la formación del mesodermo posterior y la expresión de genes mesodérmicos como *Brachyury* (Arnold & Robertson, 2009; Xiang et al., 2023).
- **Las señales BMP**, en gradientes desde la línea media hacia los bordes laterales del embrión, inducen distintos tipos de mesodermo. Altas concentraciones favorecen el mesodermo lateral, mientras que concentraciones bajas están asociadas al mesodermo paraxial (Sadler, 2020).
- **La vía Nodal** es esencial para iniciar la formación del mesodermo y endodermo, además de modular la expresión de genes como *Goosecoid*, *Mixl1* y *Eomes*, todos fundamentales para la migración y especificación celular (Zhou et al., 2022).
- **Los FGF**, especialmente FGF8, promueven la migración celular en la gastrulación y colaboran con Wnt y Nodal para mantener la pluripotencia mesodérmica y su posterior diferenciación (Kumar et al., 2021).

3.2. Factores de transcripción y control genético

La especificación del mesodermo también está controlada por factores de transcripción que actúan como reguladores maestros del desarrollo. Algunos de los más relevantes son:

- ***Brachyury (T)***: esencial para la formación de la línea primitiva y la elongación del eje embrionario.
- ***Goosecoid (Gsc)***: regula la migración celular en el nodo primitivo y participa en la formación de estructuras de la cabeza.
- ***Tbx6***: específico del mesodermo paraxial, regula la segmentación en somitos.
- ***Lhx1* y *Foxf1***: actúan en el mesodermo lateral para el desarrollo del sistema cardiovascular y las cavidades serosas (Moore et al., 2019; Xiang et al., 2023).

Estos factores son activados por las vías de señalización mencionadas y, a su vez, regulan la expresión de genes diana que controlan la adhesión, migración y destino celular.

3.3. Estudios recientes en diferenciación celular mesodérmica

En los últimos años, los avances en biología del desarrollo y biotecnología han permitido un mayor entendimiento sobre cómo ocurre la diferenciación del mesodermo a nivel celular y molecular. Estudios con células madre pluripotentes inducidas (iPSC) y embrionarias humanas (hESC) han permitido recrear in vitro los procesos iniciales de diferenciación mesodérmica, proporcionando un modelo útil para estudiar los mecanismos que gobiernan la formación de los distintos tipos de mesodermo.

Por ejemplo, investigaciones recientes han demostrado que la exposición secuencial a factores específicos como Activina A, BMP4 y FGF2 puede inducir la formación de mesodermo en cultivos de hESC, permitiendo el desarrollo dirigido hacia linajes como músculo cardíaco, músculo esquelético o células endoteliales (Kajiwara et al., 2023). Estos modelos han revelado que los patrones espaciales y temporales de activación de las vías de señalización, junto con la regulación epigenética, son determinantes en la especificación celular.

Además, tecnologías como la transcriptómica de célula única (single-cell RNA-seq) han permitido mapear con alta resolución los distintos subtipos de células mesodérmicas durante el desarrollo temprano, identificando perfiles de expresión génica únicos y factores clave involucrados en la transición desde el mesodermo primitivo hacia linajes específicos (Xiang et al., 2023). Estos hallazgos no solo mejoran la comprensión del desarrollo embrionario humano, sino que también tienen aplicaciones directas en medicina regenerativa y terapia celular.

Asimismo, se han desarrollado organoides mesodérmicos que permiten estudiar interacciones tridimensionales entre las células y sus microambientes, lo que representa un modelo más fiel del desarrollo in vivo. Esta línea de investigación es especialmente prometedora para modelar enfermedades congénitas del corazón, riñón y músculo esquelético, facilitando el diseño de estrategias terapéuticas personalizadas (Li et al., 2022).

Capítulo IV: Formación de órganos y sistemas a partir del mesodermo

4.1. Sistema musculoesquelético

El sistema musculoesquelético representa una de las principales contribuciones del mesodermo al desarrollo embrionario. Este sistema es responsable de la locomoción, el soporte estructural del cuerpo y la protección de órganos vitales, y se origina principalmente del mesodermo paraxial, aunque otras porciones del mesodermo también intervienen.

