

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLÓGICAS I
FACULTAD DE MEDICINA

DESARROLLO DE LA ARTICULACIÓN SUBASTRAGALINA (*Articulatio subtalaris*) EN EMBRIONES Y FETOS HUMANOS

TESIS DOCTORAL

DIRIGIDA POR EL PROF. D. ANTONIO JAVIER PUERTA FONOLLÁ

REALIZADA POR DÑA. MARÍA TERESA VÁZQUEZ OSORIO

MARZO 2000



D. ANTONIO JAVIER PUERTA FONOLLÁ, Catedrático de Anatomía de la Universidad Complutense de Madrid.

Hace constar:

Que la Tesis Doctoral que presenta a superior juicio del tribunal D^a M^a TERESA VÁZQUEZ OSORIO sobre el tema “Desarrollo de la articulación subastragalina (*Articulatio subtalaris*) en embriones y fetos humanos”, ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica y administrativa de su autor, en condiciones tan aventajadas que la hacen acreedora al título de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal designado para tal efecto por la Universidad Complutense de Madrid.

Vº Bº. El Tutor

El Director de la Tesis

02 MAR. 2000

Fdo.Dra.Rocío Muñoz Calvo

Fdo. Dr. A.J.Puerta Fonollá

Fecha:

Fecha: 02 MAR. 2000



Reunido el Consejo de Departamento del Departamento de CIENCIAS MORFOLÓGICAS I en el día de la fecha, y una vez analizados la metodología y contenidos del trabajo de investigación que, para el grado de Doctor, ha elaborado, D^a M^a TERESA VÁZQUEZ OSORIO sobre “Desarrollo de la articulación subastragalina (*Articulatio subtalaris*) en embriones y fetos humanos” , se informa favorablemente a fin de que pueda ser defendida como Tesis Doctoral.

Fecha de reunión del Consejo

El Director del Departamento

de Departamento: **05 OCT. 1999**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Fermin Viejo Tirado", enclosed within a large, stylized arrow-shaped outline pointing to the right.

Fdo. Prof. Dr. D. Fermin Viejo Tirado

A mis padres

A mis hijos

AGRADECIMIENTOS

Resulta extremadamente difícil no cometer injusticias al tener que agradecer tanta ayuda a tanta gente. El hecho de permanecer durante tanto tiempo en el mismo Departamento rodeada de tan buenos compañeros, me hace tener que ser muy exhaustiva a la hora de dar las gracias.

Al Prof. Puerta Fonollá, por dirigirme en este trabajo y en el mundo de la Anatomía con tanto tesón y paciencia; por sus enseñanzas y por las horas de microscopio y ordenador que no ha dudado en dedicarme incluso cuando su dedicación en el Vicerrectorado no le dejaba demasiado tiempo disponible.

Para ser honesta, debo continuar por las personas que, ya antes de mi llegada al Departamento de Ciencias Morfológicas I, trabajaban elaborando el material de la Embrioteca del que me he servido para la realización de esta Tesis; D^a Carmen Benito García, D^a Alicia Cerro García y D^a Dolores Arroyo Garrot, por su dedicación y meticulosidad.

Al Prof. Juan Carlos Prados Frutos, con el que empecé , casi de la mano, esta larga andadura; por soportarme en mis comienzos y enseñarme que, en esta labor, no se llega antes por ir más deprisa.

Al Prof. Fermín Viejo Tirado, Director de este Departamento, por ser un gran compañero, un mejor amigo y el más fiero de los críticos.

Al Prof. Peña Melián, por su eterna disposición y a la Prof^a. Rhode Thielen, con la que he compartido tantas horas de pasillo conversando sobre la Embriología y la Anatomía, por transmitirme su entusiasmo y dejarme disfrutar de sus conocimientos.

Al Prof. Sañudo Tejero, por conseguir que el siglo XIX dure ya más de doscientos años.

Al Dr. Maceira Suárez por su inestimable ayuda en la realización de las reconstrucciones y por dejarme creer que podía enseñarle a disfrutar de la Embriología. Con él y con el Prof. Fernández-Berrendero he aprendido lo gratificante que es poder hacer lo que te gusta aunque no siempre resulte demasiado fácil.

A D. Walter Cabrera, Técnico Informático del Departamento, por cederme su espacio y su tiempo siempre que se le ha requerido y a Dña. Antonia Barajas Gil, por ser tan buena compañía en tan malas tardes.

A todos mis compañeros de la Universidad Europea de Madrid, en especial a Bea Raposo y a Beatriz Gal, por haber soportado, en estos últimos dos años, tantas tardes de desasosiego.

A los Doctores Álvarez-Linera Prado, Rey Portoles y Wert Ortega del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Ruber de Madrid, por su inestimable colaboración en la iconografía del trabajo.

A mi familia, por creer en mi, por su apoyo y su respeto a mi trabajo.

íNDICE

A- INTRODUCCIÓN

1. Morfogénesis de los miembros en vertebrados

1.1. Diseño del patrón de los miembros.....	2
1.1.1. La cresta apical ectodérmica.....	6
1.1.2. La zona de actividad polarizante.....	8
1.1.3. El ectodermo.....	12
1.2. Información de la actividad posicional.....	15
1.3. Diseño de los elementos cartilagosos y musculares.....	18

2. Desarrollo del miembro inferior

2.1. Morfología externa.....	21
2.2. Desarrollo de las estructuras internas.....	26
2.2.1. El esqueleto.....	26
2.2.2. Las articulaciones.....	35
2.2.3. Los ligamentos.....	37
2.2.4. Músculos y nervios.....	44
2.2.5. Vascularización.....	48

3. La articulación subastragalina..... **53** |

B- JUSTIFICACIÓN..... **60** |

C- MATERIAL Y MÉTODOS..... **64** |

D- RESULTADOS

1. Periodo embrionario.....72

2. Periodo fetal.....94

3. Resumen de los resultados.....122

E- DISCUSIÓN.....127

F- CONCLUSIONES.....152

G- BIBLIOGRAFÍA.....155

INTRODUCCIÓN

1. MORFOGÉNESIS DE LOS MIEMBROS EN VERTEBRADOS

1.1. DISEÑO DEL PATRÓN DE LOS MIEMBROS

El hecho de que el patrón básico de los miembros en los vertebrados sea inicialmente bastante simple y que en animales como el pollo exista una buena accesibilidad quirúrgica a ellos, proporciona una serie de ventajas que hacen que el miembro embrionario de los vertebrados sea un sistema particularmente bueno para el estudio de la morfogénesis. Además, el miembro proporciona un modelo apropiado para el estudio de las interacciones celulares que colaboran a dilucidar la función de las señales intercelulares en el desarrollo (Wolpert, 1998).

Durante las cuatro primeras semanas embrionarias del humano se suceden los procesos de fertilización, implantación, formación de un embrión bilaminar, formación de un embrión trilaminar y aparición de los primeros somitos.

Ya en la tercera semana (estadio 13) (3-5 mm) se puede distinguir un delicado ondulamiento entre los somitos 30-33, frente a los miotomos 5° lumbar y 1° sacro, que corresponderá al esbozo del miembro inferior; poco antes habremos observado las protusiones que darán lugar a los miembros superiores. Estos esbozos no surgen por un aumento en la proliferación celular, sino por una disminución selectiva en la proliferación tisular en los alrededores de los futuros esbozos (Searls & Janners, 1971).

Una vez iniciada la ontogenia del miembro inferior, a intervalos de dos días, se pueden observar cambios morfológicos definitivos, aunque para ello deben ponerse en marcha una serie de mecanismos que desencadenarán los procesos que conducen a la formación del miembro (Sarrafian, 1983).

A las cuatro semanas de desarrollo (estadio 13), donde previamente se observaba un ligero ondulamiento, podemos ver ya un diminuto esbozo del miembro inferior que aparece como un engrosamiento del ectodermo a lo largo del borde distal y que recibe el nombre de **Cresta Apical Ectodérmica (CAE)** (Saunders, 1948), cuya constante proliferación inducirá el crecimiento en dirección próximo-distal del esbozo del miembro inferior durante los estadios siguientes en que se presenta como dos superficies unidas por un borde convexo; una dorsal redondeada y una ventral lisa (Kelly, 1985).

En el miembro se describen tres ejes de desarrollo: el eje **próximo-distal** que recorre el miembro desde la base hasta la punta; el **ántero-posterior** paralelo al eje corporal y que iría del primer al quinto dedo y el **dorso-ventral** del dorso a la palma en el miembro superior o a la planta en el inferior (Tickle y col., 1994).

En el esbozo podemos distinguir dos componentes mayoritarios; un mesénquima de células mesodérmicas dispersas y una capa epitelial ectodérmica. Casi todos los componentes del miembro van a desarrollarse desde el mesénquima a excepción de

las células musculares que llegan al miembro procedentes de los somitos. El extremo del esbozo está recorrido por la **CAE**, e inmediatamente por debajo de ella, en el espesor del ectodermo, se encuentra una zona de células indiferenciadas en proliferación con muy alta capacidad de división; es la **Zona de Progreso** (Summerbell y col., 1973) y sólo cuando las células abandonan esa zona comienzan a diferenciarse. A medida que el esbozo crece las células se diferencian y se empiezan a ver en el mesénquima estructuras cartilaginosas; es precisamente la formación del cartilago la más estudiada puesto que puede teñirse y verse fácilmente en preparaciones "in toto". La disposición de músculos y tendones es más compleja y requiere estudios histológicos de secciones seriadas a lo largo del miembro.

La diferenciación comienza en las zonas más cercanas al tronco y avanza distalmente. La primera señal clara que se observa es el aumento de condensaciones celulares; durante fases más avanzadas en el crecimiento, el cartilago se transforma en hueso. Los nervios no entran en el esbozo del miembro hasta que no se ha formado el cartilago.

Las principales incógnitas derivan del intento de comprender cómo se forman cartilago, músculo y tendones en el lugar adecuado y cómo se establecen las conexiones apropiadas con el lado contralateral. Este hecho ha llevado a la elaboración de algunas teorías entre las que se encuentra la Teoría de la

información posicional, actualmente la más aceptada (Summerbell y col., 1973; Cohn, 1996; Wolpert, 1996).

Inicialmente el esbozo del miembro tiene un alto poder de autorregulación, de forma que la extracción, rotación, etc. de alguna de sus partes no altera el patrón final. Esta premisa no es aplicable a dos regiones que resultan cruciales en la organización: la **CAE** y la **Zona de Actividad Polarizante (ZAP)**; esta última es una región situada en la zona posterior del mesénquima, descrita por Saunders & Gasseling en 1968 en un estudio acerca del control de la muerte celular programada en el margen posterior del esbozo del miembro. Estos autores injertaban en la zona anterior del ala de un embrión de pollo la región posterior del ala de otro embrión y observaban cómo se producían radios digitales adicionales, que resultaban ser una imagen especular de los radios digitales normales lo que les condujo a afirmar que la **ZAP** era una verdadera región señalizadora.

Algunos aspectos del miembro de los vertebrados en desarrollo son muy útiles como modelos de diseño basados en la información posicional, ya que se comporta como si el futuro de sus células estuviera determinado por su posición respecto a los ejes principales mientras que se encuentran en la zona de progreso.

La posición de las células a lo largo del eje próximo-distal parece implicar un mecanismo de selección y su destino estaría

determinado por el tiempo que permanezcan en la zona de progreso (Summerbell y col., 1973). El diseño a lo largo del eje ántero-posterior está determinado por una señal o señales que emanan de la zona polarizante; y en el eje dorso-ventral esta determinación procedería de señales del ectodermo suprayacente (Cohn & Tickle, 1996).

La teoría de la información posicional hace especial hincapié en la distinción entre la especificación posicional y la interpretación de los valores posicionales, que dependería de la constitución genética celular y de la filogenia. Es decir, la filogenia es la que haría que los miembros superiores e inferiores sean distintos, ya que la información posicional en los esbozos de ambos sería la misma, (Wolpert, 1998). Este autor elabora una atractiva hipótesis para el diseño del miembro, en la que un campo posicional tridimensional sencillo controla el desarrollo de las células que dan lugar a todos los elementos del miembro; la especificación de los tres ejes estaría vinculada a señales posicionales.

1.1.1. La Cresta Apical Ectodérmica

La **CAE** está formada por células agrupadas en columnas; su firme empaquetamiento proporciona a la cresta una fuerza mecánica que mantiene al miembro nivelado a lo largo del eje dorso-ventral, de forma que la longitud de la cresta controla el ancho del esbozo (Fallon & Kelley, 1977). La experimentación en

embriones de pollo, demuestra que la formación de la cresta depende de señales procedentes del mesénquima subyacente. Si se trasplanta mesénquima del miembro a la región correspondiente en el embrión a la mandíbula, se induce la formación de una **CAE** en el ectodermo de esta zona, de forma que se desarrolla un miembro adicional (Kieny, 1968). Las interacciones entre la cresta y el mesénquima son recíprocas y continuas durante todo el desarrollo del miembro (Tickle & Eichele, 1994).

La localización de la **CAE** parece implicar al gen **Radical Fringe**, homólogo del gen **Fringe** en *Drosophilla* encargado del establecimiento del límite dorso-ventral. **Radical Fringe** se expresa en el ectodermo dorsal del miembro antes de la aparición de la **CAE**; la **CAE** se desarrolla en la zona limitada por las células que expresan **Radical Fringe** y las que no lo hacen (Wolpert, 1998).

La función principal de la **CAE** es intervenir en la aparición del esbozo del miembro y mantener una zona de células indiferenciadas, la que hemos llamado zona de progreso, en el extremo del esbozo del miembro. Si se extrae la cresta del esbozo del miembro en un embrión de pollo, el esbozo deja de crecer y se desarrollará un miembro truncado. El nivel al que se altere el miembro depende del momento en que se elimine la cresta, de forma que cuanto antes se haga mayor será el efecto (Summerbell, 1974).

En el embrión de pollo la señal más importante que recibe la **CAE** está proporcionada por proteínas de la familia de los **Factores de Crecimiento Fibroblásticos (FGF)**; como **FGF-8** que se expresa a lo largo de toda la cresta y **FGF-4** que lo hace en la región posterior. La proteína **FGF-4** puede actuar como un sustituto funcional de la **CAE** (Niswander y col., 1993).

Como se ha mencionado, la cresta apical se mantiene por señales procedentes de la zona de progreso y de la **ZAP**, de manera que al finalizar el desarrollo de todos los elementos del miembro la cresta desaparece, probablemente por no recibir ya una señal de mantenimiento de la zona de progreso (Wolpert, 1998).

1.1.2. La Zona de Actividad Polarizante.

La **ZAP** del miembro en desarrollo tiene también propiedades señalizadoras. Si la **ZAP** de un miembro se injerta en el margen anterior de otro miembro, se obtiene una imagen especular del mismo y el elemento adicional que se desarrolla procede del embrión receptor, no del injerto; lo que demuestra que la **ZAP** injertada altera el desarrollo de las células del receptor en la región anterior del esbozo del miembro. Este hecho va siempre asociado a un aumento en la extensión de la **CAE** y a un aumento en la tasa de proliferación celular, que en este caso es mayor que en la misma región de un esbozo normal (Vogel & Tickle, 1993; Wolpert, 1998). Se ha hipotetizado sobre el modo en que la **ZAP**

podría especificar la posición a lo largo del eje ántero-posterior y actualmente lo más aceptado sería considerar la producción de un morfógeno difusible, cuya concentración podría establecer la posición a lo largo del eje con respecto a la **ZAP** que se encuentra situada en el margen posterior del miembro (Tickle y col., 1975; Wolpert, 1989).

Si la acción de la **ZAP** en la especificación de un carácter se debe a una señal difusible y ésta se debilitara, previsiblemente obtendríamos un diseño alterado. Este hecho se ha comprobado injertando un pequeño número de células de la **ZAP** al esbozo de un miembro obteniéndose tan sólo un 2º dedo adicional. Este mismo resultado se obtiene si dejamos la **ZAP** un tiempo y después la extraemos; en función del tiempo que haya transcurrido obtendremos uno u otro elemento (Tickle, 1981).

Estos trabajos parecen a priori suficientes para justificar la teoría, pero otros modelos sugieren que los mismos resultados pueden obtenerse por relevo o difusión de señales de corto alcance de la **ZAP** (Wolpert, 1998).

Desde que en 1983 Riddle y col. aislaron el gen **Sonic HedgeHog (Shh)** surge una nueva teoría basada en que la proteína **Shh** es una molécula clave en la señal de la **ZAP**. El gen **Shh** se expresa en la **ZAP** del miembro y su proteína está implicada en numerosos procesos de diseño como la formación de los somitos o del tubo neural (Wagner y col., 1990). Su homólogo en *Drosophilla*, el gen **Hedgehog**, segrega una señal molecular

clave en el diseño de los segmentos embrionarios, así como en la formación de las patas y las alas. (Mohler, 1988; Mohler & Vani, 1992).

Al transferir este gen en fibroblastos de pollo mediante retrovirus e injertarlos en el margen anterior de un miembro, hace que éste adquiera propiedades polarizantes y se desarrolle un nuevo miembro imagen especular. El mismo resultado se ha obtenido implantándose gotas de la proteína Shh (Riddle, 1993).

En ratones mutantes con un dedo adicional en posición anterior “extra toes” se ha comprobado también que existe una mayor expresión de Shh, lo que corrobora el papel de este gen (Wolpert, 1998).

Existen otras moléculas que pueden estar implicadas de una u otra forma en la información posicional durante el desarrollo del miembro de los vertebrados. Las proteínas **BMP-2** y **BMP-4 (Bone Morphogenetic Protein)** están presentes en forma de gradiente bajo la zona de progreso, alcanzando su máxima concentración en el margen posterior del esbozo del miembro. (Riddle y col., 1993). La aplicación local de proteína **Shh**, induce la expresión de **BMP**.

Se ha observado también la presencia de una alta cantidad de determinado tipo de receptores de ácido retinóico en la región anterior del esbozo del miembro, lo que implica una mayor concentración en esta zona de ácido retinóico que induce la formación de una nueva **ZAP** a través del aumento de la expresión de Shh. La inhibición de la síntesis de ácido retinóico realizada

por algunos autores, ha resultado en un bloqueo de la aparición del esbozo del miembro, lo que le convierte en un morfógeno (Tickle, 1991; Tabin, 1991).

La **ZAP** está implicada en el mantenimiento de la **CAE**, probablemente vía **BMP-2**, **BMP-4**, a través de un mecanismo de retroalimentación positiva entre la proteína **Shh** en el mesodermo y la expresión de **FGF-4** en la cresta apical. La aplicación localizada de **FGF-4** en la ijada del embrión de pollo induce la expresión de **FGF-8** en el ectodermo y la expresión ectópica de **Shh**. La proteína **Shh** induce la expresión del gen en el embrión para **FGF-4** lo que provoca el mantenimiento de la cresta y el crecimiento de un esbozo adicional en el lugar donde se produce la aplicación. El tipo de miembro que se desarrolle a partir de ese esbozo dependerá exclusivamente del lugar en que se exprese **Shh**. En general, si la aplicación de **FGF-4** se hace en la zona más anterior de la ijada el esbozo dará lugar a un miembro superior, un ala en el caso del pollo; si la aplicación se hace en la región más posterior, los esbozos desarrollarán miembros inferiores (Wolpert, 1998).

1.1.3. El ectodermo

Hemos visto cómo el diseño a lo largo del eje ántero-posterior está determinado por una señal o señales procedentes de la **ZPA**. La zona de progreso determinaría el diseño a lo largo del eje próximo-distal en función del tiempo que una célula permaneciera en ella, ya que éstas, mientras crece el esbozo del miembro, la están abandonando continuamente. Si pudiéramos medir el tiempo que las células pasan en la zona de progreso, por ejemplo contabilizando el número de divisiones celulares, obtendríamos un valor posicional a lo largo del eje próximo-distal (Summerbell y col., 1973).

Para estudiar el diseño a lo largo del eje dorso-ventral, existe un patrón muy bien definido en las alas del pollo, ya que las plumas grandes se encuentran siempre en la superficie dorsal mientras que los músculos y tendones tienen una organización dorso-ventral compleja (Wolpert y col., 1979).

Algunas experiencias sugieren que tanto el ectodermo dorsal como el ventral, pueden ser fuente de señales posicionales a lo largo del eje dorso-ventral (Tickle, 1994). Si se extraen los esbozos alares del pollo separando el ectodermo del mesénquima, intercambiando la porción ectodérmica, reconstituyendo los miembros, e injertándolos en la ijada del pollo se obtienen miembros en los que las regiones proximales tienen la polaridad dorso-ventral de un miembro normal cuyo diseño estaría

determinado por su propio mesodermo, mientras que las porciones distales tendrán el eje dorso-ventral invertido como corresponde a la especificación ectodérmica. El ectodermo, pues, especifica el diseño dorso-ventral del miembro (Geduspan y col., 1987; Tickle, 1994).

Los genes implicados en el diseño a lo largo del eje dorso-ventral en miembros de vertebrados, fueron identificados en el ratón: **Wnt 7a** es un gen que se expresa en el ectodermo dorsal y tiene un papel clave en el diseño del mesodermo dorsal; de forma que si se inactiva este gen, que produce una proteína secretora de señal de la familia **Wnt**, se desarrollan miembros en los que los tejidos dorsales adoptan caracteres ventrales siendo las dos mitades imágenes especulares. (Parr y col., 1993).

La expresión del gen **Engrailed-1** (Davis y col., 1991) es la más característica en el ectodermo ventral, y su bloqueo resulta en una expresión ectópica de **Wnt 7a** a nivel ventral, con lo que los miembros que se obtienen tienen caracteres doblemente dorsales. (Tickle, 1994).

Una de las funciones atribuidas a **Wnt 7a** es inducir la expresión del gen **Lim-homeobox Lmx-1** en el mesénquima subyacente. Este gen codifica un factor de transcripción cuya expresión especifica el diseño dorsal en el mesodermo. La expresión ectópica de **Lmx-1** en mesodermo ventral será lo que de lugar a células con caracteres dorsales. (Riddle y col., 1995).

En muchos de los ratones en que se ha bloqueado **Wnt 7a**, los dedos posteriores se pierden, lo que sugiere que es un gen también implicado en el diseño a lo largo del eje ántero-posterior. Resultados similares se observan también en embriones de pollo a los que se les extrae el ectodermo dorsal, lo que permite sugerir que el desarrollo a lo largo de los tres ejes es un sistema integrado por interacciones entre las señales de **Wnt 7a**, **FGF-4** y **Shh** (Wolpert, 1998).

1.2. INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN POSICIONAL

Para comprender la trascendencia de la interpretación de esta información, debemos partir de la premisa de que la información posicional en el esbozo del miembro es la misma, tanto si el miembro es superior, como si es inferior, hecho que queda justificado por los resultados de las experiencias en las que se injertan **ZAP** de un miembro superior en uno inferior y las señales se interpretan como si pertenecieran a este último (Krabbenhoft & Fallon, 1989).

Las señales que producen tanto las **ZAP** como las **CAE** son las mismas y las distintas estructuras que resultan en el desarrollo son consecuencia del modo de interpretación, que es función de la constitución genética de las células en cuestión y de su filogenia. La capacidad para intercambiar señales posicionales se demuestra en las experiencias en que se injerta tejido del esbozo de un miembro en distintas posiciones a lo largo del eje próximo-distal de otro miembro, por ejemplo, el injerto de tejido perteneciente a la región del muslo de un embrión de pollo en el extremo de un esbozo alar, desarrollará dedos correspondientes a la pata del pollo en lugar de los radios digitales del ala. Es decir, el tejido adquiere un valor posicional más distal tras el trasplante pero lo interpreta de acuerdo con su propio programa de

desarrollo que en este caso sería crear estructuras correspondientes al miembro posterior (Wolpert, 1998).

¿Quién proporciona los valores posicionales?

Se sabe que en los vertebrados, los genes **Hox** especifican la posición a lo largo el eje ántero-posterior (Olivier y col., 1989; Olivier y col., 1990; Dollè y col., 1989) y se está planteando el hecho que proporcione valores posicionales en los miembros (Wolpert, 1998).

El genoma de los vertebrados superiores contiene 38 genes **Hox** que codifican proteínas homeóticas relacionadas con genes homeóticos de *Drosophilla*. Los genes Hox se organizan en cuatro clusters A, B, C y D; de ellos, tanto los **Hox A** como los **Hox D** se expresan en miembros superiores e inferiores, mientras que los **Hox B** y **C** lo hacen en miembros superiores o inferiores respectivamente (Hunt & Krumlauf, 1992)(citado en Tickle, 1994).

Si los genes Hox están implicados en la grabación de la información posicional, las manipulaciones experimentales que permiten las variaciones en el diseño de los elementos esqueléticos del miembro, estaran precedidas por variaciones en los dominios de expresión de Hox (Yokouchi y col., 1991; Dollè y col., 1993; Haack & Gruss, 1993).

Se han realizado experiencias contrarias bloqueando un determinado gen y observando las consecuencias, pero actualmente el único Hox que se ha conseguido bloquear

limpiamente ha sido el **Hoxd-13** (Dollè y col., 1993), e inesperadamente, los cambios fenotípicos obtenidos en los miembros de ratones mutados, se tradujeron en un retraso en el crecimiento de los elementos más distales del miembro.

Como hemos señalado anteriormente, la aparición del esbozo del miembro implica a **FGF** y la formación de una **ZAP**; Wolpert (1998), postula la capacidad de los genes Hox para especificar la posición del miembro, delimitando el dominio de expresión de **FGF** y por tanto el lugar dónde se desarrollarían la **ZAP** y la **CAE**. La justificación a esta afirmación vendría determinada por experiencias en las que embriones de ratón que expresan un transgen **Hoxb-8** en regiones más anteriores de lo habitual, desarrollan una **ZAP** supernumeraria en el margen anterior de los esbozos de miembros superiores que finalmente desarrollan dedos extra (Charitie y col., 1994).

Las mutaciones de genes Hox en humanos se traducen en fenotipos de polidactilia y fusión de dedos (**Hoxd-13**) o en reducción del tamaño de los dedos (**Hoxa-13**) (Scott, 1997).

1.3. DISEÑO DE LOS ELEMENTOS CARTILAGINOSOS Y MUSCULARES

Además de la información posicional proporcionada por la **ZAP**, el diseño de los elementos cartilagosos puede implicar otros mecanismos cuya existencia pusieron en evidencia Hardy y col. en 1995. En sus trabajos, disgregaron las células correspondientes a los esbozos de miembros de pollo con lo que tras mezclarlas consiguieron dispersar la **ZAP**; en una envoltura ectodérmica hicieron un injerto en la superficie dorsal de un miembro más desarrollado, y el desarrollo se llevó a cabo incluso en ausencia de la **ZAP**. Las estructuras que resultaron en las regiones más proximales no se identificaron con ninguna normal, pero si pudieron identificarse algunos dedos en la zona más distal. El hecho de que se puedan desarrollar elementos cartilagosos en ausencia de la **ZAP** demuestra la capacidad de autoorganización del esbozo; puede, por tanto, que exista un mecanismo que genere un prediseño o prepatrón de elementos cartilagosos basado en un sistema de reacción-difusión de un morfógeno determinado, de forma que estas estructuras adquieran su identidad primero y después se especifiquen respondiendo a la información posicional que implicaría señales como las de **Shh** y **Hox** (Wolpert, 1998).

Con respecto a las células musculares, ya se ha mencionado que éstas tienen linaje diferente a las del tejido conectivo

(tendones y cartilago) ya que migran al esbozo del miembro desde los somitos. Este hecho ha sido demostrado injertando somitos de codorniz en un embrión de pollo de forma que se obtiene un esbozo alar en el que todas las células son originarias del pollo, excepto las musculares que pertenecen a la codorniz (Chevallier y col., 1978; Chevallier y col., 1979; Robson y col., 1994)

Tras la migración, las células musculares se multiplican e inicialmente forman un bloque dorsal y otro ventral ya que, al menos al principio, no adquieren información posicional como las del tejido conectivo, sino que son todas equivalentes. Estos bloques tras una serie de divisiones, darán lugar finalmente a músculos individuales.

El mecanismo propuesto para el diseño del músculo, podría estar basado en que el complejo músculo prospectivo-tejido conectivo asociado tenga propiedades o una superficie adhesiva que reconozca las células musculares, por lo que éstas migrarían a estas regiones. El diseño del músculo estaría determinado por el patrón de músculo-tejido conectivo asociado, el cual presumiblemente estaría especificado por mecanismos similares a los que producen el diseño del cartilago. La separación de las masas musculares quedaría justificada por el cambio del tejido conectivo con el tiempo, por lo que las células musculares migrarían a otros lugares (Wolpert, 1998).

Ros y col. en 1995, injertaron en la ijada de un embrión de pollo, el extremo de un esbozo alar de otro e inicialmente las

estructuras que se desarrollan son normales, pero el tendón largo que se sitúa entre los tres radios digitales del ala, a lo largo de la superficie ventral, aunque estén ausentes el músculo y la estructura en la que se inserta, se desarrolla en esa situación aunque no continúa con su desarrollo porque carece de la tensión necesaria que le proporciona su conexión al músculo.

Actualmente no se han delimitado los mecanismos por los que se establecen las conexiones correctas entre tendones, músculos y cartílago, aunque debe existir implicada algún tipo de especificidad (Wolpert, 1998).

2. DESARROLLO DEL MIEMBRO INFERIOR HUMANO

2.1. MORFOLOGÍA EXTERNA

Ya en el estadio 16 (O'RAHILLY) (8-11 mm) podemos diferenciar las tres regiones correspondientes a muslo, pierna y pie; aunque éstas se encuentran en el mismo plano transversal, perpendicular al plano de la región inferior del tronco. Durante la 5ª semana, estadio 17 (11-14 mm), se observa un pie con forma de disco redondeado que corresponde a la placa pedia, cuya superficie dorsal se encuentra localizada en un plano transversal, mientras que la ventral, correspondiente a la futura superficie plantar, se orienta cranealmente. Se produce una rotación interna de la placa pedia, en sentido horario en el lado derecho y antihorario en el izquierdo, de forma que ahora la superficie flexora se dirige hacia el plano medio sagital del tronco. Morfológicamente no estarán presentes los radios digitales en la placa pedia, aunque algunos autores describen un indicio del primer dedo en el borde tibial (Sarrafian, 1993) y otros como Olivier (1962) hablan incluso de la existencia de tres radios uno principal medio y dos laterales rudimentarios.

En los próximos dos días, estadio 18 (13-17 mm), continuará la rotación interna del segmento pierna-pie; se ha realizado una rotación de aproximadamente unos 90°. En esta situación, el borde preaxial o tibial es craneal y el postaxial o fibular es caudal; los radios digitales son ya claramente visibles, e

incluso pueden observarse algunas muescas interdigitales que en el estadio 19 (16-18 mm) se acentúan considerablemente.

Lo que hasta aquí se ha denominado placa pedia, se convierte en algo bastante más parecido a un pie en el estadio 20 (18-22 mm); de forma que ya en el estadio 21 (22-24 mm), correspondiente a la séptima semana de desarrollo embrionario, los miembros inferiores estarán caracterizados por: mirar uno hacia el otro y ambos hacia el plano sagital medio; la superficie extensora, futura superficie anterior de la pierna y la del dorso del pie están orientadas lateralmente; la superficie flexora, futura posterior de la pierna y la de la planta del pie se orientan medialmente; el límite preaxial o tibial es craneal mientras que el postaxial es caudal; los dedos están bien delimitados y separados, ocupando el primer dedo el borde tibial del pie; no existe angulación del pie con respecto a la pierna, el pie se encuentra en equino con respecto a ésta; la extremidad inferior en su totalidad se encuentra en rotación externa; los pies ponen en contacto sus plantas adoptando una posición denominada de "orador" (Sarraffian, 1993).

A los 52 días, estadio 23 (27-31 mm), se da por finalizado el periodo embrionario (O'Rahilly, 1973), aunque los cambios rotacionales se sucederán durante el periodo fetal produciéndose una progresiva rotación interna muslo-pierna de forma que los pies se encontrarán en equino y supinación con respecto a la

pierna. Posteriormente el pie realizará dorsiflexión y pronación para acercarse a la posición normal en el adulto.

En 1929 Böhm describe el desarrollo del pie en embriones y fetos, estableciendo cuatro estados de determinismo morfológico que como él aclara "no se corresponden con los intervalos exactos correspondientes a los cambios, ya que éstos suceden de forma gradual":

- Estado 1: 2° mes. El pie se encuentra 90° en equino y en adducción.
- Estado 2: Comienzo del tercer mes. El pie está 90° en equino, adducción y marcada supinación.
- Estado 3: Mitad del tercer mes. Correspondería ya al periodo fetal de desarrollo. El pie se flexiona dorsalmente con respecto a la pierna aunque persiste un grado medio de equinismo. El primer metatarsiano permanece en adducción.
- Estado 4: Comienzo del 4° mes. El pie realiza una pronación alcanzando así un grado medio de supinación. Persiste un ligero metatarso varo. El equinismo ya no está presente. La pronación continúa durante todo el periodo fetal y no se ha completado aún en el recién nacido.

Otro detalle importante de la morfología externa durante el desarrollo del pie son las almohadillas plantares, que corresponden a elevaciones de tejido blando producidas por acúmulos localizados de tejido subcutáneo y grasa.

En un embrión del estadio 20 aparecen cuatro almohadillas plantares distales correspondientes a los cuatro espacios interdigitales, además de una almohadilla plantar tibial y una fibular. La región proximal de la planta del pie no muestra almohadillas. En el estadio 22 aparecen cinco almohadillas apicales en la cara plantar distal de los dedos. En el estadio 23 las almohadillas interdigitales se hacen más prominentes y se reducen a tres. La primera almohadilla interdigital se une a la tibial para dar lugar a la almohadilla del primer dedo. Puede observarse como aparece en la región central de la planta del pie una almohadilla central y como se encuentra ligeramente elevada la región del talón. En un feto de 40 mm la almohadilla central se encuentra casi totalmente aplanada.

Una vez que el feto alcanza los 100 mm y en adelante, se produce una regresión general de las almohadillas plantares, que, aunque se hacen más discretas, persistirán durante el periodo de gestación restante. En las últimas semanas fetales, las almohadillas se enmascaran temporalmente y será en el periodo postnatal cuando se hagan visibles las almohadillas del primer dedo y las interdigitales, mientras que las fibulares pasarán ya inadvertidas (Cummins, 1929).

