



Facultad de Medicina



**Universidad Nacional Autónoma
De México**

Facultad De Medicina

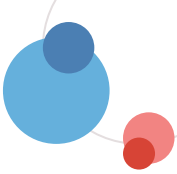
Departamento de Embriología

Cresta Neural

Ayudante de profesor: Blando Guevara Janeth

MPSS : García Muciño Michael Emerich

Instructor: Sierra Gómez Jonathan



Contenido

9.4 Diferenciación de la cresta neural

9.4.1 Identifica los derivados de la cresta neural a nivel de la región craneal, circunfaríngea y del tronco

9.4.2 Describir las vías de migración y la diferenciación de las células de la cresta neural

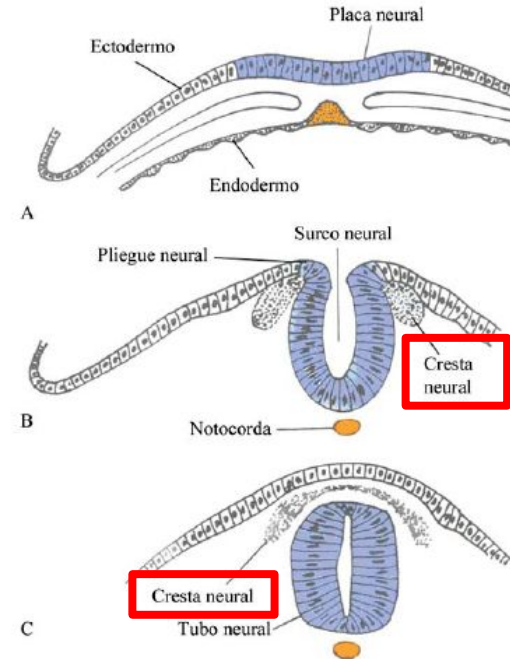
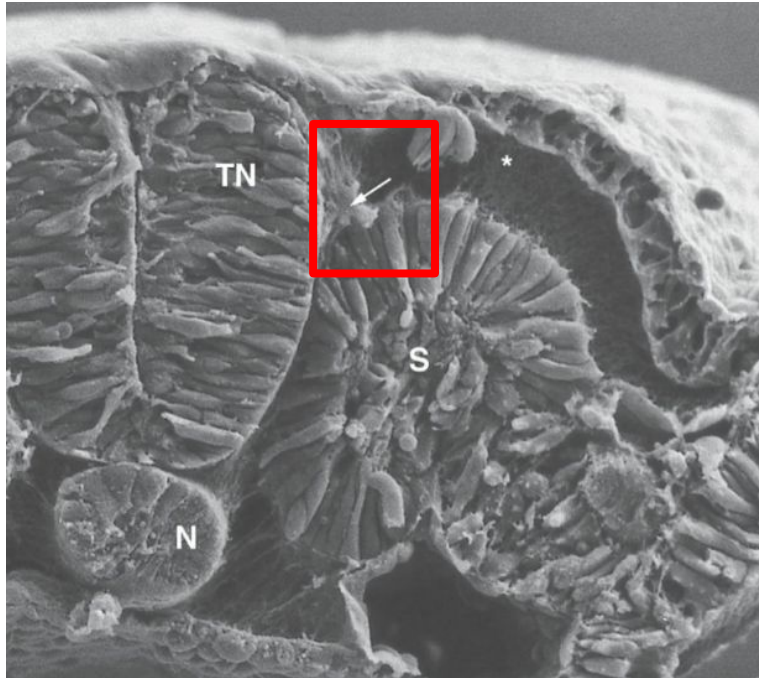
9.5.2 Identifica el origen de las principales Neurocristopatías: Albinismo parcial y generalizado, Neurofibromatosis, Síndrome de Waardenburg.



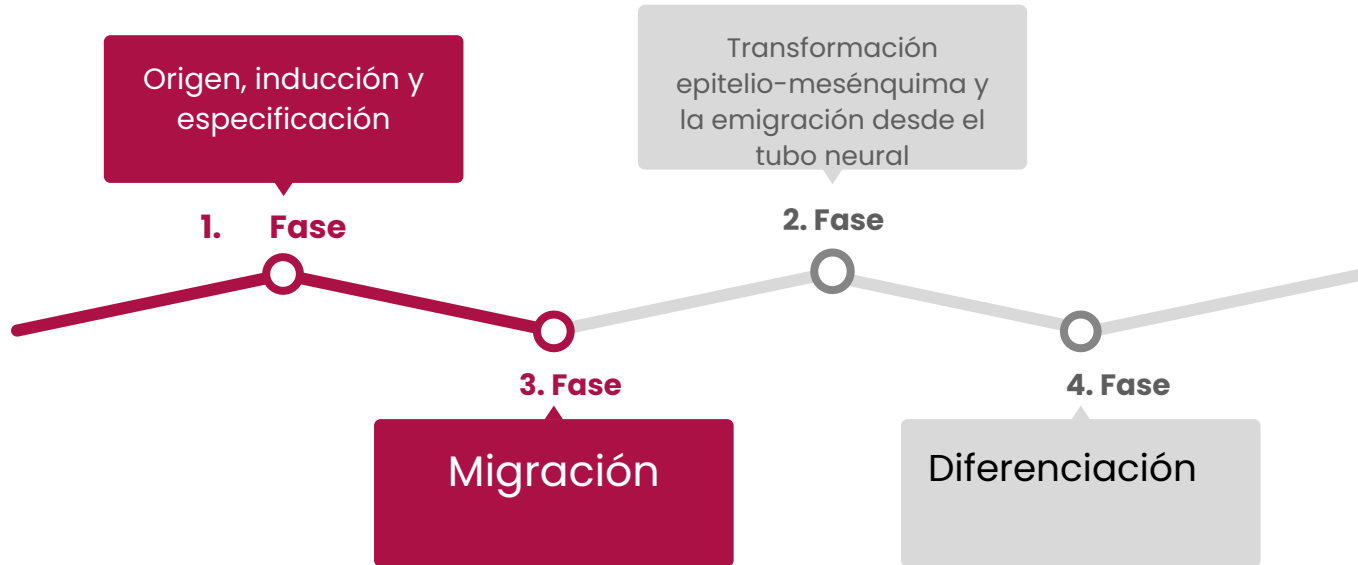
01

Cresta Neural

Cresta Neural



Etapas de la cresta neural



Cuarta capa embrionaria



Origen, inducción y especificación



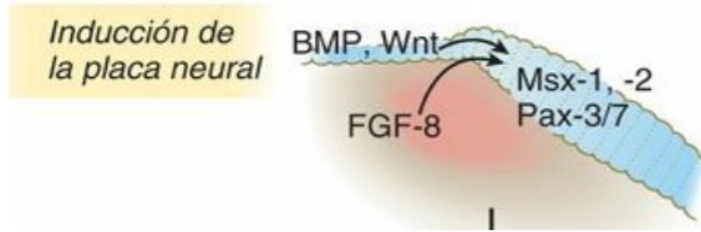
Fase 1

Surge como resultado de la inducción por el ectodermo adyacente no neural

Ectodermo no neural-expresa **BMP-4 Y 7**

Notocorda produce **noggin, cordin y folistatina que inhiben a BMP**

FGF-8 participa en la inducción de CCN



- Bordes de placa neural: concentraciones
- Intermedia de BMP (frontera neural)
- Darán origen a las CCN

Msx-1 y Msx-2, Dlx-5, Pax-3, Pax-7, Gbx-2



Transformación epitelio-mesénquima y la emigración desde el tubo neural

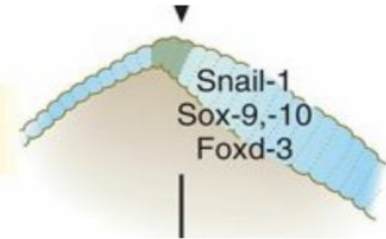
Fase 2

- Experimentan una transición epitelio-mesénquima
- Las CCN pierden N-Cadherina y E-Cadherina para poder migrar