Durante la tercera semana del desarrollo embrionario, el mesodermo paraxial, ubicado a ambos lados del tubo neural, se segmenta en estructuras llamadas somitos. Cada somito se divide en tres regiones funcionales: el dermatoma, que originará la dermis de la piel; el miotoma, que dará lugar a los músculos esqueléticos; y el esclerotoma, que formará el esqueleto axial, es decir, vértebras y costillas (Moore et al., 2020). Estas estructuras están reguladas por señales moleculares provenientes del tubo neural, la notocorda y el ectodermo suprayacente, entre ellas, las vías de señalización Wnt, Sonic Hedgehog (Shh) y BMP (Dequéant & Pourquié, 2021).

Los miotomas se diferencian en dos divisiones: epaxiales y hipaxiales. Los músculos epaxiales originan los músculos extensores de la columna vertebral, mientras que los hipaxiales forman los músculos de la pared corporal, extremidades y diafragma. Esta regionalización está regulada por factores de transcripción como Myf5, MyoD y Pax3, esenciales para la activación de genes musculares (Sadler, 2019).

Por otro lado, la osificación del esqueleto axial y apendicular tiene dos modalidades: **osificación intramembranosa** y **osificación endocondral**. La intramembranosa se da directamente a partir de mesénquima condensado y da origen a los huesos planos del cráneo. En contraste, la osificación endocondral, más común, implica la formación previa de un molde cartilaginoso de cartílago hialino que posteriormente se mineraliza para formar hueso, como ocurre en las extremidades y la columna vertebral (Langman, 2021).

El desarrollo de las extremidades se inicia en la cuarta semana, cuando aparecen los brotes de las yemas de las extremidades, formadas por una masa de mesénquima derivada del mesodermo lateral y recubierta por ectodermo. La diferenciación del esqueleto de las extremidades depende de una intensa actividad de señalización molecular, entre las que destacan las proteínas morfogenéticas óseas (BMP), el ácido retinoico, FGF-10 y FGF-8, que inducen el desarrollo proximal-distal, antero-posterior y dorso-ventral (Cohn & Tickle, 2022).

Además del mesodermo paraxial, el mesodermo lateral contribuye significativamente a la formación del esqueleto de las extremidades y de los componentes conectivos. El cartílago, los ligamentos y tendones también se originan a partir de células mesenquimatosas del mesodermo, bajo regulación de genes como Sox9 y Runx2, esenciales en la condrogénesis y osteogénesis, respectivamente (Bhattacharyya et al., 2020).

Finalmente, cabe mencionar que diversas malformaciones pueden afectar el desarrollo del sistema musculoesquelético, tales como la escoliosis congénita (por defectos en la segmentación de somitos), la polidactilia o la displasia esquelética, todas ellas con bases moleculares y genéticas complejas que suelen involucrar mutaciones en genes reguladores del desarrollo (Peters et al., 2023).

En conjunto, el desarrollo del sistema musculoesquelético es un proceso altamente coordinado que depende de interacciones celulares y moleculares precisas, y cuya comprensión es fundamental para el entendimiento de numerosas patologías congénitas del aparato locomotor.

4.2. Sistema circulatorio

El sistema musculoesquelético es uno de los primeros sistemas en comenzar su desarrollo durante la embriogénesis y se deriva en gran parte del mesodermo, particularmente del mesodermo paraxial, el cual se segmenta para formar los somitos. Estas estructuras transitorias están organizadas de forma segmentaria a lo largo del eje longitudinal del embrión y son esenciales para la formación de múltiples tejidos del sistema musculoesquelético (Moore et al., 2020).

Cada somito se diferencia en tres regiones: el esclerotomo, el miotomo y el dermatomo. El esclerotomo origina la mayor parte del esqueleto axial (vértebras y costillas), mientras que el miotomo da lugar a los músculos esqueléticos segmentarios y el dermatomo contribuye a la dermis de la piel en la región dorsal (Sadler, 2019).

El desarrollo de los huesos implica dos procesos: la osificación intramembranosa y la osificación endocondral. La osificación intramembranosa forma directamente hueso a partir de tejido mesenquimatoso, como ocurre en los huesos del cráneo. En cambio, la osificación endocondral implica primero la formación de un molde de cartílago hialino que luego será reemplazado por hueso maduro, un proceso característico de huesos largos como el fémur y la tibia (Langman, 2021).

