



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**BIOLOGÍA DEL DESARROLLO FACIAL,
PRESENTACIÓN EN TERCERA DIMENSIÓN.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

DULCE SELENNE VARELAS ZAMUDIO

TUTOR: C.D. FRANCISCO JAVIER LAMADRID CONTRERAS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios el que me haya permitido culminar uno de mis más grandes sueños.

A mis padres María Isabel Zamudio y Mauricio Varelas Rojano, por haberme dado vida y ayudarme incondicionalmente a cumplir mis metas y sueños.

A mi madre especialmente, pues gracias a su esfuerzo constante y apoyo, incluso más allá de sus posibilidades, con todo su amor me ha sacado adelante día a día me ha llevado de la mano en este duro camino. Gracias mamá.

A la mejor hermana del universo, María Gwendoly Varelas, pues ha sido mi mejor amiga, me ha apoyado plenamente y me ha ayudado a levantarme en los momentos más difíciles.

A mi familia, pues han contribuido enormemente en mi formación con su apoyo y tiempo.

A David González Acevedo, por ser un gran motivo para concluir con esta importante etapa de mi vida.

A todos mis amigos, por ser un escaparate a tanta presión, por escucharme, apoyarme, confiar en mí, y darme tanto cariño. Sin olvidar a mis amigos de la universidad, que vivieron conmigo tantas malpasadas, presión, días sin dormir; pero sobre todo GRACIAS por brindarme su apoyo y amistad.

A mis profesores, no hay con que compensar todo el conocimiento que me brindaron. Especialmente a la Doctora Santa Ponce Bravo y

al Maestro Israel Morales por el gran apoyo que me brindaron durante el seminario.

A Abraham Mendoza Quintanilla y Emmanuel Vázquez García, por trabajar arduamente para complementar esta tesina.

Por fin veo culminado uno de mis más grandes sueños. Después de todo, el esfuerzo valió la pena. Es la satisfacción más grande que he tenido en mi vida. Aunque siempre hay que seguir adelante y continuar escalando para llegar a realizar las metas que están aún pendientes. Espero tener vida para seguir cumpliendo mis sueños y metas.

GRACIAS

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1. FORMACIÓN DE LAS CAPAS GERMINALES	2
1. GASTRULACIÓN; FORMACIÓN DE LAS CAPAS GERMINALES	3
1.1 ESTADIO DE DISCO BILAMINAR	3
1.2 FORMACIÓN DEL DISCO EMBRIONARIO TRILAMINAR	5
1.2.1 LÍNEA PRIMITIVA	6
1.2.1.1 REGRESIÓN DE LA LÍNEA PRIMITIVA	8
1.2.1.2 LA PLACA PRECORDAL Y LA NOTOCORDA	9
CAPÍTULO 2. CRESTA NEURAL	11
2. ORÍGENES DE LA CRESTA NEURAL	12
2.1 DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS DE LA CRESTA NEURAL	13
2.2 PRINCIPALES DIVISIONES DE LA CRESTA NEURAL	15
2.2.1 CRESTA NEURAL CIRCUNFARÍNGEA	15
2.2.2 CRESTA NEURAL CRANEAL	16
CAPÍTULO 3. CABEZA Y CUELLO	19
3. CABEZA Y CUELLO	20
3.1 ORGANIZACIÓN FUNDAMENTAL DE LA REGIÓN FARÍNGEA	21
3.1.1 ARCOS FARÍNGEOS	22
3.1.1.1 PRIMER ARCO FARÍNGEO	26
3.1.1.2 SEGUNDO ARCO FARÍNGEO	28
3.2 DESARROLLO INICIAL DE LA CABEZA	31

CAPÍTULO 4. DESARROLLO FACIAL	32
4. REGULACIÓN MOLECULAR DEL DESARROLLO FACIAL	33
4.1 DESARROLLO DE LA CARA	36
4.1.1 FUSIÓN APARENTE	36
4.1.2. FUSIÓN REAL O MESODERMIZACIÓN	37
4.2 PROCESOS FACIALES	37
4.2.1 PROCESO FRONTAL NASAL	40
4.2.2 PROCESOS NASALES	41
4.2.3 PROCESOS MAXILARES Y PROCESOS MANDIBULARES	43
4.3 DESARROLLO DE LAS CAVIDADES NASALES	46
4.4 SENOS PARANASALES	49
4.4.1 DESARROLLO POSNATAL DE LOS SENOS PARANASALES	51
4.5 OREJAS	52
4.6 RESUMEN DEL DESARROLLO FACIAL	53
4.7 DESARROLLO DE LA CAVIDAD BUCAL	55
4.8 FORMACIÓN DEL PALADAR	56
4.8.1 PALADAR PRIMARIO	57
4.8.2 PALADAR SECUNDARIO	58
CONCLUSIONES	67
ANEXO DE IMÁGENES EN TERCERA DIMENSIÓN	68
GLOSARIO	72
BIBLIOGRAFÍA	75

INTRODUCCIÓN

El término **desarrollo** denota un proceso de maduración que involucra la diferenciación progresiva a niveles celular y tisular; entonces al hablar de biología del desarrollo facial se debe comprender que involucra un complejo proceso tridimensional que implica la formación, el crecimiento, la fusión y el modelado de una gran variedad de tejidos, proceso que tiene lugar entre la cuarta y la decimocuarta semanas de vida intrauterina.

Antes de comenzar a hablar sobre la biología del desarrollo facial, es importante entender como es que se inicia la formación de la cabeza. Debemos comprender a partir de que estructuras embrionarias comienza la inducción de ésta. Para ello es conveniente comenzar el estudio del embrión desde la segunda semana de gestación, es decir, desde la gastrulación; pues a partir de ese proceso es que tiene lugar la inducción para la formación de la cabeza, a partir de la aparición de la placa precordial, la notocorda y las células de la cresta neural.

CAPÍTULO 1

Formación de las capas germinales

1. GASTRULACIÓN; FORMACIÓN DE LAS CAPAS GERMINALES

Hasta el momento de la implantación, el blastocito está constituido por la masa celular interna, de la que se origina propiamente el cuerpo del embrión, y el trofoblasto externo, que representa la conexión tisular futura entre el embrión y la madre. La subdivisión de la masa celular interna da lugar al cuerpo del embrión, que contiene las tres capas germinales primarias: el **ectodermo** (la capa externa), el **mesodermo** (la capa intermedia) y el **endodermo** (la capa interna).¹ La **gastrulación** es el proceso formativo por el cual se establecen las tres capas germinales y la orientación axial en el embrión, que consiste en un conjunto de movimientos celulares. Durante la gastrulación, el disco embrionario bilaminar se convierte en un disco embrionario trilaminar. La gastrulación constituye el inicio de la morfogenia y es el fenómeno más importante que ocurre durante la tercera semana.²

La formación de la línea primitiva, las capas germinales y la notocorda, son procesos importantes que suceden durante la gastrulación. Durante este período, el embrión se puede denominar **gástrula**.² La gastrulación que conduce a la formación del mesodermo puede estudiarse en un embrión de 16 días.³

1.1 ESTADIO DE DISCO BILAMINAR

Justo antes de que el embrión se implante en el endometrio al principio de la segunda semana, empiezan a aparecer cambios significativos en la masa celular interna y en el trofoblasto. Mientras que las células de la masa celular interna se disponen adoptando una configuración epitelial en lo que en ocasiones se denomina cubierta embrionaria, aparece una fina capa de

células en la parte ventral. La capa superior principal de células se llama **epiblasto**, y la capa inferior **hipoblasto** o endodermo primitivo (Figura 1).¹