Respecto al tamaño del pie, éste puede establecerse tan sólo una vez que el embrión alcanza los 24 mm (estadio 21). En los estadios fetales tempranos (30-60 mm), el pie crece de forma más lenta que el resto del feto, pero a partir de 70 mm se retrasa el

crecimiento general mientras que el pie mantiene su tasa de crecimiento. El aumento en la longitud del pie es, por tanto, lento de la semana octava a la decimocuarta, en que comienza a ser más rápido hasta la semana vigesimosexta, en la que se enlentece hasta el término (Streeter, 1920)

Al final del tercer mes el pie mide unos 0.8 cm y al término unos 7.6 cm, midiendo en línea recta desde el borde posterior del talón a la punta del primer dedo extendido (Scammon & Calkins, 1929-citado por Sarrafian, 1993-).

El pie fetal se estrecha gradualmente con el crecimiento, permaneciendo más largo que el pie del adulto en comparación con la correspondiente longitud de la pierna. La relación más alta entre longitud del pie/ longitud de la pierna es de 1.41 a las 8 semanas; mientras que en el nacimiento es de 0.9 y de tan sólo 0.6 en el adulto (Straus, 1927).

2.2. DESARROLLO DE LAS ESTRUCTURAS INTERNAS

Como ya se ha mencionado, el esbozo del miembro inferior aparece en el estadio 13 (4-6 mm) que corresponde a unas 4 semanas postfertilización. Este esbozo se encuentra relleno de tejido blastemático, se produce un engrosamiento del ectodermo y dará lugar en su zona lateral a la cresta apical de Saunders (estadio 15)(Saunders, 1948), de importancia extrema como hemos visto por inducir la diferenciación de los componentes del futuro miembro y determinar la dirección de su formación, pero de carácter transitorio puesto que desaparecerá en el estadio 19 (16-18 mm).

2.2.1. El esqueleto

El desarrollo del esqueleto debe pasar por los estados de mesénquima, cartilago y hueso.

En los estadios 17 (11-14 mm) y 18 (13-17 mm) ya se encuentra presente la placa pedia. El mesénquima axial se condensa, se diferencia y da lugar al esbozo del pie. Los metatarsianos (*ossa metatarsalia*) se diferencian posteriormente, seguidos de las falanges (*phalanx*) y aún cuando éstas ya se han formado, los radios digitales divergen, pero conservan entre ellos una estructura membranosa.

La diferenciación del tarso sigue a la del metatarso. En el interior de áreas correspondientes al tarso, aparecen zonas correspondientes a precartilago. Los extremos inferiores de tibia (*tibia*) y peroné (*fibula*) aún en el estadio 20 (18-22 mm) están formadas por tejido blastemático. (Bardeen, 1905)

Las células cartilaginosas se forman en el esbozo mesenquimatoso precondral, y a medida que avanza el proceso de condricación se van identificando los elementos esqueléticos del pie con mayor claridad, se produce la morfogénesis hacia la forma adulta. (Sarrafian, 1993).

En 1929, Senior investiga la secuencia cronológica de la condricación dividiéndola en 14 estadios, de forma que los tres metatarsianos centrales condrican primero y lo hacen en el estadio 18 (13-17 mm), también en este periodo, aunque algo más tardiamente, condrican el 5° metatarsiano y el cuboides (*os cuboideum*), seguidos de calcáneo (*calcaneus*), astrágalo (*talus*) y tercer cuneiforme (*os cuneiforme laterale*). Después lo harán 2° cuneiforme (*os cuneiforme intermedium*), primer cuneiforme (*os cuneiforme mediale*) y primer metatarsiano (estadios 19 y 20). El escafoides (*os naviculare*) será el último elemento del tarso en condricarse, pero lo hará antes que las falanges (estadio 22) que lo harán en sentido próximodistal.

Las falanges proximales de 2°, 3° y 4° dedo condrican seguidas de la falange proximal del 5°. A continuación la falange proximal del primer dedo y posteriormente las falanges medias de

2°, 3° y 4° dedos. El último elemento en condriificarse es la falange distal del 5° dedo (estadio 23).

La condriificación del pie comienza en el estadio 18 y el último elemento en condriificarse, exceptuando los sesamoideos (*ossa sesamoidea*), lo hace en el estadio 23, el cual representa el final del periodo embrionario. La interrelación entre la secuencia de condriificación, los horizontes de Streeter, la edad gestacional y longitudes VC. ha sido establecida por O'Rahilly y col. en 1957.

En una zona de mesénquima condensado, no se produce la condriificación de los futuros componentes anatómicos simultáneamente sino en distintos tiempos, de forma que en estructuras como el calcáneo comienza la condriificación por el cuerpo en el estadio 18, el *tuber calcanei* en el 21 y el *sustentaculum tali* en el 23. Al final del periodo embrionario, la morfología y las relaciones de los elementos del esqueleto cartilaginoso están ya establecidas y guardan una gran similitud con las del adulto (Gardner, 1959).

Los primeros centros de osificación que se observan son pretalares y aparecen en las fases fetales más precoces (Bardeen, 1905). La secuencia general de osificación comenzaría en la falange distal del primer dedo, falanges distales del resto de los dedos, falanges proximales y finalmente falanges medias. El último elemento pretalar en osificarse es la falange media del 5° dedo. La osificación de todos los elementos pretalares tiene lugar entre los meses 3° y 5° prenatales (Arey, 1965).

De los elementos retrotalares, el calcáneo es el primero en osificarse. En 1959, Gardner y col. describen la formación del periostio del hueso en la zona inferolateral del calcáneo en fetos de 93 mm, y la aparición del centro endocondral de osificación en fetos de 125 mm. La osificación del astrágalo puede dar comienzo, en opinión de Arey (1965), durante el 8° mes de gestación; aunque en ocasiones no se observa en el nacimiento un centro de osificación. Un estudio de correlación entre los hallazgos radiológicos en el nacimiento y el peso corporal (Christie, 1959), indica que independientemente del peso del recién nacido, el calcáneo siempre está osificado, mientras que el astrágalo sólo aparece osificado en niños de peso superior a 2000 g., e incluso en éstos, no había osificación talar en un 13.3% de los casos. Curiosamente, el cuboide que aparecía condricado en los primeros estadios descritos por Senior, es el último elemento del tarso que muestra osificación prenatal.

El proceso histológico de osificación, difiere en los distintos elementos esqueléticos del pie; de forma que, mientras que es pericondral y endocondral en metatarsianos y falanges proximales y medias, es intramembranosa y endocondral en las falanges distales. En el primer caso se forma un collar óseo alrededor de la zona media de la diáfisis cartilaginosa, seguido de la invasión por el periostio del manguito cartilaginoso; en el segundo caso, la osificación comienza en la punta y se va extendiendo proximalmente. Este último proceso fue descrito en 1881 por

Dixey como un capuchón de hueso intermembranoso que se forma en el extremo de la falange cartilaginosa.

La aparición de los primeros elementos esqueléticos, fue estudiada por Bardeen (1902) y más recientemente Olivier (1962) que describieron en el embrión de 13.5 mm (estadio 18) la existencia de un radio medio principal y dos radios laterales rudimentarios que les sugerían un crecimiento en abanico desde el eje medio. Otros autores (Sarrafian, 1993) describen en embriones de 14.2 mm y 17 mm, pertenecientes también al estadio 18, la existencia de cinco radios digitales; la separación de los esbozos mesenquimatosos de tibia y peroné y la disposición del esbozo astragalino entre ellos. En este estadio, el maleolo tibial (*malleolus medialis*) desciende más que el peroneo (*malleolus lateralis*) debido a la oblicuidad del extremo distal de la tibia (Olivier, 1962). Esta situación se mantendrá así hasta los estadios 19 (16-18 mm) y 20 (18-22 mm) en que los maleolos se sitúan al mismo nivel, mientras que a partir del estadio 22 (23-28 mm) puede observarse ya cómo el maleolo peroneo desciende más que el tibial; lo que no está muy claro es el proceso que conduce a esta situación ya que, aunque algunos autores sostienen que es debido al desplazamiento del astrágalo sobre el calcáneo (Salazar, 1980) este hecho no se encuentra más que en su fase inicial en embriones de este tamaño.

Durante el estadio 18 (13-17 mm), Olivier (1962), describe la presencia del esbozo del astrágalo cuyo contorno aparece aún

irregular y segmentado en dos, de forma que la porción correspondiente al cuerpo se sitúa entre los esbozos de tibia y peroné, mientras que los futuros cuello (*collum tali*) y cabeza (*caput tali*) se dirigen hacia el segundo metatarsiano formando un ángulo de 90°; ambos segmentos se situarían junto al esbozo del calcáneo y a continuación del tibial; de manera que entre ellos quedaría un espacio que Olivier consideró el primordio del seno del tarso (*sinus tarsi*). Este mismo autor, data la aparición del sustentaculum tali y la colocación plena del astrágalo sobre el calcáneo en el estadio 22 (23-28 mm), aunque con respecto a este último hecho existe mucha controversia, ya que otros autores muestran evidencias de que en el estadio 23 (27-31 mm) todavía el astrágalo se encuentra lateralizado (Fisas Graupera, 1974) (Puerta y col., 1988) e incluso en estadios posteriores, puesto que en 1965, Martínez Cuadrado en su Tesis Doctoral sitúa el inicio del proceso de acabalgamiento del astrágalo sobre el calcáneo en fetos de 38 mm y no lo da por finalizado hasta los 46 mm.

Hasta que el feto mide unos 34 mm no podemos hablar de un astrágalo con morfología similar a la del adulto; en este momento, el ángulo entre la cabeza y el cuello ha aumentado ya unos 25°, aunque todavía no se ha producido la torsión cefálica. De igual modo, la tróclea (*trochlea tali*) se estrecha permaneciendo el conjunto aún como una estructura casi plana. El escafoides se ha separado ya de la cabeza talar (Olivier, 1962). Durante el periodo fetal, el astrágalo no crecerá uniformemente en todas las

direcciones, y el cuerpo aumentará más en grosor que en longitud. El ángulo de declinación astragalino se agudiza constantemente durante el desarrollo fetal y la cabeza gira lateralmente. Estos dos hechos explican en parte la corrección de la supinación del pie (Straus, 1927).

El calcáneo es inicialmente corto y su superficie superior es más bien estrecha. El segmento ántero-medial, correspondiente a la futura articulación astrágalo-calcánea anterior (*articulatio talocalcaneonavicularis*), será el primer lugar donde se superponga el astrágalo; mientras que el segmento póstero-lateral soporta el extremo distal del peroné. Esta pequeña superficie de soporte fibular, que puede verse ya en el estadio 22, se pierde posteriormente quedando solamente la relación entre el maleolo lateral y el astrágalo (Olivier, 1962). Durante el periodo fetal el calcáneo tiene un cuerpo muy corto de forma que posteriormente, este segmento crece más rápido con relación a la longitud total del calcáneo. En el inicio de la fase fetal, el calcáneo representa aproximadamente un 25.3% de la longitud total del pie, mientras que en el adulto su contribución es de un 35% (Straus, 1927).

El eje longitudinal del *tuber calcanei* y de la diáfisis tibial determinan el ángulo de torsión del calcáneo (ángulo de varo-supinación). A los 3 meses el ángulo de varo-supinación es de 36.8° pero va disminuyendo gradualmente; de forma que a los 9 meses es de 26.3° y tan sólo 3.5° en el adulto. El ángulo existente

entre la tróclea del astrágalo y el calcáneo disminuye de 9° a los cuatro meses a 1° a los nueve meses. (Straus, 1927)

En cuanto a escafoides y cuboides, se observan ya diferenciados en el estadio 20 (18-22 mm). Este último aparece como una estructura acuñada entre las bases de tercer y cuarto metatarsianos, en fetos de 34 mm se parece a los cuneiformes y se articula oblicuamente con la superficie anterior del calcáneo. Medial a él se encuentra el escafoides que aparece plano y manteniendo un ligero contacto lateral con el cuboides (Olivier, 1962).

Los cuneiformes lateral (3°) y medio (2°) no se encuentran aún diferenciados en el estadio 20 pero sí el cuneiforme medial (1°) que se presenta muy voluminoso y con la superficie anterior orientada medialmente; los otros dos no aparecerán hasta el estadio 22 (23-28 mm) (Olivier, 1962).

En cuanto a los metatarsianos, siempre se forma en el feto un primer metatarsiano más corto y más grueso que el segundo. La relación de longitud meta 1/meta 2 es 0.73 a los tres meses, 0.83 a los nueve meses y 0.83 en el adulto. El ángulo de divergencia de los dos primeros metatarsianos es de 32° a los dos meses, pero va disminuyendo gradualmente, de forma que a los nueve meses el ángulo es de 8.9° y de 6.2° en el adulto. Los dos primeros metatarsianos presentan también un ángulo de torsión que disminuye con el desarrollo, con lo que en el adulto se observa una torsión lateral del primer metatarsiano de unos 13° y

una torsión medial del segundo metatarsiano de unos 5° (Sarrafian, 1993)

En la última fase del periodo embrionario (estadio 23) y en el inicio del periodo fetal, las falanges de los dedos laterales son más largas que en el adulto en términos relativos; lo que significa que en algún momento debe producirse una reducción de las falanges para que se reduzcan los dedos laterales de forma que el primer dedo alcance su posición dominante. La reducción en los dedos más pequeños, se produce en las falanges distales, las falanges medias mantienen proporcionalmente la misma longitud, mientras que las falanges proximales llegan a ser relativamente más largas con el crecimiento (Straus, 1927).

Un hecho bastante común es que se produzca la fusión entre las falanges distal y media del quinto dedo; con respecto a este hecho las opiniones son bastante divergentes y oscilan desde porcentajes de sinfalangia en el 50% de los casos (Hassenmalder, 1903-citado por Gardner y col., 1959-) hasta el 9.4% en un grupo similar (Straus, 1927).

Con respecto a los huesos sesamoideos, éstos se presentan como tejido blastemático condensado a las 8 semanas (estadio 23) (27-31 mm) y como cartílago definitivo a las 12 semanas, permaneciendo cartilagosos durante todo el periodo prenatal (Barlow, 1943). De forma habitual, sabemos que se encuentran dos sesamoideos en la articulación metatarso-falángica del primer dedo, de los que el primero en aparecer será el lateral

durante el tercer mes y una semana después lo hará el medial que puede presentar dos fragmentos (Inge, 1933; Sarrafian, 1993).

Pueden encontrarse también sesamoideos en la articulación metatarso-falángica del quinto dedo; con alguna frecuencia en la articulación interfalángica del primer dedo y ocasionalmente en el quinto dedo (Gardner, 1959).

En 1883, Bardeleben y posteriormente Harris en 1955- citados por Gardner y col., 1959- muestran la existencia del esbozo cartilaginoso del hueso trígono (*os trigonum*) en fetos de 8 y 12 semanas respectivamente.

2.2.2. Las articulaciones

En 1874, Henke y Reyher -citado por Gardner y col., 1959- describen la aparición de las interzonas, en el lugar donde posteriormente se formarán las articulaciones, como unas condensaciones celulares lineales muy aparentes que se tiñen más intensamente que el resto de los elementos celulares. Estos autores las observaron en primer lugar en las articulaciones metatarsofalángicas (*articulationes metatarsophalangeales*) y entre el peroné y el calcáneo (estadio 20) (18-22 mm). Hacia los 22-24 mm (estadio 21), ya se pueden observar entre casi todos los elementos del tarso, así como entre la tibia y el astrágalo. Será al final del periodo embrionario cuando podamos observar interzonas en la mayoría de las articulaciones tarsometatarsianas

y en las interfalángicas (*articulationes interphalangeales pedis*) (Victoria-Díaz & Victoria-Díaz, 1984).

Posteriormente, las interzonas homogéneas o primarias, se van ensanchando y en su parte central aparece una banda más clara con menor número de células, que se tiñe más débilmente; será entonces la interzona trilineal, que se observa entre los 30-40 mm en función de la articulación (Victoria-Díaz & Victoria-Díaz, 1984).

Tras una serie de procesos de muerte celular y ensanchamiento de la zona central, las interzonas trilineales dejan paso a la cavitación de la articulación que representa la formación del futuro espacio articular (Martin, 1926).

Las articulaciones, propiamente dichas, se forman mediante el revestimiento de las cavidades articulares por tejido sinovial, que inicia su aparición en los últimos estadios del periodo embrionario y completa su desarrollo a lo largo del periodo fetal. Por otra parte, el tejido en contacto con la cavidad articular se condrica aunque no es posteriormente invadido; no sufrirá procesos de osificación; además este cartílago no será cubierto por la sinovial que al llegar al límite cartilaginoso de la articulación se detiene y se refleja.

Una vez formadas las cavidades articulares, se puede observar cómo su disposición difiere de la que conocemos en el adulto; así por ejemplo Barlow en 1943, en un estudio de secciones de la articulación del primer metatarsiano con el 1º

cuneiforme en embriones y fetos, observa como la curvatura de la articulación es diferente en la mitad superior y en la inferior; además su disposición varía con el desarrollo, de forma que a los 48 mm está orientada ántero-medialmente, ligeramente ántero-medial a los 75 mm y anteriormente a los 86 mm.

En ocasiones se observan desviaciones del proceso normal de formación en las articulaciones, así Leboucq, 1890 -citado por Gardner y col., 1959- habla ya de una fusión talo-calcánea en un feto de 80 mm y una calcáneo-navicular en un embrión de 25 mm Harris, 1955 -citado por Gardner y col., 1959- describe la existencia de un puente talo-calcáneo, en 4 de los 20 embriones que estudia, desde la zona posterior del *sustentaculum tali* hasta el astrágalo. Este tipo de puente podría reabsorberse, permanecer en estado cartilaginoso u osificarse en cuyo caso daría lugar al os *sustentaculi* (Harris, 1955 - citado por Gardner y col., 1959 - ; O'Rahilly y col. 1960).

2.2.3. Los ligamentos

Durante el periodo fetal del desarrollo y previamente a la formación del espacio articular, deben diferenciarse los ligamentos. Desde principios de siglo se han realizado algunos estudios específicos referidos al desarrollo de ligamentos sobre todo en la articulación del tobillo (*articulatio talocruralis*) y articulación subastragalina (*articulatio subtalaris*), ligamento anular anterior (*extensor retinaculum*), ligamento anular medial

(*flexor retinaculum, ligamentum laciniatum*), ligamentos interóseos de la articulación de Lisfranc, túnel fibroso de los peroneos, gran ligamento plantar (*lig. plantare longum*) y ligamento transverso del metatarso (*lig. metatarsale transversum profundum*) (Lucien, 1908; Beau, 1939; Thomas, 1926; Barlow, 1943). Actualmente, los estudios sobre desarrollo de ligamentos en el miembro inferior se centran más en los que de uno u otro modo interesan a la articulación del tobillo, probablemente por la repercusión que ahora tiene la práctica deportiva en la población y las consecuencias que pueden derivarse de las lesiones producidas a este nivel (De Palma y col., 1986)^{a,b}.

De los estudios que en 1943 realizara Beau observando el desarrollo secuencial de los ligamentos del tobillo y la articulación subastragalina en fetos de 33 a 85 mm se deduce que es el ligamento peroneo-astragalino posterior (*lig. talofibulare posterius*) el primero en aparecer en fetos de 33 mm, extendiéndose transversalmente desde la superficie interna del maleolo peroneo a la tuberosidad póstero-externa (*tuberculum laterale*) del astrágalo. En fetos del mismo tiempo, el ligamento tibio-peroneo posterior (*lig. tibiofibulare posterius*) se observa como una capa de tejido fibroso que une tibia y peroné; cranealmente, se observa otra estructura ligamentosa tibioperonea que representa el futuro ligamento transverso o tibio-peroneo transverso inferior; este ligamento es triangular y se origina en la extremidad inferior del peroné, dirigiéndose transversalmente para insertarse a lo largo

del borde posterior de la tibia alcanzando su extremo inferomedial. Los ligamentos peroneo-calcáneo (*lig. calcaneofibulare*) y tibio-peroneo anterior (*lig. tibiofibulare anterius*) son ya reconocibles en fetos de menos de 40 mm.

Aunque el ligamento peroneo-astragalino posterior está ya formado, no se ha visto en estos estadios el ligamento peroneo-astragalino anterior (*lig. talofibulare anterius*). La capa profunda del ligamento deltoideo, conocido también como ligamento tibio-astragalino posterior, está ya presente en los fetos de 33 mm, pero no la capa superficial. En cuanto a la articulación subastragalina, Beau, no observa ningún ligamento en fetos menores de 40 mm.

En los fetos de 40 mm ya se observa la capa superficial del ligamento deltoideo bien delimitada que, originándose en el maleolo tibial, cubre en parte la capa profunda del ligamento y se inserta en la esquina súpero-medial del calcáneo, en la tuberosidad del escafoides (*tuberositas ossis navicularis*) y en el sustentaculum tali, formando así una envoltura fibrosa continua.

Los esbozos ligamentosos que Testut en 1959 describe en fetos de 91-93 mm fueron descritos por Beau ya en fetos de 40 mm, aunque no habla de un ligamento talocalcáneo interóseo (*lig. talocalcaneum interosseum*) bien organizado entre la articulación subastragalina anterior y la posterior hasta los 85 mm.

Otros autores (Gardner y col., 1959; Salazar, 1980) han corroborado en sus trabajos las observaciones de Beau.

Ligamentos como el peroneo-talo-calcáneo de Rouvière y Canela-Lázzaro, el ligamento calcáneo-navicular súpero-medial (*ligamentum neglectum*) y el ligamento cervical talo-calcáneo han sido estudiados en fetos de gran tamaño (siete meses de gestación) (Sarrafian, 1993).

En 1908 Lucien, elabora un detallado estudio acerca del desarrollo del ligamento anular anterior y del anular medial en fetos de tamaños comprendidos entre 30 y 70 mm. Observa en los embriones más jóvenes un túnel cartilaginoso desde el borde interno de la epífisis tibial al borde anterior del peroné, que constituye el fascículo superior del ligamento anular anterior; en este túnel los tendones de los músculos tibial anterior (*M. tibialis anterior*), extensor común de los dedos (*M. extensor digitorum longus*) y extensor del primer dedo (*M. extensor hallucis longus*) se encuentran unidos por tejido conectivo embrionario. En los fetos de 40 mm, ya se diferencia el fascículo inferior del ligamento anular anterior. Los extremos de los dos fascículos de este ligamento se observan originándose de forma difusa del seno del tarso, hasta formar el ligamento frondiforme que rodea los tendones del extensor común de los dedos. Se observa pero de forma menos precisa la expansión del ligamento frondiforme para el extensor del primer dedo. Debemos esperar a que el feto alcance los 65 mm para ver claramente cómo emergen los dos fascículos del ligamento anular anterior del seno del tarso. A este nivel también se observa una tercera banda fibrosa que se

extiende desde el borde medial del escafoides al tercer cuneiforme, pasa por encima de los tendones del tibial anterior y el extensor del primer dedo y entra en estrecha relación con la aponeurosis del extensor corto de los dedos (*M. extensor digitorum brevis*).

Aunque estas estructuras inicialmente son por completo independientes de la aponeurosis superficial de pierna y pie, finalmente se mezclarán para determinar la arquitectura del retináculo de los extensores en el adulto (Sarrafian, 1993).

El retináculo de los flexores desarrolla en primer lugar su fascículo profundo. Inicialmente se forman tres anillos fibrosos alrededor de los tendones de los músculos tibial posterior (*M. tibialis posterior*), flexor común de los dedos (*M. flexor digitorum longus*) y flexor del primer dedo (*M. hallucis longus*), cuya misión será anclar los tendones a los elementos esqueléticos. Posteriormente, el túnel fibroso del tibial posterior y del flexor común de los dedos, se unen a través de una expansión al fascículo inferior del retináculo de los extensores. Después la aponeurosis de la pierna se diferencia y une los dos túneles anteriores a la aponeurosis del abductor del primer dedo (*M. abductor hallucis*), a través de este túnel pasarán los elementos neurovasculares. El túnel del flexor del primer dedo se sitúa más profundo y no colabora en la arquitectura del ligamento anular (Lucien, 1909).

Los trabajos que se realizaron para el estudio del ligamento interóseo de Lisfranc, utilizaron fetos de tamaños muy superiores (156 a 470 mm) (Thomas, 1926).

Inicialmente se observó una lámina transversa de tejido conectivo que se extendía proximalmente desde la línea cuneoescafoidea hasta la base de la zona intermetatarsiana, en ambas zonas la orientación de la lámina fibrosa era transversal. Posteriormente, se desarrollan los elementos condrales, los ligamentos intercuneiformes y los intermetatarsales manteniendo, todos ellos la posición transversa. Las fibras medias presentan disposición oblicua; de forma que en el primer espacio interdigital, se extienden desde el primer cuneiforme hasta el segundo metatarsiano formando el ligamento de Lisfranc.

En 1943, Barlow realiza el primer estudio acerca del desarrollo embriológico del ligamento transverso intermetatarsiano. Este autor mantiene que a los 22 mm no existe evidencia de estos ligamentos, aunque comienzan a adivinarse a los 23 mm. De los 40 a los 110 mm estos ligamentos comienzan a observarse como una diferenciación de la porción gruesa plantar de la cápsula de las articulaciones metatarsofalángicas (Sarrañan, 1993).

Gradualmente el ligamento intermetatarsiano transverso entre el primer y segundo metatarsiano desaparece, persistiendo tan sólo las fibras superiores que se entremezclan con las del

ligamento de Lisfranc, de forma que sólo este último ocupará el primer espacio.

El túnel fibroso de los peroneos laterales (*retinaculum mm. fibularium*) fue estudiado por Lucien, en 1908. Este túnel fibroso se presenta en primer lugar en forma de medio anillo, estructura celular que une los bordes interno y externo del canal retromaleolar. Así se forma una vaina común para los dos tendones peroneos con un mesotenon basal común a ambos que se bifurca y origina un mesotenon propio para cada tendón, llegando distalmente hasta la cresta de los peroneos (Fernández-Berrendero y col., 1996). A nivel de la planta del pie, aparece la vaina tendinosa del peroneo lateral largo (*M. fibularis longus*) anclada al límite posterior del surco del cuboides y a la base del quinto metatarsiano (Lucien y col., 1928). Este túnel es independiente del ligamento calcáneo-cuboideo inferior (gran ligamento plantar).

El ligamento anular lateral resultante de la fusión del túnel fibroso de los peroneos y las aponeurosis superficial y media de la pierna, es el último en aparecer.

Lucien y col., 1928 analizaron el desarrollo y la anatomía del gran ligamento plantar, observando que ya en fetos menores de seis meses el fascículo calcáneo-cuboideo del ligamento plantar y la vaina fibrosa del peroneo lateral largo se encuentran perfectamente separadas; ahora bien, mientras que en estos fetos el ligamento plantar está perfectamente desarrollado como una

lámina fibrosa, la vaina del peroneo lateral largo es mucho más fina y transparente.

2.2.4. Músculos y nervios

En embriones del estadio 15 (9 mm), el esbozo del miembro inferior se presenta relleno de tejido mesenquimatoso, pero en estadios muy próximos surgió una red capilar conectada con la arteria umbilical, y aparece la vena cardinal; además los nervios procedentes del plexo lumbosacro (*plexus lumbosacralis*) penetran en el esbozo del miembro (Sarraffian, 1993).

En el estadio 17 (11-14 mm) el tejido mesenquimatoso aparece muy condensado y, aunque en estos estadios tan tempranos resulta francamente difícil distinguir las áreas de tejido más condensado, correspondientes al mesénquima esclerotómico, de otras ligeramente menos condensadas, pertenecientes al del miotomo, pueden verse los esbozos esqueléticos y musculares comenzar a diferenciarse *in situ* (Bardeen y col., 1902). Inicialmente el tejido mesenquimatoso que dará lugar a los esbozos musculares no es una zona homogénea, ya que entre los esbozos musculares pueden distinguirse los espacios intermusculares, en estos últimos es donde aparecen los troncos nerviosos principales que enviarán ramas a los esbozos musculares una vez que estos se hayan diferenciado (Sarraffian, 1993).

En el estadio 18 (13-17 mm), ya se han diferenciado los esbozos de tobillo y pie. El tronco nervioso principal crece a cierta distancia del miembro y de él surgen múltiples ramas que se dirigen al ya bien diferenciado esbozo muscular, y a la piel. El nervio peroneo común o ciático poplíteo externo (*N. fibularis communis*) discurre sobre la cara dorsal del esbozo del miembro, finalizando sobre una difusa zona premuscular representante de la musculatura extensora de pierna y pie. El esbozo de los músculos peroneos se observa ya separado de la musculatura extensora; y entre ambos se puede apreciar cómo avanza el nervio peroneo superficial (*N. fibularis superficialis*), la rama profunda de este nervio se observa perfectamente dibujada en el primer espacio intermetatarsiano. Se pueden observar también, el nervio plantar medial (*N. plantaris medialis*) sobre la cara tibial, que va a alcanzar el tarso y el nervio plantar lateral (*N. plantaris lateralis*) sobre la cara fibular, que no avanzará tanto (Bardeen, 1907).

En este estadio los músculos de la pierna son ya muy evidentes. Con el desarrollo las unidades musculares se delimitan de forma que a menudo, uno de sus extremos, raramente los dos, se encuentra conectado a un esbozo esquelético; y el otro se continúa con una formación tendinosa. El grupo de músculos extensores tanto de la pierna como del pie es el más diferenciado; el esbozo del tibial anterior se continúa con un ancho tendón que se inserta sobre el primer cuneiforme y la base del primer

metatarsiano. El extensor largo de los dedos y el extensor del primer dedo se individualizan aproximadamente en la porción media de la lámina premuscular. En el extremo se diferencia una lámina que inicialmente aparece conectada con el escleroblastema metatarsal, pero, gradualmente, se va separando individualizándose, tanto los tendones del extensor largo de los dedos, como el tendón del extensor del primer dedo. Por debajo de esta lámina se irá diferenciando el extensor corto de los dedos.

El grupo muscular gastrocnemio-sóleo se une al escleroblastema del calcáneo. El esbozo del flexor largo del primer dedo cubre al tibial posterior, el del flexor largo de los dedos se diferencia medial a él; ambos finalizan en una lámina tendinosa que se extiende hasta el blastema de metatarso y dedos; mientras que el tibial posterior se forma profundo al esbozo del flexor, su tendón se diferencia previamente y de modo independiente alcanza el esbozo del escafoides. En el resto de la placa pedia, pueden verse ya esbozados los músculos cuadrado plantar y abductor del quinto dedo, pero el resto de la musculatura intrínseca no está definida (Sarraffian, 1993).

Según Bardeen y Lewis (1902) en embriones de 20 mm (estadio 20) los nervios están bien desarrollados y los músculos se identifican fácilmente. Las ramas terminales del nervio peroneo común se diferencian por encima del tobillo, alcanzando la rama medial la cara interna del primer dedo y el segundo espacio interdigital; también envía una pequeña rama anastomótica a la

rama cutánea del primer espacio intermembranoso que surge de la rama profunda del nervio peroneo común. La rama lateral se extiende hasta el tercer y cuarto espacios interdigitales. El nervio safeno (*N. saphenus*) se continúa con uno o dos troncos medialmente hacia el tobillo y en la planta del pie en este estadio se reconoce parcialmente el tendón del peroneo lateral largo fusionado al escleroblastema.

La mayoría de los esbozos musculares se distinguen, pero están diferenciados de forma incompleta. El cuadrado plantar (*M. quadratus plantae*) se extiende desde el calcáneo hacia el tendón del flexor largo de los dedos (Bareither, 1995); el abductor del quinto dedo (*M. abductor digiti minimi*) alcanza la base del quinto metatarsiano; están presentes los esbozos del flexor corto del quinto dedo (*M. flexor digiti minimi brevis*) y del oponente del quinto dedo (*M. opponens digiti minimi*). Los interóseos (*Mm. interossei*) y lumbricales (*Mm. lumbricales*) están mal definidos, lo mismo sucede con el abductor del primer dedo y el flexor del primer dedo comienza a aparecer incompletamente dividido en una porción lateral y una medial, posteriormente la porción lateral se acerca al adductor mientras que la medial se asocia al abductor (Bardeen, 1907).

El nervio plantar medial alcanza la cara medial del primer dedo y el tercer espacio interdigital membranoso, mientras que el nervio plantar lateral se extiende hasta el borde fibular del quinto

dedo y el cuarto espacio interdigital membranoso (Sarrafian, 1993).

En el estadio 23, en que los dedos están ya bien delimitados y el primer dedo adducido (O'Rahilly y col., 1975), el tendón del peroneo lateral largo se ancla al primer cuneiforme y se desarrolla el ligamento transverso intermetatarsiano profundo, cuyas fibras alcanzan el tejido blando de la cabeza del primer metatarsiano; estos dos hechos hacen posible la participación de estas estructuras en la disminución de la adducción del primer dedo y en la pronación del pie. Es en este estadio o inicios del periodo fetal cuando los tendones de los flexores largo de los dedos y largo del primer dedo cruzan la región tarsal y se rodean en el punto de cruce por una vaina común. Las inserciones del resto de los elementos musculares de la pierna finalizan ya su diferenciación y en el periodo fetal continúan aumentando su tamaño de forma proporcional al feto (Bareither, 1995).

2.2.5 Vascularización

Ya en embriones de 5-7 mm (estadio 14), se describe la arteria axial del miembro inferior, representada en el adulto por la suma de la arteria glútea inferior (*A. glutealis inferior*), la arteria isquiática (*A. comitans n. isciatici*), la porción proximal de la arteria poplítea (*A. poplitea*) y la distal de la peronea (*A. fibularis*) (O'Rahilly y col., 1956), que se origina desde la arteria umbilical (*A. umbilicalis*) introduciéndose en el esbozo del miembro y

dividiéndose en dos ramas que se ramifican en dos plexos, por lo que el crecimiento de los vasos sanguíneos en el miembro inferior precede al de las estructuras nerviosas (Bareither, 1995). Estos plexos alcanzan los vasos marginales (senos vasculares que se desarrollan bajo la zona de progreso), los cuales, en su momento, alcanzarán las venas postcardinales (Senior, 1919). Los vasos sanguíneos en este estadio se presentan como plexos sinusoidales irregulares. A los 8.5 mm (estadio 16), la arteria axial que discurre por delante del nervio tibial en su porción más distal pasa a la cara posterior del esbozo esquelético y antes de finalizar en un plexo plantar que será la red plantar del pie, surgen de ella dos o tres ramas que perforan el mesénquima y alcanzan el dorso del pie dando lugar a la red dorsal. El origen de la arteria iliaca externa (*A. iliaca externa*) en la arteria umbilical se encuentra por encima del origen de la arteria axial, justo en el momento que ésta va a ingresar en la región del muslo (Senior, 1919).