Las CCN ahora expresan:

- Snail 1 y 2 (slug)
- Twist y Foxd-3- transformación epitelio mesénquima.
- **Sox-10 (para migrar)**

Especificación de las células de cresta neural



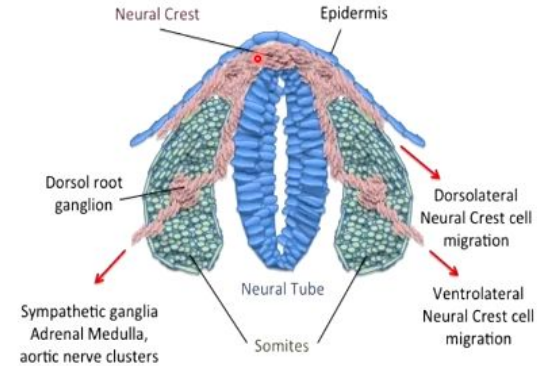
Migración

Moléculas en la migración

- Fibronectina
- Laminina
- Colageno tipo IV

- Sulfato de condroitina

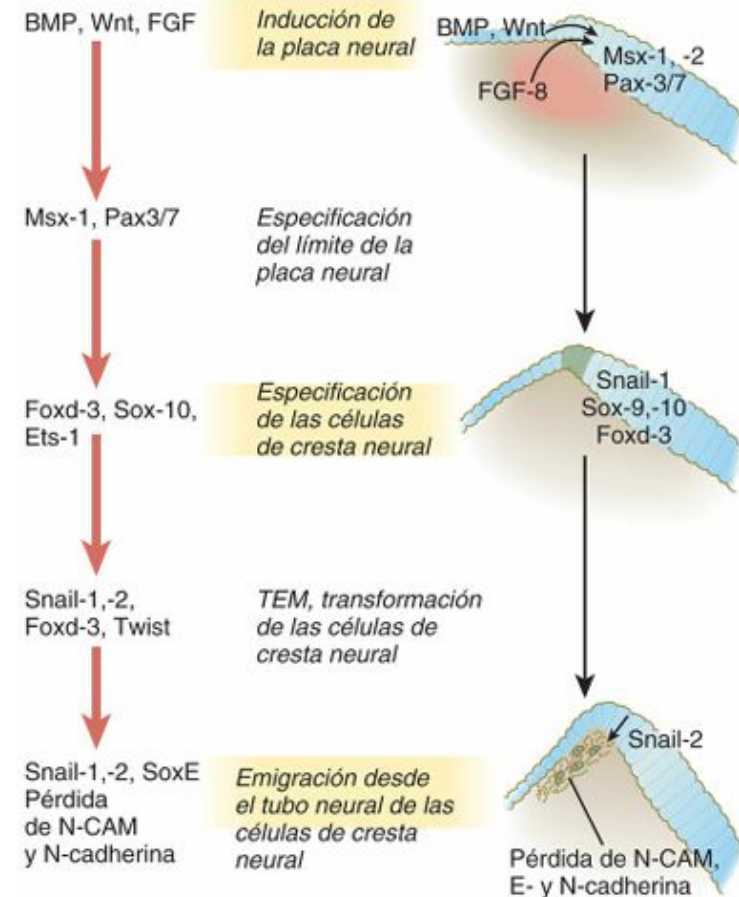
- Sox-10 (para migrar)



Robo/Slit, Neuropilina/Semaforina y
Efrina/Eph



Repaso



Diferenciación

Se han propuesto dos hipótesis contradictorias

01

Todas las células de la cresta neural poseen el mismo potencial de desarrollo

Su diferenciación final depende del ambiente a través del cual migran y en el que al final se asientan.

02

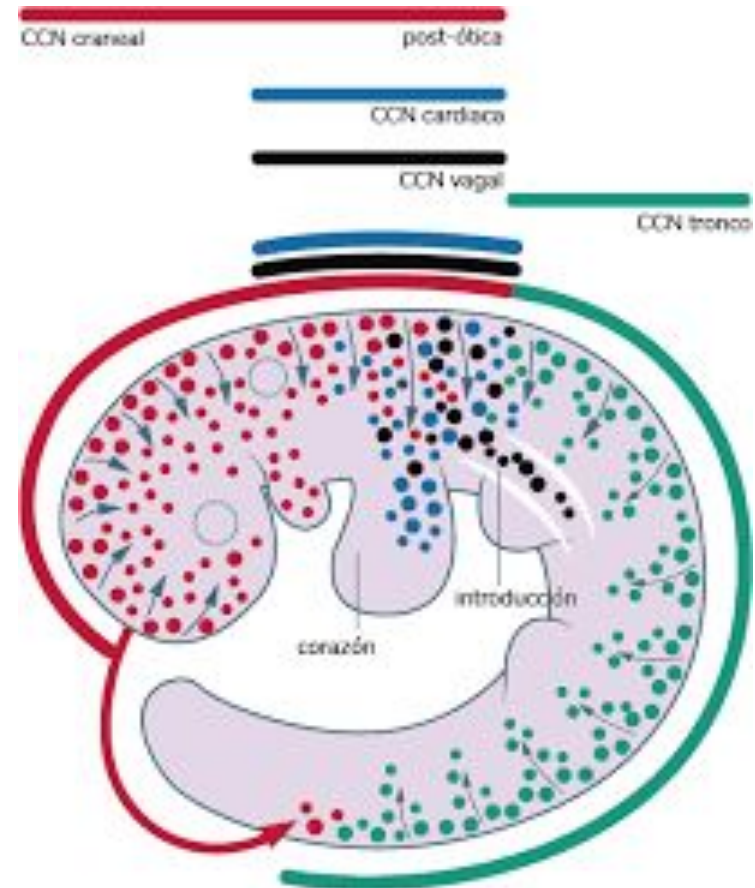
Están programadas antes de migrar para conseguir distintos destinos de desarrollo

Determinadas células progenitoras se ven favorecidas, al tiempo que otras son inhibidas en cuanto a un mayor desarrollo durante su desplazamiento.

