



Facultad de Medicina



# Universidad Nacional Autónoma De México

## Facultad De Medicina

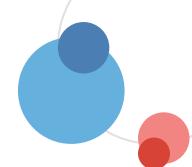
### Departamento de Embriología

#### 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 Neurocristopatias: Albinismo parcial y generalizado, Neurofibromatosis, Síndrome de Waardenburg.

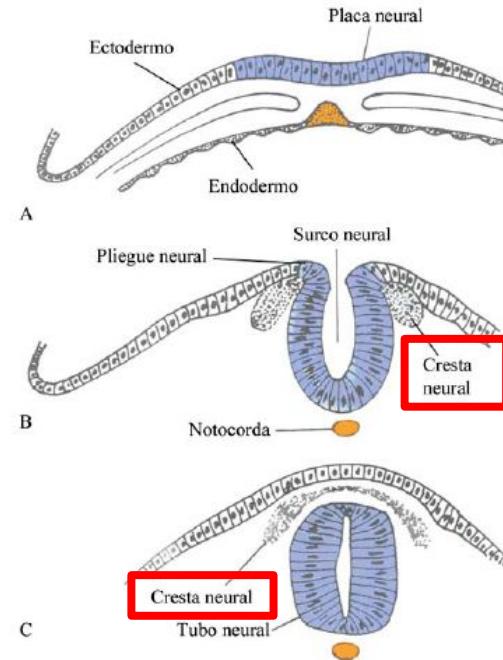
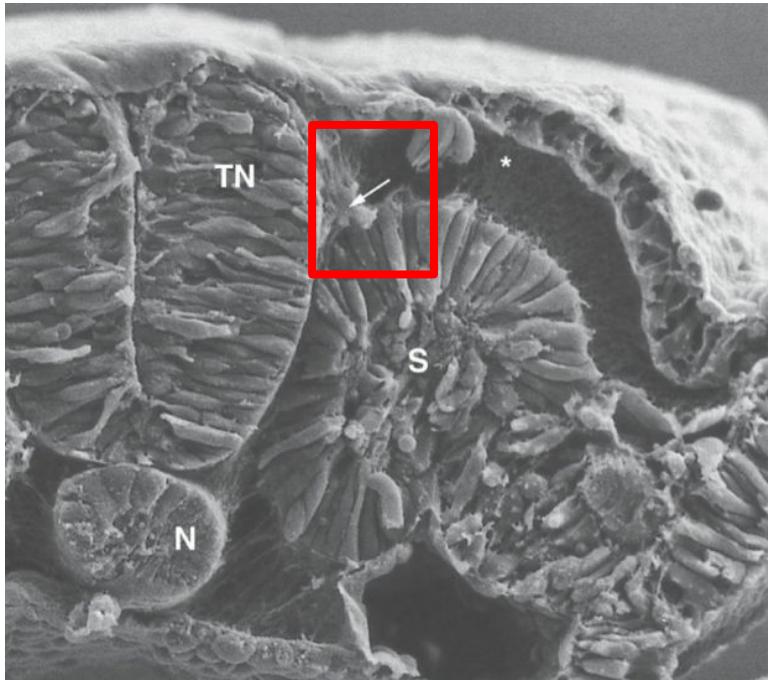


01

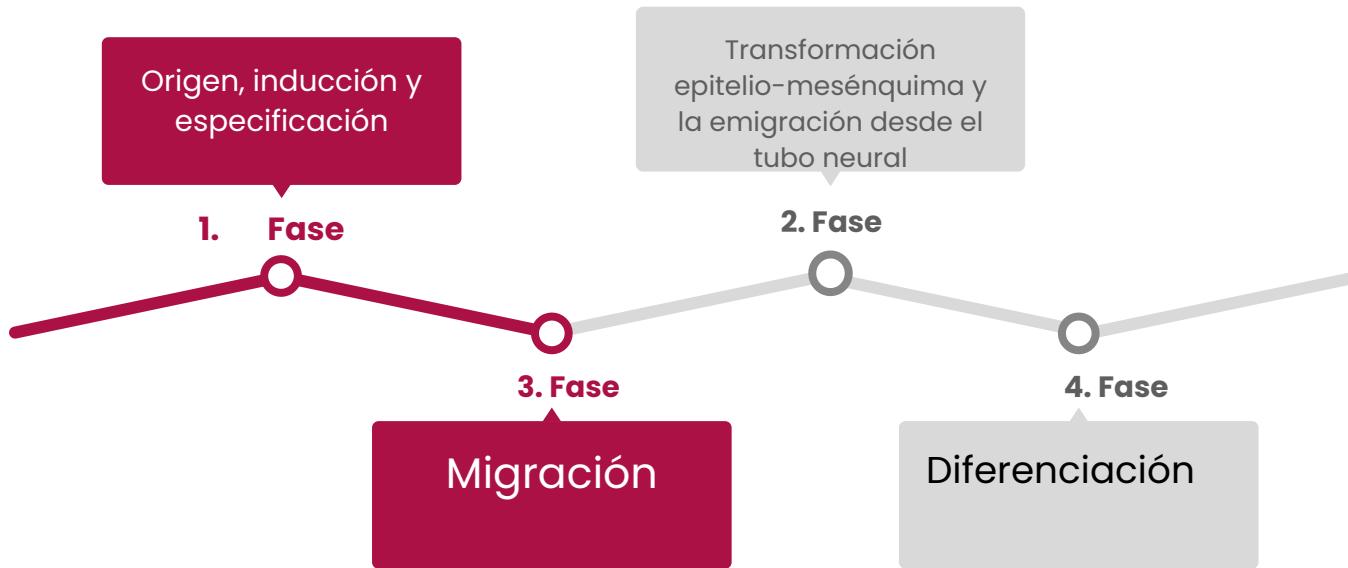
## Cresta Neural



# Cresta Neural



# Etapas de la cresta neural



## Cuarta capa embrionaria



# Origen, inducción y especificación



## Fase 1

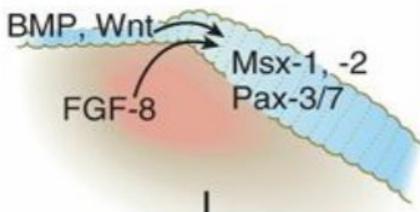
Surge como resultado de la inducción por el ectodermo adyacente no neural