A los 12 mm (estadio 17), este mismo autor observa ya las redes dorsal y plantar bien conformadas. De la arteria axial, antes de alcanzar la rodilla, surge un brote que muestra el punto donde se unirá posteriormente la arteria femoral. La arteria discurre por la región posterior de la pierna entre los blastemas de tibia y peroné y distalmente se conecta a la red dorsal del pie a través de un sólo vaso de gran tamaño; el ramo perforante del tarso (*ramus perforans tarsi*).

La **arteria femoral** (*A. femoralis*) desciende por la región del muslo, dividiéndose en una rama lateral que se unirá al brote de la arteria axial y en una rama medial que dará lugar a la arteria anastomótica magna (*A. genicularis descendens*) (Senior, 1919).

A los 14 mm (estadios 17 y 18), la arteria axial está dividida en tres segmentos: la **arteria isquiática**, proximal a la arteria comunicante superior que une la arteria femoral a la axial o ciática, la **arteria poplítea profunda**, entre la comunicante superior y el ramo que atraviesa el extremo proximal del espacio tibiofibular, el ramo perforante de la pierna (*ramus perforans cruris*) y la **arteria interósea**, distal a la perforans cruris. De la arteria poplítea profunda surgen dos ramas, la arteria tibial posterior superficial, que penetrará en la planta del pie y la arteria peronea posterior superficial, que dará lugar a una rama medial y otra lateral (Senior, 1919).

A los 17.8 mm (estadios 18 y 19) aparece la arteria tibial anterior, que se origina del ramus perforans cruris y llega a alcanzar el dorso del pie a nivel de la red dorsal. En este estadio pueden observarse a nivel del pie cuatro estructuras arteriales: la arteria tibial posterior superficial, la arteria peronea posterior superficial, la arteria interósea y la arteria tibial anterior. La arteria interósea se dividirá en dos ramos, uno dorsal y otro plantar; mientras que el dorsal pasa a través de la masa talocalcánea, unido al segmento distal de la arteria tibial anterior para formar el sistema arterial dorsal; el ramo plantar discurre

distalmente para dar lugar a la arteria plantar lateral (*A. plantaris lateralis*) y el arco plantar profundo (*Arcus plantaris profundus*), tras recibir el ramo terminal de arteria peronea superficial. Esta última une la rama plantar de la arteria interósea a la arteria tibial posterior superficial cuya rama terminal es la arteria plantar medial (*A. plantaris medialis*) (Senior, 1919).

En el estadio 20 (18-22 mm) aparece un nuevo ramo comunicante desde la arteria peronea anterior superficial a la arteria interósea, es el ramo comunicante inferior. La arteria isquiática se estrecha y la femoral aumenta de tamaño convirtiéndose en el principal aporte vascular a pierna y pie (Bareither, 1995).

En embriones de 22 mm (estadios 20-21) un nuevo ramo comunicante, el ramo comunicante medio, se establece entre la arteria tibial anterior y la porción distal de la arteria poplítea profunda anterior. A partir de este momento suceden una serie de cambios regresivos que incluyen la desaparición de muchas de estas estructuras vasculares: la arteria interósea desaparece incluyendo el ramo perforante dorsal del tarso y el segmento de su ramo plantar hasta el punto de unión con la rama anastomótica de la arteria peronea posterior superficial; esta última desaparece junto con su ramo medial y su ramo lateral se une con el ramo comunicante inferior dando lugar en el adulto a la arteria peronea, que se comunicará con la arteria tibial anterior a través de la arteria peronea perforante (*Ramus perforans A.*

fibularis). La arteria plantar lateral queda como un ramo de la arteria tibial posterior superficial.

El patrón arterial adulto en el pie, no se alcanza hasta la octava semana (estadio 23; 27-31 mm). Durante el periodo fetal, las estructuras arteriales van adaptando su tamaño de forma proporcional al feto (Sarrafián, 1993).

3. LA ARTICULACIÓN SUBASTRAGALINA

En el momento que se plantea la necesidad de una descripción detallada de la articulación subastragalina, revisando los textos clásicos de Anatomía comienzan a surgir las divergencias; de hecho, éste fue uno de los motivos que ya en 1896 impulsó a Barclay-Smith a realizar un estudio exhaustivo de la articulación astragalocalcaneonavicular en meticolosas disecciones de cadáveres frescos. Desde su punto de vista, la confusión surge por el modo en que se plantean los estudios descriptivos, ya que, habitualmente, se describían las superficies articulares entre los huesos de forma aislada, se clasificaban los ligamentos, y , sólo ocasionalmente, se advertía que , por ejemplo en el caso de la articulación considerada, ésta estaba formada por la participación de tres huesos.

Aunque este autor critica la forma en que los clásicos describen la articulación astragalocalcaneonavicular, en su trabajo, utiliza el mismo método. Comienza con un pequeño análisis comparativo entre la articulación astragalocalcaneonavicular y la articulación de la cadera (*Articulatio coxae*) e intenta justificar la especialización en los movimientos que se realizan en la primera como producto de los que resultan en una enartrosis. Es la primera comparación que se establece entre la articulación astragalocalcaneonavicular y la coxofemoral.

Otro elemento de discordia que se presenta en este tipo de estudios descriptivos es la nomenclatura que, en ocasiones, no deja ni siquiera adivinar qué es lo que el autor considera como articulación subastragalina; así como el hecho de que la articulación astragalocalcaneonavicular se estudia de forma totalmente independiente de la astragalocalcánea (articulación subastragalina posterior), como hace Barclay-Smith (1896).

De todos los textos que hemos revisado es precisamente el de Barclay-Smith de 1896 el más antiguo y, básicamente, está dedicado a la descripción de los elementos ligamentosos que colaboran en el correcto funcionamiento de la que él considera la más importante de las articulaciones del tarso; la articulación astragalocalcaneoescafoidea. Para la clasificación de los ligamentos, se decide por un criterio conforme al cual éstos se agruparían en:

- ligamentos que mantienen la integridad de la cavidad articular conectando los elementos óseos y,
- ligamentos que mantienen la cabeza del astrágalo en el interior de la cavidad y se insertan por un lado al cuello del astrágalo y por otro al margen de la cavidad. Serían los que constituyen la cápsula de la articulación.

En el primer grupo, describe tan sólo el ligamento calcaneonavicular (*lig. calcaneonaviculare*), en el que distingue tres porciones: inferior, externa y súperointerna; en cuanto a los que se encontrarían en el segundo grupo, los clasifica en

ligamentos astragalonaviculares (superficial y profundo) y astragalocalcaneos (externo, interno e interóseo). Entre las aportaciones que realiza, destaca la de un ligamento, hasta entonces no descrito, el ligamento interarticular de la articulación astragalocalcaneonavicular del que dice que está presente con mucha frecuencia y que compara con el ligamento redondo de la articulación coxofemoral, ya que, tras cortar todos los ligamentos de la articulación, el astrágalo queda sujeto por su cabeza a través de él. Esta banda ligamentosa se dirige desde la estrecha ranura que queda entre las dos carillas anteriores del calcáneo, o en una posición similar si sólo existe una carilla, hasta la cabeza del astrágalo por un lado y por otro hasta la extensión ligamentosa correspondiente al ligamento calcaneoescafoideo plantar (*lig. calcaneonaviculare plantare*).

En el tratado de Anatomía de pie y tobillo de Sarrafian (1993), encontramos una interpretación ya muy distinta; este autor considera las articulaciones que el astrágalo realiza con el resto de los elementos del tarso como un complejo articular al que denomina complejo talocalcaneonavicular y en él, todos los ligamentos que conectan al astrágalo con calcáneo y escafoides son considerados como ligamentos de la articulación talocalcaneonavicular; además considera un grupo de ligamentos que denomina “del seno del tarso” y “del canal del tarso” como ligamentos extracapsulares, principales guías de la movilidad del complejo calcaneonavicular en relación al astrágalo.

Entre los que este autor describe, se encuentra el ligamento cervical (ligamento talocalcaneo anterior), que se considera una porción del ligamento interóseo, y cuya situación se describe desde el segmento ántero-medial del seno del tarso, pósterolateral al origen del ligamento calcaneonavicular lateral y anterior a la raíz intermedia del retináculo de los extensores. Desde este origen se dirige anteriormente, cranealmente y medialmente, hasta insertarse en la cara inferior del cuello del astrágalo. Dice de este ligamento, que es el más fuerte de los que conectan el astrágalo y el calcáneo; algo que ya había postulado Barclay-Smith (1896) cuando describía este mismo ligamento bajo el nombre de ligamento talocalcáneo externo.

Otra de las estructuras que Sarrafian describe como ligamento de la articulación talocalcaneonavicular es el ligamento del canal del tarso, que vuelve a ser otra porción de lo que hasta entonces se describía como ligamento interóseo talocalcaneo; este autor, lo describe como una banda plana y oblicua que se origina en la ranura del calcáneo (*sulcus calcanei*) en el canal del tarso cerca de la cápsula anterior de la articulación talocalcánea pero independientemente de ella, se dirige oblicuamente, medial y cranealmente con un ángulo de inclinación de unos 40-45° y va a insertarse en la ranura del astrágalo (*sulcus tali*).

Además de estos dos ligamentos, Sarrafian describe en este grupo el ligamento talocalcáneo posterior (*ligamentum talocalcaneum posterior*) que en ocasiones está formado por dos

fascículos, medial y lateral, que se dirigen de los tubérculos posteriores del astrágalo a la cara superior del calcáneo; pueden intercambiar fibras con el ligamento peroneoastragalino posterior. En el caso de que exista el hueso trigono, el ligamento talocalcáneo posterior se originará desde él y formará el ligamento trigonocalcáneo.

En 1975, Spalteholz describe las articulaciones entre astrágalo y calcáneo como independientes y las denomina subastragalina posterior y astragalocalcaneoescafoidea. En cuanto a los ligamentos astragalocalcáneos, considera la existencia de los ligamentos astragalocalcáneos anterior, posterior, externo e interno; de éstos el primero sería el equivalente al ligamento cervical de Sarrafian. En sus trabajos considera el ligamento interóseo como una unidad y no hace distinciones entre ligamentos del seno y del canal del tarso.

Tan sólo tras haber comparado las descripciones de algunos de los autores clásicos, podemos advertir la confusión que se genera sobre todo en cuanto a lo que a nomenclatura se refiere. De hecho, en los trabajos posteriores a Sarrafian (1993) se tiende a sistematizar los elementos constituyentes de la articulación con el fin de subsanar en alguna medida este problema.

Orts-Llorca (1986) clasifica las articulaciones que llama de la cámara distal de articulación del tobillo, como dos articulaciones morfológicamente independientes: la articulación

astragalocalcánea (*Articulatio subtalaris*) y la astragalocalcaneoescafoidea (*Articulatio talocalcaneonavicularis*), aunque señala que funcionalmente se comportan como una sola articulación del tipo trochus o trocoide.

Refiriéndose al ligamento interóseo, habla de la existencia de dos planos fibrosos; uno posterior, más robusto, y otro anterior en los que las fibras internas serían verticales y cortas mientras que las externas serían más largas y de dirección oblicua. Los ligamentos astragalocalcáneos quedan reducidos a tres: interno, externo y posterior algo que postulaba ya Rouvière (1999).

En su tratado de Anatomía con orientación clínica, Moore (1993) se decide también por la independencia de ambas articulaciones, aunque advierte que muchos cirujanos las incluyen funcionalmente en una. En cuanto a la articulación astragalocalcaneoescafoidea, va un poco más allá y la incluye en lo que llama “articulación transversa del tarso” junto con la articulación calcaneocuboidea, relacionándola de forma muy íntima sus movimientos con la astragalocalcánea.

En uno de los textos de Anatomía más modernos, de los que hemos revisado, (Gray’s Anatomy) (Williams y col., 1995); se separan las dos articulaciones en articulación astragalocalcánea o subastragalina, y articulación astragalocalcaneoescafoidea, aunque se advierte que, funcionalmente, actúan como una sola.

Entre los ligamentos correspondientes a la primera de las articulaciones agrupados como astragalocalcáneos, describe

cuatro: lateral, medial, interóseo y cervical; en cuanto a éste último hemos de decir que es la única vez que encontramos este ligamento recogido bajo la nomenclatura que empleaba Sarrafian, ya que lo habitual es encontrarlo bajo los nombres de talocalcaneo externo o anterior ,o bien, no reconocer siquiera su existencia (Rouvière, 1999).

Con respecto a los ligamentos que forman parte de la articulación astragalocalcaneoescafoidea encontramos el ligamento calcaneonavicular plantar, el ligamento astragaloescafoideo y la porción calcaneonavicular del ligamento bifurcado de Chopart.

JUSTIFICACIÓN

El pie a lo largo de su desarrollo, y hasta adquirir una posición bastante similar a la adulta pasa de una fase inicial en la que se describen a los esbozos mesenquimales de astrágalo y calcáneo dispuestos en paralelo y alineados con respecto a tibia y peroné (Straus, 1927; O'Rahilly y col., 1960; Olivier, 1962; Cihák, 1972) a una fase, denominada de equinvaro fisiológico, en la que se produce el acabalgamiento de astrágalo sobre el calcáneo y por tanto la dorsiflexión del pie al tiempo que los elementos osteoligamentosos y musculares se diferencian. La detención de este proceso ha sido considerado, por diferentes autores, como la clave para entender el origen del pie equinvaro congénito (Fisas, 1974; Victoria, 1977).

A pesar de que el estudio del desarrollo del pie ha sido abordado por numerosos autores (Olivier, 1962 ; Gadner, 1959 ; Sarrafian, 1993) éstos, en su mayoría, exponen sus resultados desde un punto de vista descriptivo sin evaluar conjuntamente, de forma detallada y a lo largo de su desarrollo embrionario y fetal, todos los aspectos morfológicos de aquellos elementos anatómicos que, de una u otra forma, han sido considerados como causa intrínseca en la aparición del pie equinvaro congénito: tamaño, morfología, posición y ángulos de los elementos esqueléticos, articulares, ligamentosos, músculo-tendinosos, y vasculares. Todos estos elementos tienen en común el estar íntimamente asociados a la articulación subastragalina y alguno de ellos no ha sido estudiado hasta la fecha, como las

relaciones entre los elementos esqueléticos implicados (maleolos, astrágalo, calcáneo y escafoides) incluso en fases iniciales del desarrollo, aún cuando las anomalías óseas son consideradas por todos los autores como el elemento común de todos los casos de pie equinvaro congénito.

Entre las malformaciones anatómicas asociadas a este tipo de pie han sido descritas: hipoplasia del astrágalo con angulación plantar y medial de su cuello; escafoides, sustentaculum tali y maleolo medial muy próximos con disminución y desorganización de sus células, del tejido colágeno del tendón del tibial posterior y de los ligamentos deltoideo y calcaneoescafoideo plantar; torsión congénita de la tibia con la aparición de dos facetas articulares supernumerarias, desplazamiento medial del tendón de Aquiles y dominancia de los vasos tibiales posteriores con hipoplasia de la arteria pedia (Turco, 1971; McCarthy & Sperandio, 1993; Fukuhara y col., 1994).

Aún cuando hoy en día se conoce que el pie equinvaro congénito presenta una herencia autosómica dominante de carácter poligénico (MacLeo & Patriquin, 1974; Wynne-Davies, 1972), se considera que este sistema hereditario multifactorial es modificado por factores ambientales que determinan el grado de su severidad (Cowell & Wein, 1980). Entre los factores extrínsecos invocados para los tipos severos figuran: causas neurogénicas o neuromusculares, como la anómala inserción del tibial posterior o la contractura de la fascia plantar, que impedirían el normal

desarrollo de los elementos óseos durante el desarrollo prenatal (Isaac y col., 1977; Gray & Katz, 1981) o la posición fetal intrauterina que actuaría como una fuerza exógena deformante (Lichtblau, 1972) y para los tipos leves el desequilibrio entre las masas flexoras y extensoras del pie (Fukuhara y col, 1994).

Por lo tanto, el objetivo de esta Tesis es analizar estos aspectos de la articulación subastragalina en una amplia muestra de material embrionario y fetal con la ayuda de reconstrucciones gráficas en 3D de aquellos especímenes más representativos de cada estadio. Las reconstrucciones nos permitirán evaluar de una forma precisa los detalles morfológicos y angulares de los elementos esqueléticos, aspecto que, como hemos mencionado anteriormente, no ha sido estudiado en muestras tan amplias.

MATERIAL Y MÉTODOS

El material que constituye esta Tesis Doctoral procede, fundamentalmente, de los embriones y fetos pertenecientes a la colección del Departamento de Ciencias Morfológicas I de la Facultad de Medicina de la UCM.

Desde que en 1980 se iniciara esta colección por iniciativa del Prof. A. Javier Puerta Fonollá ha llegado a reunirse un gran número de especímenes con los que hemos trabajado. Los embriones y fetos humanos son donaciones hechas a este Departamento procedentes, en su mayoría, de embarazos ectópicos y de abortos espontáneos.

Desde el momento en que el espécimen entra en el Departamento debe pasar por el protocolo establecido, hasta convertirse en uno de los componentes de la colección. Este protocolo comprende los pasos habituales de procesado de material histológico en cualquier laboratorio de Embriología:

- Fijación en formol al 10%
- Inclusión en parafina
- Cortes seriados en las tres direcciones del espacio a diferentes espesores entre 7 y 12 micras.
- Tinción, montaje en portaobjetos y clasificación.

En este trabajo se han estudiado 21 embriones y 24 fetos de edades comprendidas entre los 28 días de gestación (6 mm V.C.) y las 32 semanas y media de gestación (332 mm), clasificados según los criterios de O’Rahilly y Müller (1983) para embriones y los de Patten (1969) para fetos.

En las tablas 1 y 2 (pág. 69-70) se encuentran los datos más relevantes de los embriones y fetos utilizados, bien entendido que se consideran embriones aquellos cuya longitud no alcanza

los 30 mm, siguiendo el criterio utilizado por otros autores y que cronológicamente coincide con el final de la séptima semana y la mitad de la octava (Noback & Robertson, 1951; Patten, 1969; O'Rahilly, 1973; O'Rahilly & Müller, 1983 ;Victoria-Díaz & Victoria-Díaz, 1984).

Lógicamente, en los embriones pequeños el proceso de orientación del embrión en la parafina para proceder a su inclusión constituye uno de los pasos más complejos y, habitualmente, debido al valor y la escasez del material, el interés se centra en la orientación del embrión completo y no en cada una de sus partes, en nuestro caso los miembros inferiores. Es esta cuestión, junto con la peculiar posición de las extremidades inferiores, y más concretamente los pies, durante el desarrollo embrionario, la responsable de orientaciones de distinta oblicuidad con la consiguiente dificultad de interpretación que eso conlleva.

En el caso de este trabajo, este hecho resulta de extrema importancia puesto que la formación de la articulación subastragalina no se dará por finalizada en tanto que los elementos que intervienen en su formación alcancen su posición definitiva. Esta determinación se hace especialmente difícil en los cortes histológicos como así se ha venido demostrando en gran parte de los trabajos mencionados en el apartado de Introducción, donde ya se recurría a reconstrucciones en cera con el método que Börn describiera en 1883 (Martínez-Cuadrado & González-Santander, 1967; Salazar-Fdez de Erenchun, 1980).

Actualmente, recurrir a las reconstrucciones en Embriología sigue siendo habitual pero afortunadamente disponemos ya de algún tipo de Software que simplifica el proceso, al menos en lo

que a tiempo se refiere; por esto, tras estudiar los embriones y fotografiarlos a distintos aumentos, se realizaron las reconstrucciones de aquellos que, a nuestro parecer, eran más significativos.

En nuestro caso, aunque comenzamos reconstruyendo alguno de los embriones y fetos con un reconstructor Kheops instalado en un sistema Unix realizamos la mayoría de las reconstrucciones con un software muy reciente SurfDriver (Lozanoff & Moody, 1999).

Para la obtención de estas reconstrucciones fue necesario fotografiar de forma seriada los cortes correspondientes a cada uno de los especímenes, teniendo en cuenta el número de cortes y el espesor al que habían sido cortados. Las imágenes obtenidas se importaban desde un Fotovix y se procesaban con el software del modo que sigue:

- Edición de contornos: En cada uno de los cortes, se establecen los contornos correspondientes a cada uno de los elementos esqueléticos que fuesen de nuestro interés.
- Superposición de las imágenes: mediante traslaciones y rotaciones, se superponen las imágenes de forma seriada, otorgando así a todos los cortes las mismas coordenadas.
- Una vez superpuestos los contornos, deben conectarse los vértices correspondientes al mismo elemento esquelético y que el programa identifica como un solo objeto. Finalmente, procedemos a la visualización de todos los elementos esqueléticos correspondientes al mismo pie.

Las mediciones de ángulos se han realizado sobre las reconstrucciones tridimensionales siguiendo el procedimiento que clásicamente han venido utilizando algunos autores (Straus,

1927; Sarrafian, 1993) y valiéndonos del transportador de ángulos del Corel Draw 7.0.

Embrión	Edad (Días de gestación)	Longitud (milímetros) V.C.	Dirección de los cortes	Espesor de los cortes (micras)	Tinciones empleadas	Reconstrucción
JP	28	6	Transversal	10	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán	No
MU7	32	7	Transversal	7	Hematoxilina-Eosina	No
DD10	37	10	Transversal	8	Hematoxilina-Eosina	No
HOMOA	41	13	Transversal	10	Bielchowsky	No
ES14	41	14	Transversal	7	Hematoxilina-Eosina	No
F23	41	14	Transversal	7	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán	No
C7	44	15	Transversal	7	Hematoxilina-Eosina, Azán, Vof	No
FO	44	15	Transversal	7	Hematoxilina-Eosina. Vof, Azán	No
MARC1	44	16	Transversal	10	Hematoxilina-Eosina, Vof	No
CR18	47 ^{1/2}	18	Transversal	10	Bielchowsky	No
ES18	47 ^{1/2}	18	Transversal	7	Hematoxilina-Eosina, Azán	No
ES19	50 ^{1/2}	18.5	Sagital	7	Hematoxilina-Eosina, Azán, Picrosirius	No
C9	50 ^{1/2}	20	Transversal	7 y 8	Hematoxilina-Eosina, Sevier-Munger, Azán, Vof	No
MM20	50 ^{1/2}	20	Sagital	8	Hematoxilina-Eosina	Si
F27	50 ^{1/2}	21	Transversal	10	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán	No
AC23	52	23	Transversal	7	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán	Si
HA24	52	24	Sagital	8	Picrosirius, Hematoxilina-Eosina	No
MAL25	54	25	Sagital	7	Hematoxilina-Eosina	No
A4	54	25	Transversal	10	Bielchowsky	No
F8	54	25	Sagital	8	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán	No
C27	54	27	Sagital	8	Hematoxilina-Eosina, Vof	Si

Tabla1.-Relación de embriones utilizados. Técnicas empleadas.

Feto	Edad (Semanas de gestación)	Longitud (milímetros) V.C.	Dirección de los cortes	Espesor de los cortes (micras)	Tinciones empleadas	Reconstrucción
CB32	8.5	32	Sagital	7	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán	Si
VD34	8.5	34	Frontal	10	Bielchowsky	No
FAUS	8.5	37	Sagital	10	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán	No
F18	8.5	37	Transversal	8 y 12	Hematoxilina-Eosina, Vof, Picrosirius	No
LEON1	9	41	Pie izquierdo: Frontal Pie derecho: Horizontal	10	Bielchowsky, Hematoxilina-Eosina	Si
F42	9.5	42	Sagital	12	Hematoxilina-Eosina	No
COLL	9.5	44	Transversal	10	Sevier-Munger, Castro-Cajal, Hiran-Zimmerman, Pas-Hematoxilina, Wright	No
F1	9.5	45	Sagital	7	Hematoxilina-Eosina, Azán, Vof	No
F45	9.5	45	Sagital	10	Hematoxilina-Eosina	No
A71	9.5	48	Transversal	10	Bielchowsky	No
F14	9.5	48	Sagital	7, 12 y 15	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán	No
F9	10.5	55	Transversal	10	Hematoxilina-Eosina, Azán, Vof	Si
F28	10.5	55	Transversal	8	Hematoxilina-Eosina, Vof	No
F25	10.5	60	Sagital	10	Picrosirius, Hematoxilina-Eosina, Azán, Vof	No
FP70	11.5	70	Transversal	10	Bielchowsky	No
F76	11.5	76	Pie izquierdo: Sagital Pie derecho: Transversal	11	Bielchowsky	No
SI85	12.5	85	Frontal	8	Hematoxilina-Eosina, Azán, Vof	Si
LEON2	12.5	90	Pie izquierdo: Horizontal Pie derecho: Frontal	10	Bielchowsky	No
LEON3	13.5	100	Frontal	10	Bielchowsky	No
FP110	14.5	110	Pie izquierdo: Sagital Pie derecho: Frontal	10	Bielchowsky	No
FP25	14.5	116	Pie izquierdo: Frontal Pie derecho: Sagital	10	Bielchowsky	No
F131	15.5	131	Frontal	10	Bielchowsky	No
FP30	16.5	140	Pie izquierdo: Frontal Pie derecho: Sagital	12	Bielchowsky	No
ZS	32.5	332	Frontal	15	Hematoxilina-Eosina, Vof, Azán, Bodian, Hirano-Zimmerman, Bielchowsky	No

Tabla 2.-Relación de fetos empleados. Técnicas utilizadas.

RESULTADOS

**ESTADIOS 17 Y 18 (11-17mm; 41-44 días de
gestación)
A13 (13mm); F23 (14mm); FO (15mm)**

En estos estadios el pie ha adquirido forma de disco redondeado, en una estructura que se conoce como placa pedia. En el miembro inferior se diferencian ahora los tres segmentos correspondientes a muslo, pierna y pie, aunque no podemos distinguir todavía ni el relieve del talón ni la angulación del tobillo.

Los elementos esqueléticos de pierna y pie aparecen en forma de esbozos mesenquimatosos y se sitúan de forma que la tibia se encuentra en continuidad con el astrágalo y el peroné con el calcáneo; es decir, la pierna se continúa con el pie (Figuras 1B y 1C). En el muslo puede apreciarse ya una ligera condricación de la diáfisis femoral (Figura 1C).

En estas fases del desarrollo, la zona que se presenta craneal corresponde al borde tibial del pie y la caudal al borde fibular; así mismo, como los miembros ya han realizado la rotación interna, en sentido horario el derecho y antihorario el izquierdo, la superficie flexora, futura superficie plantar, mira hacia el eje medio del embrión, mientras que la extensora lo hace hacia afuera.

En estos embriones podemos observar la existencia de lo que hemos denominado cresta apical de Saunders, que no desaparecerá definitivamente hasta los estadios 19 ó 20 (Figuras 1A-C).

En cuanto a los elementos vasculonerviosos, se diferencian el nervio ciático y la vena o seno marginal (Figuras 1A y 1C).

FIGURA 1. Secciones histológicas de embriones pertenecientes a los estadios 17 y 18.

- A-** Embrión A13. Sección horizontal. (4X). Placa pedia. Bielchowsky.
- B-** Embrión FO. Sección horizontal. (10X). Placa pedia. Hematoxilina-Eosina.
- C-** Embrión FO. Sección horizontal. (20X). Placa pedia. Hematoxilina-Eosina.

Abreviaturas

a- astrágalo

ca- cresta apical

f- fémur

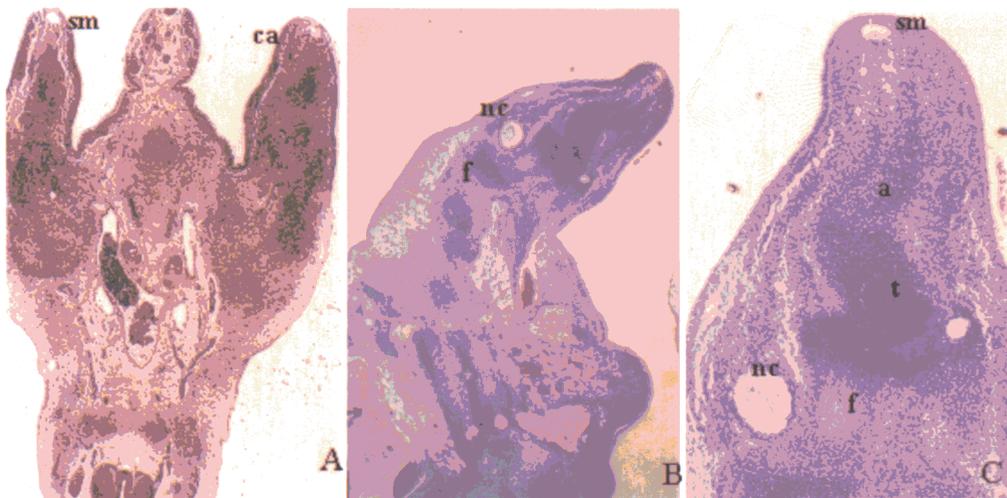
nc- nervio ciático

sm- seno marginal

t- tibia

Estadios 17-18 (11-17mm / 41-44 días)
A13(13mm); F23(14mm); F0(15mm)

FIGURA 1



ESTADIOS 19-20 (16-22mm; 47^{1/2}-50^{1/2} días de gestación)
ES18 (18mm); ES19 (18.5mm); ES20 (20mm); MM20 (20mm)
MARC1 (16mm); C9 (20mm); F27 (21mm)

Una vez estudiados los embriones pertenecientes a los estadios 19 y 20, observamos que el grado de maduración que cabría esperar de cada uno de ellos no se correspondía con el del estadio al que pertenecían, por lo que optamos por la agrupación de todos ellos en un solo grupo en el que embriones como MARC1 de 16 mm presenta una morfología más cercana a los embriones del estadio 20, mientras que embriones como ES19 y MM20 de 20 mm son similares a los del estadio 19. Los embriones ES18 y ES19 corresponden a gemelos univitelinos.

La reconstrucción tridimensional que se ha realizado corresponde al embrión MM20 (20 mm) (Figuras 2A y 2C); en ella pueden observarse los elementos esqueléticos correspondientes a pierna y pie como esbozos de morfología más o menos redondeada. De todos ellos, es el astrágalo el que presenta mayor tamaño situándose entre tibia y peroné. De este último, cabe resaltar la íntima relación que establece con el calcáneo, lo que queda patente en las visiones plantar y dorsal de la reconstrucción (Figuras 2B y 2C).

Debido al escaso tamaño de los esbozos correspondientes a los huesos de la pierna, no es posible asegurar si sus extremos distales están situados o no en el mismo plano (Figura 2A).

En cuanto a la morfología externa del pie, no puede diferenciarse aún de la de la pierna por no haberse definido la angulación del tobillo, de forma que la apariencia resulta similar a la de la placa pedia (Figuras 2A y 2B).

Observando los cortes histológicos de los especímenes más inmaduros de este grupo es difícil precisar la morfología de los elementos esqueléticos ya que en alguno de los embriones éstos se presentan como esbozos aún mesenquimatosos en los que tan sólo alguna de las zonas han comenzado la condricación (Figura 3A-G). Sin embargo, en los más maduros esos esbozos aparecen en estado cartilaginoso, más o menos definidos y tan sólo en los embriones MARC1, F27 y C9 encontramos que estos esbozos han adquirido la forma que ya se encuentra en estadios posteriores. Es en estos casos donde podemos hablar de la definición de relieves esqueléticos como la del sustentaculum tali, las tuberosidades del calcáneo o los tubérculos posteriores del astrágalo (Figuras 4A-G).

La posición que ocupan los elementos del tarso posterior difiere también entre los distintos embriones, de forma que en los menos desarrollados parece clara la lateralización de astrágalo y calcáneo y la relación del maleolo fibular con este último (Figuras

3B, 3E, 3F y 3G), mientras que en otros es evidente que existe un grado considerable de superposición avalado además por la aparición del esbozo del sustentaculum tali (Figuras 4A, 4B, 4C y 4F)

En cuanto a las articulaciones astragalocalcaneoescafoidea y astragalocalcánea encontramos muy diferentes estados de desarrollo que van desde la existencia de regiones de tejido mesenquimatoso parcialmente diferenciado, denominados por algunos autores “puentes astragalocalcáneos” en los embriones en los que los elementos del tarso posterior aparecen lateralizados (Figuras 3B, 3E-G); hasta la fase de interzona homogénea en aquellos en que estos esbozos han adquirido ya una posición más definitiva (Figuras 4A, 4B, 4F y 4G).

Del mismo modo, el espacio correspondiente al seno del tarso es también muy diferente en estos dos grupos embrionarios ya que de ser un espacio ocupado por tejido laxo entre astrágalo y calcáneo y donde se puede reconocer la vascularización que aporta una arteria en los estadios más iniciales (Figuras 3A-C, 3E y 3F), pasa a ser un espacio ya dispuesto en posición mucho más concreta entre los dos elementos esqueléticos donde ya no es posible reconocer ningún tipo de elemento vascular, aunque si es posible observar el origen del músculo pedio en la cara superior del calcáneo (Figuras

4B, 4D y 4F). Además en las figuras 3C y 3D puede observarse en el extremo proximal del pie la vena o seno marginal.

En los embriones menos maduros no existen esbozos de elementos ligamentosos relacionados con la articulación subastragalina, si acaso una agrupación celular ligeramente más densa sería la precursora del futuro ligamento calcaneoescafoideo plantar (Figuras 3F y 3G). En los otros encontramos que, aún sin existir esbozos ligamentosos concretos, se aprecian alineaciones fibrosas que ocupan los lugares donde más tarde aparecerán los esbozos ligamentosos (Figuras 4A-G).