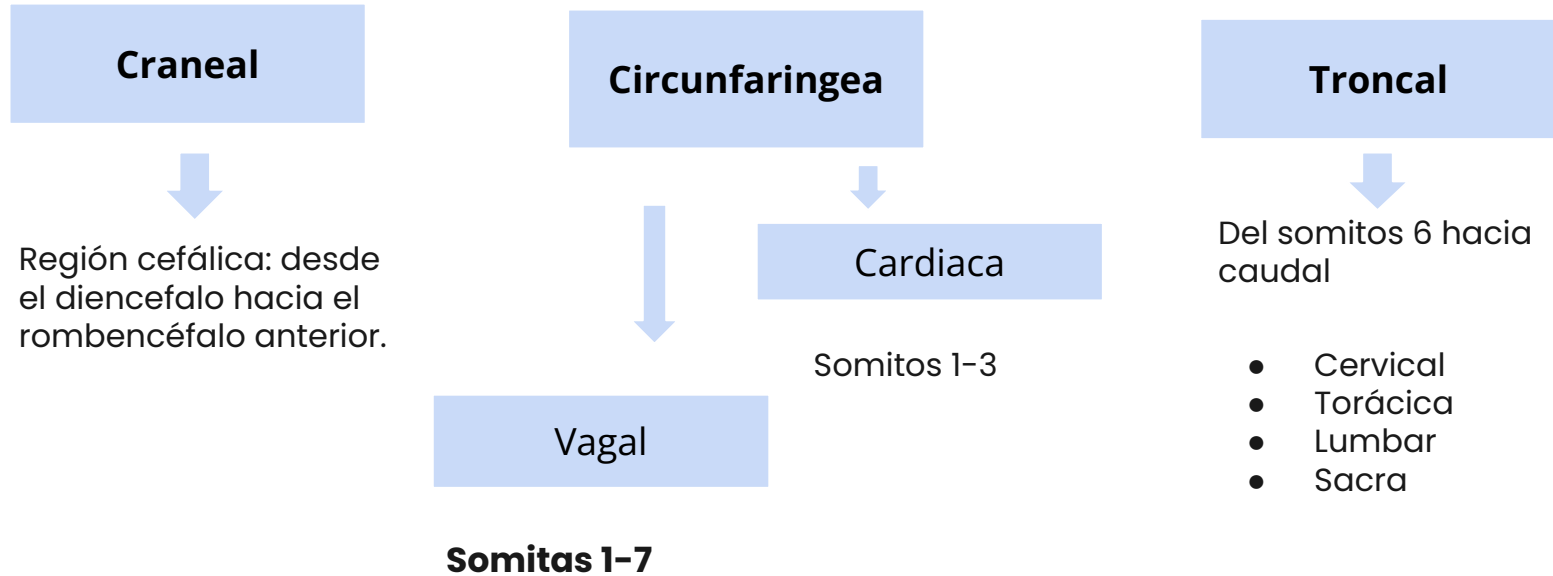
Las investigaciones recientes indican que la verdadera respuesta puede ser intermedia entre ambas hipótesis.



Clasificación



Células de la cresta neural

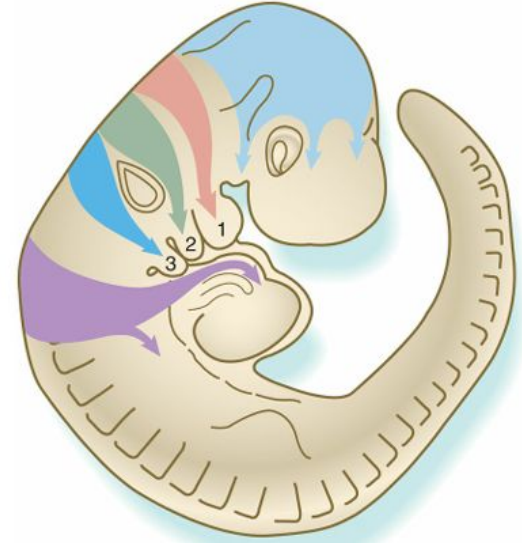


CCN CRANEAL

Las CCN a nivel de los rombómeros migran hacia la faringe contribuyen a formar los arcos faringeos

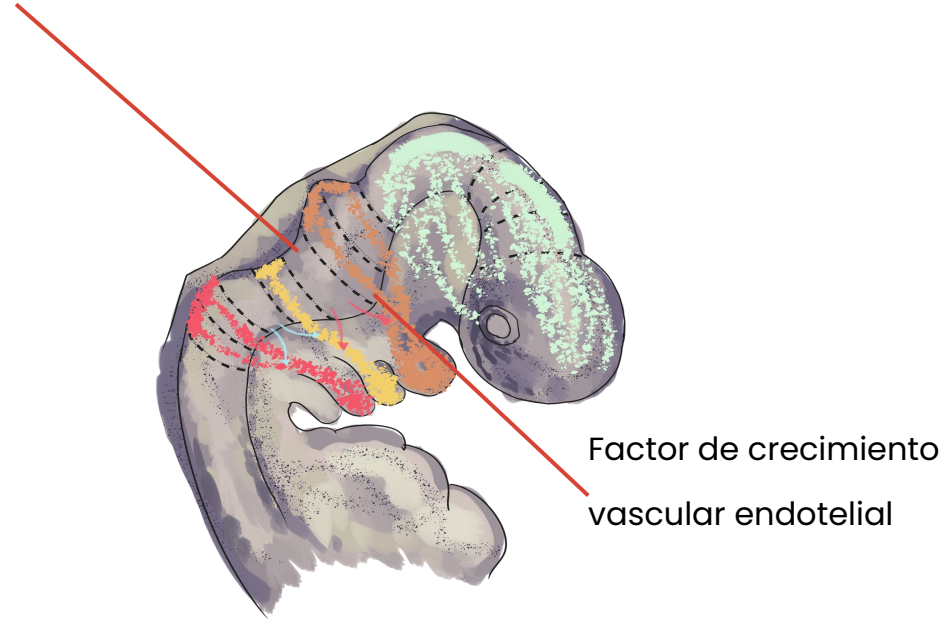
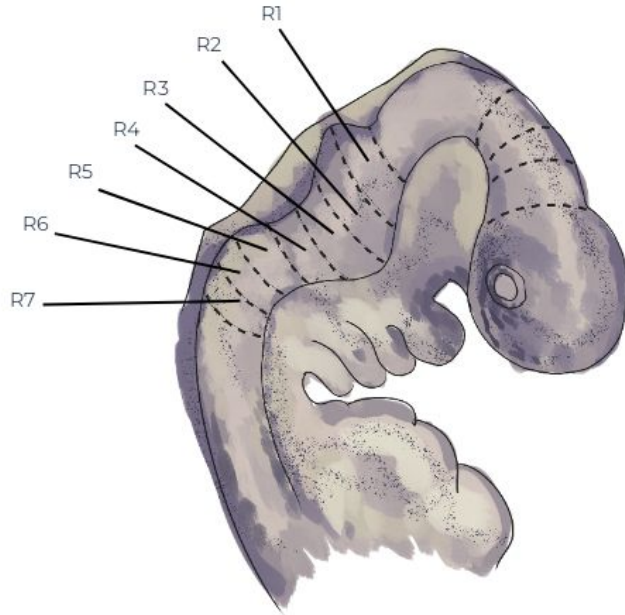
- **R1-R2:** primer arco
Nervio craneal: V
- **R4:** segundo arco
Nervio craneal: VII
- **R6 y R7:** tercer arco
Nervio craneal : IX
- **R7:** arcos 4 y 6
Nervio craneal: X

Molécula Dickkopf-1, un inhibidor de Wnt

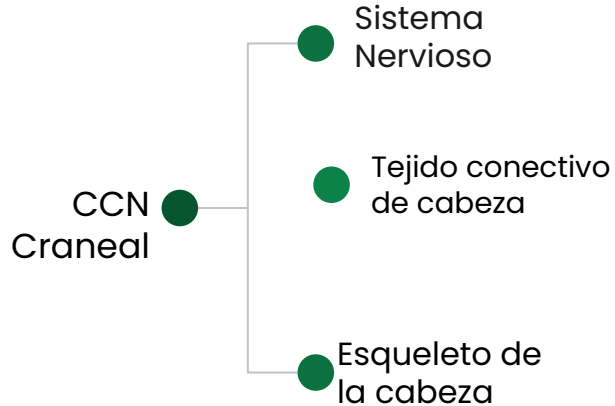


Apoptosis, por BMP-4.