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

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

**FGF-8** participa en la inducción de CCN

Inducción de la placa neural



- 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

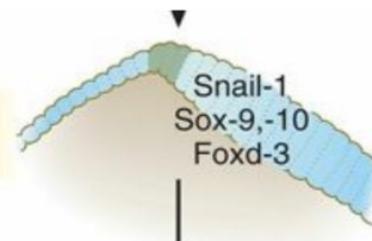
## Fase 2

- 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*



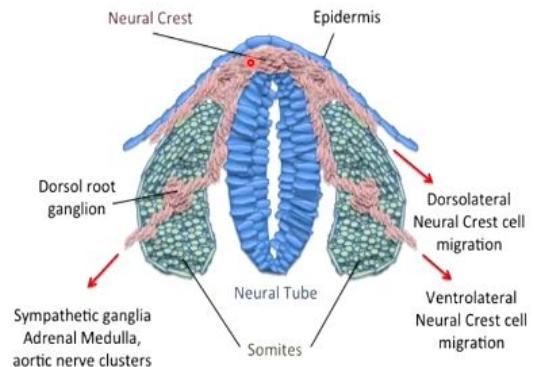
# Migración

## Moléculas en la migración

- Fibronectina
- Laminina
- Colágeno tipo IV

- Sulfato de condroitina

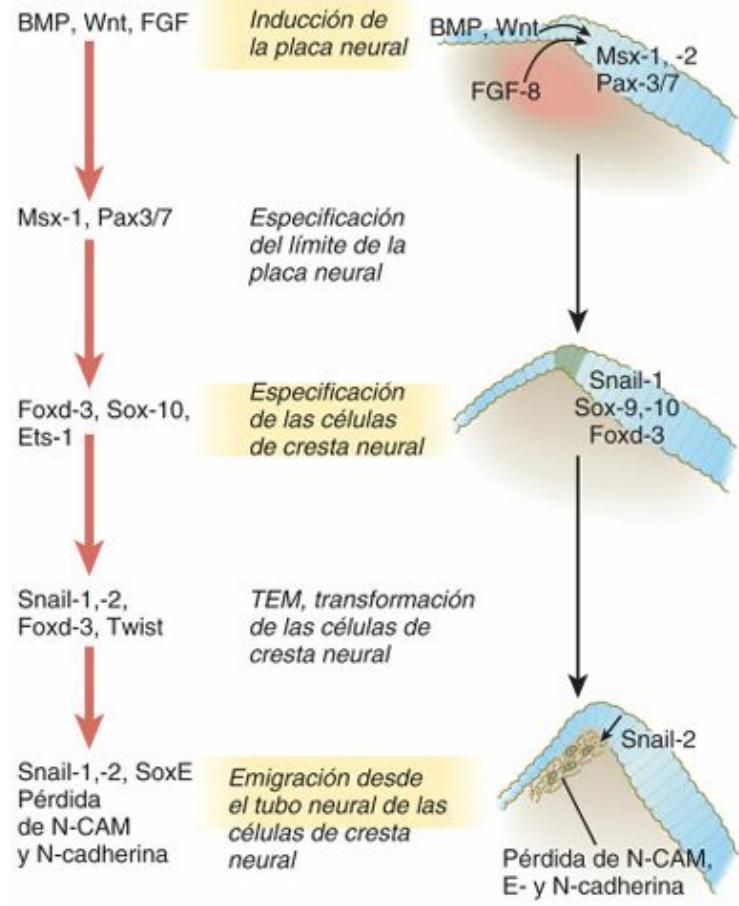
- **Sox-10 (para migrar)**



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

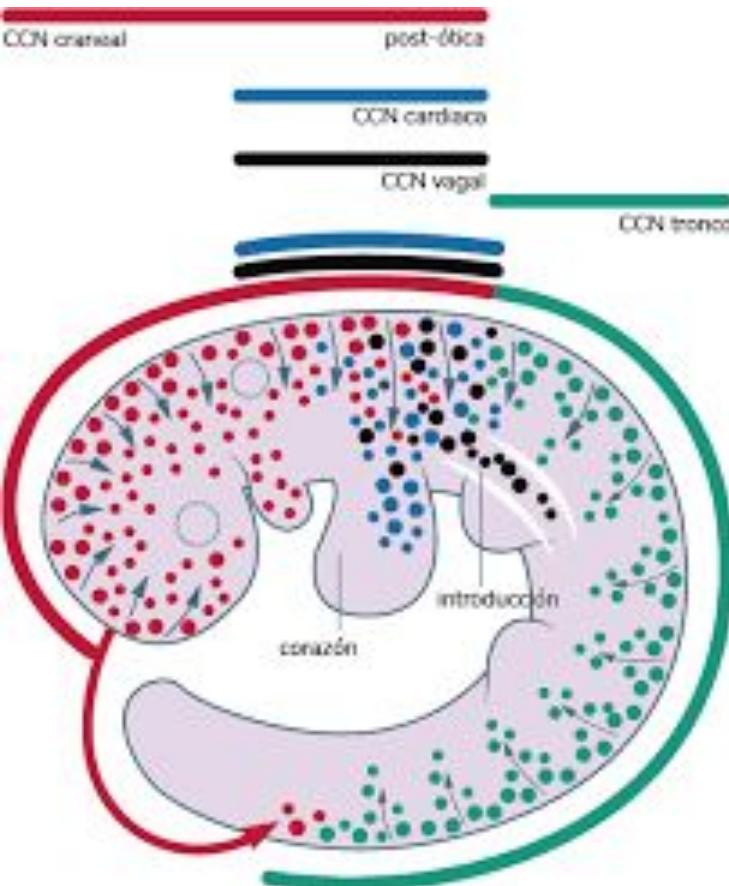
Están programadas antes de migrar para conseguir distintos destinos de desarrollo