Los músculos esqueléticos, por su parte, se desarrollan a partir de los miotomos que migran y se organizan en distintos grupos musculares, dependiendo de la

región corporal. Existen patrones específicos de migración para los músculos de las extremidades, el tronco y la cabeza. Estos procesos son regulados por interacciones con señales moleculares provenientes del ectodermo y la notocorda, como las proteínas de la familia Wnt, Shh (Sonic hedgehog) y BMP (Briggs et al., 2020).

Durante el desarrollo embrionario, el mesodermo lateral también participa en la formación del sistema musculoesquelético, particularmente en los elementos esqueléticos y musculares de las extremidades. Esta región del mesodermo se divide en capa somática (parietal) y capa esplácnica (visceral), siendo la somática la que contribuye a la formación de los huesos de los miembros junto con células de la cresta neural (Moore et al., 2020).

Además, la formación de las articulaciones ocurre a partir del mesénquima intersomítico, donde se forman interzonas articulares que eventualmente darán lugar a estructuras como cápsulas articulares y ligamentos. Este proceso es altamente regulado por genes como GDF5, que promueven la diferenciación condrogénica y la separación entre huesos en desarrollo (Huang et al., 2022).

Las anomalías en el desarrollo del sistema musculoesquelético derivadas del mesodermo pueden resultar en diversas malformaciones congénitas, como la espina bífida, hemivertebbras, acondroplasia, entre otras. Estas alteraciones pueden deberse tanto a factores genéticos como ambientales, afectando la migración, diferenciación o proliferación de las células mesodérmicas.

En resumen, el sistema musculoesquelético se origina principalmente del mesodermo paraxial, aunque también recibe aportes del mesodermo lateral y de la cresta neural. La complejidad de este sistema radica no solo en sus múltiples

componentes (huesos, músculos, tendones, articulaciones), sino también en la precisa regulación molecular que coordina su formación, asegurando el desarrollo adecuado del esqueleto y la musculatura del embrión.

4.3. Sistema urogenital

El sistema urogenital, que comprende el sistema urinario y el sistema reproductor, se origina principalmente a partir del mesodermo intermedio, una de las subdivisiones del mesodermo embrionario. Este mesodermo se localiza entre el mesodermo paraxial y el lateral, y comienza a diferenciarse a medida que se establecen los ejes corporales del embrión en etapas tempranas de la organogénesis.

Desarrollo del sistema urinario

El desarrollo del sistema urinario ocurre en tres etapas sucesivas: pronefros, mesonefros y metanefros.

- El pronefros es transitorio y no funcional en humanos.
- El mesonefros, que aparece alrededor de la cuarta semana, tiene función excretora temporal en el embrión. Las nefronas del mesonefros se conectan al conducto mesonéfrico o de Wolff, que es crucial también en el desarrollo del sistema reproductor masculino.
- El metanefros, precursor definitivo del riñón, aparece hacia la quinta semana del desarrollo. Se forma por la interacción entre el brote ureteral (una evaginación del conducto mesonéfrico) y el blastema metanéfrico (mesénquima derivado del mesodermo intermedio).

Esta interacción epitelio-mesénquima es crítica y está regulada por señales moleculares como GDNF, RET, BMP4 y Wnt11. Las mutaciones en genes reguladores de este proceso pueden provocar agenesia renal o displasia renal.

Desarrollo del sistema genital

El sistema genital también deriva del mesodermo intermedio, y su desarrollo está estrechamente vinculado al del sistema urinario, de ahí el término "urogenital". Inicialmente, los embriones poseen estructuras sexuales indiferenciadas, lo que significa que contienen tanto conductos mesonéfricos (de Wolff) como conductos paramesonéfricos (de Müller).

- En presencia del gen SRY (ubicado en el cromosoma Y), los testículos se desarrollan a partir de las gónadas bipotenciales. Las células de Sertoli secretan la hormona antimülleriana (AMH), que induce la regresión de los conductos de Müller, mientras que las células de Leydig producen testosterona que estabiliza y estimula la diferenciación del conducto de Wolff en estructuras como el epidídimo, conducto deferente y vesículas seminales.
- En ausencia del gen SRY (cariotipo XX), se desarrolla un ovario, y los conductos de Müller persisten para formar las trompas uterinas, el útero y el tercio superior de la vagina, mientras que los conductos de Wolff degeneran.