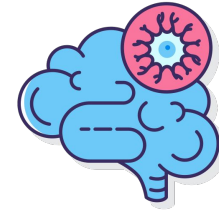
Semaforinas: Impide la entrada de la CCN a los rombomeros 3 y 5



Derivados



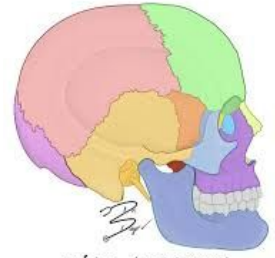
- Ganglios de NC: III, V, VII, IX, X
- Células satélite de ganglios sensitivos
- Células de Schwann
- Leptomeninges



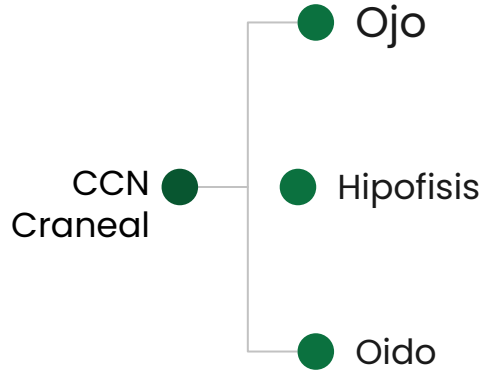
- Dermis de la cabeza y tejido subcutáneo
- Diente: pulpa, dentina, ligamento periodontal
- Músculo liso: dérmico y vascular
- Células pigmentarias : melanocitos



- Bóveda craneana y base de cráneo (solo esfenoides y etmoides)
- Hueso de la cara asociados a los arcos faríngeos (maxilar, mandíbula, huesecillos del oído, hioides, clavícula)
- Cartílagos laríngeos (excepto epiglotis)



Derivados



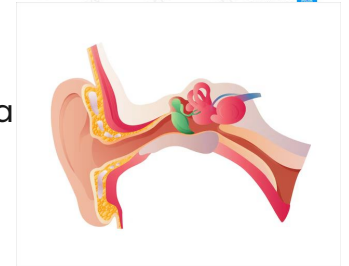
- Cornea: epitelio posterior (endotelio) y estroma secundario
- Iris: cuerpo ciliar (estroma, esclera y coroides)
- Melanocitos: en iris y en retina pigmentaria
- Músculo liso: músculos ciliares, esfínter de la pupila



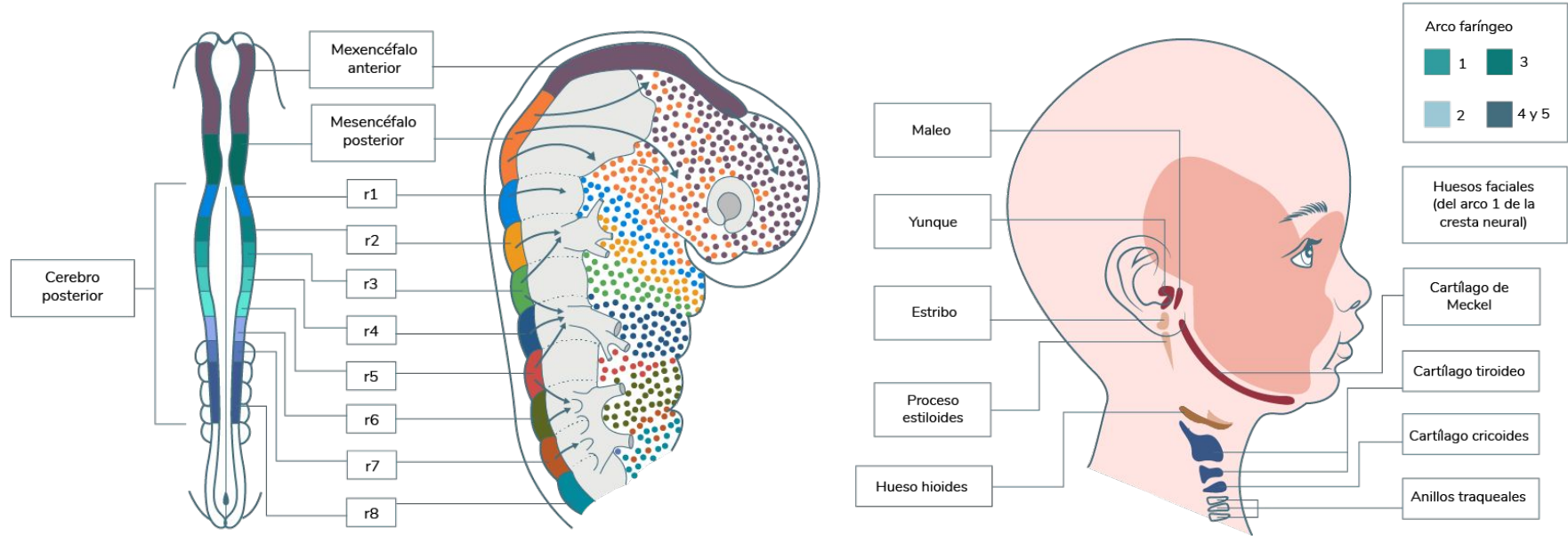
- Pericitos de la vascularización



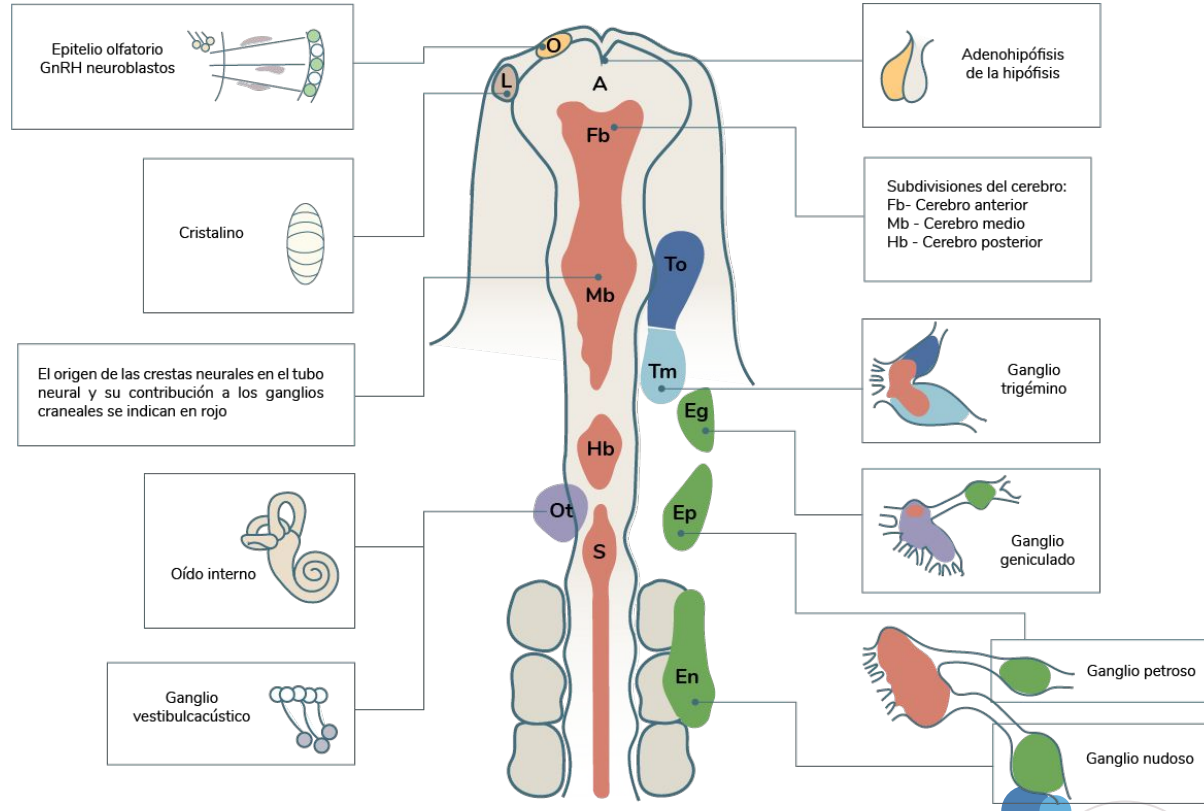
- Externo (cartílago)
- Medio (huesos)
- Ganglio estatoacústico Interno (melanocitos de la estría vascular de la cóclea)