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

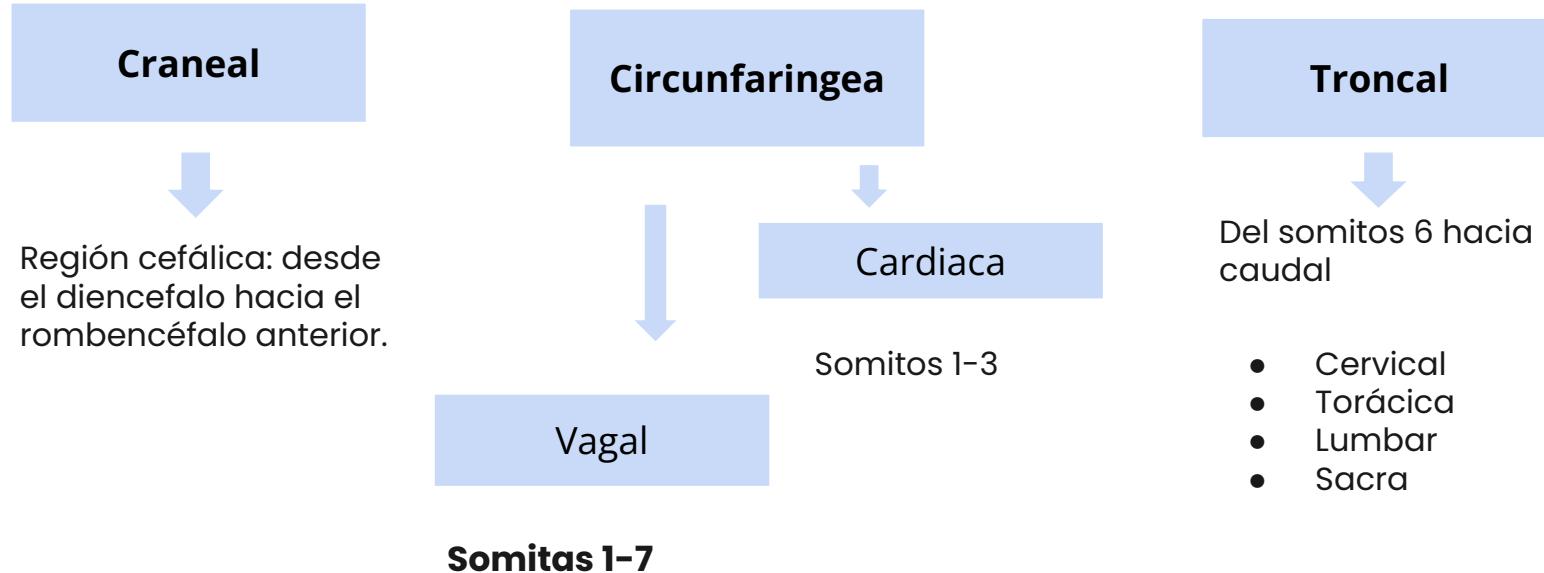
Las investigaciones recientes indican que la verdadera respuesta puede ser intermedia entre ambas hipótesis.



# Clasificación



# Células de la cresta neural



# CCN CRANEOAL

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

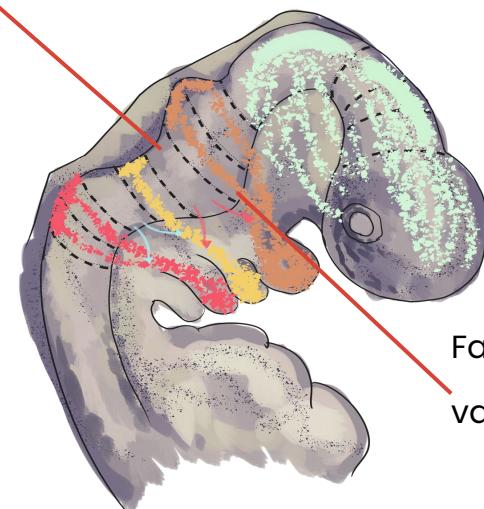
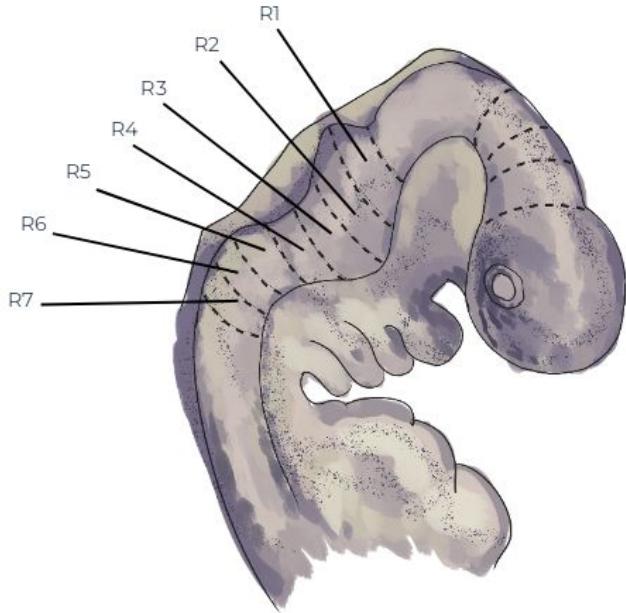
- **R1-R2:** primer arco  
Nervio craneal: V
- **R4:** segundo arco  
Nervio craneal: VII
- **R6 y R7:** tercer arco  
Nervio craneal : IX
- **R7:** arcos 4 y 6  
Nervio craneal: X

Molécula Dickkopf-1, un inhibidor de Wnt



Apoptosis, por BMP-4.

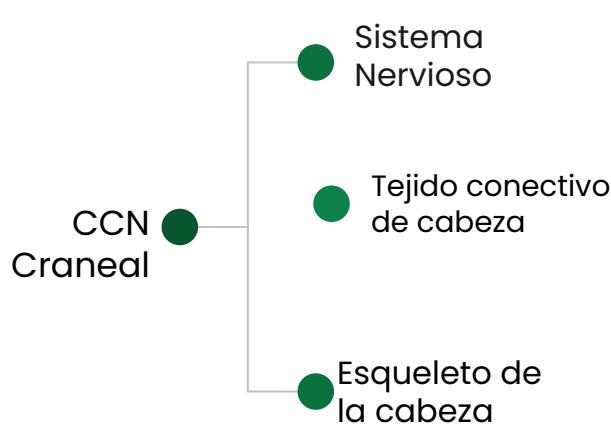
Semaforinas: Impide la entrada de la CCN a los rombomeros 3 y 5



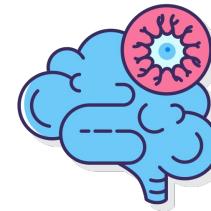
Factor de crecimiento  
vascular endotelial



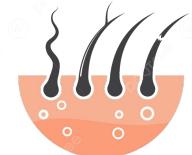
# Derivados



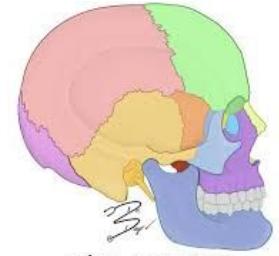
- Ganglios de NC: III, V, VII, IX, X
- Células satélite de ganglios sensitivos
- Células de Schwann
- Leptomeninges



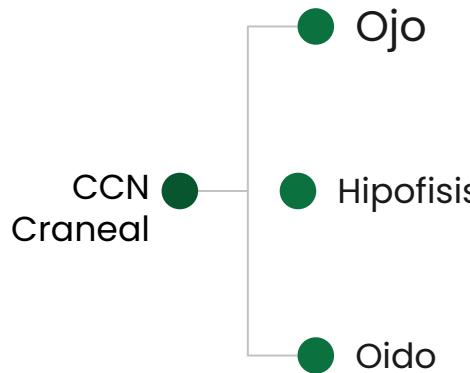
- Dermis de la cabeza y tejido subcutáneo
- Diente: pulpa, dentina, ligamento periodontal
- Músculo liso: dérmico y vascular
- Células pigmentarias : melanocitos