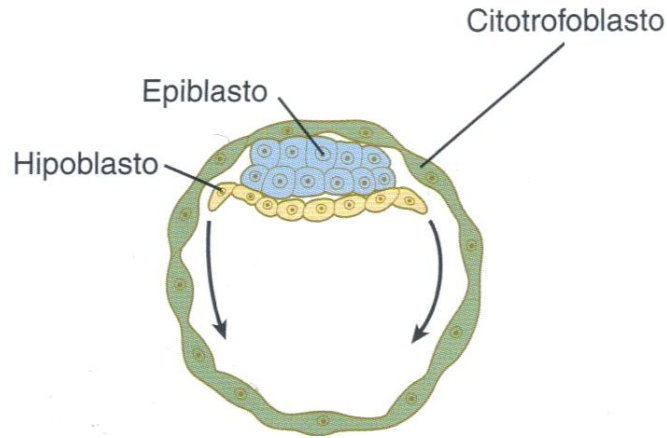


Figura 1. Se muestra el epiblasto y el hipoblasto, que se originan de la masa celular interna, y el citotrofoblasto. (Tomada de: Carlson¹)

El hipoblasto se origina por deslaminación (por separación o desgajamiento) en la masa celular interna. El hipoblasto se considera un endodermo extraembrionario y, origina el revestimiento endodérmico del saco vitelino. Recientemente se ha demostrado que una región concreta del hipoblasto anterior del embrión posee la notable capacidad de inducir la mayor parte de la cabeza.¹

Después de que el hipoblasto se ha constituido en una capa bien definida y de que el epiblasto ha adoptado una configuración epitelial, la masa celular interna se transforma en un **disco bilaminar**, con el epiblasto en su superficie dorsal y el hipoblasto en la ventral.¹

El epiblasto contiene las células que formarán el embrión en sí mismo. La capa que aparece después del hipoblasto es el amnios, una capa de endodermo extraembrionario que finalmente rodea a todo el embrión en una

cámara llena de líquido denominada **cavidad amniótica**. Mientras que las células del hipoblasto comienzan a propagarse, revistiendo la superficie interna del citotrofoblasto con una capa continua de endodermo extraembrionario denominado endodermo parietal. A partir del endodermo parietal se constituye una vesícula llamada **saco vitelino primario**. En este momento (aproximadamente diez días después de la fecundación), el complejo embrionario constituye el **disco germinal bilaminar** que se localiza entre el saco vitelino primario en su superficie ventral y la cavidad amniótica en su superficie dorsal (Figura 2).¹

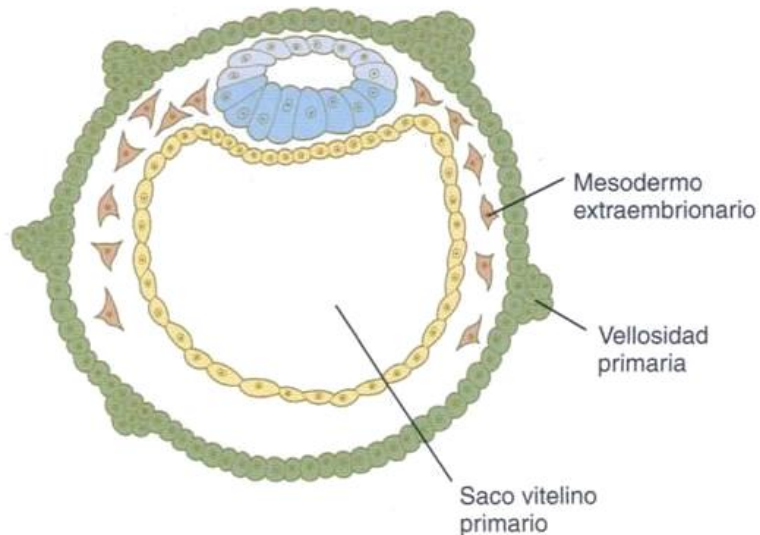


Figura 2. Embrión al final de la segunda semana. (Tomada de: Carlson¹)

1.2 FORMACIÓN DEL DISCO EMBRIONARIO TRILAMINAR

Al final de la segunda semana el embrión está constituido por dos capas celulares planas, el epiblasto y el hipoblasto. Al inicio de la tercera semana

de gestación, el embrión entra en el período de gastrulación, durante el cual se forman las tres capas germinales a partir de epiblasto (Figura 3).¹

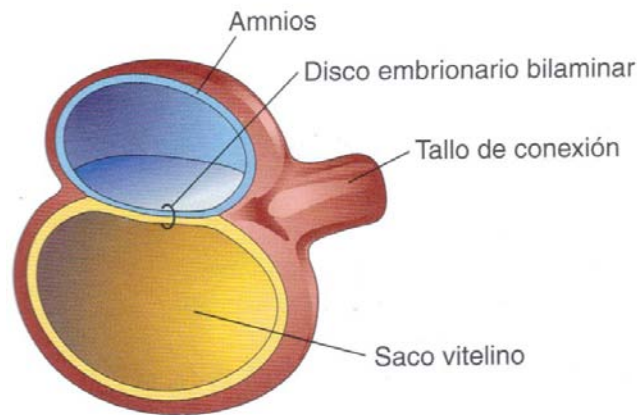


Figura 3. Se ilustra el disco embrionario bilaminar. En azul el epiblasto (ectodermo) y en amarillo el hipoblasto (endodermo) (Tomada de: Moore²).

1.2.1 LÍNEA PRIMITIVA

La gastrulación comienza con la formación de la línea primitiva en la superficie del epiblasto en el disco embrionario. La **línea primitiva** es una condensación celular longitudinal en la línea media que procede del epiblasto en la región posterior del embrión, posiblemente a través de una inducción ejercida por parte de las células situadas en el borde del disco embrionario de esta zona. La línea primitiva tiene al principio una forma triangular, pero al poco tiempo se torna lineal y se alarga, debido principalmente a redistribuciones celulares internas, llamadas movimientos de extensión convergente.¹ Con la aparición de la línea primitiva, ya se puede identificar con facilidad el eje craneocaudal del embrión (los extremos craneal y caudal), las superficies dorsal y ventral, y los lados derecho e izquierdo.²

La línea primitiva es una región donde convergen las células del epiblasto en una secuencia bien definida. A medida que las células del epiblasto alcanzan la línea primitiva cambian su morfología y pasan a través de ella para formar nuevas capas celulares debajo del epiblasto (ventrales al mismo). Hay un movimiento de células a través de la línea primitiva que da lugar a la formación de un surco, el **surco primitivo** a lo largo de la línea media de dicha estructura.¹ A medida que la línea primitiva se alarga por adición de células a su extremo caudal, su extremo craneal prolifera para formar el **nódulo primitivo** o nódulo de Hensen, debido a una acumulación celular pequeña pero bien definida.² El surco primitivo continúa con una pequeña depresión en el nódulo primitivo, **la fósita primitiva**. El surco y la fósita primitivos proceden de la invaginación de células epiblasticas (Figura 4).²