Las diferencias en cuanto al desarrollo que existen en este grupo son también aplicables a la evolución de los grupos musculares, de forma que en los embriones más precoces no se identifican ninguno de los músculos de los compartimentos flexor y extensor (Figuras 3A-C). En otros, pequeñas condensaciones nos permiten adivinar la que será la situación de alguno de ellos (Figuras 3D-F) y ya en embriones como MARC1 , F27 y C9, no sólo es posible identificar cada uno de ellos, sino que éstos ocupan posiciones que encontraremos en embriones de estadios posteriores. En estos últimos es también posible identificar, junto con los tendones de las musculaturas flexora y extensora, los paquetes neurovasculares tibial posterior y tibial anterior (Figuras 4A-G).

FIGURA 2. Imágenes correspondientes a la reconstrucción tridimensional del embrión MM20 (20mm).

A- Visión anteroposterior del pie derecho. Apariencia externa de la placa pedia.

B- Visión dorsoplantar del pie derecho. Relación maleolo fibular- calcáneo.

C- Visión plantar del pie derecho.

Abreviaturas

a- astrágalo

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

p- peroné

t- tibia

Reconstrucción del embrión MM20 (20 mm)

FIGURA 2

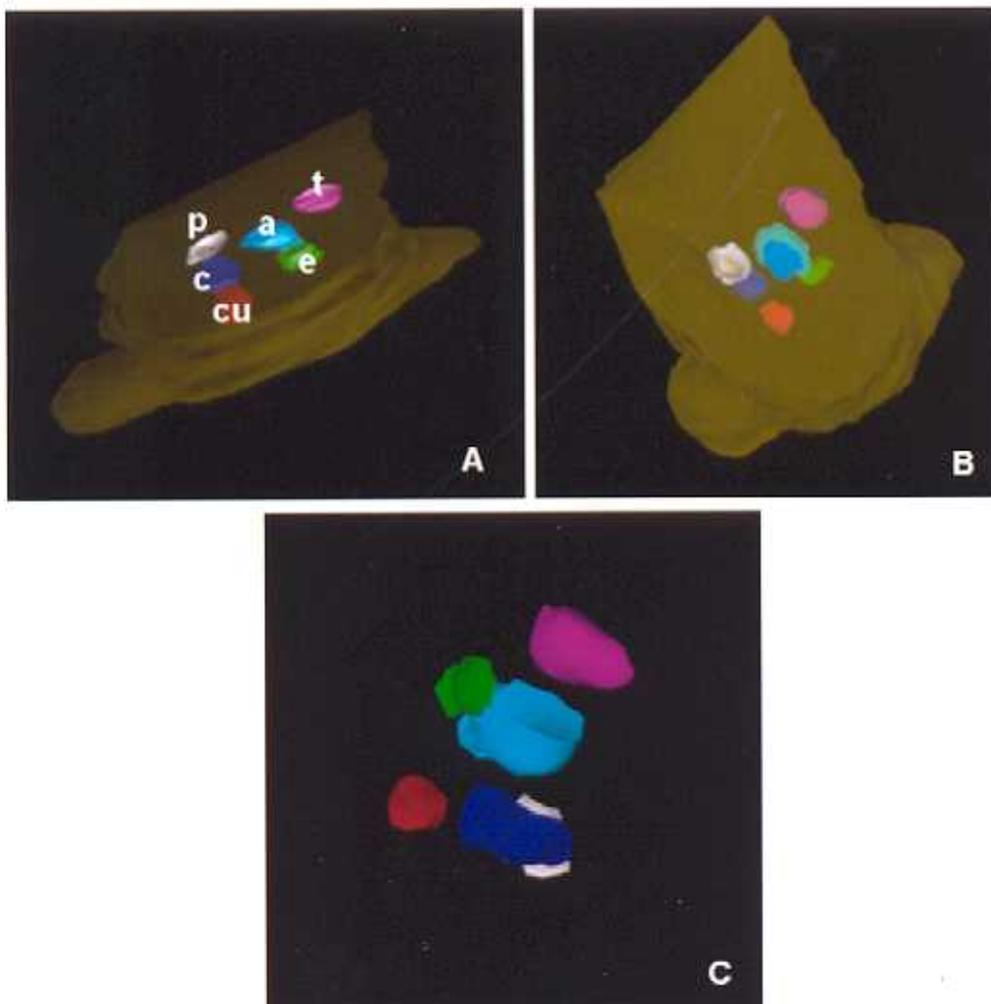


FIGURA 3. Secciones histológicas de embriones pertenecientes a los estadios 19 y 20.

- A-B-** Embrión ES19. Secciones sagitales. (4X). Vascularización del seno del tarso. Hematoxilina-Eosina.
- C-** Embrión ES18. Sección horizontal. (4X). División del nervio ciático. Hematoxilina-Eosina.
- D-** Embrión ES20. Sección horizontal. (2X). Esbozos mesenquimatosos del tarso. Hematoxilina-Eosina.
- E-F** Embrión MM20. Secciones sagitales. (10X). Seno del tarso. Hematoxilina-Eosina.
- G-** Embrión MM20. Sección sagital. (4X). Esbozos mesenquimatosos del tarso y seno del tarso. Vof.

Abreviaturas

a- astrágalo

aa- arteria axial

as- arteria del seno del tarso

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

f- fémur

IIC- cuneiforme intermedio

IIIC- cuneiforme lateral

p- peroné

sm- seno marginal

t- tibia

Estadios 19-20 (16-22mm / 47^{1/2}-50^{1/2} días)
ES18(18mm); ES19(18.5mm); ES20(20mm); MM20(20mm)

FIGURA 3

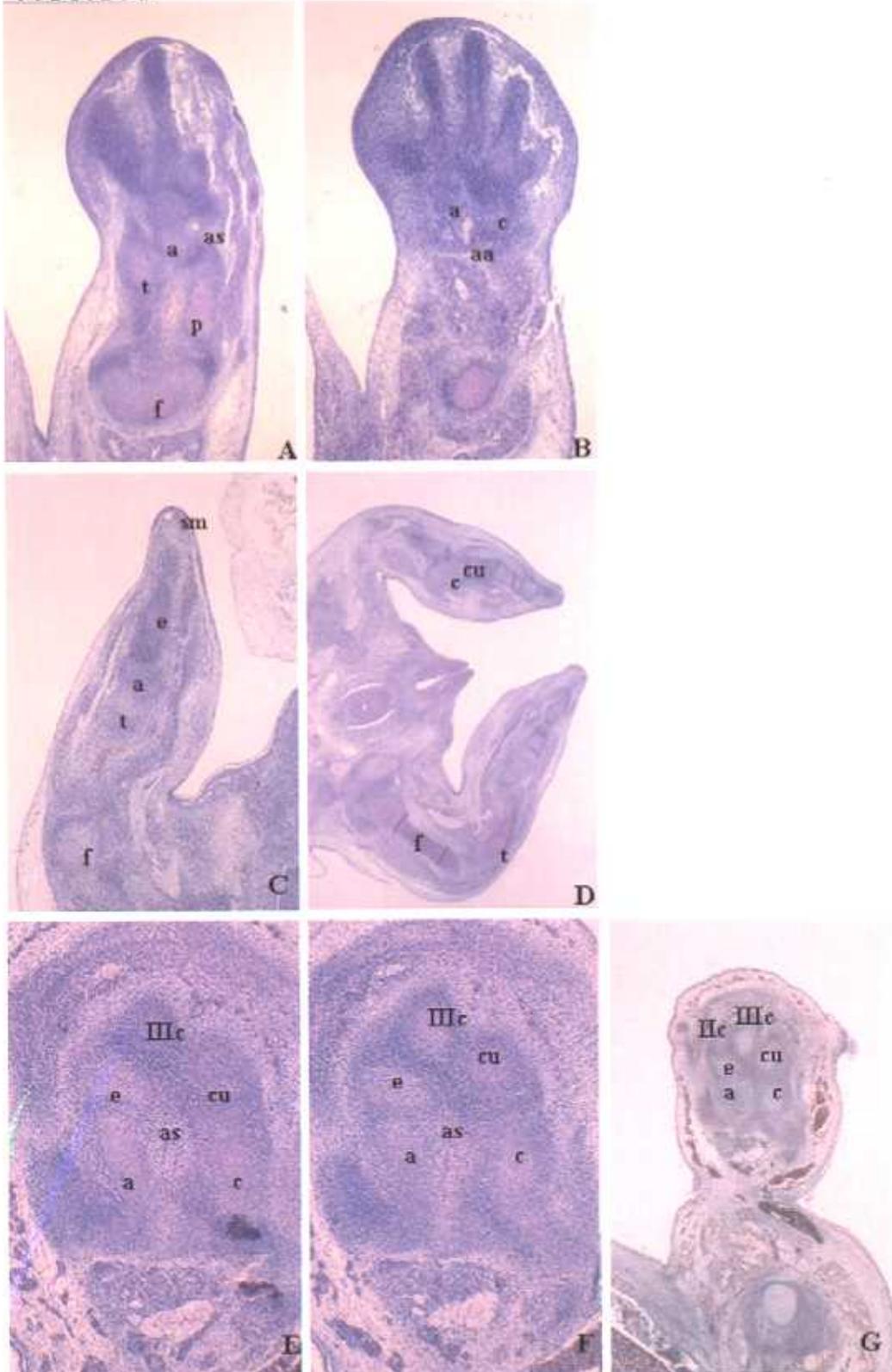


FIGURA 4. Secciones histológicas de embriones pertenecientes a los estadios 19 y 20.

- A-** Embrión Marc1. Sección horizontal. (2X). Hematoxilina-Eosina.
- B-** Embrión F27. Sección horizontal. (2X). Vof
- C-F-** Embrión Marc1. Secciones horizontales. (4X). (C) Hematoxilina-Eosina, (D y E) Vof.
- G-** Embrión Marc1. Sección horizontal. (10X). Hematoxilina-Eosina.

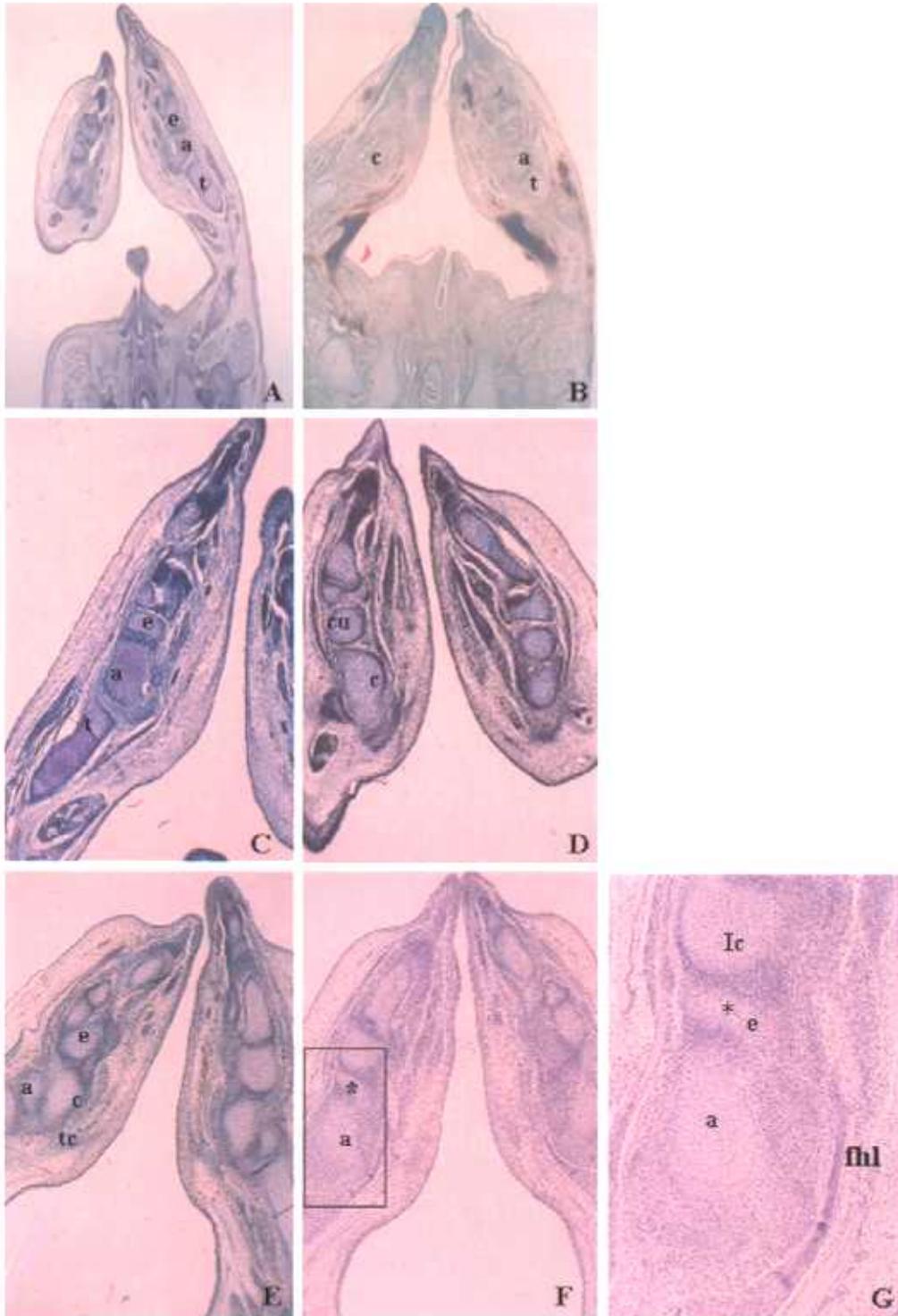
Abreviaturas

a- astrágalo	fhl- flexor largo del primer dedo
c- calcáneo	lc- cuneiforme medial
cu- cuboides	t- tibia
e- escafoides	tc- tuberosidad calcánea
f- fémur	

Estadios 19-20 (16-22mm / 47¹²-50¹² días)

Marc1(16mm); C9(20mm); F27(21mm)

FIGURA4



ESTADIO21-22 (23-28mm; 54 días de gestación)
AC23 (23mm); HA24 (24mm); MAL25 (25mm);A4 (25mm);F8
(25mm)

La morfología de los elementos esqueléticos de la pierna y el tarso posterior ha variado considerablemente por el crecimiento en longitud que éstos han experimentado (Figuras 5A-C).

Los segmentos pierna-pie presentan ahora una ligera angulación, como se comprueba en las imágenes correspondientes a la reconstrucción tridimensional de un embrión de 23 mm (Figura 5B).

Los huesos del tarso posterior han desarrollado además, alguno de sus relieves característicos como el sustentaculum tali en la cara medial del calcáneo (Figura 5C) y aunque la superposición entre ambos sea todavía incipiente, sí queda claro que ya no ocupan el mismo plano (Figuras 5A y 5B).

En cuanto a los maleolos, éstos se observan independizados y es el fibular el que desciende en mayor medida (Figura 5A).

La reconstrucción tridimensional nos aporta, además, una idea de la relación astrágalo-calcáneo, permitiéndonos medir el ángulo de divergencia que presentan en una visión posteroanterior; de forma que se comprueba que sus ejes longitudinales son casi paralelos como corresponde a las fases iniciales del proceso de superposición en el tarso posterior (Figura 5C), aunque hemos de

tener en cuenta que esta reconstrucción corresponde al embrión más inmaduro de este grupo.

En estos embriones, los elementos esqueléticos correspondientes a pierna y pie se presentan como esbozos cartilagosos. Tanto los tubérculos posteriores del astrágalo, como las tuberosidades posteriores del calcáneo aparecen definidos y en ocasiones se observan de modo independiente (Figuras 6C, 6D y 6H). En esta forma se puede ver también la apófisis menor del calcáneo, que nos permite diferenciar las dos porciones de la articulación subastragalina (Figura 6F). El tendón del flexor largo del primer dedo (*flexor hallucis longus*) no aparece bajo el sustentaculum tali sino adyacente a él (Figura 6F).

La posición de los maleolos en estos embriones es lo que puede generar mayor confusión, ya que observando algunas imágenes podemos pensar que existe una estrecha relación entre el maleolo fibular y el calcáneo (Figura 6A). El estudio de imágenes posteriores o la observación de las imágenes correspondientes a la reconstrucción nos indican que tal relación no existe, sino que es la aparición de la tuberosidad posteroexterna del calcáneo como un esbozo independiente lo que se puede confundir con el maleolo peroneo (Figuras 5 A-D, 6B y 6D). De cualquier modo, el espacio que queda entre el calcáneo y el peroné es ocupado por la cara lateral del astrágalo y por un grupo de tejido celular más denso que

corresponde al esbozo del futuro ligamento peroneocalcáneo (Figura 6B).

En la mayor parte de los embriones de este grupo las articulaciones astragalocalcaneoescafoidea y la astragalocalcánea se presentan en fase de interzona homogénea y sus superficies articulares aún no han adquirido la morfología definitiva (Figuras 6C, 6D y 6G).

En el embrión F8 (25mm), la articulación astragalocalcaneoescafoidea ya aparece en fase de interzona trilineal; la astragalocalcánea presenta un retraso en el desarrollo con respecto a ésta y aparece como interzona homogénea (Figuras 6E y 6F).

Con respecto al seno del tarso, hay que señalar que aparece como un espacio bien delimitado entre astrágalo y calcáneo, de baja densidad celular. No se observan en él elementos neurovasculares, ni el esbozo del futuro ligamento en empalizada, aunque se distingue de forma clara el origen de las fibras del músculo pedio sobre la cara superior del calcáneo (Figuras 6C, 6D y 6G).

En el embrión MAL25 (25mm), ambas articulaciones parecen encontrarse en una fase de desarrollo más avanzado apareciendo en fase de interzona trilineal. Además se observa también el esbozo del ligamento calcaneoescafoideo e incluso el del que podría ser el ligamento en empalizada. Este hecho probablemente se deba a que

corresponden a un embrión malformado (anencéfalo) que por su longitud real debería incluirse en los fetos de 8.5 semanas de gestación (Figura 6H).

Los tendones de la musculatura flexora así como sus vientres musculares se presentan perfectamente definidos y podemos observarlos pasando a la región plantar acompañados del paquete vasculonervioso tibial posterior, donde ya se aprecia la división del nervio en los dos nervios plantares (Figura 6G).

El tendón del tríceps sural puede observarse insertándose en las tuberosidades posteriores del calcáneo como una estructura de sección triangular (Figuras 6C y 6G).

FIGURA 5. Imágenes correspondientes a la reconstrucción tridimensional del embrión AC23.

A- Visión anteroposterior del pie derecho. Elementos esqueléticos del pie en continuación con los de la pierna.

B- Visión medial del pie derecho. Descenso ligeramente mayor del maleolo fibular.

C- Visión posteroanterior del pie derecho.

Abreviaturas

a- astrágalo

c- calcáneo

p- peroné

st- sustentaculum tali

t- tibia

Reconstrucción del embrión AC23 (23 mm)

FIGURA 5

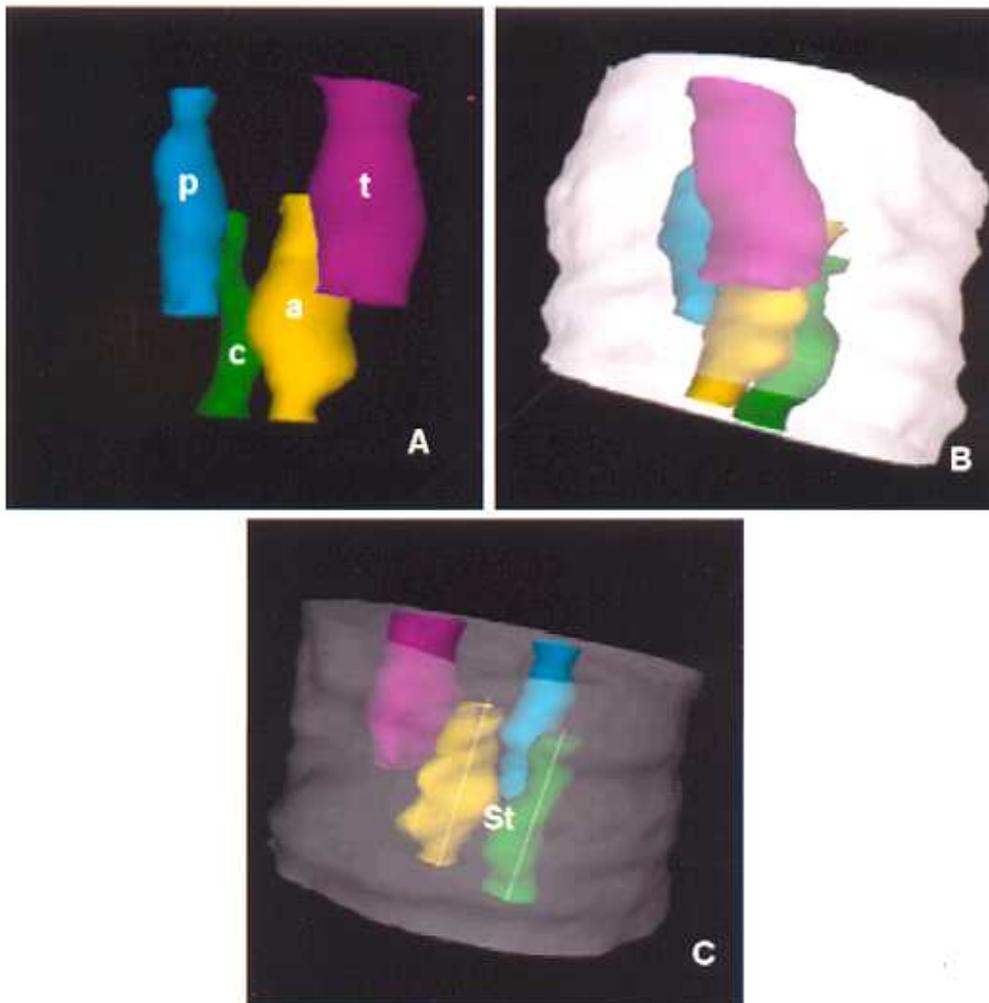


FIGURA 6- Secciones histológicas de embriones correspondientes a los estadios 21 y 22.

A-B- Pie derecho del embrión AC23. Secciones horizontales. (2X). Relación calcáneo- maleolo lateral. Hematoxilina-Eosina.

C-D- Embrión A4. Secciones sagitales. (2X). Articulación subastraglina. Seno del tarso. Bielchowsky (sin viraje).

E-F- Embrión F8. Secciones horizontales. (10X). Articulación astragalocalcaneoescafoidea. Sustentaculum tali. Azán.

G- Embrión HA24. Sección horizontal. (4X). Articulación astragalocalcaneoescafoidea y tendones de la musculatura flexora. Hematoxilina-Eosina.

H- Embrión MAL25. Sección sagital. (10X). Articulación subastraglina y tendón del triceps sural. Hematoxilina-Eosina.

Abreviaturas

a- astrágalo

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

fld- flexor largo de los dedos

fhl- flexor largo del primer dedo

IIIc- cuneiforme lateral

npe- nervio plantar externo

p- peroné

pll- peroneo lateral largo

s- seno del tarso

st- sustentaculum tali

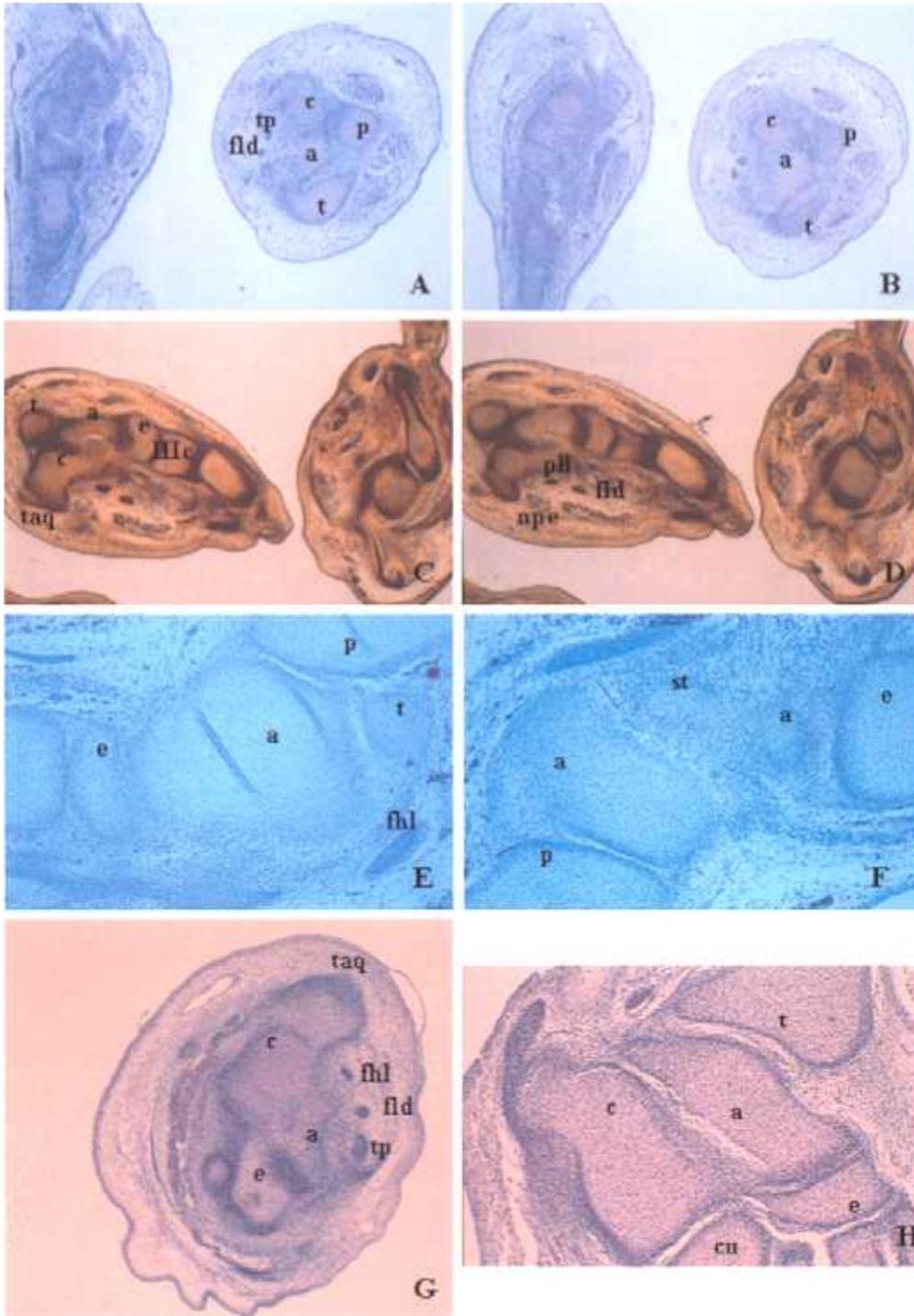
t- tibia

taq- tendón de Aquiles

tp- tibial posterior

Estadios 21-22 (23-28mm / 54 días)
AC23(23mm); HA24(24mm); MAL25(25mm); A4(25mm); F8(25mm)

FIGURA 6



ESTADIO 23 (27-31mm; 56^{1/2} días de gestación)
Embrión C27 (27mm)

A pesar de que la apariencia en los cortes histológicos es de lateralidad entre astrágalo y calcáneo (Figuras 8A-D), la reconstrucción tridimensional nos muestra un estado considerable de acabalgamiento entre ambos y un ángulo de divergencia en proyección dorsoplantar de 37°, lo que representa un ligero valgo en la articulación subtalar (Figura 7B).

La morfología de los elementos esqueléticos pertenecientes a pierna y pie es mucho más definitiva, consolidándose ya los relieves correspondientes al sustentaculum tali, a la tuberosidad posterior del calcáneo, a los tubérculos posteriores del astrágalo y a su tróclea, lo que nos permite, en este último caso, comprobar que el ángulo de inclinación del astrágalo tiene un valor de 36° (Figura 7C).

Puesto que el escafoides se articula con la cabeza del astrágalo y ésta aparece en la cara inferior del mismo; podemos afirmar que la angulación del astrágalo es próxima a los 90°.

Considerando el eje de la tuberosidad posterior del calcáneo y el de la diáfisis tibial, se obtiene un valor de 25° para la torsión calcánea indicativo del grado de inversión.

En el estudio de las secciones seriadas del embrión estudiado correspondiente a este estadio se observan los esbozos cartilagosos de astrágalo y calcáneo en situación aparentemente paralela aunque observando las imágenes de la reconstrucción vemos que el paralelismo entre los elementos esqueléticos del tarso posterior no es tal y por tanto podemos descartar este hecho.

El astrágalo aparece condricado y esbozado en sus tres segmentos, pudiéndose observar sus tuberosidades posteriores entre las que deslizará el tendón del flexor largo del primer dedo (Figuras 8A y 8B).

En los embriones pertenecientes a este estadio podríamos esperar que el maleolo peroneo guardase una íntima relación con el calcáneo como indican algunos autores; pero el hecho es que los maleolos tibial y peroneo se observan articulándose con las caras medial y lateral del astrágalo sin que existan indicios de este contacto (Figura 8A).

La apófisis menor del calcáneo aparece como una pequeña prominencia cartilaginosa independiente en la región medial del calcáneo y de la que se originan las fibras correspondientes al ligamento calcaneoescafoideo plantar (Figuras 8C y 8D). Las tuberosidades posteriores del calcáneo aparecen bien definidas, observándose en ellas la inserción del tendón del triceps sural (Figuras 8A y 8B).

La articulación astragalocalcaneoescafoidea se ha definido ya y su estado de desarrollo corresponde a una fase de interzona trilineal (Figuras 8A-D). En cuanto al desarrollo de la articulación astragalocalcánea no es posible precisar más que la existencia de lo que se han denominado puentes astrágalo-calcáneos, correspondientes a grupos celulares más o menos alineados que se tiñen con mayor intensidad situados entre los dos elementos del tarso posterior (Figura 8A).

En alguna de las imágenes pueden verse de forma precisa alguno de los elementos constituyentes de la coxa pedis, como el esbozo del ligamento calcaneocuboideo que la cerrará por el lado externo, las fibras más anteriores del ligamento deltoideo e incluso el esbozo del ligamento calcaneoescafoideo plantar constituyente del suelo del acetábulo (Figuras 8C y 8D).

Se observa además la existencia de un espacio ocupado por tejido mesenquimatoso correspondiente al futuro seno del tarso y donde se define en su región lateral , y de forma precisa, el origen del músculo pedio. En esta fase del desarrollo no observamos elementos neurovasculares en él (Figura 8A y 8B).

Los tendones de los músculos correspondientes al compartimento flexor se observan con claridad, tanto en la región posterior, como en la medial del pie pasando bajo el sustentaculum

tali. En el compartimento lateral podemos ver los tendones de los músculos peroneo lateral largo y lateral corto independizados en sus correderas (Figuras 8A-D).

FIGURA 7. Imágenes correspondientes a la reconstrucción tridimensional del embrión C27.

A- Visión anteroposterior, pie izquierdo.

B- Visión dorsoplantar. Ángulo de divergencia astrágalo-calcáneo.

C- Visión lateral. Ángulo de inclinación del astrágalo.

D- Visión posteroanterior. Ángulo de torsión o de supinación del calcáneo.

Abreviaturas

a- astrágalo

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

t- tibia

ta- tendón de Aquiles

Reconstrucción del embrión C27 (27 mm)

FIGURA 7

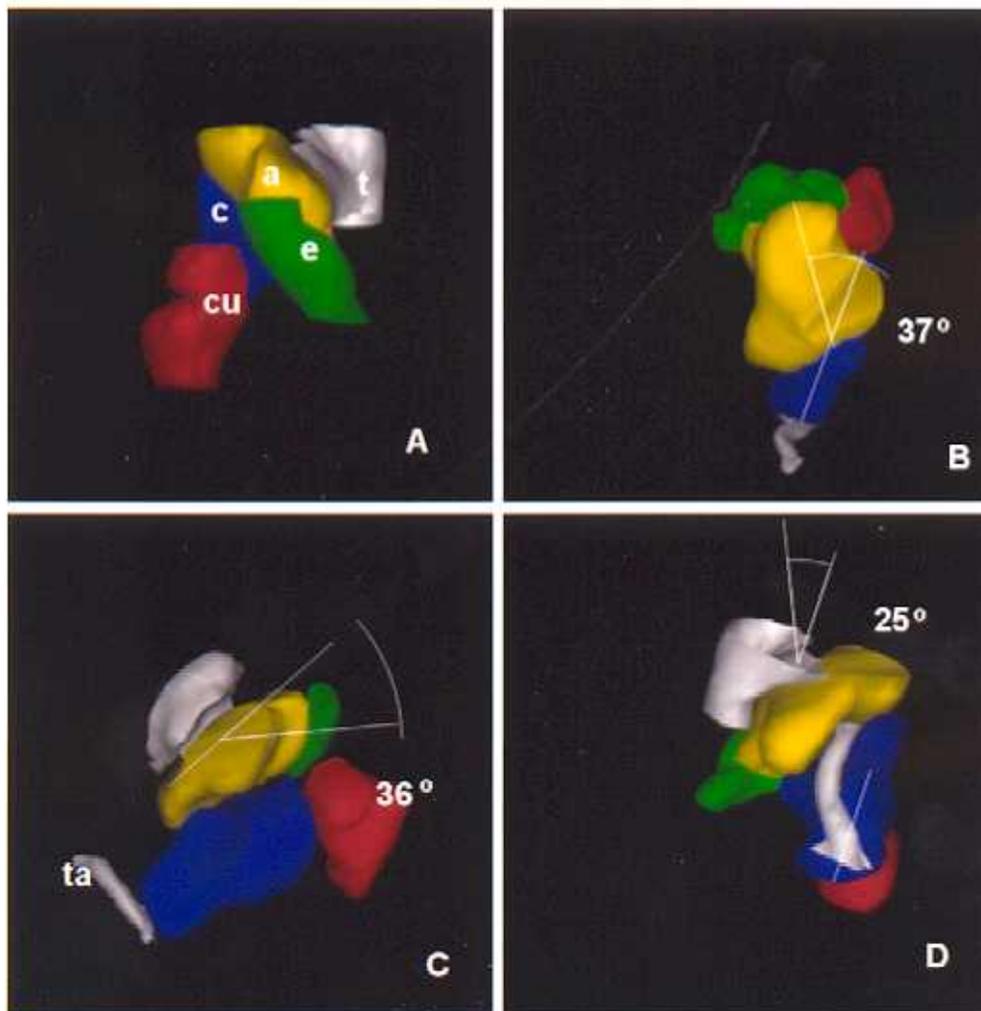


FIGURA 8- Secciones histológicas pertenecientes al embrión C27 del estadio 23.