Derivados



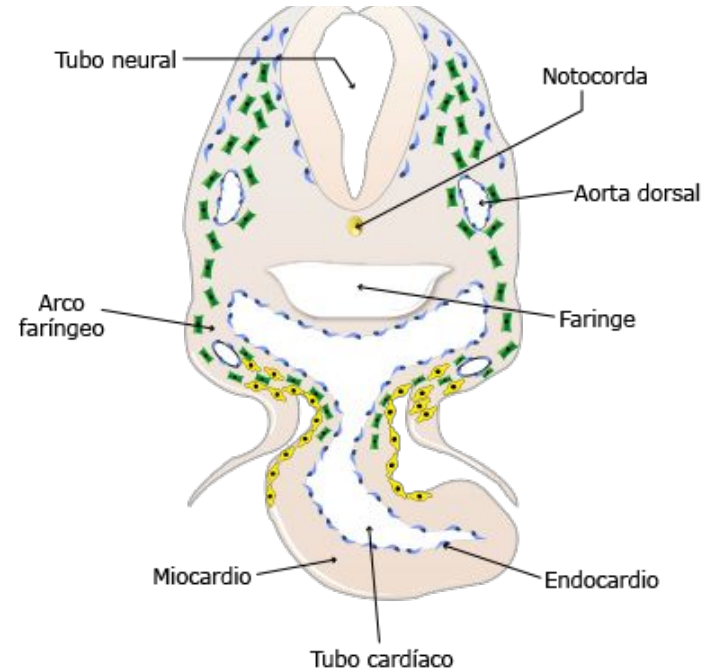
Derivados



CCN CIRCUNFARÍNGEA

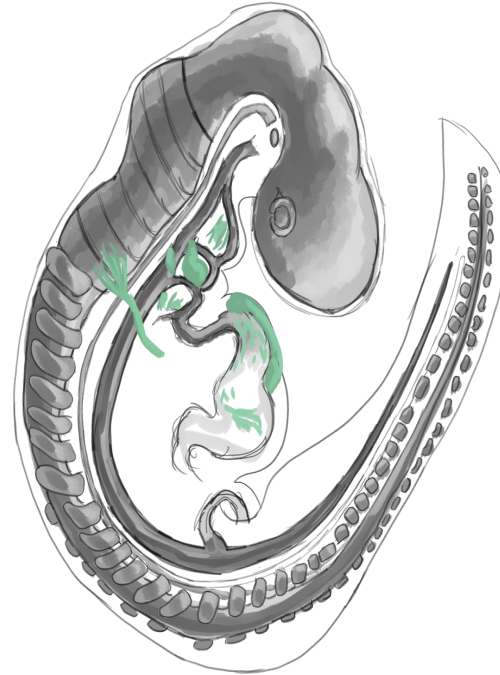
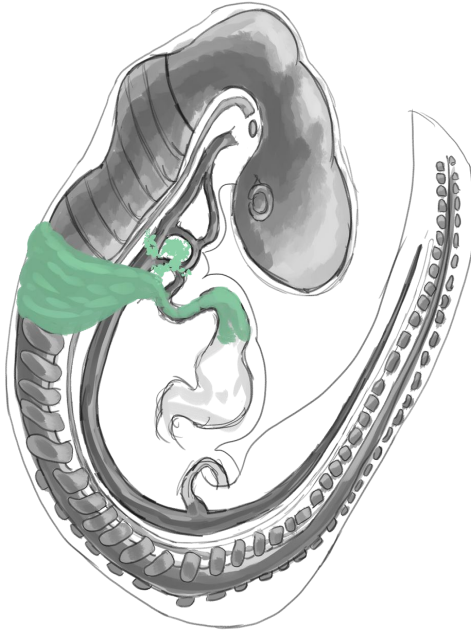
CRESTA NEURAL CARDIACA

- Surge a nivel de los somitas 1 a 3
- Migración de las CCN sensitivas a nivel de los somitas 5 a la 7
- Durante su migración expresan PAX-3



Derivados

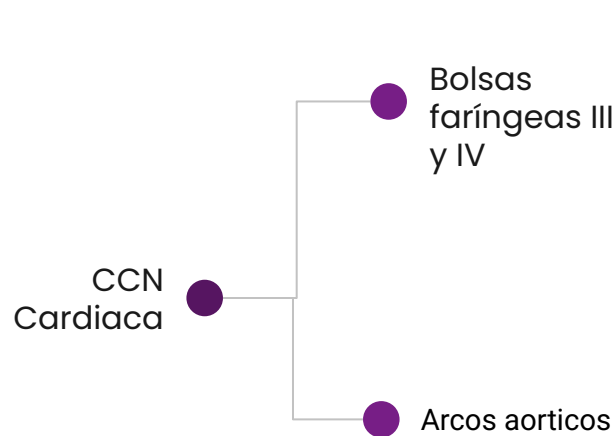
CCN Cardiaca



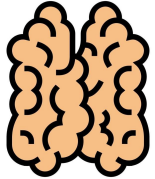
Esquemas realizados por: Sierra Gómez Jonathan



Derivados



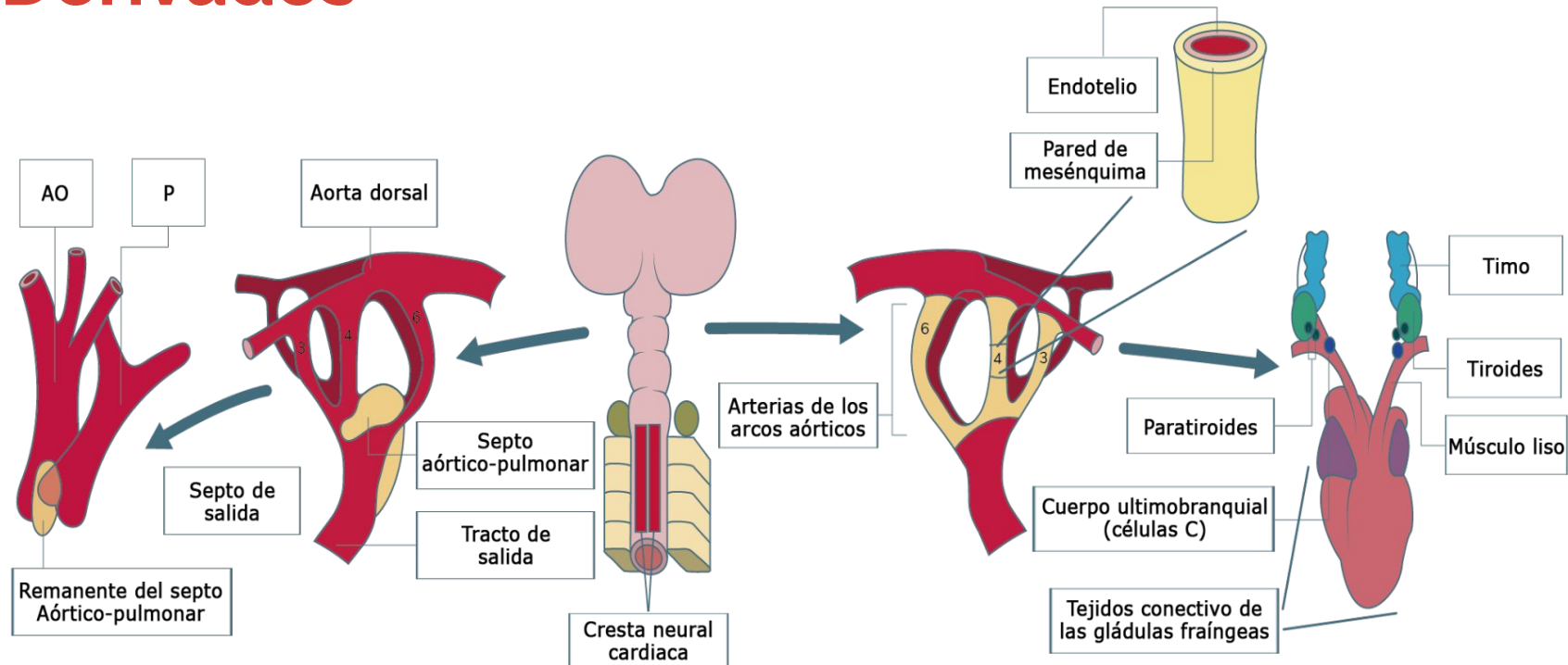
- Timo
- Paratiroides
- Tiroides



- Cuerpos carotideos: Celulas glomicas tipo I
- Crestas troncoconales: tracto de salida del corazón, válvulas semilunares (aortica y pulmonar)
- Porción membrana del tabique interventricular