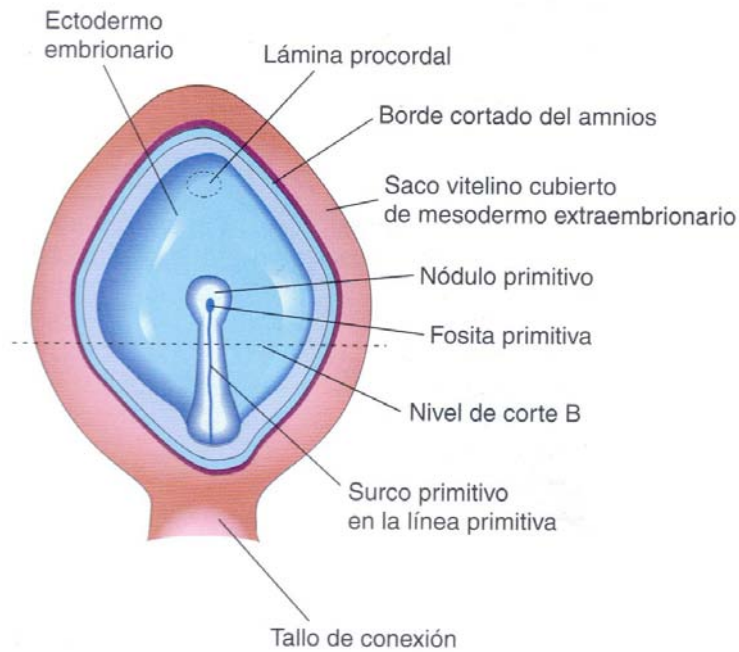


Figura 4. Componentes de la línea primitiva; surco primitivo, fosita primitiva, nódulo primitivo. (Tomada de: Moore²).

El nódulo primitivo o nódulo de Hensen tiene una gran importancia en el desarrollo debido a que las células que migran a través de él son canalizadas hacia una masa de células mesenquimatosas en forma de varilla que se denomina **notocorda** y hacia un grupo de células anterior a ella, llamado **placa precordial**.¹

1.2.1.1 REGRESIÓN DE LA LÍNEA PRIMITIVA

La línea primitiva forma activamente el mesodermo embrionario hasta el inicio de la cuarta semana; posteriormente, la producción del mesodermo se ralentiza. La formación del mesodermo continúa mediante las células que migran desde el epiblasto a través del surco primitivo. El tamaño relativo de la línea primitiva se reduce y se convierte en una estructura insignificante en la región sacrococcígea del embrión.²

Normalmente la línea primitiva sufre cambios degenerativos y desaparece a finales de la cuarta semana (Figura 5). Los restos de la línea primitiva se pueden mantener y dar lugar a un tumor de gran tamaño denominado teratoma sacrococcígeo.¹

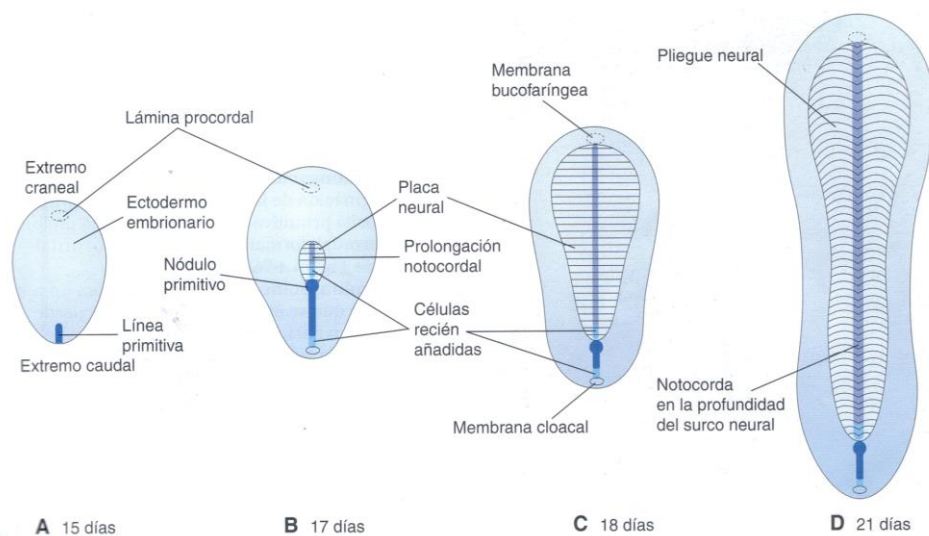


Figura 5. Regresión de la línea primitiva. (Tomada de: Moore²)

1.2.1.2 LA PLACA PRECORDAL Y LA NOTOCORDA

Las primeras células que atraviesan el nódulo primitivo forman una masa celular bien definida en la línea media, la **placa precordial**, relacionada de forma estrecha con el endodermo en la región inmediatamente caudal a la membrana bucofaringea. La generación siguiente de células que atraviesan el nódulo forma la **notocorda** (Figura 6).¹

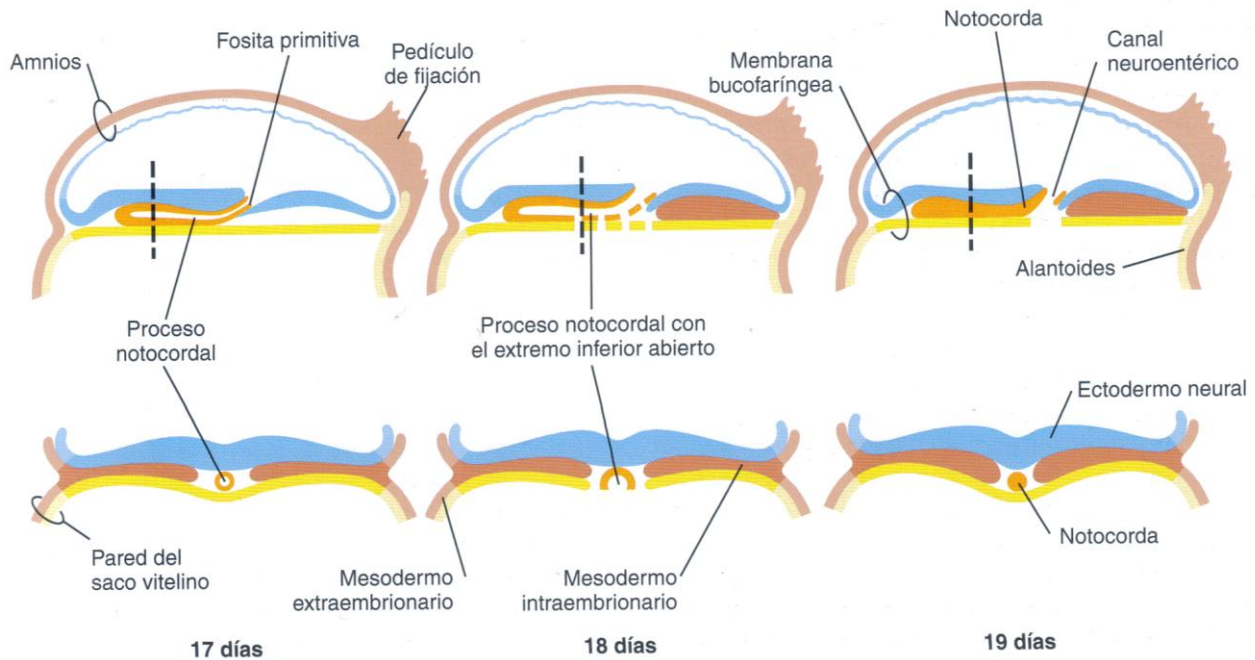


Figura 6. De izquierda a derecha, fases secuenciales de la formación de la notocorda. Parte superior cortes sagitales. Parte inferior cortes verticales a nivel de la línea vertical de la figura superior. En la fila superior el extremo rostral queda a la izquierda, (Tomada de: Carlson¹).