- 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

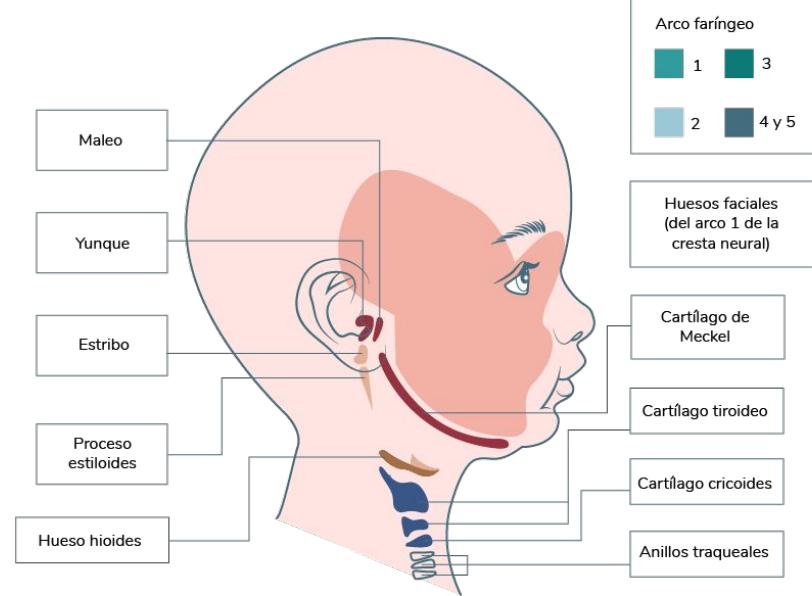
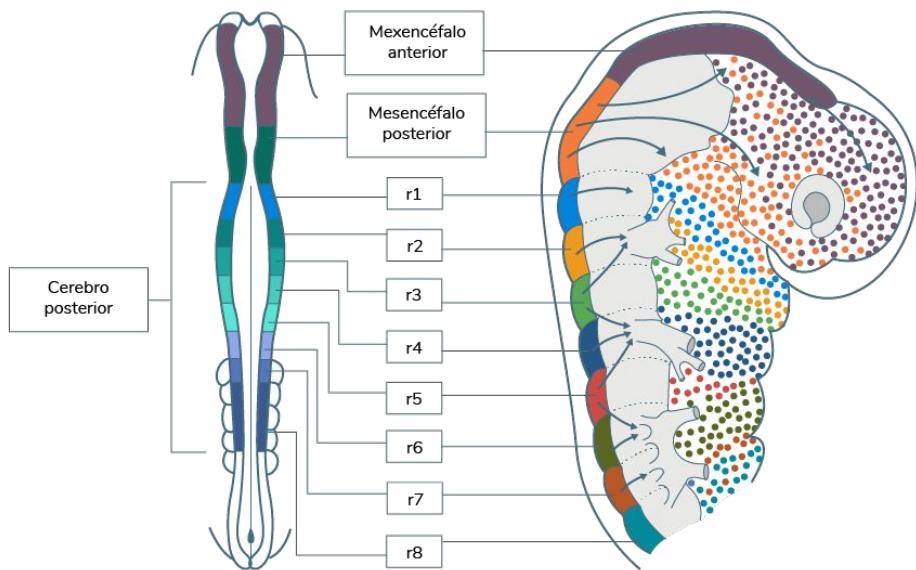


- Pericitos de la vascularización

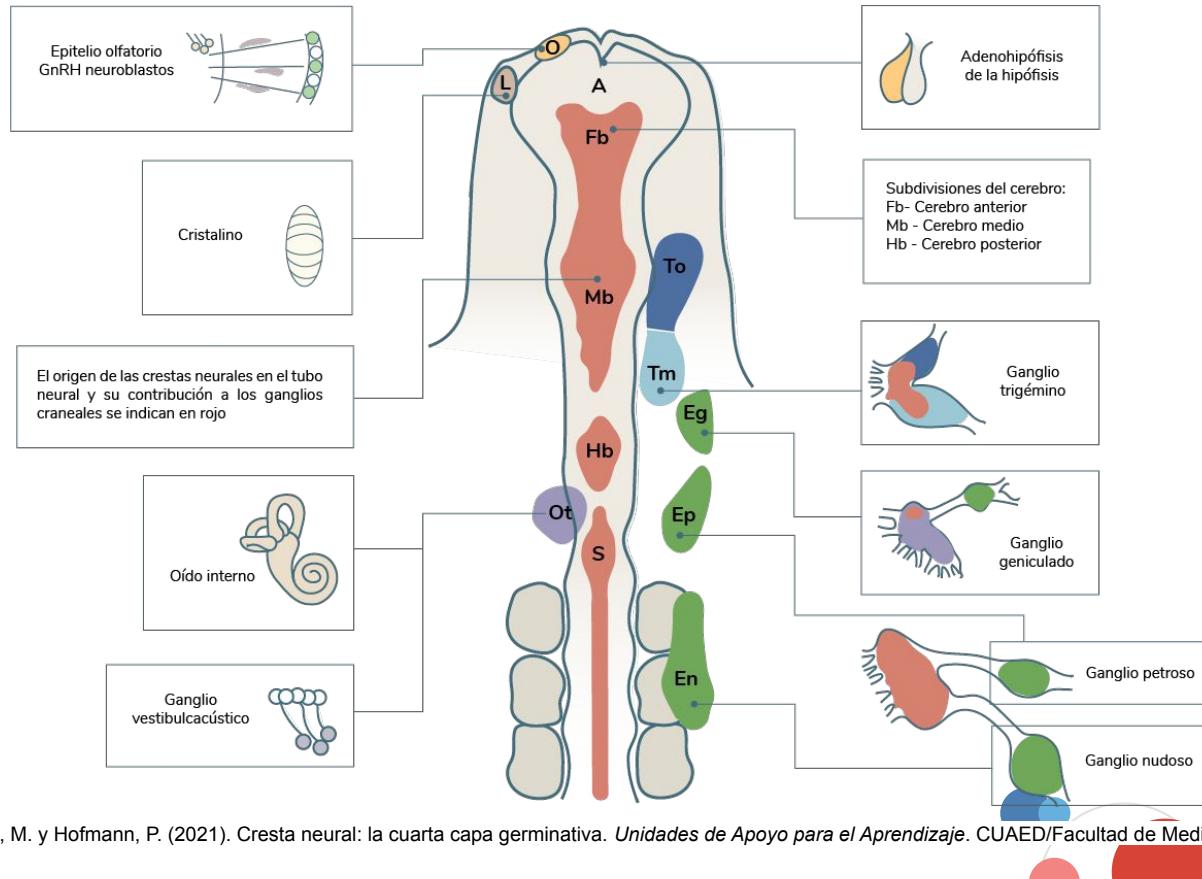
- Externo (cartílago)
- Medio (huesos)
- Ganglio estatoacústico Interno (melanocitos de la estría vascular de la cóclea)