El desarrollo del sistema genital externo también depende de señales hormonales, como la dihidrotestosterona (DHT), derivada de la testosterona, la cual es esencial para la masculinización de los genitales externos.

Correlaciones clínicas

Anomalías en la diferenciación del mesodermo intermedio pueden resultar en malformaciones del tracto urogenital, como agenesia renal bilateral, hipospadias, persistencia de conductos paramesonéfricos en varones, y hermafroditismo verdadero o pseudohermafroditismo. Estas condiciones pueden deberse a defectos en los genes que regulan la diferenciación sexual, como WT1, SOX9, SF1 o la vía Wnt4.

Estudios recientes han profundizado en la importancia del epigenoma y los factores ambientales en la regulación de la diferenciación urogenital, resaltando cómo alteraciones en la expresión génica, incluso sin mutaciones estructurales, pueden afectar el desarrollo de estas estructuras. Además, la utilización de organoides renales y gónadas in vitro está brindando nuevas perspectivas en la comprensión y tratamiento de estas malformaciones (Takasato & Little, 2019; Kobayashi et al., 2022).

4.4. Membranas serosas y otros tejidos

El sistema urogenital se origina del mesodermo intermedio, una porción del mesodermo que se sitúa entre el mesodermo paraxial y el mesodermo lateral. Este tejido mesodérmico juega un papel fundamental en la generación de las estructuras urinarias y reproductoras, compartiendo en las primeras fases del desarrollo una vía embriológica común, para luego diferenciarse en dos sistemas anatómica y funcionalmente distintos.

Durante la cuarta semana de gestación, el mesodermo intermedio comienza a condensarse para formar una estructura longitudinal denominada cordón nefrogénico, que dará lugar a las tres generaciones de estructuras renales: el pronefros, el mesonefros y el metanefros. El pronefros, funcional en algunas

especies, es vestigial en humanos y se degenera rápidamente. El mesonefros actúa como órgano excretor temporal en el embrión humano y da origen a los conductos de Wolff, esenciales para el desarrollo del aparato reproductor masculino. El metanefros, por su parte, constituye el riñón definitivo, cuya formación comienza a partir de la quinta semana mediante una interacción epitelio-mesénquima entre el brote ureteral (derivado del conducto mesonéfrico) y la masa metanéfrica del mesodermo.

El sistema urinario se forma, entonces, a partir de dos fuentes mesodérmicas: el mesodermo intermedio, que forma la nefrona y parte del parénquima renal, y el brote ureteral, que forma la pelvis renal, cálices, uréteres y sistema colector. Esta diferenciación está regulada por múltiples factores de señalización molecular como GDNF, RET y WT1, que inducen el crecimiento y ramificación del brote ureteral (Costantini & Kopan, 2010).

Paralelamente, el sistema genital comienza su desarrollo con la aparición de las gónadas indiferenciadas, formadas por la proliferación del epitelio celómico y el mesénquima subyacente del mesodermo intermedio en la región medial de los conductos mesonéfricos. Hacia la sexta semana, el destino de estas gónadas se define por la presencia o ausencia del gen SRY, localizado en el cromosoma Y. Este gen activa la cascada de diferenciación masculina, promoviendo el desarrollo de los testículos a partir de las células de Sertoli y células de Leydig, las cuales secretan hormonas cruciales como la AMH (hormona antimülleriana) y la testosterona.

En ausencia del gen SRY, las gónadas se diferencian en ovarios, y el conducto paramesonéfrico (de Müller) se convierte en trompas de Falopio, útero y parte

superior de la vagina. En los varones, el conducto mesonéfrico (de Wolff) da origen al epidídimo, conducto deferente y vesículas seminales.

El desarrollo urogenital es altamente sensible a alteraciones en los mecanismos de señalización génica, lo que puede llevar a malformaciones como riñón en herradura, agenesia renal, duplicación ureteral o anomalías intersexuales.

Estudios recientes han identificado genes clave como WT1, SF1, DAX1, SOX9 y WNT4, esenciales en la determinación sexual y la formación adecuada de las estructuras urogenitales (Knarston et al., 2021). Además, las tecnologías de edición genética y modelos animales han permitido comprender mejor las bases moleculares de estas diferenciaciones.