La notocorda no estimula la formación de las porciones anteriores del cerebro ni de las estructuras de la cabeza. Esta función se reserva para la placa precordial y para el endodermo visceral anterior. La **placa precordial**, denominada en ocasiones el **centro organizador de la cabeza**, está constituida por las primeras células mesodérmicas que atraviesan el nódulo

primitivo. Estas células están estructural y funcionalmente asociadas de manera estrecha a las del endodermo anterior subyacente.¹

El endodermo visceral anterior o hipoblasto anterior expresa genes característicos de la placa precordial y probablemente inicia la formación de la cabeza. La parte posterior del endodermo visceral anterior se integra en el complejo de la placa precordial e induce la formación de la cabeza.¹

La notocorda es una estructura compleja alrededor de la cual se forma la columna vertebral. Se extiende desde la membrana bucofaringea hasta el nódulo primitivo. La notocorda degenera y desaparece a medida que se forman los cuerpos vertebrales, pero persiste como núcleo pulposo de cada disco intervertebral.²

La notocorda en desarrollo induce el engrosamiento del ectodermo embrionario suprayacente y forma la **placa neural**, el origen del sistema nervioso central (Figura 7).²

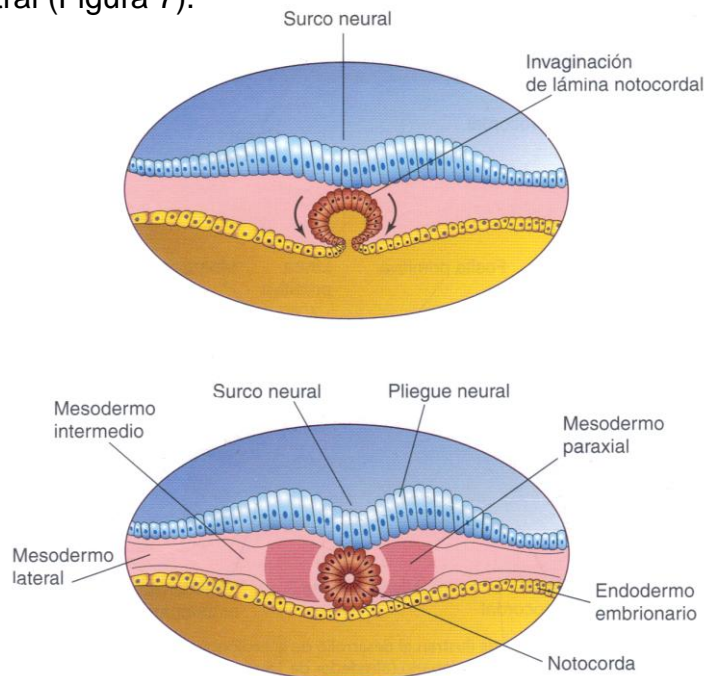


Figura 7. Formación de la placa neural, la cual dará origen al tubo neural; el origen del sistema nervioso central. (Tomada de: Moore²).

CAPÍTULO 2

CRESTA NEURAL

2. ORÍGENES DE LA CRESTA NEURAL

A medida que se fusionan los pliegues neurales para dar lugar al tubo neural, algunas células neuroectodérmicas situadas a lo largo de la cresta de cada pliegue neural pierden sus afinidades epiteliales y uniones a las células vecinas.²

La cresta neural se origina en células localizadas a lo largo de los márgenes laterales de la placa neural. Las células de la cresta se especifican como consecuencia de una acción inductora del ectodermo no neural sobre las células laterales de dicha placa neural. Las células de la cresta neural inducidas expresan *slug*, que caracteriza a las células que se alejan de la capa epitelial embrionaria y más tarde emigran como células mesenquimatosas.¹

Las células de la cresta neural se liberan de la placa neural o del tubo neural cambiando su morfología y propiedades desde las típicas de las células neuroepiteliales a las propiedades de las células mesenquimatosas. En la región de la cabeza, las células de la cresta neural incipientes empiezan a emitir prolongaciones que entran en la lámina basal subyacente al neuroepitelio, mucho antes del cierre del tubo neural.¹

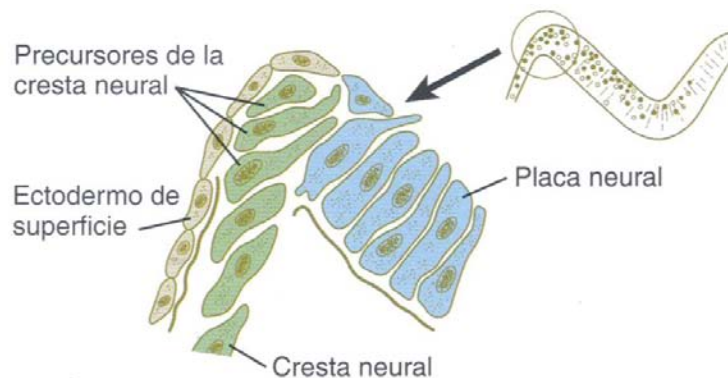


Figura 8. Migración precoz de células de la cresta neural. (Tomada de: Carlson¹).

Tras la posterior degradación de la lámina basal, dichas células de la cresta neural, que en este momento han asumido ya una morfología mesenquimatosa, atraviesan los restos de la lámina basal y emprenden una serie de notables migraciones (Figura 8).¹ Las células de la cresta neural migran en distintas direcciones y se dispersan dentro del mesénquima.²

2.1 DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS DE LA CRESTA NEURAL

Las células de la cresta neural se diferencian en una serie increíble de estructuras adultas (Tabla 1).¹

Crestas craneal y circunfaríngea
Calota del cráneo (porción escamosa y parte frontal), nasal y orbitaria, cápsula ótica (parte), paladar y maxilar, esfenoides (pequeña contribución), trabéculas (parte), cartílagos viscerales, cartílago del oído externo (parte).
Dermis y grasa de la piel; córnea del ojo, papila dental (odontoblastos), tejido conjuntivo del estroma de las glándulas.

Tabla 1. Principales derivados de las células de la cresta neural.

Una de las principales preguntas de la biología de la cresta neural consiste en saber que controla su diferenciación. Se han propuesto dos hipótesis contradictorias. Una indica que todas las células de la cresta neural poseen el mismo potencial de desarrollo, y que su diferenciación final depende por completo del ambiente a través del cual migran y en el que al final se asientan. La otra sugiere que las células de la cresta están programadas antes de migrar para conseguir distintos destinos de desarrollo. Investigaciones recientes indican que la respuesta puede ser intermedia entre ambas hipótesis.¹

Existen pruebas que indican una correlación entre el momento que se produce la migración de células de la cresta neural desde el tubo neural y su capacidad de desarrollo. Así, las células que empiezan a migrar primero tienen capacidad de diferenciarse en varios tipos celulares, mientras que las que lo hacen más tarde solo pueden dar origen a derivados de lugares más dorsales (como los ganglios raquídeos), pero no a neuronas simpáticas o a células de la médula suprarrenal. Las células que abandonan el tubo neural en último lugar sólo pueden formar células pigmentarias (Tabla 2).¹

Derivados de la cresta neural	Estructuras que interaccionan
Huesos de la calota craneal	Encéfalo
Huesos de la base del cráneo	Notocorda, encéfalo
Cartílagos de los arcos faríngeos	Endodermo faríngeo
Cartílago de Meckel	Ectodermo craneal
Hueso maxilar	Ectodermo maxilar
Mandíbula	Ectodermo mandibular
Paladar	Ectodermo palatino
Cápsula ótica	Vesícula ótica
Dentina de los dientes	Ectodermo oral
Estroma glandular: tiroideo, paratiroideo, tímico y salival	Epitelio local
Células cromafines de la médula suprarrenal	Glucocorticoides secretados por la corteza suprarrenal
Neuronas entéricas	Pared intestinal
Neuronas simpáticas	Médula espinal, notocorda, somitas
Neuronas sensitivas	Tejido periférico de destino
Células pigmentarias	Matriz extracelular en la vía de migración

TABLA 2. Factores ambientales que estimulan la diferenciación de las células de la cresta neural. (Tomada de: Carlson¹).