# Derivados



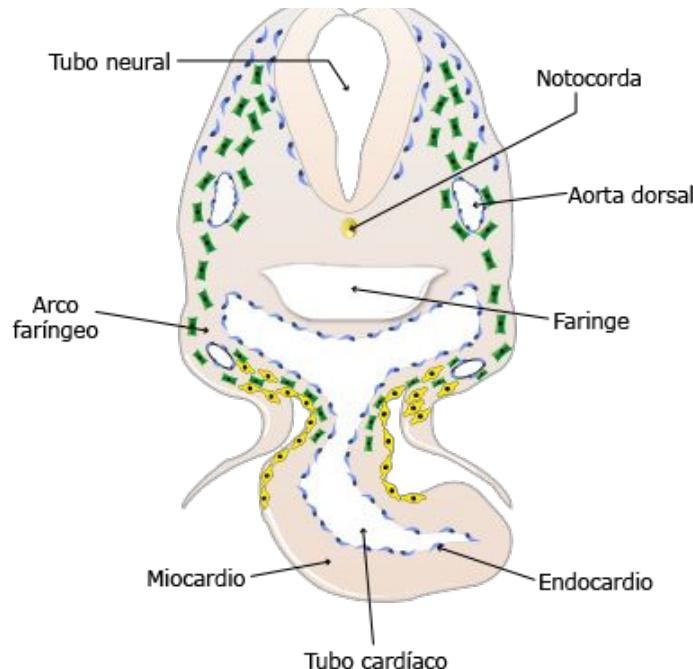
# Derivados



# CCN CIRCUNFARÍNGEA

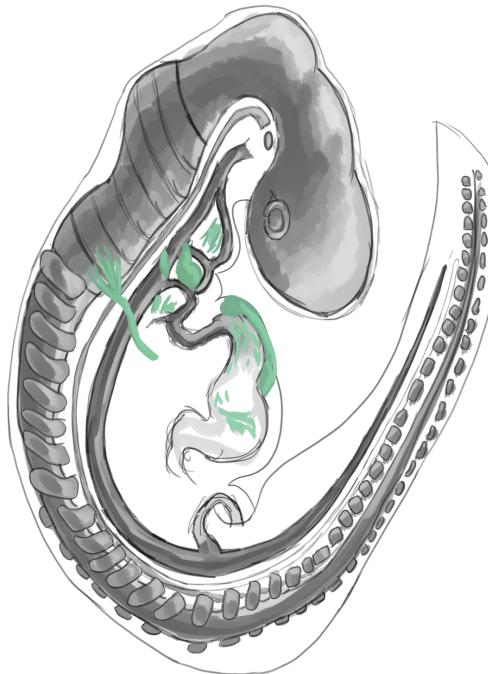
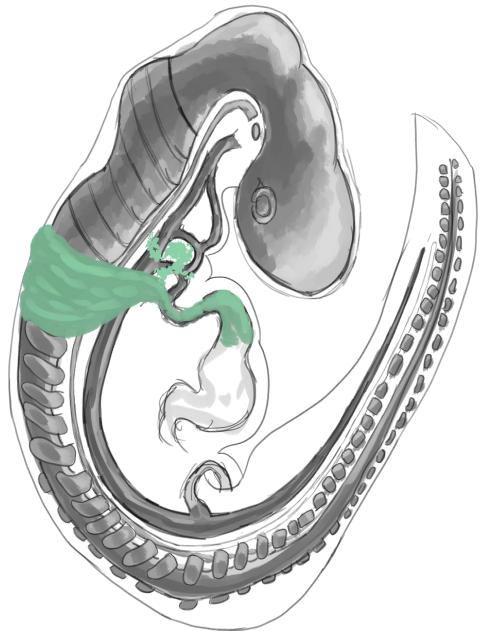
## CRESTA NEURAL CARDIACA

- 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

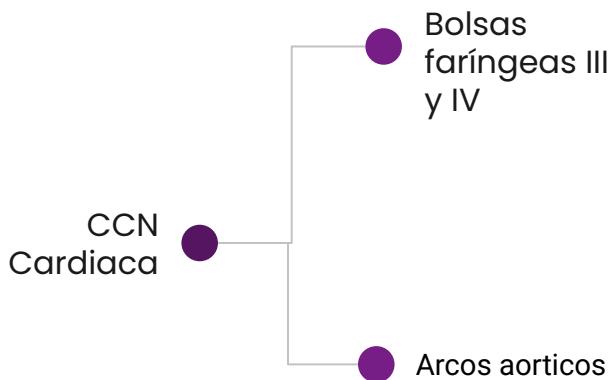
CCN Cardiaca



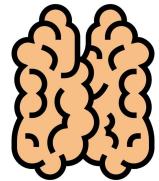
Esquemas realizados por: Sierra Gómez Jonathan