A-D- Secciones horizontales en dirección dorsoplantar en las que se observan la articulación subastragalina y la situación de los tendones del grupo flexor. (10X). (A y C) Azán; (B y D) Hematoxilina-Eosina.

Abreviaturas

a- astrágalo

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

fld- flexor largo de los dedos

fhl- flexor largo del primer dedo

IIIc- cuneiforme lateral

pe- extensor corto de los
dedos

plc- peroneo lateral corto

pll- peroneo lateral largo

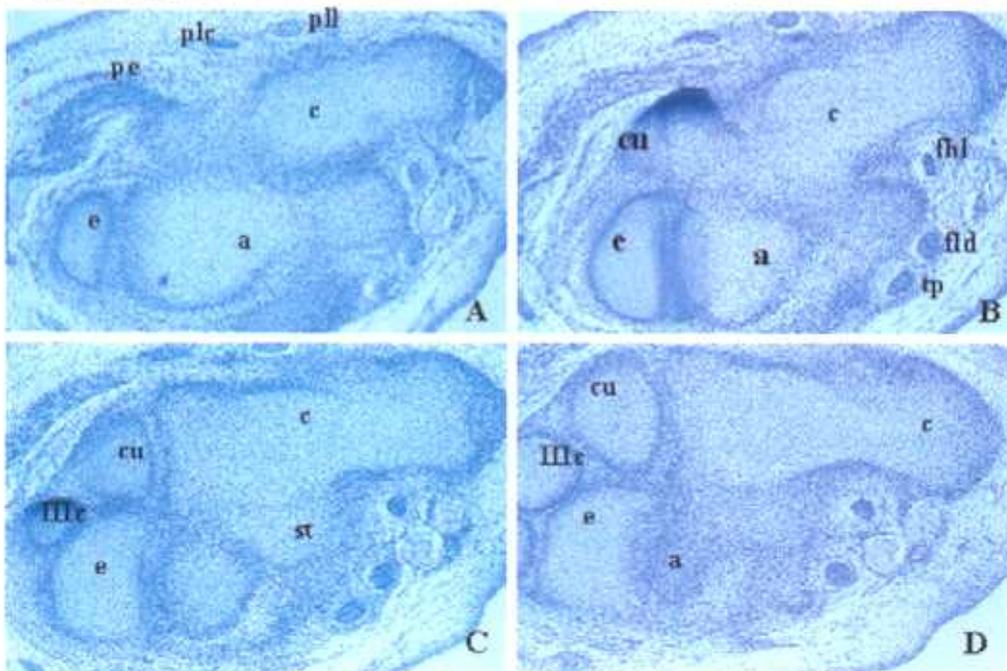
st- sustentaculum tali

tp- tibial posterior

Estadio 23 (27-31mm / 56^{1/2} días)

C27(27mm)

FIGURA 8



8^{1/2} SEMANAS DE GESTACIÓN
CB (32mm) ;VD (34 mm); FAUS (37mm); F18 (37mm)

La morfología es ya más similar a la del adulto, observándose el astrágalo completamente situado entre tibia y peroné, y, morfológicamente, en la reconstrucción correspondiente al feto CB32 (32mm) se aprecia un mayor crecimiento en el plano transversal (Figuras 9B y 9E). En una proyección anteroposterior, se observa la angulación del astrágalo, de forma que se articula con el escafoides a través de su cara inferior (Figuras 9A y 9C).

El ángulo de divergencia astrágalo-calcáneo ha disminuido ligeramente y ahora es de 36°, lo que nos hace pensar en el progreso del proceso de superposición de los elementos del tarso posterior (Figura 9B).

No podemos decir lo mismo acerca del calcáneo que, además de presentar un sustentaculum ya perfectamente desarrollado, dispone su tuberosidad formando un ángulo de 44° con la diáfisis tibial lo que corresponde a un aumento en la inversión (Figura 9E).

Los cortes histológicos nos proporcionan información acerca de las relaciones del esqueleto con elementos musculares y ligamentosos y así, en el astrágalo, se observan ya claramente la presencia de sus dos tubérculos posteriores entre los que se desliza el tendón del flexor largo del primer dedo (*flexor hallucis longus*)

(Figuras 10A y 10B). Las tuberosidades posteriores del astrágalo se manifiestan como estructuras cartilaginosas independientes, conectadas con el cuerpo por una zona de tejido laxo (Figura 10B).

En la morfología del calcáneo se evidencia la presencia del sustentaculum tali, como una pequeña prominencia cartilaginosa por debajo de la cual camina el tendón del flexor largo del primer dedo (*flexor hallucis longus*) (Figuras 10A y 10C) y sobre la que reposa la región ventromedial del astrágalo. En su borde posterior se diferencia la inserción del ligamento astragalocalcáneo medial en continuidad craneal con la porción tibiocalcánea del ligamento deltoideo (Figura 10D). La tuberosidad calcánea se observa claramente desarrollada, así como la inserción del tendón del tríceps sural en la misma (Figura 10E).

La articulación subastragalina aparece como un espacio en forma de S itálica ocupado por tejido mesenquimal en el que se diferencian las articulaciones astragalocalcánea posterior (astragalocalcánea), astragalocalcánea anterior (astragalocalcaneoescafoidea) y el seno del tarso (Figuras 10B, 10D 10E y 10F). La articulación astragalocalcánea aparece con una marcada convexidad craneal en fase de interzona trilineal (Figuras 10B y 10E). La articulación astragalocalcaneoescafoidea aparece como una profunda concavidad cráneo-dorsal (*coxa pedis*) y su fase de desarrollo es la misma que la de la articulación astragalocalcánea

(Figuras 10C y 10H). En los fetos pertenecientes a este grupo aparece como una estructura osteoligamentosa constituida por la cabeza del astrágalo, situada en una cavidad (acetábulo) formada por la superficie articular proximal del escafoides rodeada por varios ligamentos: el ligamento calcaneoescafoideoplantar, constituyendo lo que sería el suelo de la cavidad (Figura 10G); la porción navicular del ligamento de bifurcado de Chopart (*ligamentum bifurcatum*) cranealmente; y las fibras más anteriores del ligamento deltoideo (*pars tibionavicularis*), reforzadas por las correspondientes a la inserción del músculo tibial posterior alcanzando el tubérculo del escafoides en la región medial (Figuras 10C, 10G y 10H).

El seno del tarso aparece como un gran espacio ocupado por tejido mesenquimal dispuesto de forma laxa en el que no se distinguen elementos neurovasculares, aunque ya en alguno de los fetos pueden observarse claramente diferenciadas las fibras correspondientes al ligamento en empalizada o interóseo, ocupando el espacio existente entre la ranura calcánea (*sulcus calcanei*) y la ranura astragalina (*sulcus tali*) en dirección cráneo-medial (Figuras 10F y 10I). En la porción externa del seno del tarso se observa el origen del músculo pedio (*extensor digitorum brevis*) sobre la cara superior del calcáneo (Figuras 10B y 10E).

En uno de los fetos de este grupo hemos observado una fusión de tipo fibro-cartilaginosa entre calcáneo, escafoides y cuboides (Figuras 10F y 10I).

En estos especímenes se encuentran perfectamente diferenciados, además de los tendones de los músculos largos del pie, los músculos cortos del pie, así como el gran ligamento plantar. El tendón del tibial posterior se observa claramente insertándose en el tubérculo del escafoides y el del peroneo lateral largo pasando bajo el cuboides, insertándose conjuntamente con el del tibial anterior, en la región interna del pie.

FIGURA 9. *Imágenes correspondientes a la reconstrucción tridimensional del feto CB32.*

- A-** *Visión anteroposterior, pie derecho. Dominancia en el descenso del maleolo fibular.*
- B-** *Visión dorsoplantar del tarso. Ángulo de divergencia astrágalo-calcáneo.*
- C-** *Visión lateral.*
- D-** *Visión plantar. Desarrollo del sustentaculum tali.*
- E-** *Visión posteroanterior. Ángulo de torsión calcánea.*

Abreviaturas

a- *astrágalo*

c- *calcáneo*

cu- *cuboides*

e- *escafoides*

p- *peroné*

st- *sustentaculum tali*

t- *tibia*

Reconstrucción del feto CB32 (32 mm)

FIGURA 9

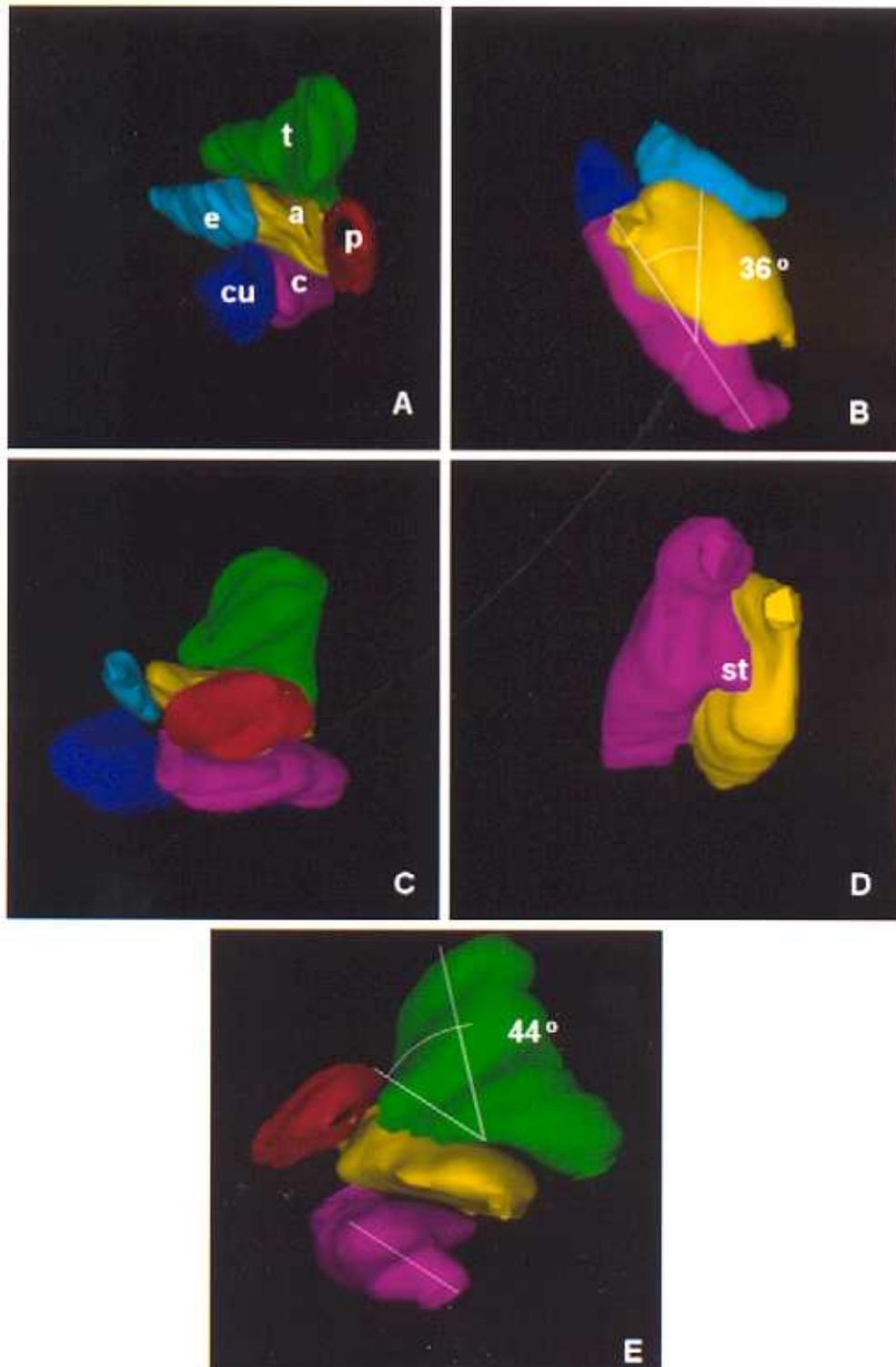


FIGURA 10- Secciones histológicas correspondientes a fetos de 8^{1/2}semanas de gestación.

- A-** Sección sagital del feto VD34. (2X). Disposición del par astrágalo calcáneo y del tendón del flexor largo del primer dedo. Bielchowsky.
- B-** Sección horizontal del feto F18. (10X). Articulación subastragalina. Bielchowsky contrastado con hematoxilina.
- C-** Sección horizontal del feto FAUS. (2X). Coxa pedis. Vof.
- D-** Sección sagital del feto VD34. (4X). Sustentaculum tali. Tuberosidad posteroexterna del astrágalo. Bielchowsky contrastado con hematoxilina.
- E-** Sección sagital del feto VD34. (4X). Inserción del tendón del triceps sural en la tuberosidad calcánea. Bielchowsky contrastado con hematoxilina.
- F-** Sección sagital del feto CB32. (10X). Articulación astragalocalcaneoescafoidea. Hematoxilina-Eosina.
- G-** Sección horizontal del feto F18. (4X). Ligamento calcaneoescafoideo plantar. Bielchowsky contrastado con hematoxilina.
- H-** Sección horizontal del feto FAUS. (10X). Detalle de la coxa pedis. Vof.
- I-** Ampliación de la región señalada en la figura F. (20X). Fusión calcáneo-escafoides-cuboides. Hematoxilina.

Abreviaturas

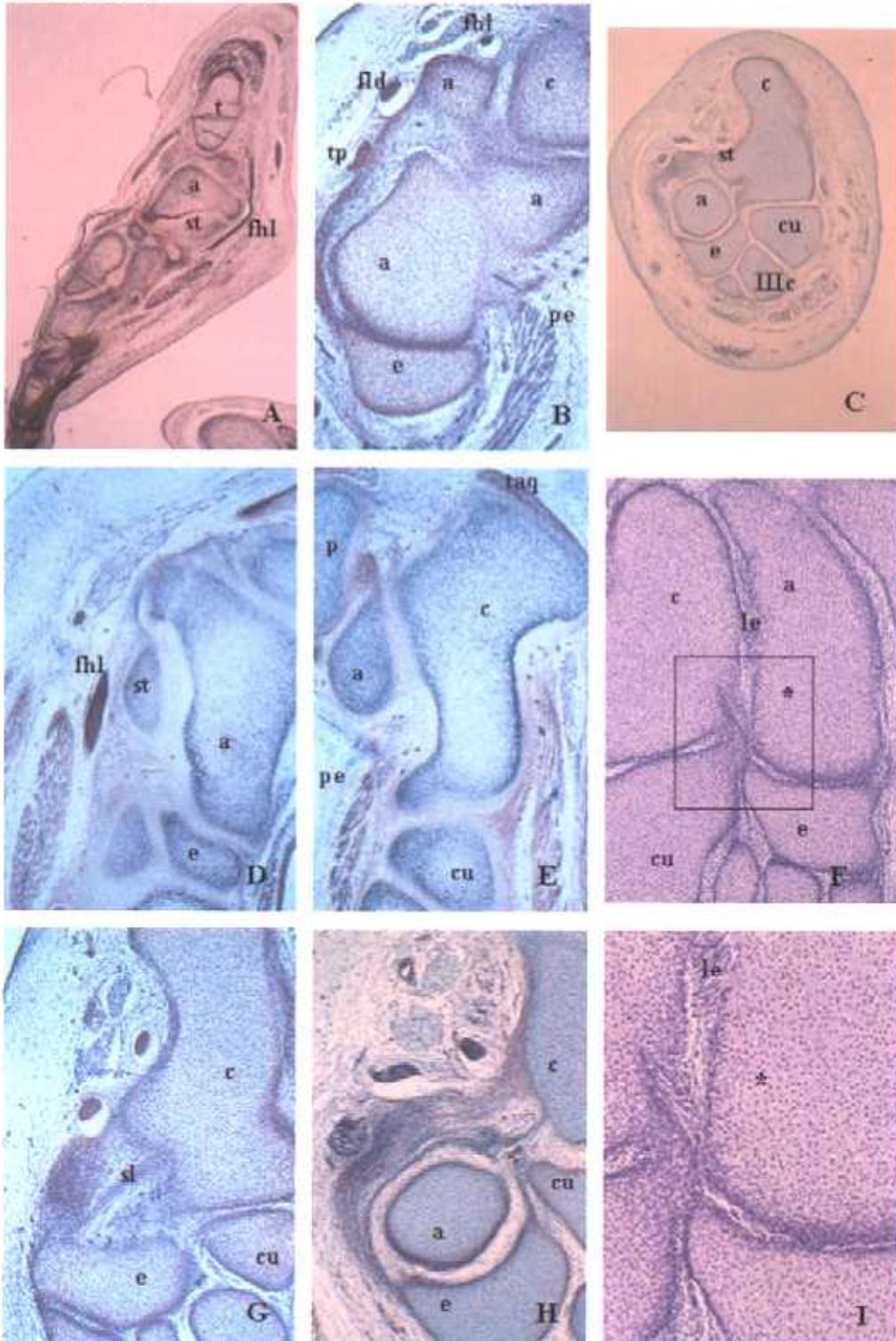
a- astrágalo
c- calcáneo
cu- cuboides

e- escafoides
fld- flexor largo de los dedos
flh- flexor largo del primer dedo
IIIc- cuneiforme lateral
le- ligamento en empalizada

p- peroné
pe- extensor corto de los dedos
sl- ligamento calcaneoescafoideo plantar
st- sustentaculum tali
t- tibia
taq- tendón del triceps sural
tp- tibial posterior

8^{1/2} semanas de gestación
CB(32mm); VD(34mm); FAUS(37mm); F18(37mm)

FIGURA 10



9-9^{1/2} SEMANAS DE GESTACIÓN
LEON1 (41mm); F42 (42mm); COLL (44mm); F1 (45mm); F14 (48mm)

En las imágenes que corresponden a la reconstrucción de uno de los fetos de este grupo (Figuras 11A-D) se observa con más claridad el avance en el proceso de superposición astragalocalcánea, de forma que el ángulo de divergencia entre ambos ha pasado de 36° a 8° y en proyección dorsoplantar queda oculta gran parte del calcáneo (Figura 11B); este hecho puede responder al ascenso de la porción más posterior del astrágalo, última fase del proceso de traslación.

El descenso de este valor indica una aproximación al paralelismo entre los ejes, lo que conllevaría a un pie equinovaro, corroborado por el valor del ángulo de torsión del calcáneo que ha descendido de 44° a 19°, acercándose a los valores normales en un adulto (Figura 11D) .

Con respecto a la posición del pie y, concretamente en el feto reconstruido, observamos una marcada flexión dorsal que podría ser consecuencia del proceso de fijación o de la obligación de amoldarse al espacio uterino (Figura 11C).

Puesto que es posible diferenciar los segmentos correspondientes al cuerpo y cabeza astragalinos, se ha medido

también el ángulo de inclinación resultando un valor de 43° (Figura 11C).

Este grupo incluye los especímenes probablemente en periodo de desarrollo más crítico en cuanto a la articulación subastragalina se refiere, ya que aunque incluidos en el mismo estadio podemos observar en ellos divergencias importantes en la fase de desarrollo, tanto de la articulación subastragalina, como en los elementos con ella relacionados.

La morfología de los elementos esqueléticos del tarso posterior es ya muy similar a la definitiva, sobre todo en los fetos de mayor tamaño incluidos en este grupo, de forma que encontramos al astrágalo con sus tres segmentos perfectamente dibujados (cabeza, cuerpo y cuello) (Figuras 12B, 12D y 13E), articulándose por su cara superior con los maleolos tibial y fibular, éste se encuentra descendido en mayor medida que el maleolo tibial, lo que justificaría el final del proceso de superposición astragalocalcánea.

El calcáneo ha alcanzado ya una morfología similar a la adulta y le restará un crecimiento en longitud durante lo que queda del periodo fetal. En alguna de las imágenes podemos observar un centro de osificación en su interior (Figuras 12A, 13B, 13C y 13E). Sus relieves óseos más importantes se encuentran ya perfectamente consolidados, así las tuberosidades posteriores, aunque se presentan en ocasiones independientes, están perfectamente

definidas e incluso se observa en ellas la inserción del gran ligamento plantar, además de la inserción del tendón del tríceps sural como ya habíamos visto en estadios anteriores (Figuras 12B, 13B y 13C). La apófisis menor del calcáneo aparece como una estructura completamente situada entre los tendones de la musculatura flexora en su paso de la cara posterior de la pierna a la planta del pie. Es posible observar además, en el sustentaculum tali, el origen del ligamento calcaneoescafoideo plantar cooperando en el perfecto cierre de la coxa pedis por su lado interno, así como la llegada de las fibras de la pars tibiocalcánea del ligamento deltoideo (Figuras 12A, 12C y 13F).

En cuanto a las articulaciones astragalocalcaneoescafoidea y astragalocalcánea sufren grandes cambios durante el periodo de desarrollo que incluye este grupo de estudio, de forma que en los fetos más jóvenes el desarrollo aparece como en el grupo anterior, es decir, ambas articulaciones se encuentran en fase de interzona trilineal, mientras que en los fetos de 44mm (COLL44) podemos observar ya un inicio de cavitación en la porción más central de la articulación astragalocalcaneoescafoidea (Figuras 12B y 12C). Esta situación se aprecia en la articulación astragalocalcánea en fetos ligeramente más grandes (F45 y F1) (Figura 12D). Hemos de esperar a que el feto alcance los 48mm (F14) para comprobar que la articulación astragalocalcaneoescafoidea se encuentra ya

completamente cavitada y los elementos que la integran en su disposición definitiva; mientras que la articulación astragalocalcánea permanece en los estadios iniciales de fisuración lo que indica que su desarrollo se encuentra ligeramente retardado con respecto a la porción anterior de la articulación subastragalina (Figuras 12A y 13F).

Dado que ya en estadios anteriores podíamos observar las estructuras que componen la coxa pedis en las imágenes correspondientes a estos fetos podemos además observar, de forma perfectamente definida, los ligamentos que contribuyen al cierre de la articulación subastragalina anterior dando la forma definitiva al acetábulo que contiene la cabeza del astrágalo, así comprobamos la disposición del ligamento bifurcado de Chopart (Figura 13A), el ligamento calcaneoescafoideo plantar (Figuras 12A y 12B) y las fibras más anteriores del ligamento deltoideo reforzadas por las fibras de inserción del músculo tibial posterior en el tubérculo del escafoides (Figura 13B).

El seno del tarso, así como el canal del tarso aparecen perfectamente delimitados, el primero entre el cuello del astrágalo y el calcáneo y el segundo en la región más posterior comprendida entre las ranuras calcánea y astragalina. En este grupo podemos observar ya de forma clara el ligamento en empalizada o interóseo ocupando el seno del tarso, de hecho es posible diferenciar ya las

agrupaciones fibrosas en haces de distinta disposición como se describe en el adulto. Se puede ver también como junto con estas fibras coexisten ya elementos neurovasculares de forma que en algunas imágenes se observa la arteria del seno del tarso (Figuras 12D, 13B, 13D y 13F).

La formación y disposición tanto de los vientres musculares como de los tendones de la musculatura de pierna y pie se observa muy próxima a la que encontramos en el neonato. Es posible comprobar como cada uno de los músculos de los compartimentos flexor y extensor se desliza en su corredera fibrosa, se ha esbozado y delimitado por tanto, la formación de los retináculos flexor y extensor (Figuras 12A, 12C, 13B y 13F). La musculatura corta del pie se encuentra perfectamente definida e incluso pueden observarse los orígenes del flexor corto de los dedos (*flexor digitorum brevis*), el abductor del primer dedo (*abductor hallucis*) y el abductor del quinto dedo (*abductor digiti minimi*) en la tuberosidad del calcáneo (Figura 12B).

FIGURA 11. Imágenes correspondientes a la reconstrucción tridimensional del feto LEON1.

- A-** Visión anteroposterior, pie derecho. Flexión dorsal.
- B-** Visión dorsoplantar. Ángulo de divergencia astrágalo-calcáneo.
- C-** Visión medial. Ángulo de inclinación del astrágalo.
- D-** Visión posteroanterior. Ángulo de torsión o de supinación del calcáneo.

Abreviaturas

a- astrágalo

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

p- peroné

t- tibia

Reconstrucción del feto LEON 1 (41 mm)

FIGURA 11

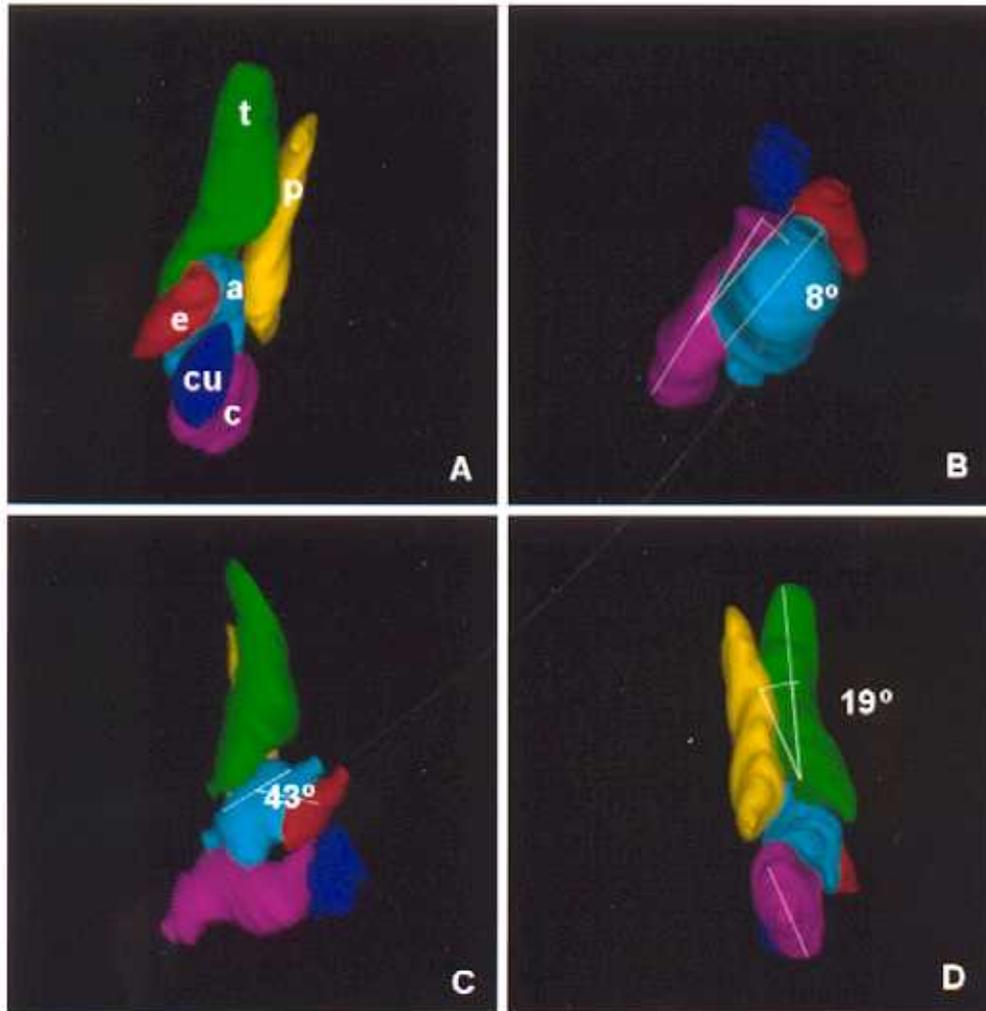


FIGURA 12. Secciones histológicas correspondientes a fetos entre 9 y 9^{1/2} semanas de gestación.

A- Feto F1. Sección horizontal. (2X). Articulación astragalocalcaneoescafoidea y seno del tarso. Osificación del calcáneo. Azán.

B- Feto Coll44. Pie izquierdo. Sección sagital. (4X). Gran ligamento plantar. Aponeurosis plantar y articulación subastragalina. Azán.

C- Feto Coll44. Pie derecho. Sección frontal. (4X). Coxa pedis. Hematoxilina-Eosina.

D- Feto F1. Sección sagital. (10X). Articulación subastragalina y ligamento en empalizada. Azán.

Abreviaturas

a- astrágalo

adm- separador del quinto dedo

ah- separador del primer dedo

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

fdb- flexor corto plantar

lp- ligamento calcaneocuboideo plantar

plc- peroneo lateral corto

pll- peroneo lateral largo

s- seno del tarso

sl- ligamento calcaneoescafoideo
plantar

st- sustentaculum tali

t- tibia

tp- tibial posterior

9-9^{1/2} semanas de gestación
LEON1(41mm); F42(42mm); COLL(44mm); F1(45mm);
F14(48mm)

FIGURA 12

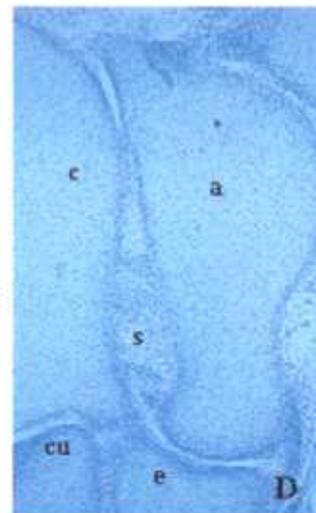
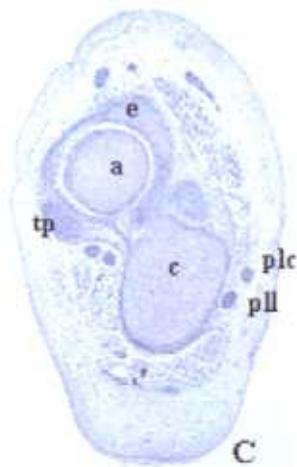
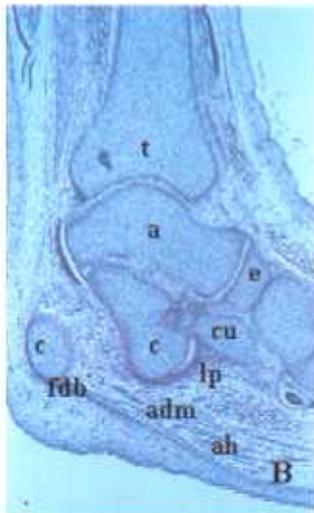
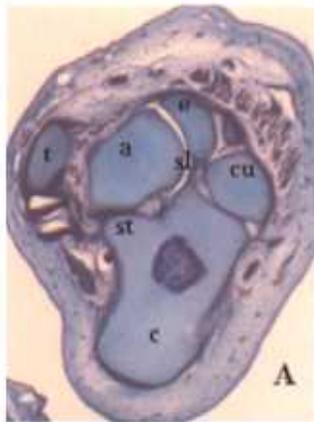


FIGURA 13. Secciones histológicas correspondientes a fetos entre 9 y 9^{1/2} semanas de gestación.

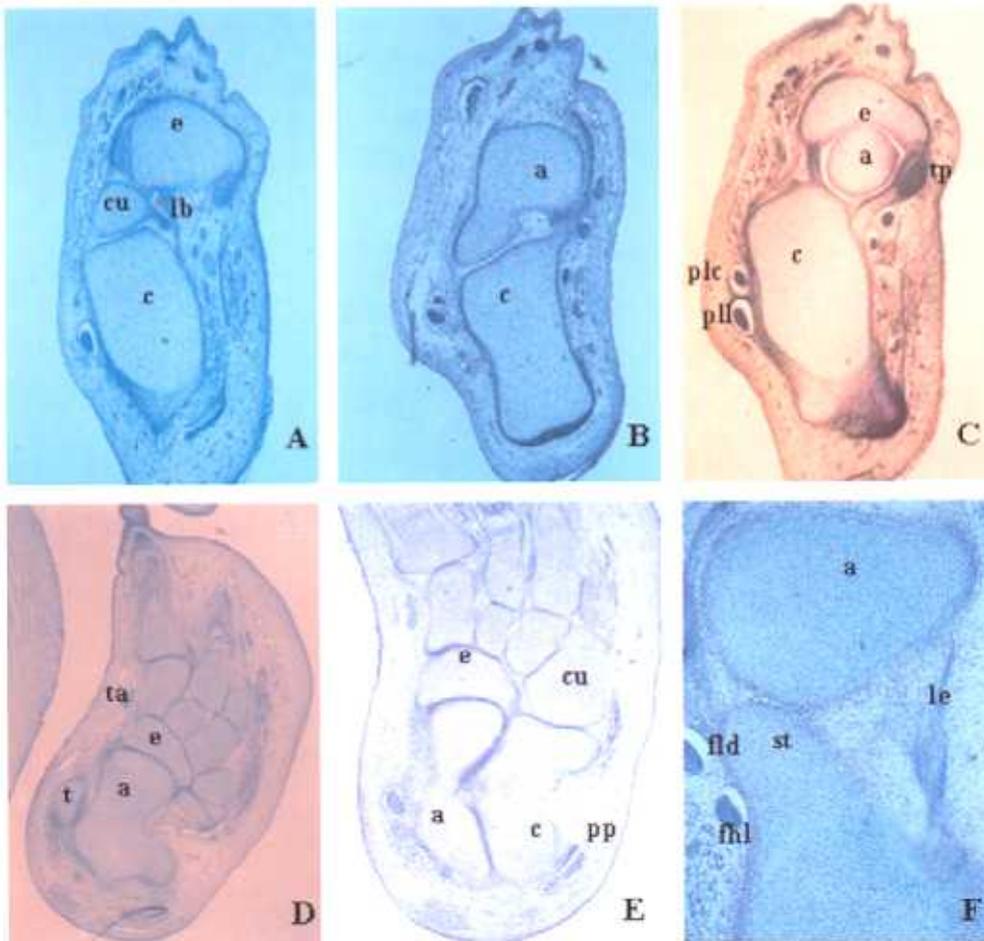
- A-** Feto F14. Sección frontal. (4X). Ligamento bifurcado de Chopart. Azán
- B-** Feto F14. Sección frontal. (4X). Articulación subastragalina posterior. Canal del tarso. Vof.
- C-** Feto F14. Sección frontal. (4X). Coxa pedis. Bielchowsky contrastado con Hematoxilina.
- D-** Feto F42. Sección horizontal. (2X). Tarso y elementos musculotendinosos. Visión de conjunto. Vof.
- E-** Feto Coll44. Pie derecho. Sección horizontal. (4X). Articulación subastragalina. Hematoxilina-Eosina.
- F-** Feto Coll44. Pie derecho. Sección frontal. (10X). Seno del tarso. Ligamento en empalizada. Azán.