2.2 PRINCIPALES DIVISIONES DE LA CRESTA NEURAL

La cresta neural se origina a partir de varios niveles craneocaudales, desde el prosencéfalo hasta la futura región sacra. La cresta se ha dividido tradicionalmente en componentes craneal y troncal, aunque cada vez es más evidente que la cresta neural originada en la región rombencefálica posterior constituye otra subdivisión fundamental, y se denomina **cresta circunfaríngea**. Esta última da origen a las células de la región faríngea.

2.2.1 CRESTA NEURAL CIRCUNFARÍNGEA

Se origina en la región rombencefálica posterior y en la parte distal de la faringe, y las células de la cresta neural circunfaríngea que migran pasan por detrás del sexto arco faríngeo (Figura 9). En situación ventral respecto a la faringe, se desplazan en sentido craneal, marcando la vía por la que pasan el nervio hipogloso (XII) y los precursores de los músculos esqueléticos asociados a él. Otras células en el rombencéfalo anterior migran hacia los arcos faríngeos.

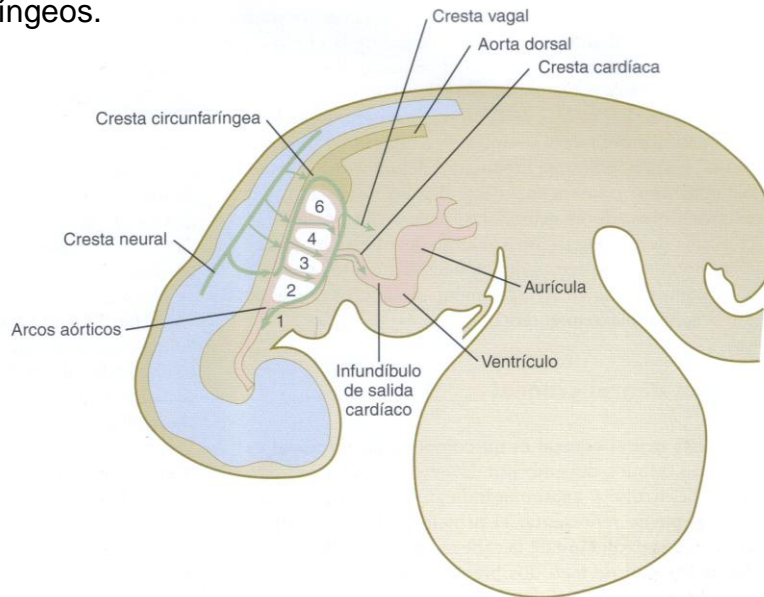


Figura 9. Migración de las células de la cresta neural circunfaríngea (líneas verdes y flechas) por la región faríngea. (Tomada de: Carlson¹).

Las células de la cresta neural circunfaríngea migran en sentido ventral a la faringe, en corrientes bilaterales, acompañando a los mioblastos derivados de los somitas, que migran en dirección craneal para formar los músculos intrínsecos de la lengua y los de la hipofaringe. Esta situación es la única conocida en la que los músculos derivados de los somitas se rodean de tejido conjuntivo de origen en la cresta neural.

2.2.2 CRESTA NEURAL CRANEAL

Es un componente principal del extremo cefálico del embrión. La cresta neural craneal puede representar el principal sustrato morfológico para la evolución de la cabeza de los vertebrados.¹

Las células de la cresta neural abandonan el futuro encéfalo mucho antes del cierre de los pliegues neurales, estas células migran en corrientes difusas por el mesénquima craneal hasta llegar a sus destinos finales.¹ Las células de la cresta neural también se forman y migran desde los pliegues neurales craneales y dejan el tubo neural antes de que se produzca el cierre de esa región. Estas células contribuyen a formar el esqueleto craneofacial.⁴

Una subdivisión funcional principal de la cresta neural craneal se produce en la zona límite entre los rombómeros 2 y 3 (r2 y r3). Existe una notable especificidad en la relación entre los orígenes de la cresta neural en el rombencéfalo, su destino final dentro de los arcos faríngeos y la expresión de determinados productos génicos. Las células de la cresta neural asociados a los rombómeros 1 y 2 migran hacia el interior del primer arco (del que constituyen la mayor parte), las del rombómero 4 lo hacen hacia el segundo arco y las de los rombómeros 6 y 7 llegan al tercer arco, formando tres corrientes separadas de células (Figura 10)¹.

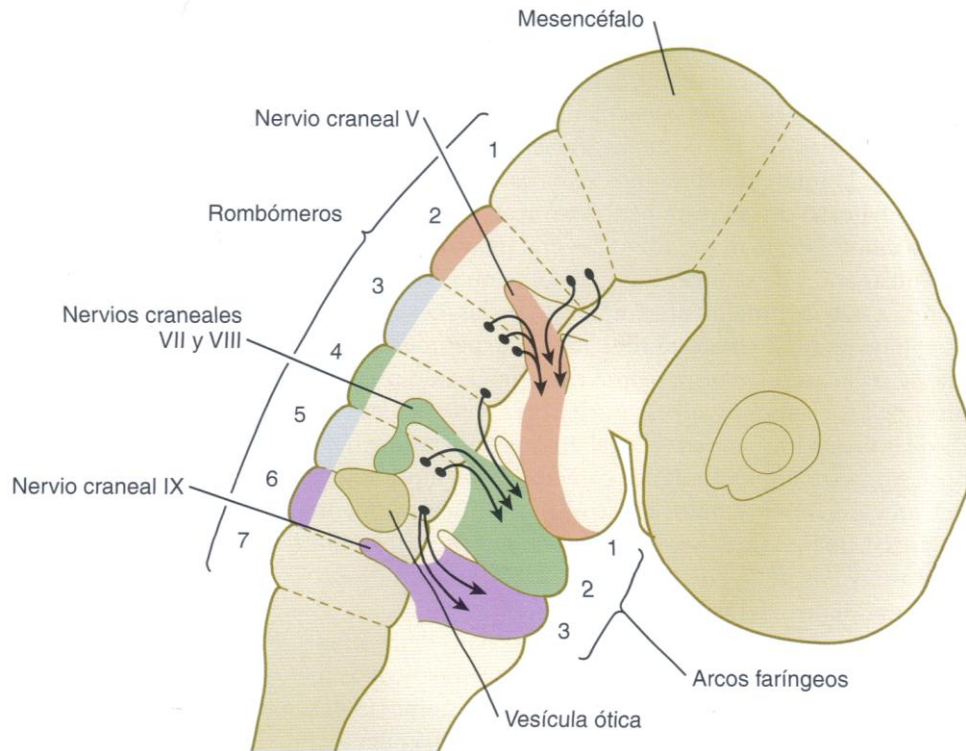


Figura 10. Vías de migración de las células de la cresta neural desde los rombómeros 2, 4 y 6 hacia los tres primeros arcos faríngeos. Las flechas indican las pequeñas contribuciones de los rombómeros 1, 3 y 5. (Tomada de: Carlson¹).