4.5. Malformaciones congénitas relacionadas con el mesodermo

El desarrollo adecuado del mesodermo es crucial para la formación de numerosos órganos y estructuras en el embrión. Por ello, cualquier alteración en su diferenciación, migración o interacción con otras capas germinativas puede dar lugar a diversas malformaciones congénitas. Estas anomalías pueden afectar el sistema musculoesquelético, cardiovascular, urogenital, y estructuras asociadas a las membranas serosas. La mayoría de estas malformaciones se originan en etapas tempranas del desarrollo embrionario, y pueden estar relacionadas con factores genéticos, epigenéticos o ambientales (Sadler, 2022).

Una de las malformaciones más comunes del mesodermo paraxial son los defectos del tubo neural, como la espina bífida. Aunque su origen directo es ectodérmico, el cierre neural depende en gran medida del soporte estructural del mesodermo paraxial. La espina bífida abierta (mielomeningocele) y la espina bífida oculta se producen por fallos en el cierre del tubo neural, siendo influenciadas por

mutaciones genéticas y deficiencia de ácido fólico durante el embarazo (Moore et al., 2020).

En cuanto al mesodermo lateral, las malformaciones cardíacas congénitas son las más frecuentes y representan una de las principales causas de mortalidad neonatal. Alteraciones en las señales de diferenciación del mesodermo esplácnico pueden generar defectos en la formación del tabique interventricular, transposición de grandes vasos, tetralogía de Fallot, entre otros. Estos defectos están relacionados con mutaciones en genes como NKX2.5, TBX5 y GATA4, así como con la alteración de vías de señalización como Wnt y Notch (Gittenberger-de Groot et al., 2019).

En el caso del mesodermo intermedio, se observan anomalías del sistema urogenital, como agenesia renal unilateral o bilateral, riñón en herradura y duplicación de uréteres. Estas malformaciones derivan de defectos en la interacción entre el mesénquima metanéfrico y la yema ureteral. Por ejemplo, una falla en la inducción del blastema metanéfrico puede impedir la formación del riñón funcional, lo que da lugar a displasias renales (Sadler, 2022).

Otra clase importante de defectos congénitos relacionados con el mesodermo son los síndromes de disgenesia mesodérmica, como el síndrome de VACTERL (Vertebral, Anorectal, Cardiac, Tracheo-Esophageal, Renal, and Limb anomalies), en el cual se combinan malformaciones que afectan múltiples derivados mesodérmicos. Este síndrome sugiere un fallo global en la diferenciación del mesodermo en etapas tempranas de la embriogénesis, con un patrón de herencia multifactorial aún no completamente comprendido (Rittler & Paz, 2020).

Asimismo, existen malformaciones del aparato reproductor femenino y masculino, como el útero didelfo, útero bicornue o la criptorquidia, que derivan de fallas en la fusión o migración de los conductos mesonéfricos y paramesonéfricos durante el desarrollo. Estos errores en la morfogénesis también pueden relacionarse con la expresión aberrante de genes HOX y WNT4, que regulan la diferenciación sexual en los tejidos mesodérmicos (Moore et al., 2020).

Desde una perspectiva clínica, muchas de estas malformaciones pueden detectarse durante el embarazo mediante ecografías especializadas y estudios genéticos. La prevención primaria incluye el control prenatal, suplementación con ácido fólico, y evitar la exposición a teratógenos. No obstante, algunas anomalías aún escapan al diagnóstico prenatal y solo se identifican al nacimiento o en etapas posteriores del desarrollo infantil.

En conclusión, las malformaciones congénitas relacionadas con el mesodermo abarcan un amplio espectro de condiciones clínicas que reflejan la importancia crítica de este tejido en la embriogénesis. La comprensión de los mecanismos celulares, genéticos y ambientales implicados en estas alteraciones no solo permite una mejor prevención y diagnóstico, sino también la búsqueda de futuras estrategias terapéuticas desde el campo de la medicina regenerativa y la genética molecular.

CONCLUSION

La presente revisión bibliográfica permitió comprender la importancia crítica del mesodermo como capa germinativa clave en el desarrollo embrionario, participando activamente en la formación de múltiples órganos y sistemas fundamentales para la vida. A partir del análisis detallado de su diferenciación en mesodermo paraxial, intermedio y lateral, se identificaron los principales tejidos y estructuras que derivan de cada uno de ellos, tales como el sistema musculoesquelético, el sistema circulatorio, el sistema urogenital, las membranas serosas y otros tejidos de soporte.