Derivados



CCN CIRCUNFARINGEA

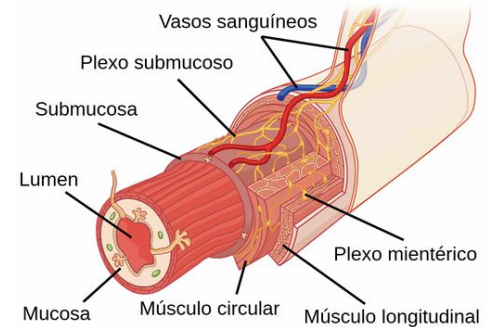
Cresta Neural vagal

- Forma el sistema Nervioso entérico (parasimpáticos)
- Expresa GDNF que se une a su receptor RET en el intestino
- A nivel de colon recibe una menor contribución de la CCN sacra

CCN Vagal



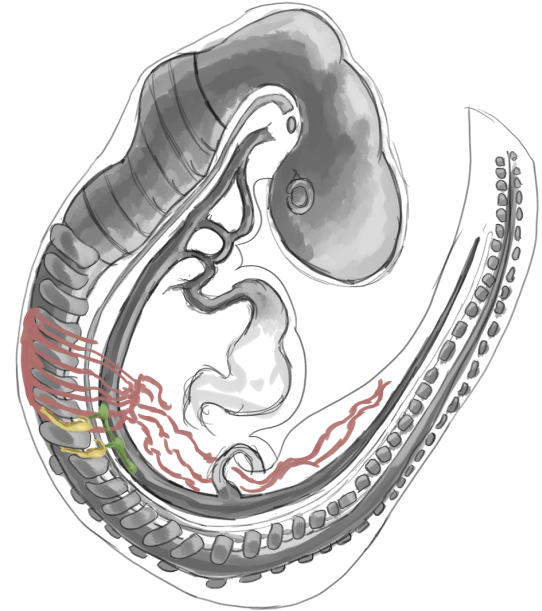
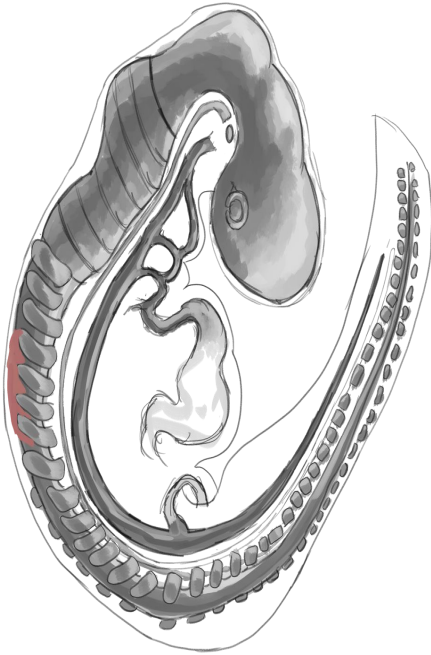
- Plexo mientérico (Auerbach)
- Plexo submucoso (Meissner)



Células en el mesenterio cerca del intestino expresan Slit-2

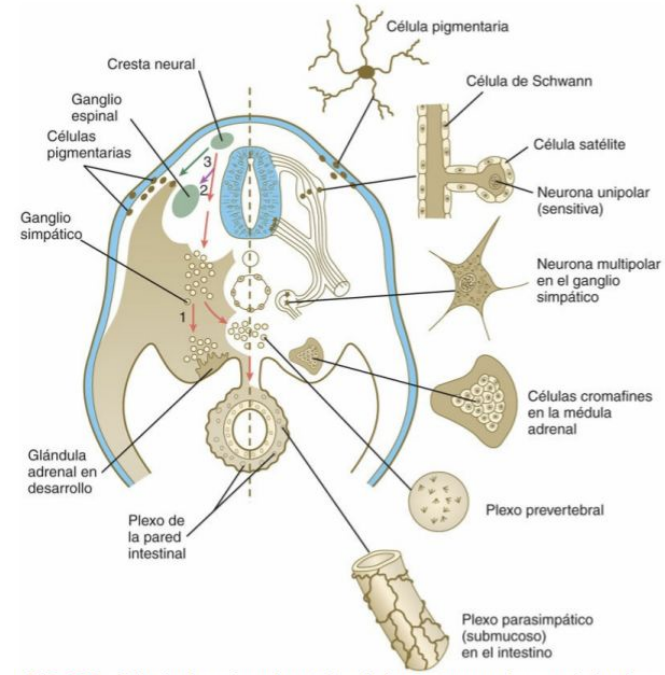
Derivados

- SN entérico
- Neuronas sensitivas
- Glia asociada
- Ganglios simpáticos locales



CCN Troncal

- Nivel del sexto somito hasta los somitos más caudales.
- Tres vías de migración
- Estas vías se producen en diferentes secuencias y están sujetas a diferentes controles.

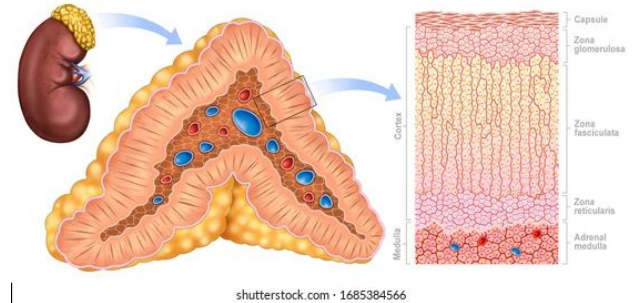


Semaforina A3F (SEMA3F), actuando a través de su receptor neuropilina-2 (Nrp-2) en las células de cresta neural.