Durante algunos años se pensó que las células de la cresta neural no migraban desde r3 o r5, a pesar de que se forman células de ese tipo en estas áreas. Investigaciones recientes han demostrado que el mesénquima lateral a r3 y r5 ejerce un efecto de repulsión sobre las células de la cresta neural que tratan de penetrar en estas regiones. Por eso, las células de la cresta neural originadas en r3 que sobreviven se dividen en pequeñas corrientes que penetran en los arcos faríngeos primero y segundo.¹

Durante muchos años se ha asumido que, a diferencia de las células de la cresta neural troncal, las células de la cresta neural craneal están programadas con instrucciones antes de salir del tubo neural; es decir, las

células de la cresta neural craneal están preprogramadas, dentro del tubo neural, para formar arcos faríngeos específicos, pero las interacciones con el mesodermo craneal local resultan fundamentales para mantener y expresar esta información.¹

Las células de la cresta neural craneal se diferencian en distintos tipos de células y de tejidos, entre ellos los tejidos conjuntivos y esqueléticos, que integran buena parte de los tejidos blandos y duros de la cara (Figura 11).¹

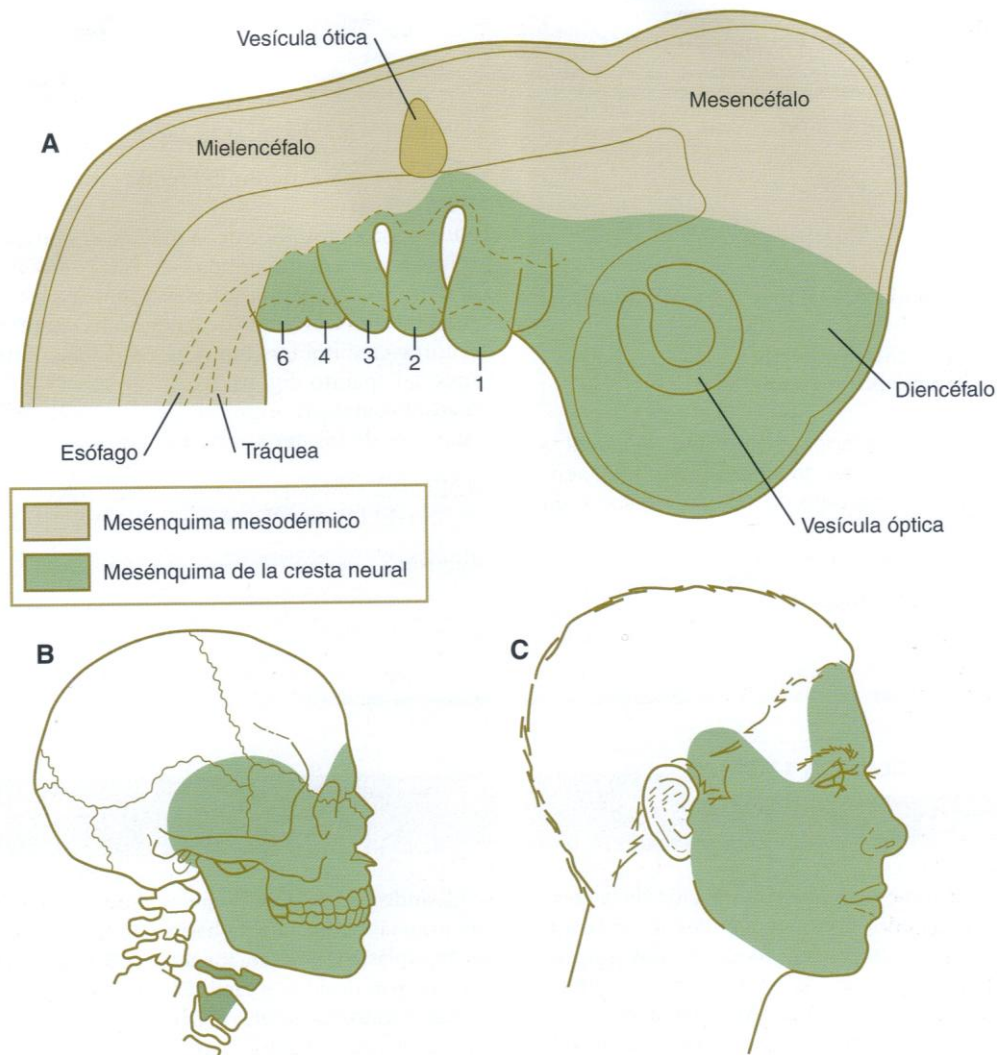


Figura 11. Distribución de las células de la cresta neural en la cara y cuello. A. En el embrión precoz. B y C, En el esqueleto y dermis de un adulto. (Tomada de: Carlson¹).

CAPÍTULO 3

Cabeza y Cuello

3.

CABEZA Y CUELLO

En la región craneal de los vertebrados más primitivos, el esqueleto de la cabeza y la faringe consta de dos elementos principales: 1) el **condrocráneo** (neurocráneo), que alberga el cerebro; las cápsulas sensoriales, que contienen los órganos olfatorios, los ojos y el oído interno; los huesos membranosos, que constituyen el techo del cráneo y 2) el **víscero-cráneo**, que alberga los arcos faríngeos y sus derivados (Figura 12). En el ser humano el condrocráneo se osifica para formar los huesos de la base craneal y las cápsulas sensoriales originan algunos huesos de la cavidad nasal, las órbitas y parte del hueso temporal, los huesos membranosos constituyen la bóveda craneana. Los huesos membranosos se osifican directamente del ectomesénquima, y no a partir de un precursor cartilaginoso.^{1, 5}