Abreviaturas

a- astrágalo	le- ligamento en empalizada
c- calcáneo	plc- peroneo lateral corto
cu- cuboides	pll- peroneo lateral largo
e- escafoides	pp- peroneos
fhl- flexor largo del primer dedo	st- sustentaculum tali
fld- flexor largo de los dedos	t- tibia
lb- ligamento bifurcado	ta- tibial anterior
	tp- tibial posterior

9-9^{1/2} semanas de gestación
LEON1(41mm); F42(42mm); COLL(44mm); F1(45mm);
F14(48mm)

FIGURA 13



10^{1/2} SEMANAS DE GESTACIÓN

F9 (55mm); F28 (55mm); F25 (60mm)

Se comprueba nuevamente que es el maleolo fibular el que se presenta más descendido (Figuras 14C y 14D). El valor del ángulo de divergencia astrágalo-calcáneo es indicativo de un valgo subtalar (Figura 14A), algo que puede comprobarse también en las visiones anteroposterior y posteroanterior (Figuras 14C y 14D).

El ángulo de inclinación del astrágalo va adquiriendo valores más próximos a los definitivos y en este caso corresponde a unos 30° (Figura 14B). El ángulo de torsión calcánea no se ha calculado en este caso por no haber quedado bien definida la tuberosidad posterior en la reconstrucción.

La morfología de los elementos esqueléticos correspondientes a la pierna y al tarso posterior es muy similar a la del adulto y sus posiciones muy próximas a las definitivas. Todos ellos se observan condrificados y sin la presencia de canales cartilagosos (Figuras 15A-H).

En el astrágalo podemos ver ya perfectamente definidos los tres segmentos correspondientes a cabeza, cuello y cuerpo, así como los relieves correspondientes a las tuberosidades posteriores entre las que se observa pasar el tendón del flexor largo del primer dedo y originarse el ligamento astrágalo-calcáneo medial (*lig. talocalcaneum*

mediale) (Figuras 15A y 15B). La cabeza aparece ya adquiriendo su forma elipsoidal definitiva y puede apreciarse de forma mucho más clara su separación con el cuerpo a través del cuello.

En cuanto al calcáneo, también sus relieves más importantes se definen ahora con mayor claridad; las apófisis menor y mayor se encuentran claramente separadas del resto del cuerpo y en su crecimiento han desarrollado unas proporciones ya más conformes con las que guardan en el adulto. Puede incluso apreciarse la formación de relieves mucho más sutiles como la tróclea o polea de reflexión de los músculos peroneos (*trochlea peronealis*) en su cara lateral (Figura 15F-H).

La articulación subastragalina posterior ha finalizado ya su proceso de cavitación y, aunque en los fetos más jóvenes de este estadio de desarrollo aún se pueda apreciar algún resto mesenquimatoso en la cavidad articular (Figuras 15A y 15B), ésta se presenta completamente libre de él en los fetos más desarrollados.

Las superficies articulares de la articulación astragalocalcánea se presentan aún con una morfología transitoria, ya que no es posible apreciar todavía la morfología cóncavo-convexa que sabemos presenta en el adulto. En alguna de las imágenes se observa uno de sus ligamentos de refuerzo, el ligamento astrágalo-calcáneo posterior (*lig. talocalcaneum posterior*) extendido entre los tubérculos posteriores del astrágalo y la cara superior del calcáneo (Figura 15A).

En cuanto a la articulación astragalocalcaneoescafoidea y siguiendo un proceso lógico, puesto que su fisuración ha sido más precoz, en los fetos de este grupo podemos encontrarla ligeramente más desarrollada que la astragalocalcánea de forma que sus superficies articulares han adquirido ya niveles de concavidad-convexidad que no encontrábamos anteriormente (Figuras 15B, 15D, 15E y 15F-H). Los elementos de refuerzo de la articulación se presentan mucho más definidos, así en el ligamento calcaneoescafoideo inferior las fibras adquieren un nivel de fasciculación tal que podemos discriminar al menos dos porciones; una que se origina en el espacio comprendido entre la superficie articular del calcáneo para el cuboides y el sustentaculum tali y se inserta en el extremo inferoexterno del escafoides; y otra que originándose en el borde anterior del sustentaculum tali, lo hace en el borde inferior de la cara proximal del escafoides (Figura 15C).

Aunque ya hemos referido la total cavitación de esta articulación, cabe reseñar que en ocasiones puede observarse como la cabeza del astrágalo permanece sujeta a los elementos que conforman el acetábulo a través de pedículos. En alguno de ellos es posible concretar incluso la presencia de un vaso sanguíneo que alcanza la cabeza del astrágalo (Figuras 15D y 15E).

Entre los dos elementos del tarso posterior es posible definir, ya con completa claridad, la existencia tanto del canal como del seno

del tarso, este último ocupado por tejido mesenquimatoso y por tejido fibroso ya organizado en los distintos haces que conforman el ligamento astragalocalcáneo interóseo, y entre los que se observan numerosos vasos sanguíneos (Figuras 15A, 15B y 15F-H).

En el seno del tarso, podemos diferenciar en su porción más anterior un haz fibroso que ocupa un lugar próximo al origen del músculo pedio y que se dirige craneal y medialmente a la cara inferolateral del cuello del astrágalo, es el ligamento cervical (Figuras 15A y 15B). Encontramos también en el seno del tarso, como la raíz medial del retináculo inferior de los extensores se inserta en la ranura del calcáneo, mientras que entre las raíces lateral e intermedia del mismo se están originando las fibras musculares del pedio (Figura 15F).

En cualquiera de los cortes frontales, puede observarse la formación completa de los retináculos flexor y extensor (Figuras 15F-H).

FIGURA 14. Imágenes correspondientes a la reconstrucción tridimensional del feto F9.

- A-** Visión dorsoplantar sin la tibia, pie derecho. Ángulo de divergencia astragalocalcáneo.
- B-** Visión medial. Ángulo de inclinación del astrágalo.
- C-** Visión posteroanterior.
- D-** Visión anteroposterior del tobillo.

Abreviaturas

a- astrágalo

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

p- peroné

t- tibia

Reconstrucción del feto F9 (55 mm)

FIGURA 14

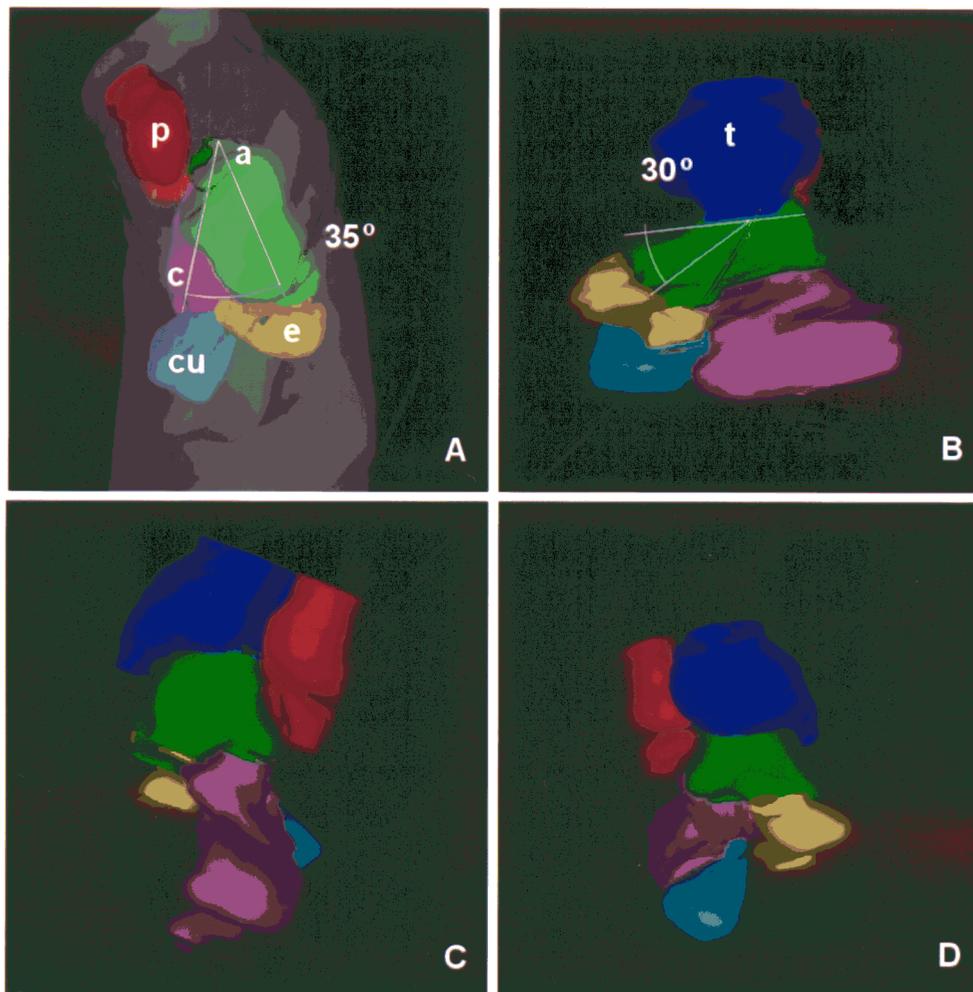


FIGURA 15. Secciones histológicas correspondientes a fetos de 10^{1/2} semanas de gestación.

A-B- Feto F28. Secciones sagitales. (4X). Articulación subastragalina. Seno del tarso. Gran ligamento plantar. (A) Hematoxilina-Eosina, (B) Azán.

C-D- Feto F9. Secciones horizontales. (4X). Elementos constituyentes de la coxa pedis. (C) Hematoxilina- Eosina, (D) Azán.

E- Feto F9. Sección horizontal. (10X). Pedículos vasculares en la coxa pedis. Azán.

F-H- Feto F25. Secciones frontales. (4X). Diferenciación de elementos en el seno del tarso. Azán.

Abreviaturas

a- astrágalo

ac- ligamento astragalocalcáneo posterior

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

fh1- flexor largo del primer dedo

lp- lig. calcaneocuboideo plantar

pv- pedículo vascular

re -retináculo extensor inferior

s- seno del tarso

sl- lig. calcaneoescafoideo plantar

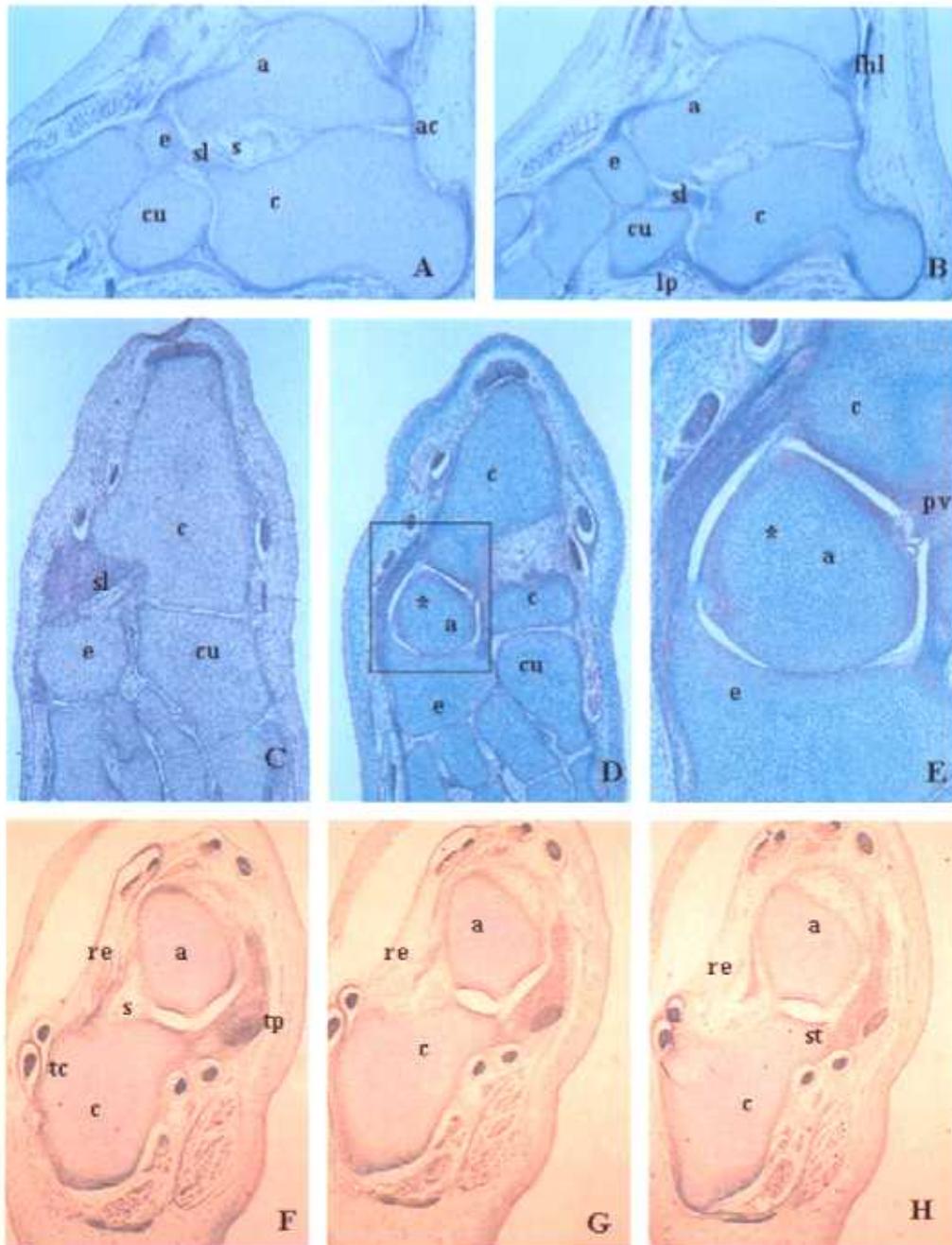
st- sustentaculum tali

tc- tubérculo de los peroneos

tp- tibial posterior

10¹² semanas de gestación
F28(55mm); F9(55mm); F25(60mm)

FIGURA 15



11^{1/2}- 32^{1/2} SEMANAS DE GESTACIÓN
FP70 (70mm); F76 (76mm); SI85 (85mm); LEON2 (90mm); LEON3
(100mm); FP110 (110mm); FP25 (116mm); F131 (131mm); FP30
(140mm); MF150 (150mm); ZS (332mm).

El describir conjuntamente el resto del material fetal estudiado, aún cuando pertenece a diferentes semanas del desarrollo, responde al hecho de que tanto la articulación astragalocalcánea como la astragalocalcaneoescafoidea han alcanzado el final de su proceso de formación, al que sólo resta la aparición de alguno de los anejos propios de cualquier articulación de este tipo.

Analizando la proyección anteroposterior del feto SI85 que se ha reconstruido, no encontramos grandes diferencias con la morfología adulta y es, sin embargo, la posición de los distintos elementos lo que difiere, en mayor medida, de la definitiva; así, encontramos que un ángulo de divergencia astrágalo-calcáneo de 14° sería próximo al que presentaría un pie equinovaro, como encontrábamos en el feto correspondiente a 9-9^{1/2} semanas de gestación (Figura 16B).

Por otro lado, los valores de los ángulos de inclinación y declinación astragalinos, están comprendidos en los límites normales lo que nos da una idea de lo cerca que ya están de su morfología final (Figuras 16B y 16C).

El ángulo de torsión del calcáneo (32°) es la confirmación del varo, que se aprecia también en la visión anteroposterior (Figuras 16A y 16D).

Los elementos esqueléticos del tarso posterior, que ya han adquirido su forma definitiva, se encuentran en estos fetos en estados que van del cartilaginoso al óseo, de forma que en los de tamaño intermedio comienza la aparición de los túneles cartilagosos. Los más precoces hacen su aparición en el feto F76 (76mm) en el astrágalo y responden a invaginaciones del pericondrio en las que se encuentran lagunas vasculares, que posteriormente se reunirán en torno a lo que será el centro de osificación. Estamos pues en las fases más iniciales de la osificación (Figura 17B).

En las preparaciones correspondientes al espécimen FP110 (110mm), encontramos además que esta situación se ha hecho ya extensible al calcáneo con el objeto de formar el núcleo de osificación central primario de éste (Figura 18A) y en el feto FP25 es posible observar incluso el centro de osificación paracondral (Figura 18B). Finalmente en el feto ZS (332mm) se observa como el calcáneo está en fase de osificación activa, lo que queda en evidencia al observar la estructura en celdas correspondiente al hueso esponjoso tras reunirse la osificación que se realiza desde el centro de osificación primario profundo y el centro de osificación paracondral (Figura 18F).

En los cortes frontales se aprecia la permanencia del pie en equino, aunque la relación que se observa entre la posición de la cabeza del astrágalo y el calcáneo, nos hace pensar en un descenso del grado de supinación del calcáneo (Figuras 18A-C y 18F).

Aunque ya ha quedado determinado el final de la formación de la articulación subastragalina, es en estas fases cuando puede apreciarse de forma completamente clara la forma definitiva de las superficies articulares. En alguna de las imágenes es posible observar la marcada concavidad de la cara proximal del escafoide con la que se articula con la cabeza del astrágalo (Figuras 17A, 17B, 17D y 18E), o la concavidad de las superficies anteriores del calcáneo para el astrágalo o bien la forma y posición que ya ha adquirido la cabeza del astrágalo, convirtiéndose en un elipsoide de eje mayor caudomedial (Figuras 17D, 18A y 18D).

Estas preparaciones nos permiten definir un elemento que no aparecía en estadios anteriores, las plicas sinoviales de las articulaciones astragalocalcánea y astragalocalcaneoescaloidea. Estas se observan como prolongaciones del tejido mesenquimal, ricamente vascularizadas, protuyendo en las cavidades articulares (Figuras 17D, 18A, 18D y 18F). De hecho, en la articulación astragalocalcaneoescaloidea encontramos que una de estas plicas sinoviales podría corresponder al pedículo de tejido fibroso que sujetaba la cabeza del astrágalo y cooperaba en la vascularización

del mismo, como fue descrito en los fetos de 10^{1/2} semanas de gestación (Figura 17C).

Los elementos ligamentosos que participan en la formación de las dos porciones de la articulación subastragalina han alcanzado ya su completa independencia, de forma que es posible observar cada uno de los fascículos que actúa como refuerzo capsular; así en la articulación astragalocalcánea se observan el ligamento astragalocalcáneo medial (*lig. talocalcaneum mediale*) en la parte más interna del seno del tarso cubierto por el ligamento deltoideo y el ligamento astragalocalcáneo posterior (*lig. talocalcaneum posterior*); la porción anterior de la cápsula de la articulación estará reforzada por las fibras más posteriores del ligamento astragalocalcáneo interóseo (Figuras 17B y 18D).

Con respecto a los ligamentos de la articulación astragalocalcaneoescafoidea, que amplían la cavidad articular para la cabeza del astrágalo, es posible observar los dos fascículos del ligamento calcáneoescafoideo plantar que ya se distinguían en fases anteriores, así como su relación e independencia de las fibras de inserción del tibial posterior al alcanzar de forma completamente autónoma el tubérculo del escafoides (Figura 18E).

El seno del tarso y el canal del tarso aparecen ya con su configuración definitiva, de forma que podemos observar claramente como la vascularización a este espacio tiene lugar a través de las

arterias del seno y canal del tarso, procedentes de la arteria pedia y la tibial posterior respectivamente; ambas embebidas en abundante material adiposo. La arteria del seno del tarso, y la arteria del canal del tarso se anastomosan en el canal del tarso y forman el eje arterial principal del astrágalo. Este eje arterial se sitúa inmediatamente por detrás del cuello del astrágalo, ocupando el canal en relación íntima con éste y alejada del calcáneo (Figuras 17D y 18F).

En el seno del tarso es posible diferenciar además los haces fibrosos del ligamento astragalocalcáneo interóseo dispuestos de forma longitudinal, de manera que los más internos aparecen más verticales y son más cortos, mientras que los externos toman una disposición más oblicua (Figuras 17A, 17B, 17D, 18A, 18C, 18D y 18F).

FIGURA 16. Imágenes correspondientes a la reconstrucción tridimensional del feto SI85.

- A-** Visión anteroposterior, pie izquierdo. Ascenso completo del astrágalo.
- B-** Visión dorsoplantar sin los elementos esqueléticos de la pierna. Ángulo de divergencia astrágalo-calcáneo y ángulo de declinación del astrágalo.
- C-** Visión lateral. Ángulo de inclinación.
- D-** Visión posteroanterior. Torsión calcánea.

Abreviaturas

a- astrágalo

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

p- peroné

t- tibia

Reconstrucción del feto SI85 (85 mm)

FIGURA 16

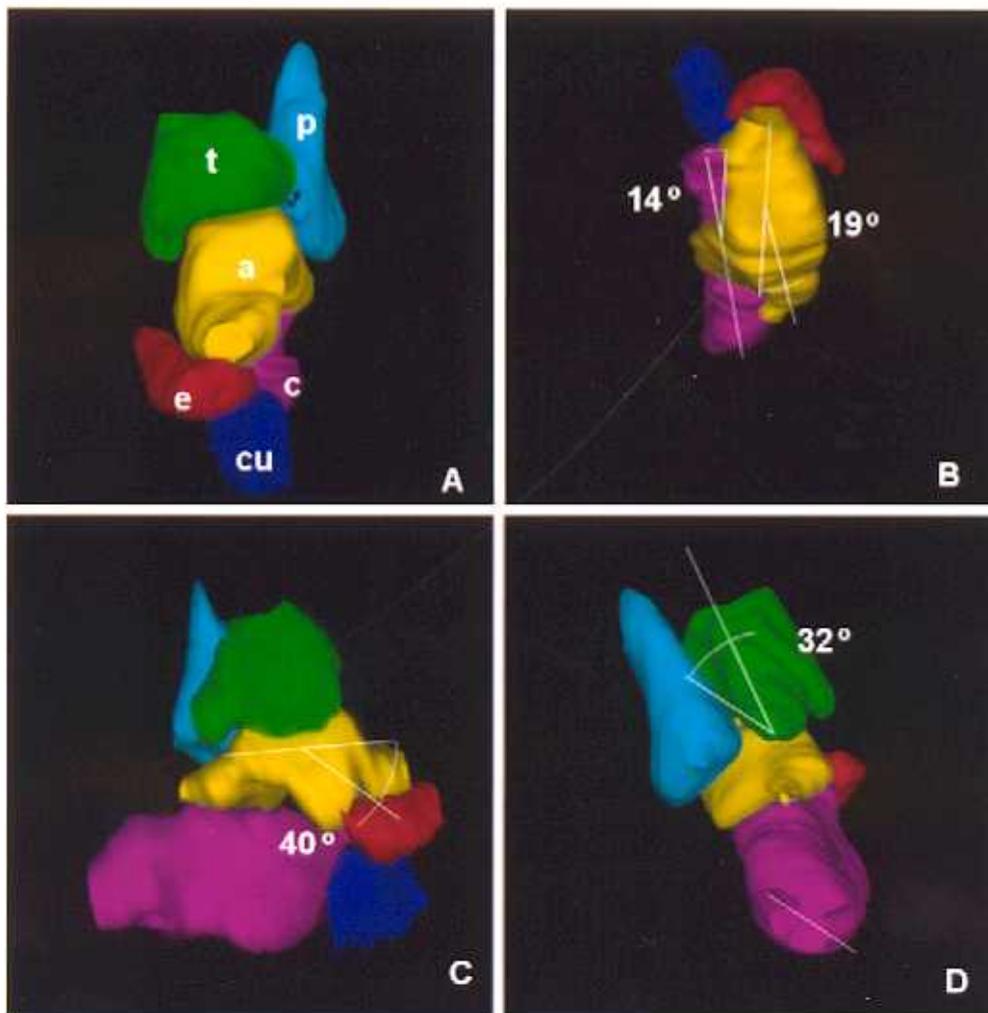


FIGURA 17. Secciones histológicas correspondientes a fetos entre 11^{1/2} y 13^{1/2} semanas de gestación.

- A-** Feto FP70. Sección horizontal. (1X). Articulación subastragalina y seno del tarso. Bielchowsky contrastado con hematoxilina.
- B-** Feto F76. Sección sagital. (1X). Articulación subastragalina. Gran ligamento plantar. Bielchowsky sin viraje.
- C-** Feto F76. Sección sagital. (10X). Coxa pedis. Plica sinovial. Bielchowsky.
- D-** Feto SI85. Sección frontal. (4X). Seno del tarso. Canales cartilagosos. Azán.
- E-** Feto LEON2. Sección frontal. (4X). Osificación del astrágalo. Bielchowsky contrastado con hematoxilina.

Abreviaturas

a- astrágalo

as- arteria del seno del tarso

c- calcáneo

cu- cuboides

e- escafoides

fh1- flexor largo del primer dedo

le- ligamento en empalizada

lp- gran ligamento plantar

p- peroné

plc- peroneo lateral corto

pll- peroneo lateral largo

ps- plica sinovial

s- seno del tarso

st- sustentaculum tali

t- tibia

11¹/₂-13¹/₂ semanas de gestación
FP70(70mm); F76(76mm); SI85(85mm); LEON2(90mm);
LEON3(100mm)

FIGURA 17

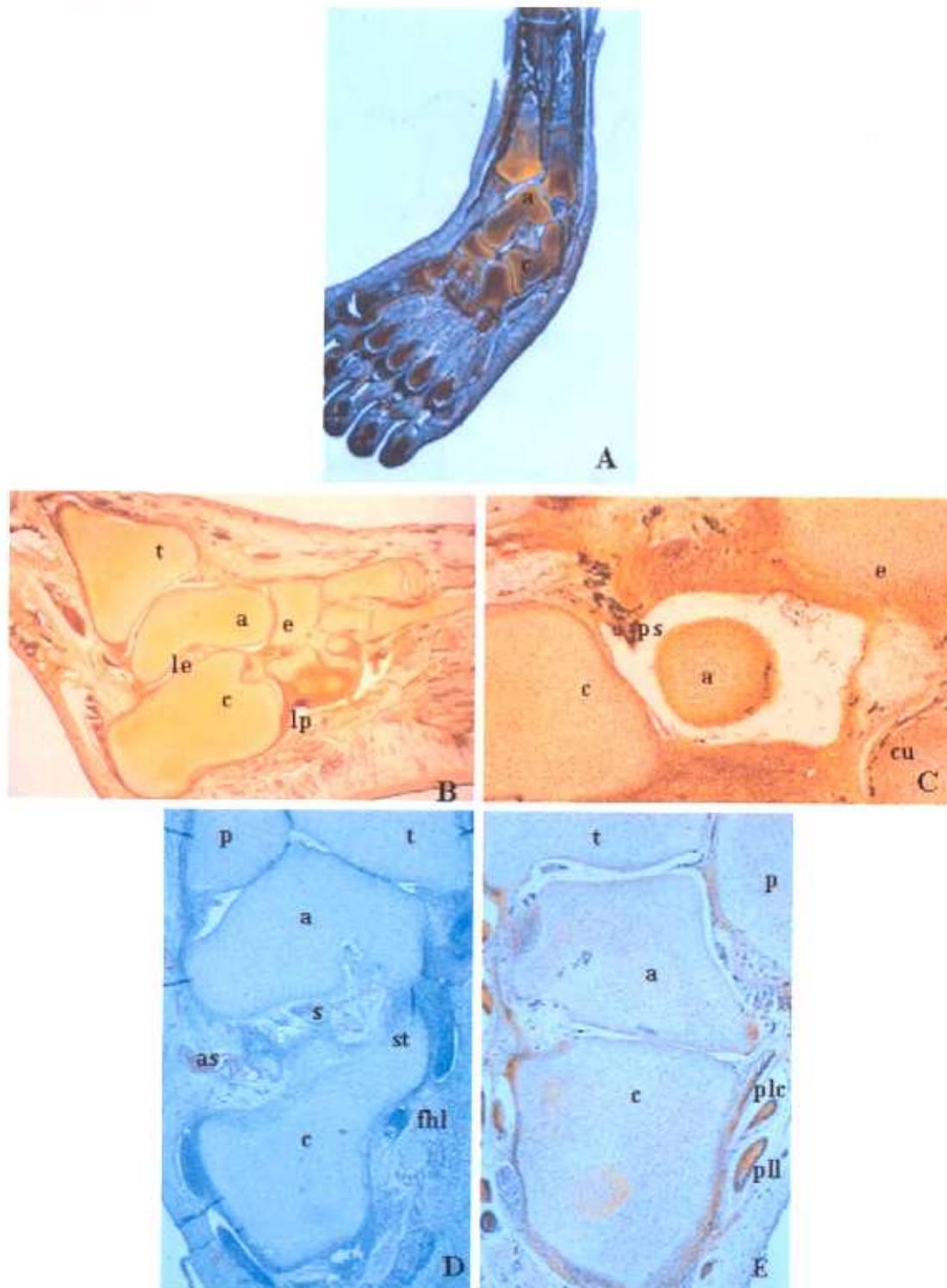


FIGURA 18. Secciones histológicas correspondientes a fetos entre 14^{1/2} y 32^{1/2} semanas de gestación.

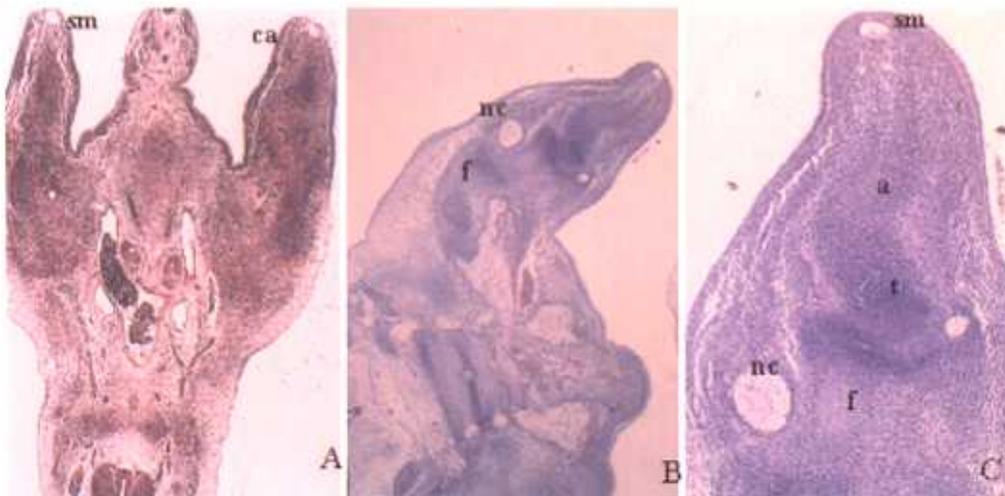
- A-** Feto FP110. Sección frontal. (2X). Plica sinovial en la articulación tibioastragalina. Bielchowsky sin viraje.
- B-** Feto FP25. Sección frontal. (2X). Centro de osificación paracondral. Bielchowsky virado.
- C-** Feto F131. Sección frontal. (1X). Relación astrágalo-calcáneo. Bielchowsky sin viraje.
- D-** Feto FP30. Sección sagital. (1X). Seno del tarso. Bielchowsky contrastado con hematoxilina.
- E-** Feto MF150. Sección horizontal. (0.5X). Coxa pedis. Vof.
- F-** Feto ZS332. Sección frontal. (0.5X). Seno del tarso. Ligamento en empalizada. Azán.

Abreviaturas

a- astrágalo	ps- plica sinovial
c- calcáneo	s- seno del tarso
cu- cuboides	st- sustentaculum tali
e- escafoides	t- tibia
le- ligamento en empalizada	tp- tibial posterior
p- peroné	

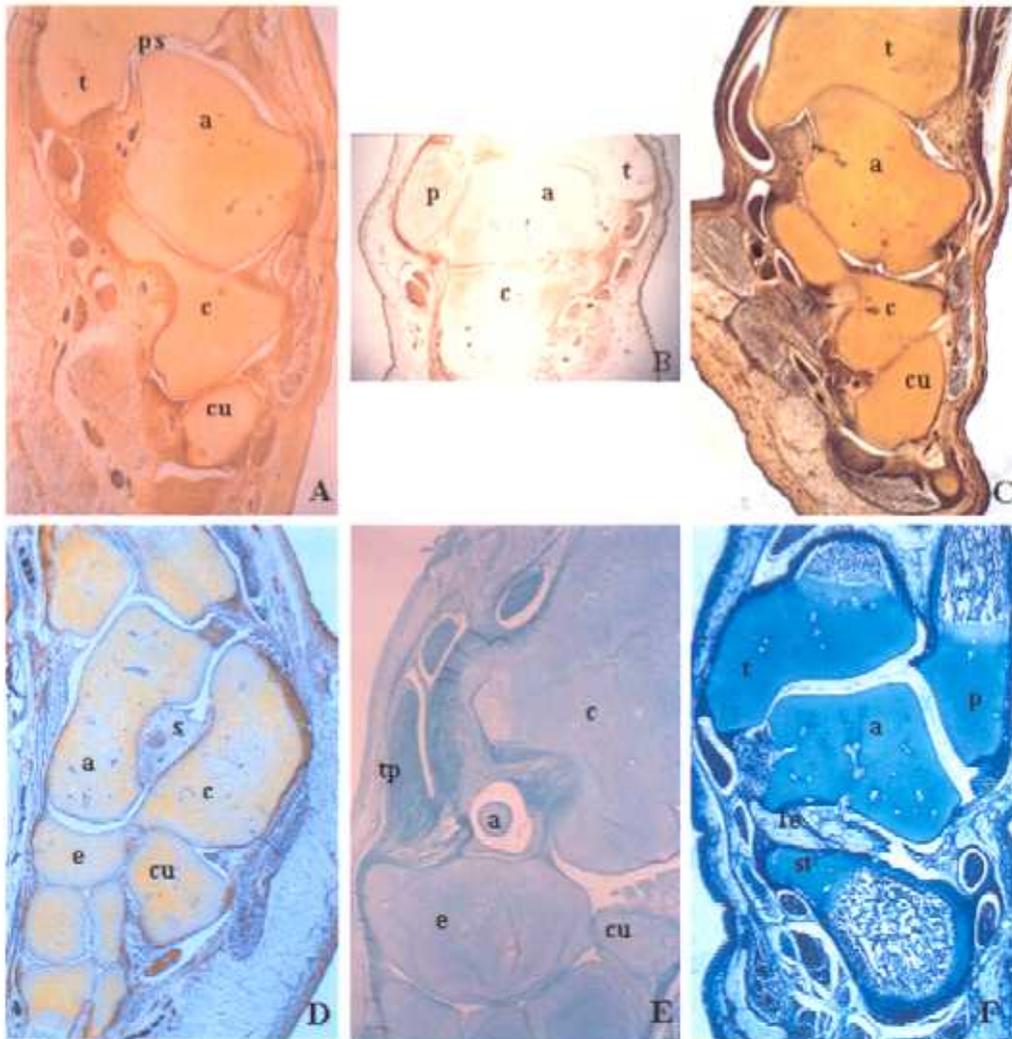
Estadios 17-18 (11-17mm / 41-44 días)
A13(13mm); F23(14mm); F0(15mm)

FIGURA 1



14^{1/2}-32^{1/2} semanas de gestación
FP110(110mm); FP25(116mm); F131(131mm); FP30(140mm);
MF150(150mm); ZS(332mm)

FIGURA 18



RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Los primeros indicios de **elementos esqueléticos** del pie aparecen en el estadio 17-18 como esbozos de mesénquima condensado en la placa pedia. Los correspondientes al tarso se observan en continuidad con los de la pierna. En los estadios 19-20 se produce la **condrificación** de estos elementos de forma que coexistirán esbozos mesenquimatosos con esbozos cartilagosos, pudiéndose apreciar alguno de los relieves correspondientes a los huesos del tarso posterior. Es en los embriones correspondientes a los estadios 21-22 donde se definen ya estructuras como las tuberosidades posteriores del astrágalo, la tuberosidad del calcáneo y el sustentaculum tali, aunque éstos suelen presentarse en forma de estructuras mesenquimatosas independientes unidas al resto del hueso por una zona de tejido laxo.