# Derivados



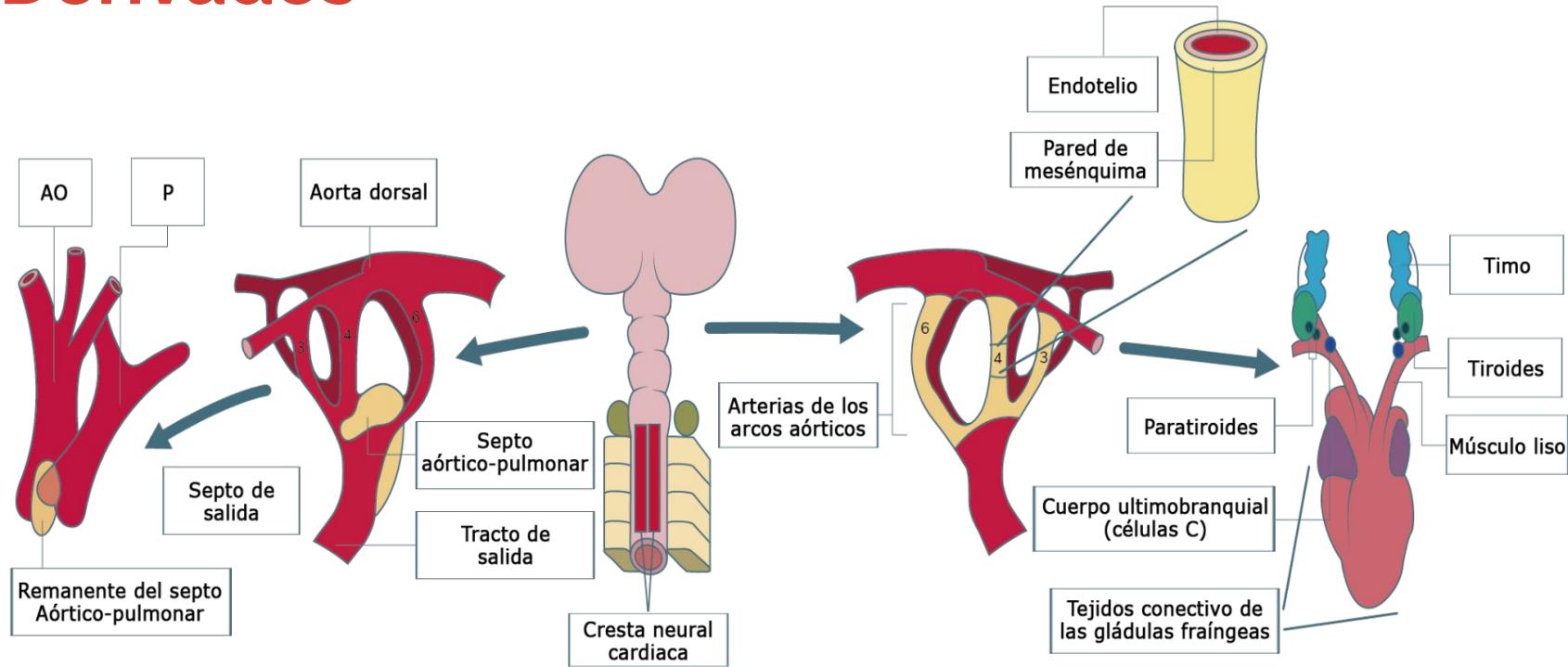
- Timo
- Paratiroides
- Tiroides



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



# Derivados



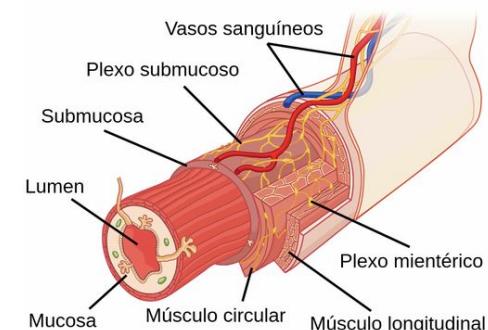
# CCN CIRCUNFARINGEA

## 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

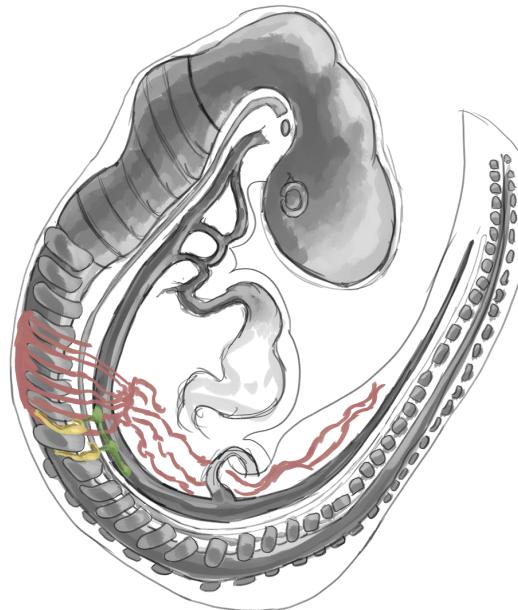
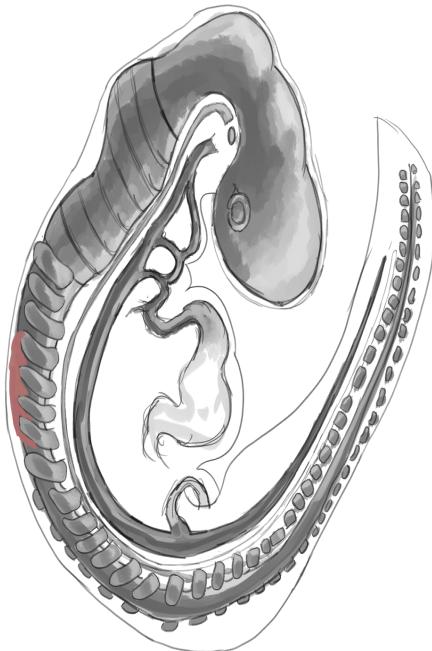
- Plexo mientérico (Auerbach)
- Plexo submucoso (Meissner)



Células en el mesenterio cerca del intestino expresan Slit-2

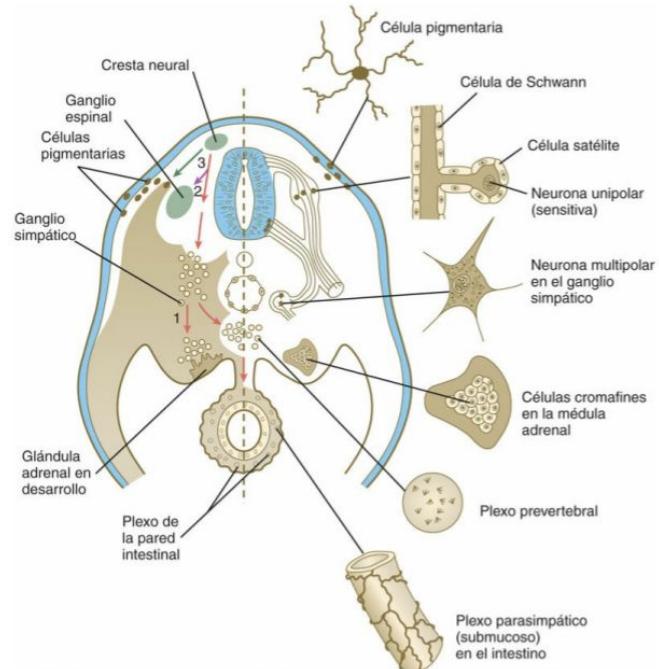
## Derivados

- 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.

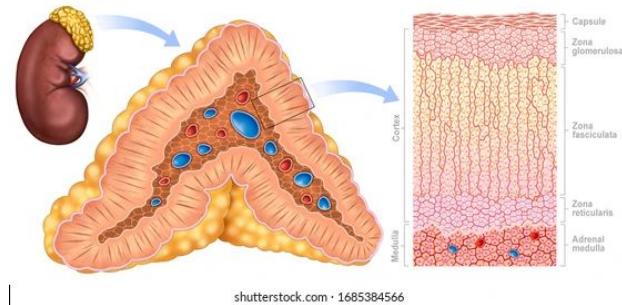


Semaforina A3F (SEMA3F), actuando a través de su receptor neuropilina-2 (Nrp-2) en las células de cresta neural.