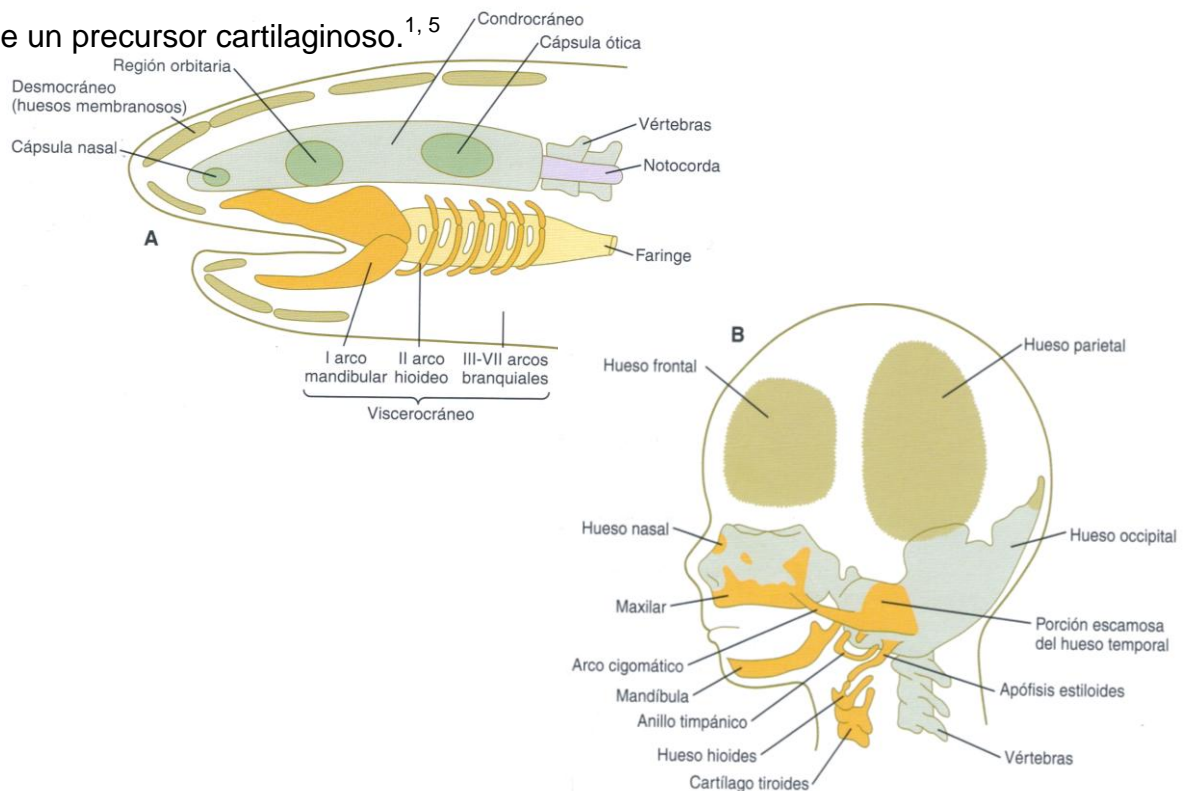


Figura 12. Organización de los principales componentes del cráneo de los vertebrados. A. Cráneo de un vertebrado acuático primitivo. Obsérvese el condrocráneo (verde), el viscerocráneo (naranja) y el desmocráneo (marrón). B. Cabeza de feto humano que muestra la distribución de los mismos componentes del esqueleto craneal. (Tomada de: Carlson¹).

A medida que los vertebrados evolucionaron, la contribución de la cresta neural a la cabeza se hizo mucho más destacada y se añadieron la cara y numerosos huesos dérmicos (de formación intramembranosa) del cráneo. Gran parte del tejido conjuntivo y del esqueleto de la región rostral

de la cabeza deriva de la cresta neural. El extremo anterior de la notocorda, que finaliza en la hipófisis, constituye el límite entre el condrocraqueo de origen mesodérmico y el más rostral, derivado de la cresta neural.¹

3.1 ORGANIZACIÓN FUNDAMENTAL DE LA REGIÓN FARÍNGEA

El conocimiento de la organización básica de la región faríngea es fundamental debido a que numerosos componentes de la cara derivan de la misma.¹

En el ser humano, a partir del vigésimo segundo día se forman de cinco a seis pares de arcos faríngeos a cada lado del intestino anterior de localización faríngea. Cada arco presenta un revestimiento externo de ectodermo, un revestimiento interno de endodermo y un núcleo de mesénquima que deriva del mesodermo lateral y al que también contribuyen los somitas y la placa neural adyacentes. Cada arco contiene un elemento de soporte cartilaginoso, un arco aórtico arterial y un par craneal asociado a cada arco (que incluyen los pares craneales V; trigémino, VII; facial, IX; glossofaríngeo y X; vago) los arcos están separados externamente por las hendiduras faríngeas revestidas por ectodermo e internamente por las bolsas faríngeas revestidas por endodermo.^{1,2,5}

Los elementos del víscero-craqueo derivan en la evolución de los cartílagos de los arcos faríngeos, que se desarrollan a partir de condensaciones mesenquimatosas en el seno de cada arco. Esta condensación mesenquimatososa del primer arco está constituida por ectomesénquima derivado de la cresta neural. En etapas iniciales de la evolución de la cara, los arcos branquiales más anteriores se transformaron para constituir el maxilar y la mandíbula, así como el martillo y el yunque, dos de los huesecillos del oído medio.¹ Los maxilares

se forman casi por completo a partir del hueso membranoso, el cartílago del primer arco origina el yunque y el martillo del oído medio. El cartílago del segundo arco también deriva del ectomesénquima y da lugar al estribo, el estiloideo y el borde superior del hueso hioides (el borde inferior del hueso hioides deriva de las células de la cresta neural procedentes del tercer arco faríngeo). Los elementos de sostén de los arcos restantes derivan del mesodermo lateral y originan los cartílagos laríngeos.⁵

Los músculos asociados con cada elemento esquelético de cada arco derivan del mesodermo de los somitas que migran al arco. Los principales músculos derivados de arcos son los de la masticación y la expresión facial, los músculos faríngeos y los músculos intrínsecos de la laringe. Los músculos derivados del arco están inervados por su correspondiente par craneal.⁵

3.1.1 ARCOS FARÍNGEOS

Los arcos faríngeos son estructuras complejas, que dan lugar a una gran variedad de estructuras en la cabeza y el cuello.¹

La característica más típica del desarrollo de la cabeza y el cuello es la formación de los **arcos faríngeos**. Estos arcos aparecen en la cuarta y quinta semana de desarrollo y contribuyen en gran medida al aspecto externo característico del embrión. En un periodo inicial están constituidos por barras de tejido mesenquimático separados por profundos surcos, las **hendiduras faríngeas**. Simultáneamente con el desarrollo de los arcos y las hendiduras, aparecen varias evaginaciones, las **bolsas faríngeas**, a lo largo de las paredes laterales del intestino faríngeo, la porción más craneal del intestino anterior. Las bolsas se introducen en el mesénquima circundante, pero no establecen una comunicación abierta con las hendiduras externas.⁴ Las hendiduras faríngeas externas entre los arcos permanecen siempre separadas de las

bolsas faríngeas internas por finas **membranas faríngeas** (Figura 13). Estas membranas están constituidas por tres capas, ectodermo, mesodermo y endodermo.⁵ Entonces el aparato faríngeo está formado por:

- arcos faríngeos,
- bolsas faríngeas,
- hendiduras faríngeas y
- membranas faríngeas.²

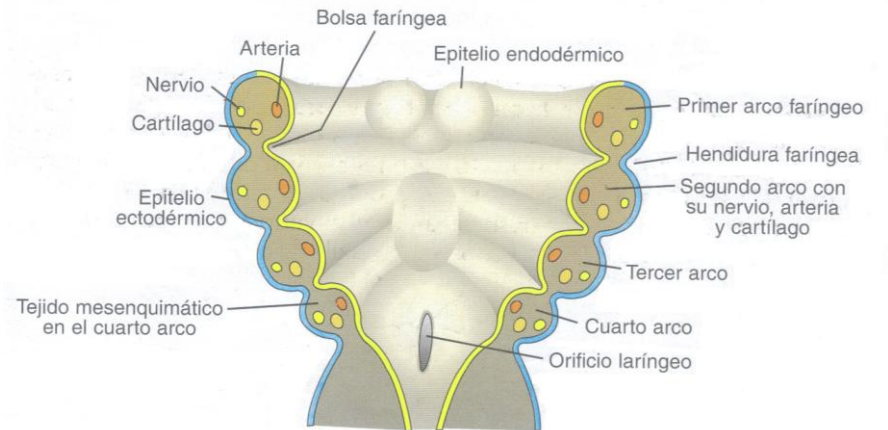


Figura 13. Componentes de un arco faríngeo.
(Tomada de: Langman ⁴).