En los especímenes correspondientes al estadio 23, tanto el astrágalo, como el calcáneo han adquirido una morfología muy parecida a la definitiva, de forma que en el primero podemos definir los segmentos correspondientes a cabeza, cuello y cuerpo, así como la disposición de su cara superior entre los maleolos tibial y fibular.

En las fases posteriores, los huesos del tarso posterior van adquiriendo la posición y morfología propia del recién nacido, de

modo que ya en los fetos de $10^{1/2}$ semanas postfecundación la cabeza del astrágalo presenta su forma elipsoidal de eje mayor caudomedial y es posible observar en la cara lateral del calcáneo el relieve correspondiente a la tróclea de los peroneos.

Hasta las $11^{1/2}$ semanas de desarrollo, no hemos apreciado el inicio del proceso de **osificación** determinado en primer lugar por la aparición de túneles cartilagosos en el astrágalo de un feto de 76 mm.

El desarrollo de la **articulación subastragalina** se inicia en el estadio 19-20 con la aparición de los puentes astragalocalcáneos en esbozos esqueléticos aún lateralizados en distintos planos, aunque puede intuirse ya el sustentaculum tali en el calcáneo. En el estadio 21-22, tanto la articulación astragalocalcaneoescafoidea, como la astragalocalcánea aparecen en fase de interzona homogénea y la forma de sus superficies articulares no está aún determinada. En el estadio 23 la articulación astragalocalcaneoescafoidea se encuentra ya en fase de interzona trilineal, situación en la que se encontrará también la astragalocalcánea en los fetos de $8^{1/2}$ semanas de gestación.

El periodo correspondiente a $9-9^{1/2}$ semanas de gestación constituye el intervalo en que estas articulaciones sufren la mayor parte de su proceso de desarrollo, pasando de la fase de fisuración en la astragalocalcaneoescafoidea al inicio de la cavitación en ambas

articulaciones en fetos de 45 mm, o la total fisuración de la astragalocalcaneoescafoidea en fetos de 48 mm, donde se pueden apreciar ya, de forma independiente, los elementos ligamentosos que aumentan la superficie articular para la cabeza del astrágalo en la coxa pedis.

Hasta la aparición de las **plicas sinoviales** o la adquisición de la forma definitiva de las superficies articulares en estas articulaciones, en el grupo de los fetos entre 11^{1/2} y 32^{1/2} semanas, podemos observar estadios intermedios en los que la cavidad articular presenta restos mesenquimatosos e incluso la cabeza del astrágalo se encuentra unido por algún tipo de pedículo, en algunos casos portador de un vaso, al calcáneo (10^{1/2} semanas).

Aunque el espacio comprendido entre astrágalo y calcáneo en los estadios 17-18 es considerado como el primer esbozo del **seno del tarso**, no se observa como un espacio limitado relleno de tejido laxo hasta el estadio 19-20, en el que se pueden ver los primeros elementos vasculares en su interior.

El primer esbozo del **ligamento interóseo** se encuentra en fetos de 8^{1/2} semanas de gestación y en él no se aprecian elementos neurovasculares. En los especímenes correspondientes a 9-9^{1/2} semanas de gestación se diferencian con claridad los espacios pertenecientes tanto al seno como al canal del tarso, además es posible observar la definición del ligamento en empalizada en dos

haces (medial y lateral). La disposición final de todos los elementos ligamentosos que ocupan el seno del tarso: ligamento cervical, ligamento astragalocalcáneo interóseo y raíces del retináculo inferior de los extensores pueden observarse en los fetos de 10^{1/2} semanas de gestación. Posteriormente (11^{1/2} - 32^{1/2} semanas), es posible situar los **elementos vasculares** (arteria del seno del tarso y arteria del canal del tarso) formando el eje arterial principal del astrágalo.

En el estadio 17-18 comienzan a aparecer las **masas premusculares** correspondientes a la musculatura del pie. En los embriones de los estadios 19-20 estos esbozos se presentan como grupos musculares, en los que no se apreciarán los límites de forma más o menos clara hasta el estadio 21-22. Los grupos musculares flexor y extensor van adquiriendo sus posiciones en función de la de los elementos esqueléticos, de forma que en este grupo el flexor largo del primer dedo no ocupa aún su situación definitiva y lo vemos pasar de la pierna al pie adyacente al sustentaculum tali en lugar de subyacente a él.

Ya en el estadio 23 observamos los tendones peroneos discurrir en sus propias correderas y en los fetos de 8^{1/2} semanas toda la musculatura ha alcanzado ya una morfología y disposición definitiva. En este grupo es posible diferenciar, en su inserción, las fibras del músculo tibial posterior independientes de las fibras internas del ligamento calcaneoescafoideo plantar.

La formación de los **retináculos flexor y extensor** queda patente en los fetos de 10^{1/2} semanas en los que incluso pueden observarse las raíces medial, intermedia y lateral del retináculo extensor inferior.

DISCUSIÓN

La articulación subastragalina es un complejo morfofuncional en el que participan tres elementos esqueléticos, dos articulaciones y un número variable de elementos ligamentosos, según diferentes autores (Barclay-Smith, 1896; Sarrafian, 1993; Orts, 1986; Rouvière, 1999; Moore, 1993; Williams y col., 1995), así como todos los tendones de la musculatura larga del pie.

En aras de la claridad didáctica y debido al gran número de elementos implicados en esta articulación y lo complejo de su desarrollo, hemos subdividido la discusión en cuatro apartados:

- Desarrollo de los elementos esqueléticos
- Desarrollo de la articulación
- Desarrollo de los ligamentos
- Desarrollo de los tendones

Finalmente analizaremos todos ellos de forma conjunta en relación con el cambio en la posición del pie, desde la fase inicial en que se encuentra alineado con la pierna hasta que adquiere su posición definitiva pasando por la fase de equinvaro fisiológico, con el fin de analizar los procesos implicados en este cambio y que han sido utilizados para explicar malformaciones como la del pie equinvaro congénito.

Desarrollo de los elementos esqueléticos

Es precisamente este apartado el que ha suscitado más interés por parte de la mayoría de los autores, probablemente por ser los esbozos de los elementos esqueléticos los primeros en observarse durante el desarrollo embrionario.

Las diferencias más notables, en cuanto a la morfología esquelética se refiere, incluyen la posición de los maleolos, la relación peroné-calcáneo y la lateralidad inicial de los esbozos de astrágalo y calcáneo. En nuestros resultados, encontramos que la posición relativa de los maleolos es la misma que en el adulto, algo que tan sólo es citado anteriormente en un par de trabajos y en especímenes algo más maduros (Schomburg, 1900; McKee & Bagnall, 1987). Muy relacionado con este punto, se encuentra el hecho de que, en algún momento del desarrollo, el calcáneo y el maleolo fibular lleguen a establecer un verdadero contacto articular (Straus, 1927; Jones, 1949; Olivier, 1962; Martínez-Cuadrado & González-Santander, 1967; O'Rahilly, 1973; Victoria-Díaz & Victoria-Díaz, 1984; Sarrafian, 1993). Nosotros hemos comprobado que, lejos de un contacto articular, lo que realmente existe una estrecha relación de proximidad de acuerdo con McKee y Bagnall (1987).

Las reconstrucciones tridimensionales nos aportan datos muy claros acerca de la posición relativa astrágalo-calcáneo, de forma que

en todo momento puede comprobarse que el astrágalo se encuentra supradyacente al calcáneo y no adyacente a él como interpretan muchos autores, incluso aún después de haber realizado reconstrucciones en cera (Schomburg, 1900; Bardeen & Lewis, 1901; Böhm, 1929; Olivier, 1962; Martínez-Cuadrado & González-Santander, 1967).

En este aspecto, nuestros resultados tan sólo coinciden con los de McKee y Bagnall (1987) pero nosotros lo evidenciamos en estadios anteriores a los que ellas describen.

Todas estas divergencias pueden ser producto de una mala interpretación en relación con la dirección de los cortes histológicos y en el caso de las reconstrucciones en cera, a no tener en cuenta la marcada inversión que presenta el pie durante la mayor parte del desarrollo.

Por otro lado, y ya respecto a valores angulares, nuestros resultados corroboran el descenso del ángulo de declinación del astrágalo que defienden algunos estudios (Straus, 1927; Sarrafian, 1993).

El ángulo de torsión calcánea, no varía, a nuestro parecer, en la forma que se ha descrito clásicamente (Sarrafian, 1993), sino que lo hace de un modo más aleatorio, aunque siempre indicando un grado importante de inversión del pie, excepto en el feto del grupo de

9-9^{1/2} semanas de gestación en el que el pie se encuentra en una marcada posición de equino-varo.

El ángulo de inclinación del astrágalo no se ha estudiado previamente en el desarrollo embrionario, pero , a juzgar por nuestros resultados, se mantiene entre los 30° y los 40°, medidas que no difieren en demasía de la media establecida para el adulto (Paturet, 1951; Sarrafian, 1993).

Generalmente no existen demasiadas discrepancias en cuanto a la aparición de los esbozos esqueléticos del tarso posterior se refiere, de modo que la mayoría sitúan este momento entre los 12 y los 14 mm (Leboucq, 1886 –citado por Gardner y col., 1959-; Straus, 1927; Haines, 1947; Gardner y col., 1959; Olivier, 1962; Fisas, 1974; Salazar, 1980; Bareither, 1995). Nuestros resultados coinciden con los de todos ellos, ya que observamos los primeros esbozos en el grupo de embriones correspondiente a los estadios 17-18. Aunque es esta la posición más apoyada, no es unánime, autores como O’Rahilly y col. (1960) o Victoria-Díaz y Victoria-Díaz (1984), datan la aparición de estos esbozos mesenquimatosos en estadios más precoces, de forma que en la fase en que nosotros intuimos la aparición del mesénquima correspondiente al tarso ellos son ya capaces de diferenciar el blastema astragalino del calcáneo. En esta misma línea se encuentran los resultados de Olivier (1962), que describe de forma ya muy definida en embriones de 14.2 mm

(estadio 17) el astrágalo como un esbozo mesenquimatoso en forma de L. En nuestro trabajo, este hecho no es posible hasta que en los embriones de los estadios 19 y 20, los observamos en continuación con los elementos esqueléticos de la pierna sin que exista ningún tipo de angulación entre ellos. Esta disposición de los esbozos de astrágalo y calcáneo se encuentra en consonancia con la que describen Gardner y col. (1959); Martínez-Cuadrado y González-Santander (1965); Cihák (1972) y Victoria-Díaz y Victoria-Díaz (1984).

Ya en el momento en que es posible diferenciar los esbozos, algunos autores sitúan incluso la aparición de alguno de los relieves más importantes de astrágalo y calcáneo. La aparición del sustentaculum tali en el calcáneo es la que tendrá mayor relevancia por lo que supone en cuanto al cambio de posición que implica a los dos elementos del tarso posterior. Nosotros observamos este esbozo entre los estadios 19 y 20, para algunos aparece en embriones de 20 mm (Martínez-Cuadrado, 1965; Victoria-Díaz & Victoria-Díaz, 1984) o bien entre los 24 y los 27 mm (Gardner y col., 1959; Olivier, 1962). La primera aparición de las tuberosidades posteriores del calcáneo data para algunos de los estadios 19-20 (Harris, 1955 –citado por Gardner y col., 1959-; Gardner y col., 1959; Fisas, 1974; Victoria, 1977; Bareither, 1995), aunque otros hacen incluso distinciones entre el momento de aparición de la tuberosidad posteromedial en

torno al estadio 19 (17 mm) y la posterolateral en el estadio 20 (21 mm) (Olivier, 1962).

Relieves aún más concretos como el canal para el flexor largo del primer dedo entre los tubérculos posteriores del astrágalo o el correspondiente a la polea de los peroneos en la cara lateral del calcáneo también han sido descritos encontrándose, si cabe, más diferencias. En alguno de los trabajos, y en nuestras observaciones, la aparición del canal para el flexor del primer dedo es casi simultánea a la definición de las tuberosidades posteriores del astrágalo en los estadios 20-21 (Olivier, 1962) aunque algunos no reconozcan su existencia hasta ya iniciado el periodo fetal (Harris, 1955 -citado por Gardner y col., 1959-). Respecto a la tróclea de los tendones peroneos en la cara lateral del calcáneo no hemos encontrado referencias que avalen nuestra observación en fetos de 10^{1/2} semanas de gestación.

Una vez que ha quedado establecida, en cierta medida, la aparición y diferenciación de los elementos esqueléticos del tarso posterior, la posición que éstos ocupan en relación con los elementos esqueléticos de pierna, así como los elementos con que parecen relacionarse es, seguramente, uno de los puntos más conflictivos y que hemos tratado de resolver al realizar las reconstrucciones tridimensionales.

En los resultados obtenidos para el grupo de embriones correspondiente a los estadios 19-20 encontramos que astrágalo y calcáneo se encuentran en gran parte lateralizados, aunque ocupando planos distintos de forma que se observa una estrecha relación del maleolo peroneo con el calcáneo como han postulado algunos autores, aunque en ningún caso estos elementos se articulan. Esta situación ha desaparecido ya en el grupo siguiente (estadios 21-22) en el que ya el astrágalo ocupa la posición habitual entre la tibia y el peroné, superponiéndose en gran medida sobre el calcáneo. La relación entre maleolo peroneo y calcáneo, es una constante en gran parte de los trabajos (Leboucq, 1886 –citado por Gardner y col., 1959-; Lazarus, 1896; Straus, 1927; Gardner y col., 1959; O’Rahilly y col., 1960; Olivier, 1962; Bernhardt, 1988; Bareither, 1995), pero las diferencias surgen en el momento en que se trata de establecer cuándo deja de existir esta relación, de forma que mientras algunos sitúan este momento en los estadios 21 y 22 dejando para estadios posteriores la existencia de esta relación pero siempre considerando la interposición del astrágalo entre la tibia y el peroné (Leboucq, 1886 –citado por Gardner y col., 1959; Gardner y col., 1959; Olivier, 1962; Bareither, 1995), otros defienden que esta situación se dilata hasta el final del periodo embrionario describiendo situaciones en las que el calcáneo estaría articulándose

con el maleolo peroneo en embriones del estadio 23 (Schomburg, 1900; Straus, 1927; O'Rahilly y col., 1960).

La situación entre el calcáneo y el peroné ha justificado la existencia de dos posturas enfrentadas en cuanto a la posición de los maleolos tibial y peroneo durante el desarrollo embrionario. Mientras Straus (1927) postula el descenso del maleolo medial en mayor medida que el lateral hasta el periodo fetal, algo que también postula Bernhardt (1988); otros (Salazar, 1980; Bareither, 1995) comprueban la existencia de esta situación tan sólo en el periodo embrionario, lo que está más acorde con lo que puede observarse en las secciones histológicas.

Tras la observación de nuestras reconstrucciones no es defendible el hecho de que el maleolo tibial descienda más que el peroneo en la fase en que éste se encuentra en estrecha relación con el calcáneo, ni siquiera en la fase en que ambos se presentan como pequeños esbozos redondeados.

En lo que se refiere a los periodos de condricación y osificación de astrágalo y calcáneo, parece que lo único que queda claro es que el primero de los huesos del tarso posterior en osificarse es el calcáneo. El comienzo de la condricación de los elementos del tarso, en función de nuestros resultados se encontraría en el estadio 20 (18-22 mm) (Gardner y col., 1959; O'Rahilly y col., 1960; Olivier, 1962; Martínez-Cuadrado, 1965; Cihák, 1972; Bareither, 1995), mientras

que en algunos trabajos este momento es algo más precoz (Haines, 1947; Victoria, 1977; Salazar, 1980).

El único trabajo que no hemos podido incluir en ninguno de estos dos grupos corresponde a De Palma y col. (1986^a) que retrasa la condricación hasta la octava semana de desarrollo lo que ya constituiría el final del periodo embrionario. Las mismas divergencias encontramos en el inicio de la osificación si lo situamos en función de la aparición de los canales cartilaginosos, ya que aunque existe unanimidad en cuanto a que éstos aparecen antes en el astrágalo que en el calcáneo difieren en el momento de su aparición.

Los primeros canales cartilaginosos que hemos podido observar se sitúan en el astrágalo de un feto de 76 mm mientras que en 1927, Straus definió su existencia en un feto de 46 mm. Con respecto a la aparición de éstos en el calcáneo nuestros resultados son menos precoces que los de anteriores autores de forma que nosotros no los hemos observado hasta los 110 mm mientras otros los describen en fetos de 85 mm (Hintzsche, 1927 –citado por Gardner y col., 1959-), 78 mm (Agrawal y col., 1986) e incluso en fetos de 60.9 mm (Harris, 1955 –citado por Gardner y col., 1959-). Este hecho nos ha llamado la atención, pero lo cierto es que lo hemos considerado con cierta cautela ya que entre los fetos que se han estudiado encontramos, en el grupo correspondiente a 9-9^{1/2}

semanas de gestación (116 mm), un centro de osificación endocondral en el calcáneo lo que resulta contradictorio con la aparición de los canales cartilaginosos que no hemos podido visualizar hasta las 14 semanas de desarrollo.

El centro de osificación paracondral en el calcáneo ha sido descrito en algunas ocasiones en fetos de 93 mm (Gardner y col., 1959) para la totalidad de los especímenes, mientras que para otros autores este centro de osificación paracondral se encontraría tan sólo en 1/3 de los calcáneos, tendría por tanto carácter inconstante y se situaría en la región inferolateral de las tuberosidades posteriores. Los 2/3 restantes tendrían un proceso de osificación exclusivamente endocondral (Agrawal y col., 1986).

Desarrollo de la articulación

Desde nuestro punto de vista, la concepción de la articulación subastragalina se encuentra íntimamente ligada a la posición de los elementos esqueléticos que contribuyen a la formación de cualquiera de sus dos cámaras; este es el motivo por el que hemos decidido incluir en la discusión del desarrollo de la articulación, el análisis del proceso de superposición astrágalo-calcánea, ya que a nuestro entender no será posible la formación de la articulación en tanto que estos elementos no alcancen una posición más o menos definitiva.

El primer autor que constata el paso de la lateralización a la superposición en los elementos del tarso posterior es Lazarus en 1896. Después de él, han sido muchos los que han intentado describir cronológicamente este definitivo cambio posicional.

Los autores que más precozmente han situado el inicio de este proceso, lo hacen incluso antes de que el embrión haya alcanzado los 20 mm (Bardeen, 1905; Böhm, 1929). Desde esta postura a la más divergente que postula por un inicio en torno a los 38 mm (Martínez-Cuadrado & González-Santander, 1967), existe una gran variedad de opiniones.

La mayoría de los autores defienden el comienzo de este proceso alrededor de los 27 mm, una vez que el sustentaculum tali ha sido ya formado (Olivier, 1962, Sarrafian, 1993), éstos sitúan la posición definitiva en torno a los 34 mm, es decir, al comienzo del

periodo fetal. En cuanto al inicio, de la misma opinión es Salazar (1980) aunque éste sitúa, también en esta fase, el final del proceso.

Fisas (1974) comparte la opinión de Bardeen y Böhm pero para él, el final del periodo embrionario (30 mm), marca también la disposición definitiva de los elementos del tarso posterior; algo que del trabajo de Gardner y col. (1959) podía extraerse en la frase ***“Al final del periodo embrionario, la mayoría de los elementos del pie se encuentran con una morfología y disposición similar a la del adulto”***.

Entre los autores que más tarde han observado la finalización de la superposición se encuentran aquellos que, de igual modo, sitúan el inicio algo más retrasado, así encontramos trabajos en los que el proceso se da por finalizado en fetos de 64 mm (Martínez-Cuadrado & González-Santander, 1967). Es curioso encontrar diferencias tan significativas sobre todo en los trabajos de Olivier (1962) y Martínez-Cuadrado (1965) teniendo en cuenta que ambos apoyan sus resultados en reconstrucciones realizadas en cera.

Todos ellos, de una u otra forma, reconocen que el proceso se realiza en tiempos distintos en las diferentes porciones del astrágalo, pero el único trabajo que hace un análisis detallado del proceso es el de Victoria-Díaz y Victoria-Díaz (1984) que, aunque sitúa muy prematuramente el inicio en embriones de 20 mm, describe cómo la situación definitiva se alcanza antes en la porción correspondiente a

la articulación astragalocalcaneoescafoidea (26 mm) que en la porción astragalocalcánea (50 mm) y es en esta última donde define las dos últimas fases como las de “traslación y encaje”.

Nuestros resultados son de nuevo coincidentes con los de McKee y Bagnall (1987), ya que indican que en todo momento astrágalo y calcáneo se encuentran en planos distintos y desplazados lateralmente por lo que, en lugar de hablar de “superposición o acabalgamiento”, sería posiblemente más correcto hablar de dos únicos procesos de traslación y encaje, los correspondientes, por tanto, a las dos últimas fases descritas por algunos autores (Victoria-Díaz & Victoria-Díaz, 1984). Esta polémica es sólo una muestra de lo que representa la falta de acuerdo en cuanto al desarrollo de la articulación subastragalina.

Afortunadamente, todos los autores que se han ocupado del estudio de las dos cámaras articulares utilizan el criterio de desarrollo que en 1874 describieran Henke y Reyher por el que la separación de los elementos esqueléticos, para posteriormente formar una articulación, pasa por las fases de interzona homogénea o unilineal, interzona trilineal y cavitación o fisuración. Desde luego el criterio no resulta tan unificado cuando se trata de analizar la cronología de estos procesos.

En el primero de los trabajos que encontramos acerca de la articulación sólo se hace referencia a la fase de interzona

homogénea, situándose ésta alrededor de los 21 mm (Martin, 1929). Este constituye el primer dato, pero no contribuye al conocimiento del proceso ya que no aclara en qué momento aparece esta situación y en que momento deja de existir.

En revisiones posteriores se insiste sobre este asunto, delimitándose en mayor medida este intervalo, de forma que podemos diferenciar dos teorías; una que postula que la fase de interzona homogénea permanece hasta la aparición de la interzona trilineal en la frontera entre los periodos embrionario y fetal (Beau, 1939; Haines, 1947; O'Rahilly y col., 1960) y la que sitúa el cambio de una a otra alrededor de los 25 mm. (Victoria-Díaz & Victoria-Díaz, 1984).

Nuestros resultados son más consonantes con los primeros, ya que hasta las 8^{1/2} semanas (30-39 mm) no comenzamos a ver la fase de interzona trilineal en ninguno de nuestros especímenes.

Que duda cabe, que la cavitación ha constituido el periodo de mayor interés para la mayor parte de los autores, de forma que en todos los trabajos se consideran los momentos precisos en que la fisuración se inicia y finaliza, o al menos este último.

También en el estudio de esta última fase encontramos serias diferencias desde el punto de vista cronológico, de forma que de nuevo podemos agrupar las teorías en las que sitúan el proceso de cavitación de forma más tardía en los fetos de 60-70 mm (Beau,

1939; Harris, 1955 -citado por Gardner y col., 1959-; Bernhardt, 1988) y aquellos que lo hacen de forma mucho más precoz, alrededor de los 40-50 mm (O'Rahilly, 1960; Victoria, 1977; Salazar, 1980) . En este grupo debemos enmarcar nuestros resultados ya que en el grupo de fetos entre 9 y 9^{1/2} de gestación (39-49 mm) podemos observar la cavitación . tanto en la articulación astragalocalcaneoescafoidea como en la astragalocalcánea.

Entre estas dos corrientes de opiniones, debemos considerar el trabajo de Gardner y col. (1959) y la revisión que en 1995 hiciera Bareither. En el primero de ellos, se hace referencia a la cavitación de las dos porciones de la subastragalina situándola en torno a los 30 mm, lo que resulta contradictorio con alguna de las partes del mismo trabajo en la que se asegura que en el estadio 23 (27-31 mm) sólo se encuentran en fase de interzona trilineal las articulaciones tibioastragalina y metatarsofalángicas, mientras que el resto de las articulaciones del pie permanecen en estado de interzona homogénea.

En nuestros resultados hemos descrito la no simultaneidad en el desarrollo de las articulaciones astragalocalcánea y astragalocalcaneoescafoidea, de modo que la cavitación completa de esta última es más precoz que la de la primera. Entre los trabajos más recientes hemos encontrado incluso referencias a la cavitación de diferentes porciones de la astragalocalcaneoescafoidea (De Palma

y col., 1986^b), en las que la porción astragaloescafoidea de la subastragalina anterior estaría cavitada en fetos de 11 semanas, mientras que habríamos de esperar a las 14 semanas de gestación para observar la cavitación de la porción astragalocalcánea de esta misma articulación. Nosotros no hemos podido apreciar estas diferencias en la articulación astragalocalcaneoescaloidea y de cualquier modo a las 11 semanas, no sólo podemos comprobar la total cavitación de la porción anterior de la subastragalina, sino también la de la astragalocalcánea aún cuando la fisuración de ésta se encuentra ligeramente retardada con respecto a la anterior.

Además de las fases que han de sucederse hasta conseguir la separación de los elementos esqueléticos, se desencadenarán también cambios en la forma de las superficies articulares. En el único trabajo original que hace referencia a estos cambios, encontramos que la forma de las superficies articulares se encuentra definida antes de finalizar el proceso de fisuración de la articulación (Hesser, 1926), aunque reseña que la articulación astragalocalcánea no alcanza la forma definitiva hasta la novena semana de gestación. Estos datos no se alejan en gran medida de nuestras observaciones ya que, desde nuestro punto de vista, a las 8^{1/2} semanas de gestación la articulación astragalocalcánea presenta una marcada convexidad craneal, mientras que en la astragalocalcaneoescaloidea apreciamos una profunda concavidad craneodorsal todo ello previo

al proceso de fisuración, aunque bien es verdad, que no hemos considerado una morfología definitiva hasta después de finalizado este proceso ($10^{1/2}$ semanas) en que ya pueden observarse las posiciones definitivas del resto de los elementos articulares.

De forma ocasional se han apuntado algunos datos referentes a la aparición de alguno de los anejos articulares, sobre todo en lo que atañe a la articulación astragalocalcaneoescafoidea por lo que de interés morfofuncional tiene el estudio de la “coxa pedis”. Entre ellos es interesante destacar la formación de la cápsula articular entre la novena y undécima semana de gestación (Gardner y col., 1959) (De Palma, 1986^b) o la aparición de los primeros pliegues sinoviales en fetos de entre 60 y 70 mm (Beau, 1939; Gardner y col., 1959). Las estructuras que podrían ser precursoras de estos pliegues sinoviales se aprecian en nuestros especímenes de $10^{1/2}$ semanas de gestación, como pedículos vasculares que mantienen unida la cabeza del astrágalo al calcáneo y de forma ya independiente en el último grupo de estudio, concretamente en fetos de 70 mm, lo que corrobora estudios anteriores.

Desarrollo de los ligamentos

Si obviamos las diferencias en la nomenclatura que se encuentran en cualquier estudio, resulta sencilla la descripción de los elementos ligamentosos que forman parte, en mayor o menor medida, del complejo articular subastragalino.

Aunque es un hecho ya constatado que el ligamento en empalizada constituye un refuerzo tanto para la articulación astragalocalcaneoescafoidea como para la astragalocalcánea a través de sus fibras anteriores y posteriores respectivamente (Sarrafian, 1993; Orts, 1986; Rouvière, 1987; Moore, 1993), no sería didácticamente correcto dividirlo en dos porciones para realizar así el estudio de los ligamentos que refuerzan una u otra porción articular; de modo que hemos optado por agrupar las formaciones ligamentosas en aquellas que ocupan el seno del tarso, una vez que éste se encuentra ya formado y las que, aunque de forma minoritaria pudieran tener algún fascículo en él, constituyen refuerzos directos o no de cualquiera de las dos porciones de la articulación subastragalina.

De esta forma, en el primero de los grupos consideramos el ligamento interóseo y las raíces del retináculo extensor inferior. En cuanto a la aparición de cualquier tipo de esbozo ligamentoso en el espacio entre astrágalo y calcáneo y aunque no se establecen muchas diferencias en cuanto a que si corresponde al ligamento

interóseo, a fibras del retináculo inferior o incluso a algún fascículo del ligamento deltoideo, los datos más precoces corresponden a especímenes en el límite de los periodos embrionario y fetal (Lucien, 1908; Harris, 1955 –citado por Gardner y col., 1959-; Gardner y col., 1959).

Posteriormente, se dotaba de identidad a estos esbozos, de forma que el ligamento en empalizada aparecería al principio del periodo fetal para algunos (Beau, 1939; De Palma y col., 1986^a) o ya a las nueve semanas de gestación (Salazar, 1980). En nuestros especímenes, sin tener en cuenta el embrión MAL25 que corresponde a un malformado, encontramos los primeros indicios de ligamento en empalizada en fetos de 8^{1/2} semanas de gestación en un seno del tarso que se presenta relleno de tejido mesenquimal laxo, observándose su fasciculación a las 9-9^{1/2} semanas. Esta última circunstancia es la más descrita, aunque el intervalo de aparición es extremadamente variable, oscilando entre embriones de 27.8 mm (Harris, 1955 –citado por Gardner y col., 1959-) y fetos de 95 mm (Faldino, 1921), pasando por los estadios intermedios de 40 y 60 mm (Beau, 1939; Salazar, 1980). Entre los trabajos originales más actuales encontramos datos que corroboran el hecho de una aparición completamente definida en células fusiformes orientadas del ligamento del seno del tarso, alrededor de la 14^a semana de

gestación (De Palma y col., 1986^a), lo que constituye un retraso de casi cuatro semanas con respecto a nuestros resultados.

La constante aparición de las raíces del retináculo extensor inferior en el espacio correspondiente al seno del tarso, han hecho que algunos autores se refieran a ellas como un elemento inseparable del ligamento interóseo denominándole ligamento retinacular (Sarrafian, 1993; De Palma y col., 1986^a).

Su aparición es, para la gran mayoría de los autores, prácticamente simultánea a la del ligamento en empalizada por lo que se describe como una condensación celular en especímenes de entre 26 y 33 mm (Lucien & Bleicher, 1908; Gardner y col., 1959, De Palma y col., 1986^a). No hemos podido corroborar estas teorías debido a que el primer indicio de las raíces del retináculo extensor inferior que obtenemos en nuestros resultados corresponde a un feto de 10^{1/2} semanas de gestación y en él , es ya posible diferenciar las raíces anterior, intermedia y posterior del retináculo así como su relación con el origen del músculo extensor corto de los dedos.

En cuanto al resto de los ligamentos que cooperan en el refuerzo de alguna de las articulaciones subastragalinas, es el ligamento calcaneoescafoideo plantar el que mayor interés ha despertado en todos los trabajos, ya debido a su papel como parte integrante de la coxa pedis ya a la función sustentadora que ejerce sobre la cabeza del astrágalo. El único trabajo en el que se hace una

observación directa del desarrollo prenatal de este ligamento lo esboza alrededor de las siete semanas de gestación en continuidad con el esbozo del ligamento deltoideo (De Palma y col., 1986^b).

Estos mismos autores afirman su completa configuración, junto con la del ligamento astragaloescafoideo dorsal, a las 11 semanas de gestación y finalmente la aparición de los elementos cartilaginosos que le corresponden, como parte de la superficie articular, a las 20 semanas, lo que resultará completamente evidente en especímenes de 30 semanas. Este último hecho fue analizado previamente (Victoria-Díaz & Victoria-Díaz, 1984) en fetos de 45 mm. Nuestros resultados no se apartan mucho de estos, ya que como ellos encontramos una agrupación celular o alineaciones fibrosas en los especímenes más maduros del grupo, ocupando el lugar del esbozo del ligamento calcaneoescafoideo plantar en el estadio 20 (7 semanas) y podemos observar ya las dos porciones de este ligamento en fetos de 10^{1/2} semanas de gestación, en los que se aprecian también el ligamento astragalocalcáneo posterior y el ligamento cervical.

El ligamento calcaneocuboideo plantar constituye también un elemento de refuerzo para la articulación astragalocalcaneoescafoidea describiéndose su aparición entre los 55 y 60 mm, coincidiendo con la aparición del esbozo de la aponeurosis plantar como fibras onduladas orientadas de forma irregular

(Marchini y col., 1983). Con respecto al gran ligamento plantar nuestras observaciones son completamente superponibles a éstas.