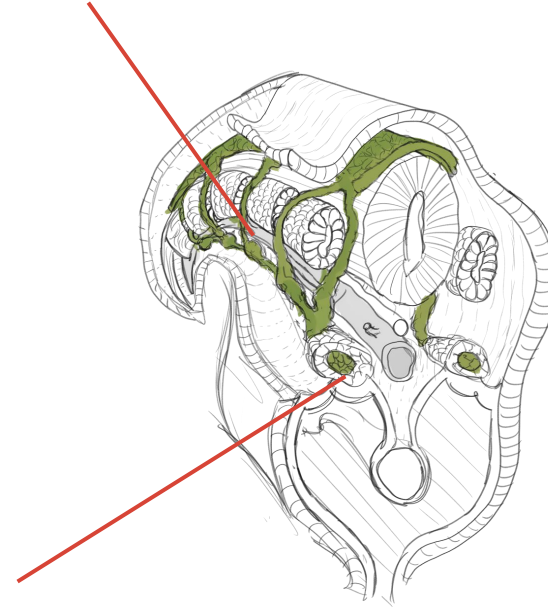
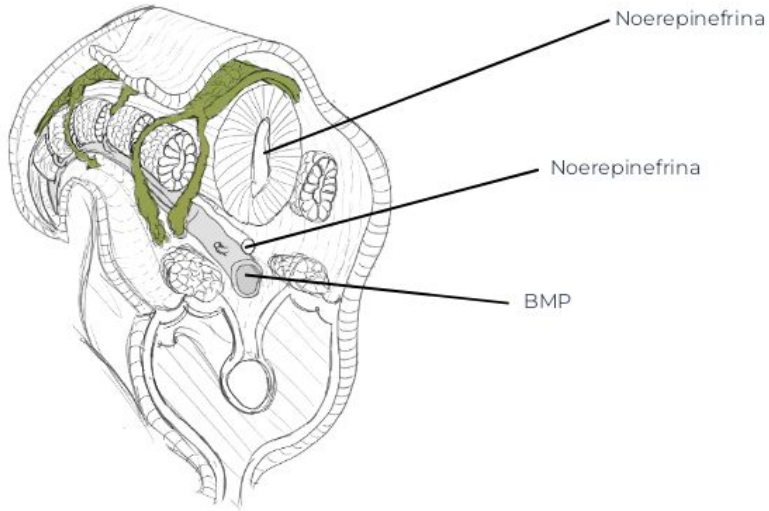
CCN Troncal

1. Simpático-adrenal (via central o ventromedial)

- Neuronas simpáticas (T1-L2): ganglios paravertebrales y prevertebrales. Requieren de **noradrenalina**
- Neuronas parasimpáticas (S2-S4): requieren de **Phox-2**
- Células cromafines (medula suprarrenal) : requieren **glucocorticoides**



Neuronas simpáticas
Colinérgicas
adrenérgicas

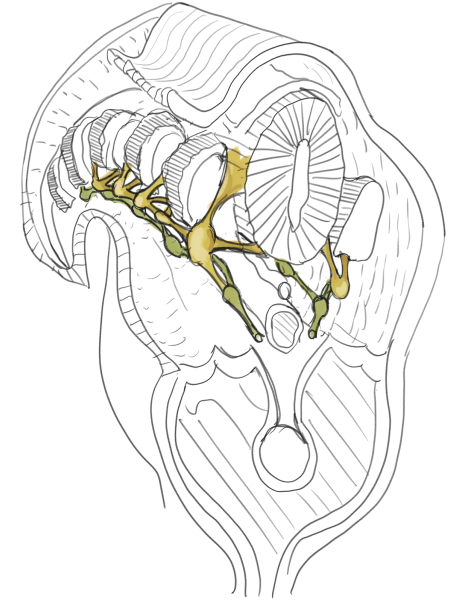


Células cromáticas de la médula suprarrenal

CCN Troncal

2. Sensitivo (via ventrolateral)

- Neuronas sensitivas(ganglios dorsal) : requieren de **Wnt/catenina**
- Células de schwann: requieren **neuroregulina (factor de crecimiento glial)**



Esquemas realizados por: Sierra Gómez Jonathan

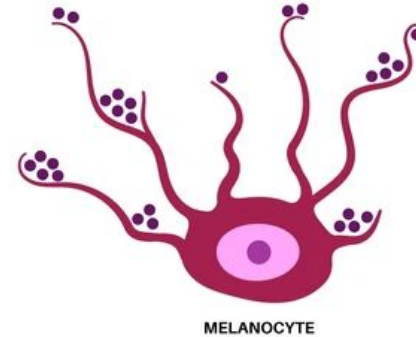
Bruce M. Carlson. (2020). 6a Ed. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. España: Elsevier Saunders

CCN Troncal

3.Melanocito (via dorsolateral)

Melanocitos: requieren de **Mitf y Kit**

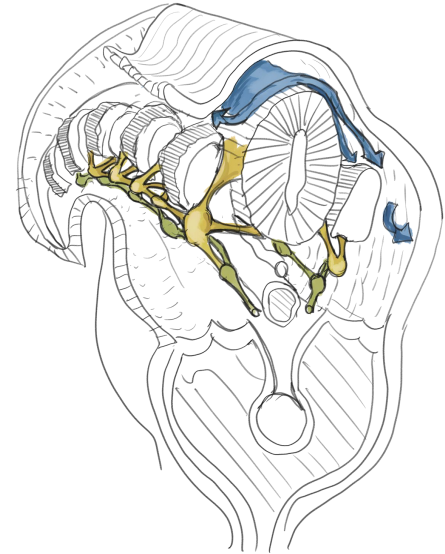
Células de Merkel: mecanorreceptores



shutterstock.com · 2610726559

Las interacciones entre el **factor Steel**, producido por las células del dermomiótomo, y su receptor, c-kit, presente en los precursores de células pigmentarias

- Los precursores melanocíticos son identificados por la expresión de **MIFT**.
- Efrina/eph: Evita el ingreso al dermomioto.
- Robo/slit: repelen a las CCN ma teniéndolas en la vía

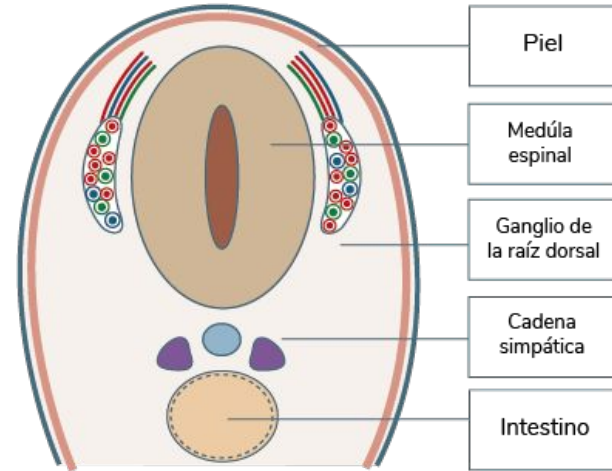
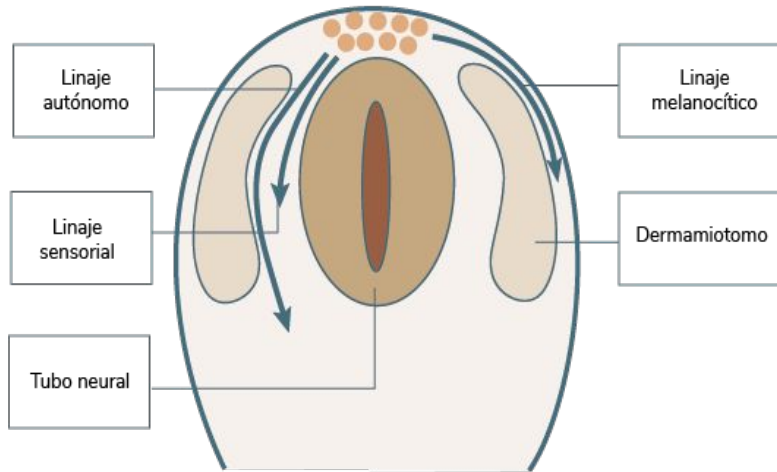


Esquemas realizados por: Sierra Gómez Jonathan

Bruce M. Carlson. (2020). 6a Ed. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. España: Elsevier Saunders