Uno de los aspectos más relevantes abordados fue la regulación celular y molecular del desarrollo mesodérmico. Las vías de señalización como Wnt, BMP, Nodal y FGF, así como factores de transcripción como Brachyury y genes HOX, resultan fundamentales en los procesos de diferenciación y especificación tisular. Esta compleja red de interacciones confirma que el desarrollo embrionario no solo es secuencial, sino también dinámico y altamente sensible a variaciones genéticas y ambientales.

Asimismo, se exploraron malformaciones congénitas asociadas a alteraciones en el desarrollo del mesodermo, evidenciando la relación directa entre defectos moleculares y anomalías estructurales que pueden comprometer gravemente la función de los órganos afectados.

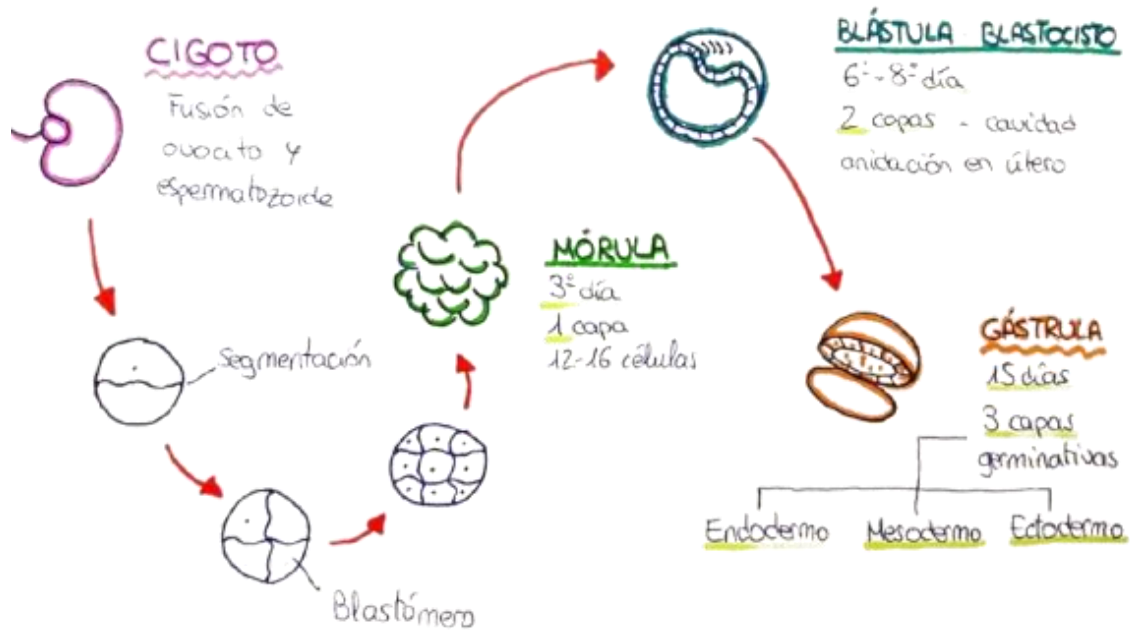
Finalmente, esta monografía alcanzó sus objetivos al describir de manera clara los conceptos esenciales del desarrollo del mesodermo, analizar su diferenciación y establecer su rol decisivo en la formación de órganos y sistemas. Esta comprensión no solo tiene valor académico, sino también clínico, al sentar las bases para la interpretación de patologías congénitas y el avance de estrategias diagnósticas y terapéuticas en medicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