Desarrollo de la musculatura

A este respecto hay que reseñar lo difusos que parecen los datos cronológicos en el desarrollo. Es posible que esto sea debido a la brusquedad que se observa en el paso de las masas premusculares a estructuras de morfología muy próxima a la definitiva, de forma que lo que en los estadios 19-20 aparecía como un vago esbozo, puede observarse en el estadio siguiente no sólo perfectamente definido en su forma sino en su posición y manteniendo las relaciones que le corresponde (Haines, 1947; Gardner y col., 1959; Bareither, 1995).

En los estudios para la observación del retináculo de los extensores (Beau, 1939; De Palma y col., 1986^a; Bareither, 1995) se define la aparición de este grupo de músculos y la aparición de los tendones de peroneo lateral largo y tibial posterior alrededor de las 8^{1/2} de gestación. Dejando para el periodo fetal la cavitación de las vainas tendinosas o la aparición de la bolsa sinovial del tendón del tríceps sural.

Desde nuestro punto de vista, es verdad que se pueden diferenciar los grupos musculares en embriones de los estadios 19 y 20, pero la conformación definitiva no se adquiere de la forma tan repentina que parece reflejar la literatura. En los estadios 21 y 22, no creemos que la musculatura ocupe la posición final; probablemente porque aún no la han alcanzado los elementos

esqueléticos y así podemos encontrar al tendón del flexor largo del primer dedo pasando adyacente al sustentaculum del calcáneo o una inserción del triceps sural vagamente definida .

Es en el estadio 23 cuando podemos ver ya los tendones peroneos discurriendo en sus vainas perfectamente cavitadas, lo que contradice las opiniones de algunos autores que sitúan este hecho en torno al inicio del periodo fetal (Beau, 1939; De Palma y col., 1986^a; Bareither, 1995), pero corrobora las de otros que aseguran que este hecho se produce durante el periodo embrionario (Gardner y col., 1959).

El tendón del músculo tibial posterior, uno de los más *relacionados con la articulación subastragalina es precisamente el menos estudiado* en el desarrollo, tan sólo hemos encontrado una referencia que lo sitúa a las 11 semanas de gestación tomando inserción en el tubérculo del escafoides. Respecto a este punto, hemos de señalar que, ya a las 8^{1/2} semanas, es posible observarlo perfectamente diferenciado de las fibras más internas del ligamento calcaneoescafoideo plantar llegando a la tuberosidad navicular.

CONCLUSIONES

1. La posición relativa de los maleolos tibial y peroneo durante el desarrollo embrionario, es idéntica a la que poseen en el adulto.

2. En todo momento, el astrágalo se encuentra supraadyacente al calcáneo aunque desplazado lateralmente, lo que permite que exista una estrecha relación entre el maleolo peroneo y el calcáneo, que no implica la existencia de articulación entre ambos.

3. Durante el desarrollo embrionario, el ángulo de declinación del astrágalo desciende, mientras que el de inclinación mantiene valores próximos a la media establecida para el adulto.

4. El sustentaculum tali es visible entre los estadios 19 y 20, las tuberosidades posteriores del astrágalo en los estadios 20-21 y la tróclea de los peroneos a las 10^{1/2} semanas de gestación.

5. La cavitación completa de la articulación astragalocalcaneoescafoidea es más precoz que la de la articulación astragalocalcánea. Ambas han finalizado este

proceso a las 9-9^{1/2} semanas de gestación, pero no presentan una morfología definitiva hasta las 10^{1/2} semanas.

6. Los elementos precursores de los pliegues sinoviales se presentan en especímenes de 10^{1/2} semanas como pedículos vasculares.

7. A las 10^{1/2} semanas de gestación se observa ya fasciculado el ligamento en empalizada y se diferencian las dos porciones del ligamento calcaneoescafoideo plantar.

BIBLIOGRAFÍA

- Agrawal, P.; Kulkarni, DS.; Atre, PR. The participation of cartilage canals in the ossification of the human fetal calcaneum. *Journal of Anatomy* 147. 135-142. 1986
- Alexander, IJ. *The foot: examination and diagnosis*. Churchill Livingstone. 149-53. 1990
- Arey, LB. *Developmental Anatomy*. 7^a Ed. WB Saunders. Philadelphia. 1965
- Barclay-Smith, E. The astragalo-calcaneo-navicular joint. *Journal of Anatomy and Physiology* 30. 390-412. 1896
- Bardeen, CR. Development and variation of the nerves and the musculature of the inferior extremity of the neighbouring regions of the trunk in man. *American Journal of Anatomy* 6. 263-280. 1907
- Bardeen, CR.; Lewis, WH. Development of the limbs, body wall and back in man. *American Journal of Anatomy* 1. 1-36. 1902
- Bardeleben, K. Zur Entwicklung der Fusswurzel. Suppl. Vol 19. *Zeitschrift für Naturwissenschaften*. Heft I. 27-32. 1885 -*Citado por Gardner y col. 1959-*
- Bareither, D. Prenatal development of the foot and ankle. *Journal American Podiatric Medical Association* 85(12). 753-64. 1995
- Barlow, TE. *Some observations on the development of the Human Foot*. Thesis. Universidad de Manchester. 1943

- Beau, A. Recherches sur le développement et la constitution morphologiques de l'articulation du cou-de-pied chez l'homme. Archives d'Anatomie et d'Histologie et d'Embryologie 27. 203-258. 1939
- Bernhardt, DB. Prenatal and postnatal growth and development of the foot and ankle. Physical Therapy 68(12). 1831-9. 1988
- Birrer, RB. Ankle injuries and the family physician. Journal of American Board of the Family Practice 1(4). 274-81. 1988
- Blomhoff, R. Vitamin A in health and disease. Marcel Dekker, Inc. 1994
- Böhm, M. The embryologic origin of club-foot. Journal of Bone and Joint Surgery 11. 229-259. 1929
- Bojsen-Moller, F. Calcaneocuboid joint and stability of the longitudinal arch of the foot at high and low gear push off. Journal of Anatomy 129(1). 165-176. 1979
- Brown, JM & Tickle, C. Retinoids and the molecular basis of limb patterning. Comparative Biochemistry and Physiology 130A (4). 641-47. 1992
- Bunning, PSC & Barnet CH. Variations in talocalcanean articulations. Journal of Anatomy 97. 643-660. 1963
- Bunning, PSC & Barnet, CH. A comparison of adult and foetal talocalcanean articulations. Journal of Anatomy 99(1). 71-76. 1965
- Carleton, A. A comparative study of the inferior tibiofibular joint. Journal of Anatomy 76. 45-55. 1941

- Cass, JR.; Morrey, BF.; Katoh, Y.; Chao, EYS. Ankle instability: A clinical and kinematic analysis. *Foot & Ankle* 4(1). 39-45. 1983
- Charitie, J.; De Graaff, W.; Shen, S.; Deschamps, J. Ectopic expression of Hoxb-8 causes duplication of the ZPA in the forelimb and homeotic transformation of axial structures. *Cell* 78. 589-601. 1994
- Chevallier, A.; Kieny, M.; Mauger, A. Limb-somite relationship: effect of removal of somitic mesoderm of the wing musculature. *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 43. 263-278. 1978
- Chevallier, A.; Kieny, M., Mauger, A. Limb-somite relationship: origin of the limb musculature. *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 41. 245-258. 1977
- Christ, B. & Cihak, R. Development and Regeneration of Skeletal muscles. Karger AG. 1986
- Christie, A. Prevalence and distribution of ossification centers in the newborn infant. *American Journal of Disorders Children* 77. 355-61. 1949
- Chuong, CM. The making of a feather: Homeoproteins, Retinoids and Adhesion molecules. *Bioessays* 15(8). 513-520. 1993
- Cihák, R. Ontogenesis of the Skeleton and Intrinsic Muscles of the Human Hand and Foot. Springer-Verlag. 1972
- Clarke, GE.; Hamilton, PW.; Montgomery, WA. Aligning Histological Sections for Three-dimensional Reconstruction Using an Excimer Laser Beam. *Pathology Research Practice* 189. 563-566. 1993

- Cohn, MJ & Tickle, C. Limbs: a model for pattern formation within the vertebrate body plan. *Trends in Genetics* 12(7). 253-256. 1996
- Cowell, HR & Wein, BK. Current concepts review: genetic aspects of club foot. *Journal of Bone and Joint Surgery* 62A. 1381-4. 1980
- Crock, HV. A revision of the anatomy of the arteries supplying the upper end of the human femur. *Journal of Anatomy* 99(1). 77-78. 1965
- Cygan, JA.; Johnson, RL.; Mc.Mahon, AP. Novel regulatory interactions revealed by studies of murine limb pattern in Wnt-7a and En-1 mutants. *Development* 124. 5021-5032. 1997
- Davis, TJ. & Schon, LC. Branches of the Tibial Nerve: Anatomical variations. *Foot & Ankle International* 16(1). 1995
- De Palma, L.; Coletti, V.; Santucci, A.; Tulli, A. Seno del tarso ed articolazione sottoastraglica: rilievi embriogeneciti. *Archives Putti. Chirurgia degli organi di Movimento* 36. 164-169. 1986^(a)
- De Palma, L.; Coletti, V.; Santucci, A.; Tulli, A. Aspetti embriogeneciti della coxa pedis. *Archives Putti. Chirurgia degli organi di Movimento* 36. 113-121. 1986^(b)
- Dixey, FA. On the ossification of the terminal phalanges of the digits. *Proceedings of Royal Society of London* 31. 63-71. 1881
- Dollé, P.; Ipzisúa-Belmonte, JC.; Falkestein, H.; Renucci, A.; Duboule, D. Coordinate expression of the murine HOX-5 complex homeobox-containing genes during limb pattern formation. *Nature* 342. 767-72. 1989

- Dollé, P.; Dierich, A.; LeMeur, M.; Schimmang, T.; Schuhbaur, B. Disruption of the Hoxd-13 gene induces localized heterochony leading to mice with neotenic limbs. *Cell* 75. 431-41. 1993
- Duprez, DM.; Coltey, M.; Amthor, H.; Brickell, PM.; Tickle, C. Bone morphogenetic protein 2 (BMP 2) inhibits muscle development and promotes cartilage formation in chick limb bud cultures. *Developmental Biology* 174. 448-452. 1996
- Ede, DA.; Hinchliffe, JR.; Balls, M. Vertebrate limb and somite morphogenesis. 3rd Symposium of the British Society for developmental Biology. Cambridge University Press. 1976
- El-Eishi Hamdy. Variations in the talar facets in Egyptian calcanei. *Acta Anatomica* 89. 134-138. 1974
- Elftan, H. & Manter, J. The evolution of the human foot with special reference to the joints. *Journal of Anatomy* 70. 56-67. 1935
- Erickson, SJ.; Quinn, SF.; Kneeland, JB.; Smith, JW. MRI of the tarsal tunnel and related spaces: normal and abnormal findings with anatomical correlation. *American Journal of Roentgenology* 155(2). 323-328. 1990
- Faldino, G. Ricerche sullo sviluppo delle articolazioni. *Chirurgia degli Organi di Movimento* 5. 609-651. 1921

- Fallon, JF. & Kelley, RO. Ultrastructural analysis of the apical ectodermal ridge during vertebrate limb morphogenesis. II Gap junctions as distinctive ridge structures common to birds and mammals. *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 41. 223-32. 1977
- Fallon, JF. & Caplan, AI. Limb development and regeneration. Alan, R. Liss, Inc. 1983
- Feiwell, LA. & Frey, C. Anatomic study of arthroscopic portal sites of the ankle. *Foot & Ankle* 14(3). 142-147. 1993
- Feneis, H. Nomenclatura Anatómica ilustrada. Ed. Masson. 3ª Ed. Reimp. Barcelona. 1998
- Fernández-Berrendero, L.; Vázquez-Osorio, MT.; Sanz-Hospital, FJ.; Murillo-González, JA.; Puerta-Fonollá, AJ. Vascular Anatomy of the fibular tendons of the ankle. *Biomecánica* IV-7. 92-95. 1996
- Fisas-Graupera, J. Variaciones de forma y posición de los huesos del tarso posterior durante el desarrollo embrionario. Su interés en el estudio de la patogenia del pie equino-varo congénito. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona. 1974
- Franciswest, P. & Tickle, C. Limb development. *Immunology and Developmental Biology of the chicken*. 239-259. 1996
- Fukuhara, K.; Schollmeier, G.; Uthoff, HK. The patogenesis of the club foot. A histomorphometric and immunohistochemical study of fetuses. *Journal of Bone and Joints Surgery* 76(3). 450-457. 1994

- Gardner, E.; Gray, DJ.; O'Rahilly, R. The Prenatal Development of the Skeleton and Joints of the Human Foot. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 41A(5). 847-876. 1959
- Gaze, RM.; French, V.; Snow, M.; Summerbell, D. Growth and Development of pattern. *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 65 Suppl. 1981
- Geduspan, JS. & MacCabe, JA. The ectodermal control of mesodermal patterns of differentiation in the developing chick wing. *Developmental Biology* 124. 398-408. 1987
- Gilbert, SF. *Constructing the mammalian embryo: establishment of body axis and the mechanisms of teratogenesis*. *Developmental Biology* 4thEd. Sinauer Assoc. Inc. 623-641. 1994
- Gray, DH. & Katz, JM. A histochemical study of muscle in club foot. *Journal of Bone and Joint Surgery* 63B. 417-23. 1981
- Green, CR.; Bowles, L.; Crawley, A.; Tickle, C. Expression of the Connexin 43 Gap Junctional Protein in tissues at the Tip of the chick limb bud is related to the Epithelial-Mesenchymal interactions that mediate morphogenesis. *Development Biology* 161. 12-21. 1994
- Gumann, G. Ankle arthroscopic portals and intra-articular anatomy. *Journal of Foot Surgery*. 26(1). 13-21. 1987
- Gupta, SC.; Gupta, CD.; Arora, AK. Pattern of talar articular facets in Indian Calcanei. *Journal of Anatomy* 124(3). 651-655. 1977

- Haack, H. & Gruss, P. The establishment of murine Hox-1 expression domains during patterning of the limb. *Developmental Biology* 157. 410-22. 1993
- Haines, RW. The Development of Joints. *Journal of Anatomy* 81(l). 33-55 . 1947
- Hardy, A.; Richardson, HK.; Francis-West, PN.; Rodríguez, C.; Ipzisia-Belmonte, JC.; Duprez, D.; Wolpert, L. Gene expression polarising activity and skeletal patterning in reaggregated hind limb mesenchyme. *Development* 121. 4329-4337. 1995
- Harris, BJ. Observations on the development of the Human foot. Thesis. Univ. de California. 1955. –*Citado por Gardner y col. 1959-*
- Hassenwalder, A. Untersuchungen ueber die Ossifikation des menschlichen Fuszskellettes. *Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol.* Bd. XIV. 1903. -*Citado por Straus, Jr. 1927-*
- Henke, W. & Reyher, C. Studien über die Entwicklung der Extremitäten des Menschen, insbesondere der Gelenkflächen. *Sitzungsbericht der math naturwissinchaftlichen. Klasse der K Akademie der Wissenschaften* 70. 217-273. 1874. –*Citado por Gardner y col. 1959-*
- Hersh, A. The role of surgery in the treatment of club feet. *Journal of Bone and Joint Surgery* 49A. 1684-96. 1967

- Hinchliffe, JR.; Hurlé, JM.; Summerbell, D. Developmental Patterning of the vertebrate limb NATO ASI Series. Life Sciences Vol 205. Plenum Press . 1991
- Hintzsche, E. Die Gfäskannale im wachsenden Knorpel. Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft 36. 59-66. 1927. –*Citado por Gardner y col. 1959-*
- Hootnick, DR.; Packard, DS. Jr.; Lewinson, EM.; Factor, DA. The anatomy of the human foot with missing toes and reduplication of the Hallux. Journal of Anatomy 174. 1-17. 1991
- Hosking, SW. & Scott, W. A study of the anatomy and biomechanics of the ankle region in normal and club foot (talipe equino varus) of infants. Journal of Anatomy 134(2). 227-236. 1982
- Hunt, P. & Krumlauf, R. Hox codes and positional specification in vertebrate embryonic axes. Annual review in Cell Biology 8. 227-56. 1992. –*Citado por Tickle, 1994-*
- Inge, GAL. Surgery of the sesamoid bones of the Great toe. Archives of Surgery 27. 466-489. 1933
- Ipzisúa-Belmonte, JC.; Brown, JM.; Duboule, D.; Tickle, C. Expression of Hox-4 genes in the chick wing links pattern formation to the epithelial-mesenchymal interactions that mediate growth. The EMBO Journal 11(4). 1451-1457. 1992

- Isaacs, H.; Handelsman, JE.; Banderhorst, M.; Pickering, A. The muscles in the club foot: a histological, histochemical and electron microscopic study. *Journal of Bone and Joint surgery* 59B. 465-72. 1977
- Isidro-Llorens, A. Anatomía y Biomecánica comparada de la articulación subastragalina en primates extintos y actuales. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. 1994
- Jaworek, TE. The intrinsic vascular supply to the first metatarsal. *Journal of the American Podiatry Association* 63(11). 1973
- Jenkins, FA. Jr. The evolution and development of the dens of the mammalian axis. *Anatomical Record* 164. 173-184. 1969
- Kalin, PJ. & Hirsch, BE. The origins and function of the interosseus muscles of the foot. *Journal of Anatomy* 152. 83-91. 1987
- Kelley, RO.; Goetinck, PF.; McCabe, JA. Limb development and regeneration. Part B. Alan, R. Liss, Inc. 1983
- Kieny, M. Variation de la capacité inductrice du mésoderme et de la compétence de l'ectoderme au cours de l'induction primaire du bourgeon de membre chez l'embryon de poulet. *Archives de Anatomie Microscopique et Morphologie Expérimentale* 57. 401-18. 1968
- Kneeland, JB.; Macrandar, S.; Middleton, WD.; Cates, J.D.; Jesmanowicz, A. MRI of the normal ankle: correlation with anatomical sections. *American Journal Roentgenology* 151(1). 117-123. 1988

- Knudson, GA.; Kitooka, HB.; LuCh, L; Luo, ZP.; An KN. Subtalar joint stability (Talocalcaneal interosseus ligament function studied in cadaver specimens). *Acta Orthopaedica Scandinavica* 68(5). 442-446. 1997
- Kochhar, DM. Limb development in mouse embryos. Analysis of teratogenic effects of Retinoic Acid. *Teratology* 7. 289-298. 1973
- Krabbenhoft, KM. & Fallon, JF. The formation of leg or wing specific structures by leg bud cells grafted to the wing bud is influenced by proximity to the apical ridge. *Developmental Biology* 131. 373-382. 1989
- Laidlaw, PP. The varieties of the os calcis. *Journal of Anatomy* 38. 133-143. 1904
- Lazarus, SP. "Zur Morphologie des Fusskelettes". *Morphologisches Jahrbuch*, XXIV, 1. 1896
- Leboucq, H. De la soudure congénitale de certains os du tarse. *Bulletin de l'Academie Royale de Medicine de Belgique* 4. 103-112. 1890. -Citado por Gardner y col. 1959-
- Lemire, RJ. Stages of embryonic development; growth of fetal structures and organs. *Normal and abnormal development S.N.C.* Ed. Harper & Row. 1975
- Lewis, OJ. The homologies of the mammalian tarsal bones. *Journal of Anatomy* 98(2). 195-208. 1964

- Lewis, OJ. The tibialis posterior tendon in the primate foot. *Journal of Anatomy* 98(2). 208-219. 1964
- Lewis, OJ. The joints of the evolving foot. Part I. The ankle joint. *Journal of Anatomy* 130(3). 527-543. 1980
- Lewis, OJ. The joints of the evolving foot. Part II. The intrinsic joints. *Journal of Anatomy* 130(4). 833-857. 1980
- Lewis, OJ. The joints of the evolving foot. Part III. The fossil evidence. *Journal of Anatomy* 131(2). 275-298. 1980
- Lewis, OJ. The evolutionary emergence and refinement of the mammalian pattern of foot architecture. *Journal of Anatomy* 137(1). 21-45. 1983
- Lichtblau, S. Etiology of clubfoot. *Clinical Orthopaedics* 84. 21-4. 1972
- Llanos Alcázar, LF. Soporte muscular de la bóveda plantar estática. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 1975
- López-Nombela, J.; Llanos Alcázar, LF. El pie óseo. Capítulo 4. *Biomecánica, Medicina y Cirugía del pie*. Ed. Masson. 24-41. 1997
- Lozanoff, S. & Deptuch, JJ. Implementing Boissonnat's Method for Generating Surface Models of Craniofacial Cartilages. *Anatomical Record* 229. 556-564. 1991
- Lucien, M. Note sur le développement du ligament annulaire antérieur du tarse. *Comptes Rendus Societe de Biologie de Paris*, 65. 253-254. 1908

- Lucien, M. & Bleicher, M. Le grand ligament de la plante et ses constituants anatomiques. Comptes Rendus Association Anatomie 3. 1928
- MacLeod, P. & Paquitrin, H. The whistling face syndrome-cranio-carpotarsal dysplasia: report of a case and a survey of the literature. Clinical Pediatrics 13. 184-9. 1974
- Marchini, M.; Ottani, V.; Giuliani-Piccari, G.; Morocutti, M. Osservazione sullo sviluppo dell'apponeurosi plantare e del tendine terminale del muscolo plantare nell'uomo. Archives Italiannes d'Anatomie e Embryologie 88(4). 295-305. 1983
- Martin, P. Contribution a l'etude des articulations des membres chez l'embryon humain. Thèse. Universidad de Lausanne. 1926
- Martínez-Cuadrado, G. & González-Santander, R. Contribución al estudio de la formación y desarrollo del esqueleto del miembro inferior (fase cartilaginosa) de embriones y fetos humanos, con especial referencia a los huesos del tarso. Anales del desarrollo 14. 45-53. 1967
- Martínez-Cuadrado, G. Formación y desarrollo de la arteria del seno del tarso en embriones y fetos humanos. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 1965
- Mc.Carthy, DJ. & Sperandio, CP. Anatomical basis for congenital deformities of the lower extremities. Part III. Foot & Ankle. Journal of American Podiatric Medical Association 83(4) . 203-214. 1993

- McKee, PR. & Bagnall, KM. Skeletal relationships in the Human Embryonic Foot based on three-dimensional reconstructions. *Acta Anatomica* 129. 34-42. 1987
- Means, AL. & Gudas, LJ. The roles of the retinoids in vertebrate development. *Annual Review of Biochemistry* 64. 201-33.1995
- Mohler, J. Requirements for hedgehog, a segment polarity gene, in patterning larval and adult cuticle of *Drosophila*. *Genetics* 120. 1061-1072. 1988
- Mohler, J. & Vani, K. Molecular organization and embryonic expression of the hedgehog gene involved in cell-cell communication in segmental patterns in *Drosophilla*. *Development* 115. 957-971. 1992
- Mortensen, WW. & Gelberman, RH. Arterial Anatomy of the Talus: Extraosseus and Intraosseus vascularity. *Foot & Ankle* 4(1). 40. 1983
- Nakashima, T. & Furukawa, H. A rare case of complete proximal epiphyses (so called pseudoepiphyses) of the metacarpal and metatarsal bones in the human. *Annals of Anatomy* 179. 549-551. 1997
- Neri, N. & Querin, F. CT scan in a study of the normal anatomy of the hindfoot and midfoot. *Italian Journal of Orthopaedic Traumatology* 15(4). 507-520. 1989
- Ninchrighsen, KV.; Jacob, M.; Brand-Saberi, B.; Christ, B., Grim, M. Principles of ontogenesis of leg and foot in man. *Annals of Anatomy* 176. 121-130. 1994

- Niswander, L.; Tickle, C.; Vogel, A.; Booth, I.; Martin, GR. FGF-4 replaces the apical ectodermal ridge and directs outgrowth and patterning of the limb. *Cell* 75. 579-87. 1993
- Noback, C.R. & Robertson, GG. Sequences of appearance of Ossification centers in the Human skeleton during the first five prenatal months. *American Journal of Anatomy* 89. 1-28. 1951
- Nuber, GW. Biomechanics of the foot and ankle during gait. *Clinical Sports Medicine* 7(1). 1-13. 1988
- Nuber, GW. Biomechanics of the foot and ankle during gait. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery* 6(3). 615-627. 1989
- Olivier, G. Formation du squelette des membres chez l'homme. Vigot Frères, Ed. 1962
- Olivier, G.; Sidell, N.; Fiske, W.; Heizman, C.; Mohandas, T. Complementary homeoprotein gradients in developing limb buds. *Genes Development* 3. 641-50. 1989.
- Olivier, G.; De Robertis, EM.; Wolpert, L.; Tickle, C. Expression of a homeobox gene in the chick wing bud following application of retinoic acid and grafts of polarizing region tissue. *EMBO Journal* 9. 3093-99. 1990
- Ongaro, I.; Sperber, GH.; Machin, GA.; Murdoch, CA. Fiducial Points for Three-Dimensional Computer-Assisted Reconstruction of Serial Light Microscopic Sections of Umbilical Cord. *Anatomical Record*. 229. 285-289. 1991

- O'Rahilly, R.; Gardner, E.; Gray, DJ. The ectodermal Thickening and ridge in the Limbs of Staged Human Embryos. *Journal of Embryology and experimental Morphology* 4. 254-264. 1956
- O'Rahilly, R.; Gardner, E.; Gray, DJ. The skeletal development of the foot. *Clinical Orthopaedics* 16. 7-14. 1960
- O'Rahilly, R. & Müller, F. *Developmental Stages in Human Embryos*. Carnegie Institution of Washington. 637. 1-305. 1983
- Orts Llorca, F. *Anatomía Humana*. Vol 1. Aparato Locomotor: tronco, cabeza y cuello (huesos, articulaciones y músculos). Ed. Científico-Médica. 6ªEd. Barcelona. 1986
- Padmanabhan, R. The talar facets of the calcaneus. An anatomical note. *Anatomischer Anzeiger* 161. 389-92. 1986
- Parr, BA.; Shea, MJ.; Vassileva, G.; Mc.Mahon, AP. Mouse Wnt genes exhibit discrete domains of expression in the early embryonic CNS and limb buds. *Development* 119. 247-261. 1993
- Patten, BM. *Embriología Humana*. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 5ª Edición. 1969
- Paturet, G. *Traité d'Anatomie Humaine*, 2. Ed. Masson. Paris. 1951
- Peterson, DA.; Stinson, W.; Lairmove, Jr. The long accesory flexor muscle: an anatomical study. *Foot & Ankle International* 16(10). 637-40. 1995

- Peterson, L. & Goldie, IF. The arterial supply of the Talus. *Acta Orthopædica Scandinavica* 46. 1026-1034. 1975
- Plattner, PF. Tendon problems of the foot and ankle . The spectrum from peritendinitis to rupture. *Postgraduate Medicine* 86(3). 155-62/167-70. 1989
- Puerta Fonollá, AJ. Desarrollo del tobillo y del pie. *Biomecánica, Medicina y Cirugía del pie*. Ed.Masson. 14-26. 1997
- Puerta, AJ.; Fdez. Camacho, FJ.; Pérez de Miguel sanz, J.; Martínez Álvarez, C.; Viejo Tirado, F. Morfogénesis del pie. *Revista de Medicina y Cirugía del pie* II(2). 7-15. 1988
- Raviv, Y. L'Astragale. Embryologie, anatomie, pathologie et radiologie. Tesis Doctoral. Universidad de Laussane. 1971
- Richman, JM. & Tickle, C. Epitelial-Mesenchymal interactions in the outgrowth of limb buds and facial primordie in chick embryos. *Developmental Biology* 154. 299-308. 1992
- Riddle, RD.; Johnson, RL.; Laufer, ED.; Tabin, C. Sonic hedgehog mediates the polarizing activity of the ZPA. *Cell* 75. Dec, 31. 1401-1416. 1993
- Riegger, CL. Anatomy of the ankle and foot. *Physical Therapy* 68(12). 1802-14. 1988
- Robertson, KE. & Tickle, C. Recent molecular advances in understanding vertebrate limb development. *British Journal of Plastic Surgery* 50. 109-113. 1997

- Robson, LG.; Kara, T.; Crawley, A.; Tickle, C. Tissue and celular patterning of the musculature in chick wings. *Development* 120. 1265-1276. 1994
- Rouvière, H.; Delmas, A. Anatomía Humana: descriptiva, topográfica y funcional. Vol 3: Miembros y Sistema Nervioso Central. Ed. Masson. 10ªEd. Barcelona. 1999
- Rule, J.; Yao, L.; Seeger, N. Spring ligament of the ankle: normal MR anatomy. *American Journal of Roentgenology* 161(6). 1241-1244. 1994
- Salazar Fdez. de Erenchun, F. Desarrollo del pie humano en los periodos embrionario y fetal. Su correlación clínico-embriológica con la malformación congénita equino-vara. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. 1980
- Sarrafian, SK. Anatomy of the Foot and Ankle. JB Lippincott Company. Reimpresión (2ª ed). 1993
- Saunders, JW. Jr. The proximo-distal sequence of origin of the parts of the chick wing and the role of the ectoderm. *Journal Experimental Zoology* 108. 363-403. 1948
- Saunders, JW. Jr.; Gasseling, MT. Ectodermal-mesenchymal interactions in the origin of limb symetry. *Epithelial-mesenchymal Interactions*. Ed. Flieschmajer, RE Billingham. 78-97. Baltimore. 1968
- Scammon, RE. & Calkins, LA. Development and Growth of the external dimensions of the human body in the fetal period. 245-246. University of Minnesota Press. 1929. -Citado por Sarrafian, 1993-

- Schwarzenbach, B.; Dora, C.; Lang, A.; Kissling, R.O. Blood vessels of the sinus tarsi and the sinus tarsi syndrome. *Clinical Anatomy* 10. 173-182. 1997
- Scott, MP. Hox genes, arms and the man. *Nature Genetics* 15. 117-118. 1997
- Searls, RL. & Janers, MY. The initiation of limb bud outgrowth in the embryonic chick. *Developmental Biology* 24. 198-213. 1971
- Senior, HD. The development of the arteries of the human lower extremity. *American Journal of Anatomy* 25. 55-70 . 1919
- Seymour, RB. & Sewell, BA. A study of the astragalus. *Journal of Anatomy*, 38. 233-247. 1904
- Shahabpour, M.; Handelberg, F.; Opdecam, M.; Osteaux, M.; Spruyt, D. Magnetic resonance imaging (MRI) of the ankle and hindfoot. *Acta Orthopédica Belgica* 58(Suppl.1). 5-14. 1992
- Sinha, DN. Cancellous structure of tarsal bones. *Journal of Anatomy* 140(Pt 1). 111-117. 1985
- Smith, JW. The ligamentous structures in the canalis and sinus tarsi. *Journal of Anatomy* 92. 616-620. 1958
- Straus, WL. Groth of the human foot and its evolutionary significance. *Contributions to Embryology* 101. 95-135. 1927
- Summerbell, D.; Lewis, JH.; Wolpert, L. Positional information in chick limb morphogenesis. *Nature* 244. 492-496. 1973

- Tabin, C.J. Retinoids, homeoboxes and growth factors: toward molecular models for limb development. *Cell* 66. 199-217. 1991
- Testut, L; Latarjet, A. *Tratado de Anatomía Humana*. Tomo 1. Ed. Salvat. Barcelona. 1967
- Theiler, K. Vertebral malformations. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* 112. Springer Verlag. 1988
- Thomas, L. Recherches sur les ligaments interosseux de l'articulation de Lisfranc. Étude anatomique et embryologique. *Archives d'Anatomie, d'Histol et d'Embryologie* 5. 99-130. 1926
- Tickle, C. Retinoic acid and limb patterning and morphogenesis. *Developmental Patterning of the Vertebrate Limb*. Ed. JR Hinchliffe, J Hurlé, D Summerbell. New York: Plenum. 143-50. 1991
- Tickle, C. Molecular basis of limb development. *Biochemical Society Transactions* 22(3). 565-569. 1994
- Tickle, C. & Eichele, G. Vertebrate limb development. *Annual Review of Cell Biology* 10. 121-152. 1994
- Trueta, J. M.D. Blood supply and the rate of healing of tibial fractures. *Clinical Orthopaedics and related research* 105. 11-33. 1974
- Turco, V.J. Surgical correction of the resistant club foot: one-stage posteromedial release with internal fixation: a preliminary report. *Journal of Bone and Joint Surgery* 53A. 477-97. 1971
- Victoria-Díaz, A. & Victoria-Díaz, R. Pathogenesis of idiopathic club foot. *Clinical Orthopaedics* 185. 14-24. 1984

- Victoria-Díaz, A. Contribución al estudio del desarrollo embriológico del tarso. Su influencia en la etiopatogenia del pie equino-varo idiopático. Tesis Doctoral. Universidad de Murcia. 1977
- Vogel, A. & Tickle, C. FGF-4 maintains polarizing activity of posterior limb bud cells in vivo and in vitro. *Development* 119. 199-206. 1993
- Wagner, M.; Thaller, C.; Jessell, T.; Eichele, G. Polarizing activity and retinoid synthesis in the floor plate of the neural tube. *Nature* 345. 819-22. 1990
- Whillis, J. The development of sinovial joints. *Journal of Anatomy* 74. 277-283. 1940
- Wilkerson, LA. Ankle injuries in athletes. *Primary Care* 19(2). 377-392. 1992
- Williams, PL. et al *Gray's Anatomy*. Churchill Livingstone . 38^a Ed. 1995
- Wolpert, L.; Beddington, R.; Brockes, J.; Jessel, T.; Lawrence, P.; Meyerowitz, E. *Principles of development*. Current Biology, Ltd. Oxford University Press. 1998
- Wooden, SR. & Sextro, PB. The ankle block: Anatomica Review and anesthetic technique. *American Association Neuroanatomy Journal* 58(2). 105-111. 1990
- Wynne-Davies, R. Genetic and environmental factors in the etiology of talipes equinovarus. *Clinical Orthopaedics* 84. 9-13. 1972

- Yokouchi, Y.; Sasaki, H.; Kuriowa, A. Homeobox gene-expression correlated with the bifurcation process of limb cartilage development. *Nature* 353. 443-46. 1991
- Zeiss, J.; Fenton, P.; Ebraheim, N.; Coombs, RJ. Normal magnetic resonance anatomy of the tarsal tunnel. *Foot & Ankle* 10(4). 214-218. 1990
- Zeiss, J.; Saddemi, SR.; Ebraheim, NA. MR imaging of the peroneal tunnel. *Journal of Computer Assisted Tomography* 13(5). 840-844. 1989