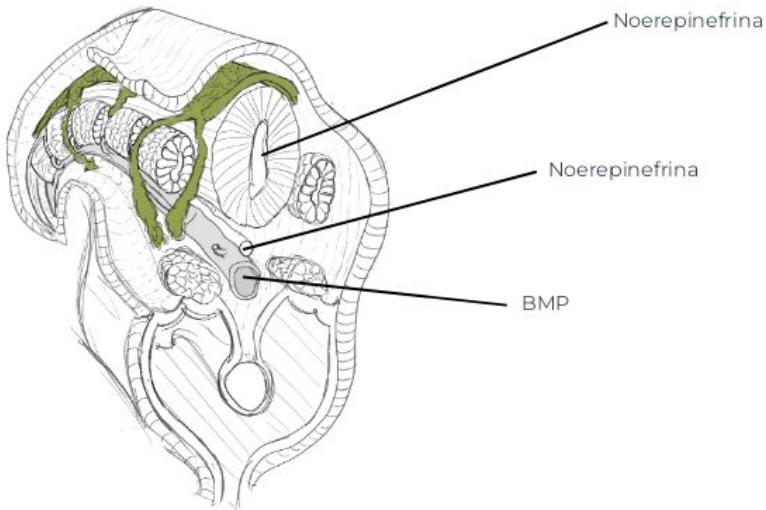
# CCN Troncal

## 1. Simpatico-adrenal (vía 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  
Colinergicas  
adrenergicas



Células cromáticos de la médula suprarrenal

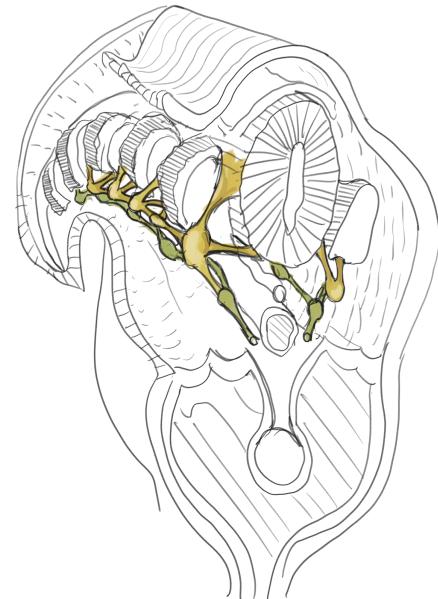
Esquemas realizados por: Sierra Gómez Jonathan

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

# CCN Troncal

## 2. Sensitivo (vía ventrolateral)

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



Esquemas realizados por: Sierra Gómez Jonathan

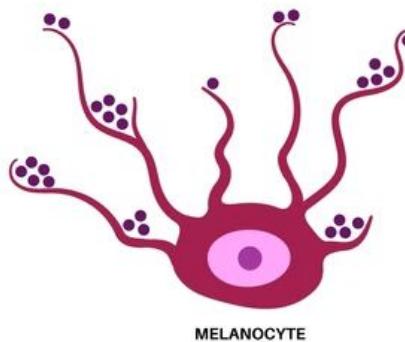
Bruce M. Carlson. (2020). 6a Ed. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. España: Elsevier Saunders

# CCN Troncal

## 3. Melanocito (vía dorsolateral)

Melanocitos: requieren de **Mitf y Kit**

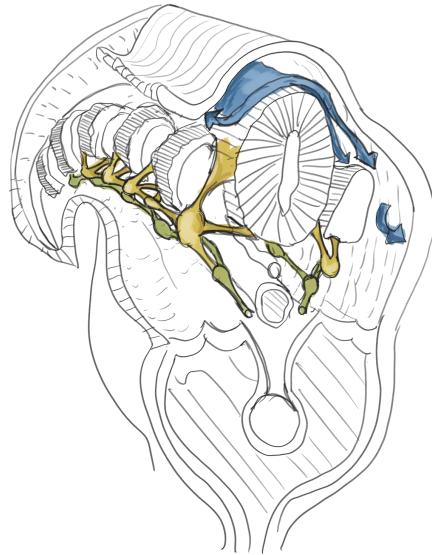
Células de Merkel: mecanorreceptores



shutterstock.com · 2610726559

Las interacciones entre el **factor Steel**, producido por las células del dermomiotomo, 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 dermomiotomo.
- Robo/slit: repelen a las CCN ma teniéndolas en la vía

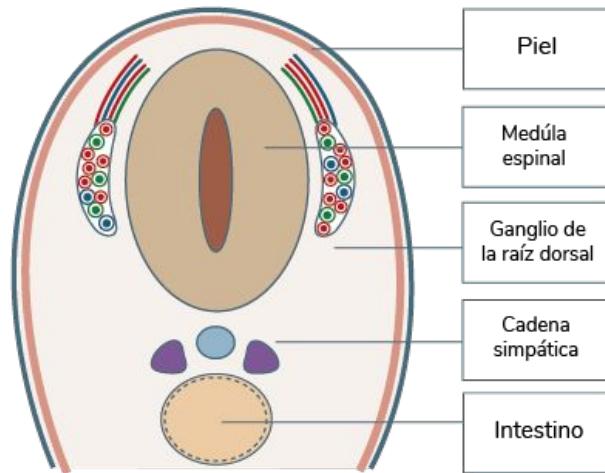
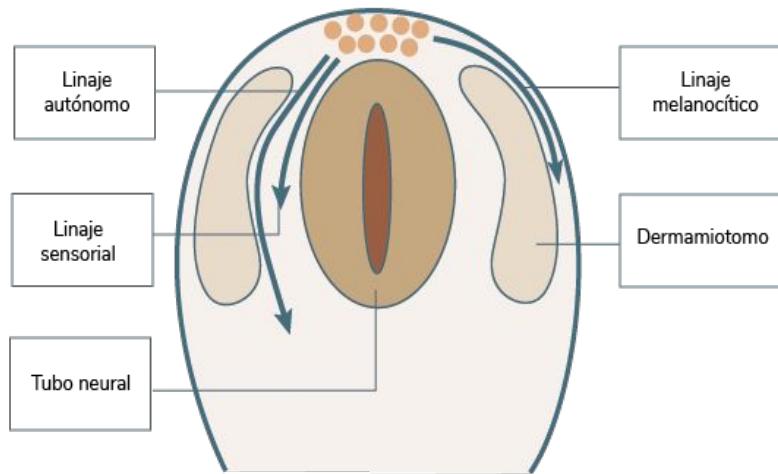