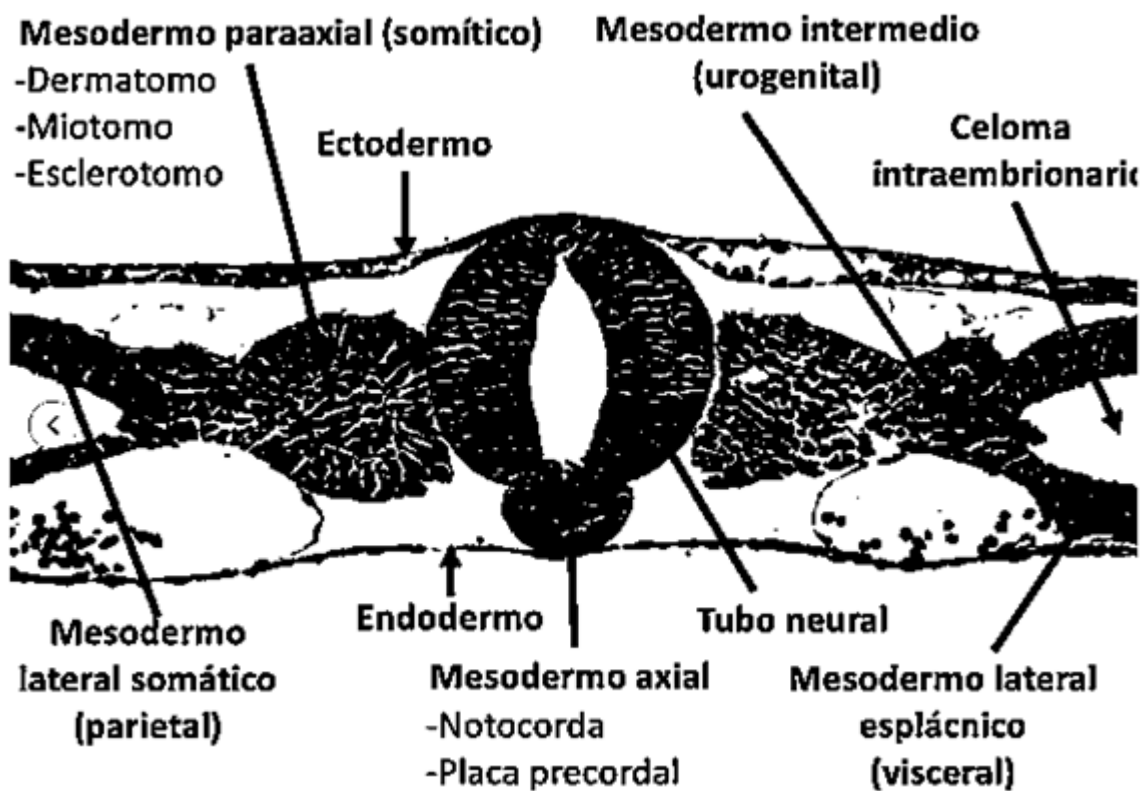
- Carlson, B. M. (2019). *Embriología humana y biología del desarrollo* (6.^a ed.). Elsevier.
- Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2020). *Embriología clínica* (11.^a ed.). Elsevier.
- Sadler, T. W. (2021). *Langman: Embriología médica* (15.^a ed.). Wolters Kluwer.
- Gilbert, S. F., & Barresi, M. J. F. (2020). *Developmental Biology* (12th ed.). Sinauer Associates/Oxford University Press.
- López-Pérez, R., García-López, A., & Aybar, M. J. (2021). Vías de señalización en el desarrollo embrionario: implicancia de Wnt y BMP en la especificación del mesodermo. *Revista de Ciencias Biomédicas*, 12(1), 45–56. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4692345>
- Zhang, Z., Wang, Y., Li, X., & Zhang, Y. (2022). FGF and Nodal pathways in mesoderm induction and patterning during vertebrate development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 867543. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.867543>
- Yang, H., Huang, Y., Liu, Y., & Wang, X. (2021). Gene regulatory networks controlling mesoderm specification in human pluripotent stem cells. *Stem Cell Reports*, 16(4), 820–834. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2021.02.015>
- Sánchez-López, M., Ruiz-Peinado, S., & Álvarez, E. (2020). Implicancias clínicas del desarrollo mesodérmico: malformaciones congénitas y diagnóstico prenatal. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 118(5), 328–335. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.328>

- Pijuan-Sala, B., Griffiths, J. A., & Göttgens, B. (2019). A single-cell molecular map of mouse gastrulation and early organogenesis. *Nature*, 566(7745), 490–495. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-0933-9>
- Urrutia-Medina, A., & Olivares-Acevedo, J. (2023). Avances en la comprensión molecular del mesodermo: una revisión actualizada. *Revista Chilena de Anatomía*, 41(1), 31–44. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022023000100031>