Repaso



Neurocristopatías

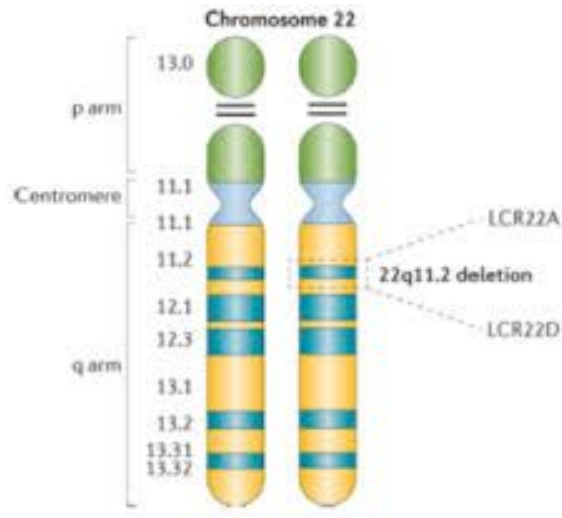


DEFECTOS EN LA MIGRACIÓN O LA MORFOGÉNESIS	CRESTA NEURAL TRONCAL <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Hirschsprung CRESTA NEURAL CRANEAL <ul style="list-style-type: none"> • Defectos en la formación del tabique aortopulmonar del corazón • Síndrome de DiGeorge • Displasia frontonasal CRESTA NEURAL TRONCAL Y CRANEAL <ul style="list-style-type: none"> • Asociación CHARGE • Síndrome de Waardenburg
TUMORES Y DEFECTOS DE LA PROLIFERACIÓN	Feocromocitoma Neuroblastoma Carcinoma medular de tiroides Neurofibromatosis
DEFECTO GENÉTICO QUE AFECTA A LAS CÉLULAS DE LA CRESTA NEURAL	Albinismo

Síndrome de DiGeorge

Pertenece al síndrome de deleción 22q11
(Síndrome velocardiofacial)

**Alteración de las CCN
cardíacas y craneales**



- Alteraciones- cardiovasculares
- Inmunodeficiencia (infecciones recurrentes)-hipoplasia de timo
- Hipocalcemia: hipoplasia de paratiroides
- Alteraciones faciales

Síndrome de DiGeorge

- C Corazón anormal
- A Anormalidades faciales
- T Timo aplásico/hipoplásico
- C "Cleft palate" paladar hendido
- H Hipocalcemia
- 22 Deleción Cromosoma 22q11.2

@medna_

ME/NA

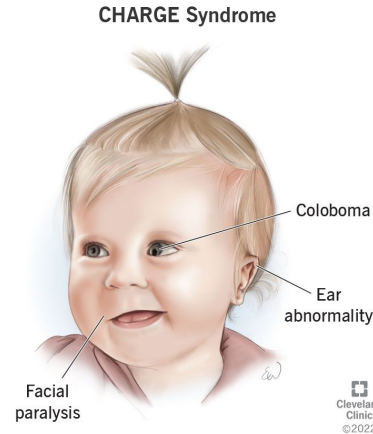


Síndrome de CHARGE

C- coloboma ocular
h- defectos cardíacos
A- atresia de coanas
R- retraso en el crecimiento
G- defectos genitales y urinarios
E- defectos en el oído

Alteración de las CCN craneales y troncales

Mutación de CHD7



Albinismo

Grupo de alteraciones del sistema de pigmentación (melanina) , afectando piel , ojo (iris y retina) y folículos pilosos

Generalizado

- Falta de producción de melanina
- Afección de piel, pelo y retina , iris
- Hipersensibilidad a la luz UV
- Mayor predisposición a cáncer



Albinismo

Localizado (piebaldismo)

- Mutación de KIT
- Zonas de hipopigmentación
- Zonas de poliosis (presencia de mechones blancos)



Síndrome de Waardenburg

Más frecuente son los tipos I y II

Conjunto de alteraciones pigmentarias y de estructuras derivadas de la cresta neural

- Piebaldismo
- Heterocromía del iris
- Hipertelorismo
- Anacusia (sordera)
- Alteraciones- cardíacas



**Puede ocurrir por
mutaciones en PAX-3**

Cresta craneal y troncal

Neurofibromatosis tipo 1 (von Recklinghausen)

Neurofibromatosis más frecuente (95) %
Mutación en NF1 (neurofibromina)

Neurofibromina : supresor tumoral
Piel
Sistema Nervioso Central
Se altera migración de CCN (todas)

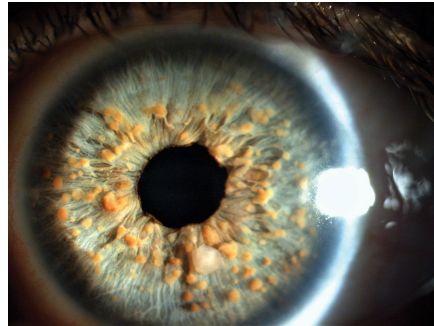
Se presenta en 1/3500 personas



Neurofibromatosis tipo 1 (von Recklinghausen)

Manifestaciones Clínicas

- Manchas de café con leche
- Efelides abundantes
- Neurofibromas: tumores de nervios periféricos
- Gliomas: tumores de células gliales de SNC
- Nódulos de Lisch

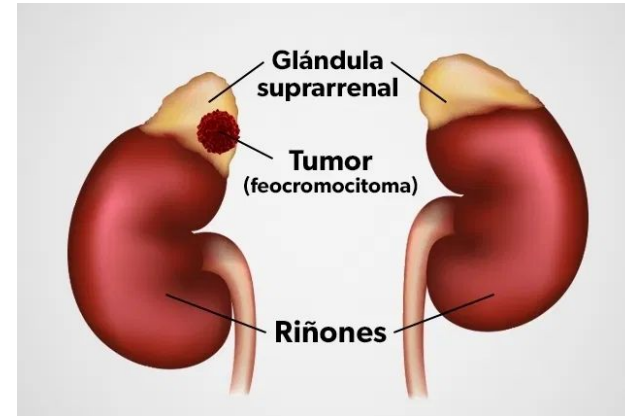


Feocromocitoma

Tumor derivados de células cromafines de la médula adrenal
Se caracteriza por liberación excesiva de adrenalina y noradrenalina

Por mutación de RET

Triada del
feocromocitoma:
cefalea, palpitaciones
y diaforesis



Megacolon agangliónico (hirschsprung)

Frecuencia es de 1 por cada 5000 recién nacidos

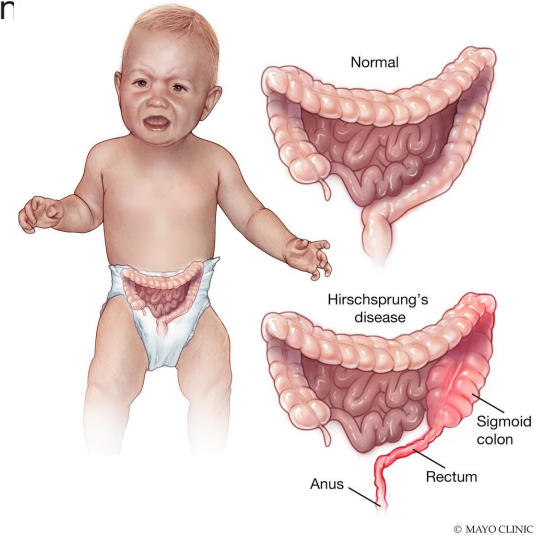
Trastorno de innervación caracterizado por la ausencia de células ganglionales submucosas (Meissner) y de Auerbach (mienterico)

Por mutaciones de GDNF O RET

Afecta con mayor frecuencia la porción distal del tubo digestivo

**Alteración de las
CCN vagal y troncal**

No presenta peristaltismo
Tx. Resectar la porción afectada



Bibliografía

- Aguirre, E., Velázquez, A., González, M. y Hofmann, P. (2021). Cresta neural: la cuarta capa germinativa. *Unidades de Apoyo para el Aprendizaje*. CUAED/Facultad de Medicina UNAM.
- Arteaga-Martínez S.M., García Peláez M.I. (2017). 3a Ed. Embriología humana y biología del desarrollo. Panamericana.
- Bruce M. Carlson. (2020). 6a Ed. Embriología Humana y Biología del Desarrollo. España: Elsevier Saunders