Esquemas realizados por: Sierra Gómez Jonathan

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



# Repaso



# Neurocristopatías

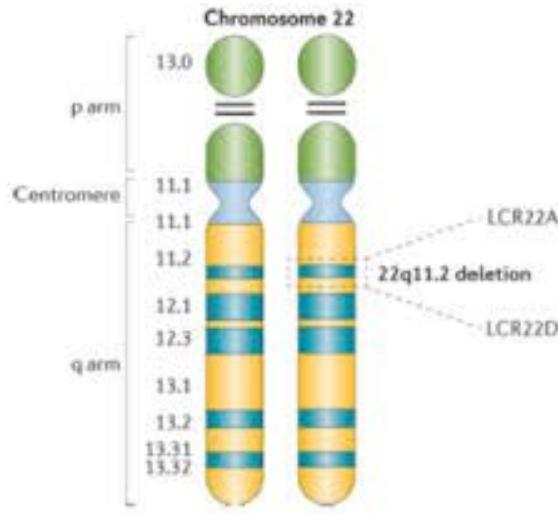


<b>DEFECTOS EN LA MIGRACIÓN O LA MORFOGÉNESIS</b>	<b>CRESTA NEURAL TRONCAL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad de Hirschsprung</li> </ul> <b>CRESTA NEURAL CRANEOAL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Defectos en la formación del tabique aortopulmonar del corazón</li> <li>Síndrome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

# Síndrome de DiGeorge

Pertenece al síndrome de delección 22q11  
(Síndrome velocardiofacial)

## Alteración de las CCN cardiacas 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** Delección Cromosoma 22q11.2

@medna\_

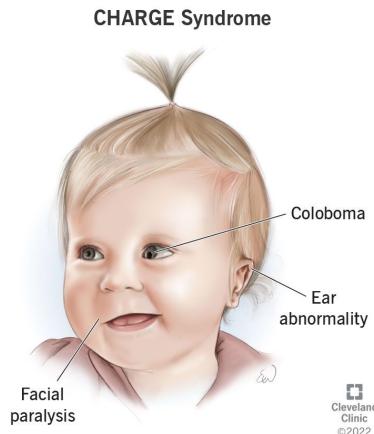
ME / DNA



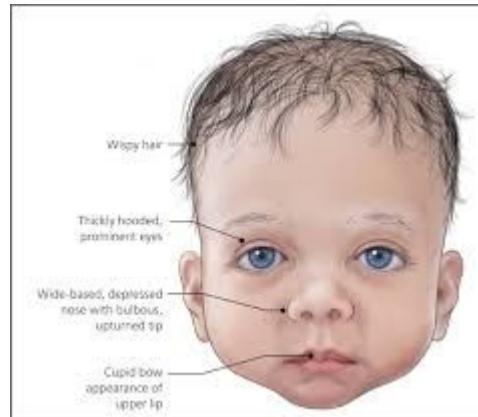
# Síndrome de CHARGE

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

## Mutación de CHD7



## Alteración de las CCN craneales y troncales



# 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 frecuentes son los tipos I y II

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

- Piebaldismo
- Heterocromia 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)

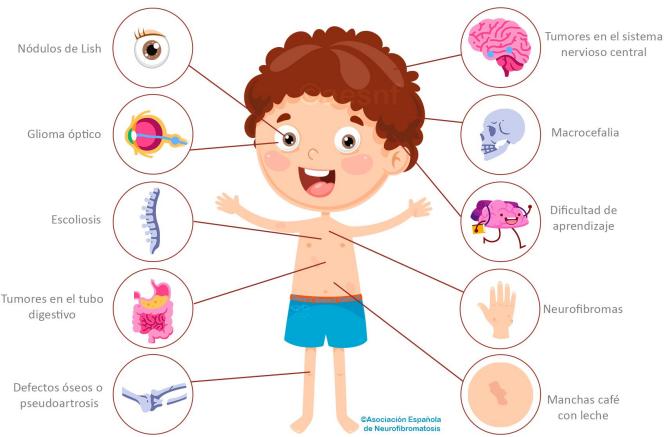
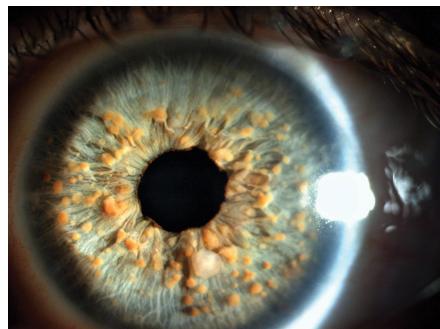
Se presenta en 1/3500 personas



# Neurofibromatosis tipo 1 (von Recklinghausen)

## Manifestaciones Clínicas

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

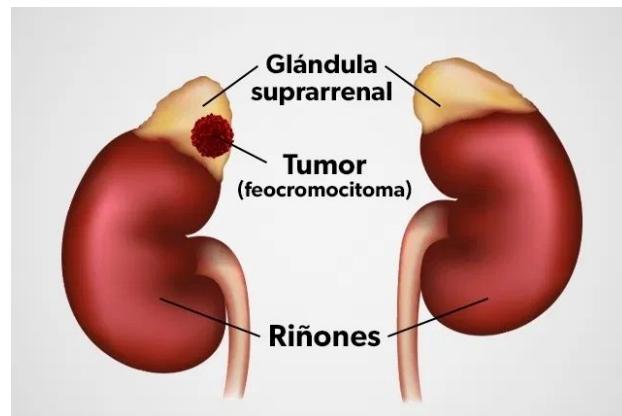


# Feocromocitoma

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 inervación caracterizado por la ausencia de células ganglionares en el submucoso (Meissner) y de Auerbach (mientérico)

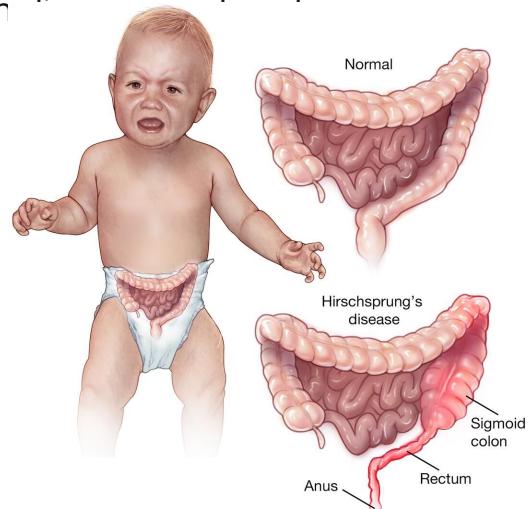
Por mutaciones de GDNF O RET

Afecta con mayor frecuencia la porción distal del tubo digestivo

## Alteración de las CCN vagal y troncal

No presenta peristaltismo

Tx. Resecar 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