ANEXOS

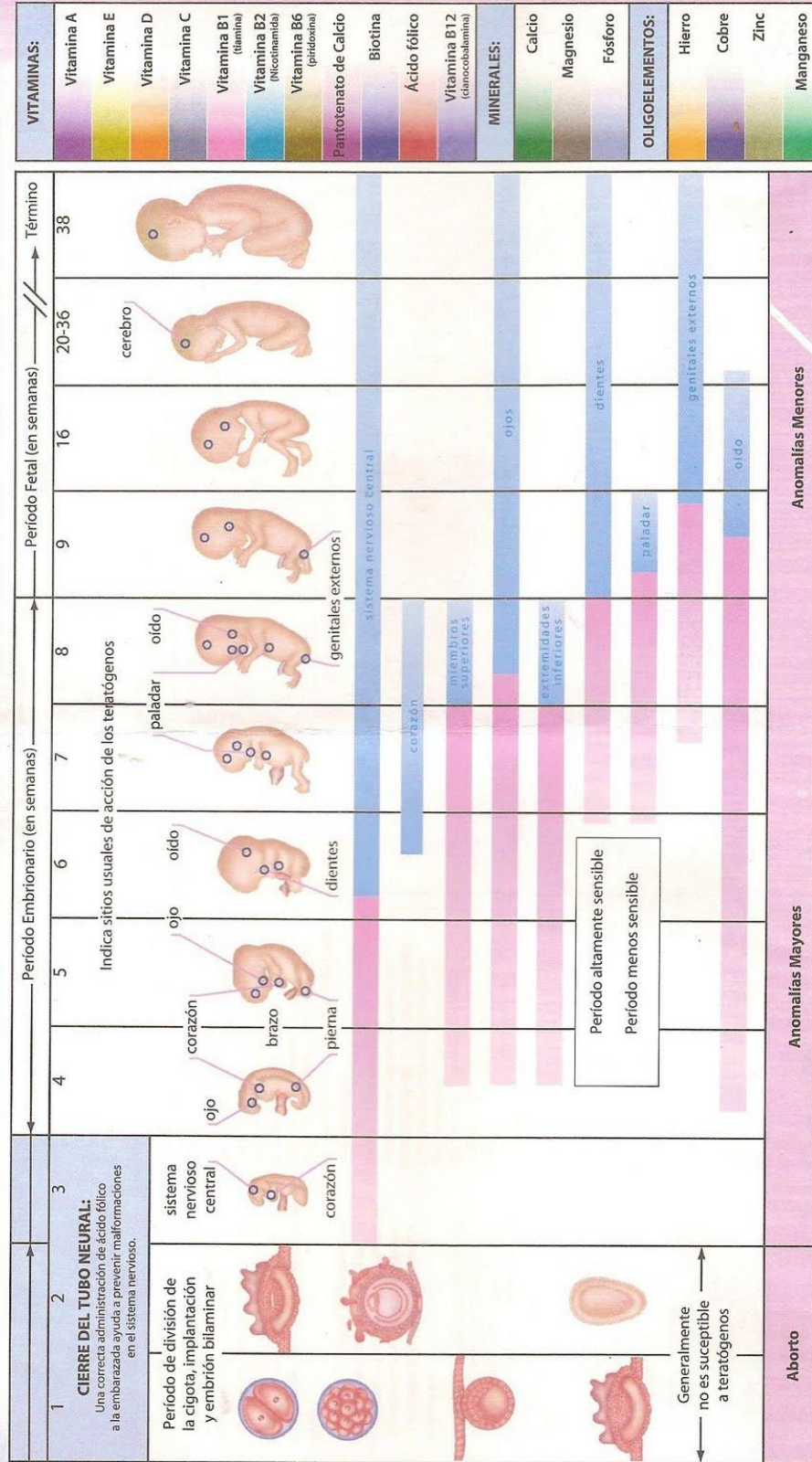


ANEXO 1: Esquema del desarrollo embrionario general



ANEXO 2: Derivados del mesodermo

DESARROLLO EMBRIONARIO Y FETAL



VITAMINAS:	Vitamina A
	Vitamina E
	Vitamina D
	Vitamina C
	Vitamina B1 (tiamina)
	Vitamina B2 (riboflavina)
	Vitamina B6 (piridoxina)
	Pantoténico de Calcio
	Biotina
	Ácido fólico
	Vitamina B12 (cianocobalamina)
MINERALES:	Calcio
	Magnesio
	Fósforo
OLIGOELEMENTOS:	Hierro
	Cobre
	Zinc
	Manganeso