Los arcos faríngeos inician su desarrollo a comienzos de la cuarta semana, a medida que las células de la cresta neural migran hacia las futuras regiones de la cabeza y del cuello. Cada uno de los arcos faríngeos está compuesto por un núcleo central de tejido mesenquimático (tejido conjuntivo embrionario), cubierto por ectodermo en su parte externa y revestido en su interior por epitelio de origen endodérmico. El mesénquima original deriva del mesodermo paraxial y de la lámina lateral durante la tercera semana. A lo largo de la cuarta semana, la parte central de los arcos recibe un significativo aporte de mesénquima proveniente de las células de la cresta neural, estas células migran hacia los arcos faríngeos para constituir los componentes esqueléticos de la cara. La migración de estas células hacia los arcos y su diferenciación en mesénquima produce las prominencias maxilares y mandibulares del primer arco.^{2, 4}

Las células de la cresta neural son únicas porque, a pesar de su origen neuroectodérmico, realizan una aportación importante al mesénquima de la cabeza y cuello. Sin embargo, la musculatura esquelética de la cara y el cuello se derivan del mesénquima original de los arcos faríngeos. De tal manera, cada arco faríngeo se caracteriza por poseer sus propios **componentes musculares**. Los componentes musculares de los arcos forman diversos músculos de la cabeza y cuello y poseen su propio **nervio craneal** y, cualquiera que sea el sitio a donde emigren las células musculares, llevarán con ellas su componente nervioso. Es decir, los músculos de los diferentes arcos no siempre se adhieren a los componentes óseos o cartilagosos de su propio arco, sino que a veces emigran hacia regiones adyacentes. Sin embargo el origen de estos músculos siempre puede conocerse, dado que su inervación proviene del arco de origen. Asimismo, cada arco posee su propio **componente arterial** (Figura 14).^{2, 4}

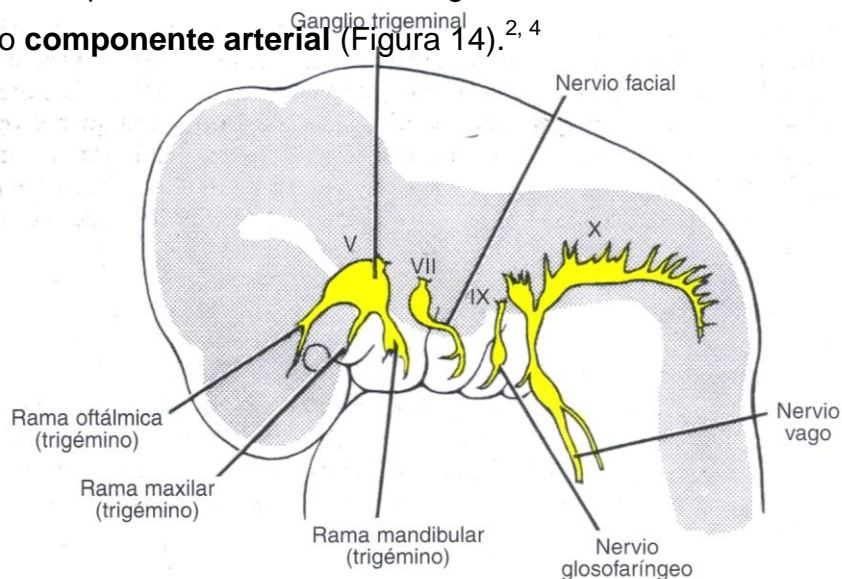


Figura 14. Cada arco faríngeo es inervado por su propio nervio. (Tomada de: Langman⁴).

El primer par de arcos faríngeos, primordio de la mandíbula, aparece como elevaciones superficiales a los lados de la faringe en desarrollo. Pronto aparecen otros arcos en forma de crestas redondeadas de disposición oblicua en cada lado de las futuras regiones del cuello y la cabeza. Hacia el final de la cuarta semana se pueden observar

externamente cuatro pares de arcos (Figura 15). Los arcos quinto y sexto son rudimentarios y todavía no son visibles en la superficie del embrión.²

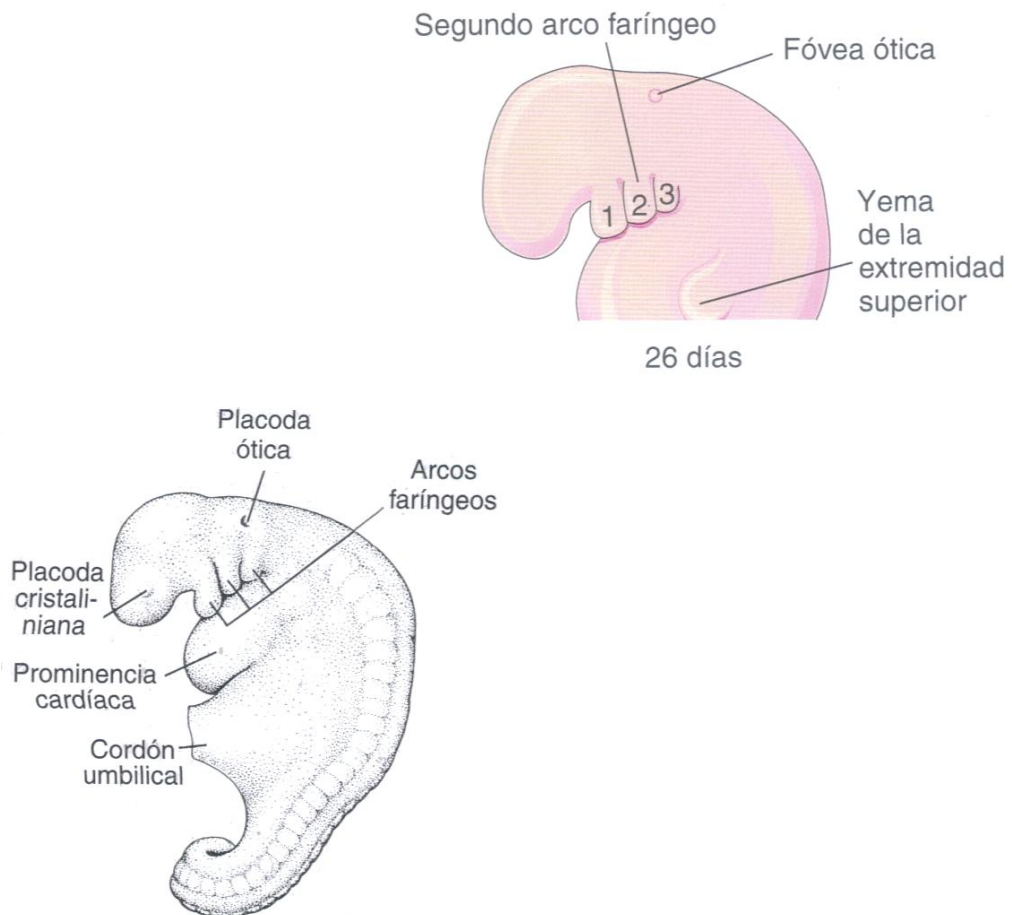


Figura 15. En ambas imágenes se muestran los primeros tres arcos faríngeos. (Tomada de: Moore²-sup.-y Langman⁴-inf.).

3.1.1.1 PRIMER ARCO FARÍNGEO

El **primer arco faríngeo** (arco mandibular) desarrolla dos prominencias:

- 1) La prominencia maxilar, cuyo mesénquima origina la premaxila, la maxila, el hueso cigomático y la parte escamosa del hueso temporal; por osificación membranosa.

- 2) La prominencia mandibular forma la mandíbula por osificación membranosa del tejido mesenquimático que rodea el cartílago de Meckel.

La prominencia o proceso maxilar constituye la porción dorsal del primer arco que se extiende hacia delante por debajo de la región correspondiente al ojo, mientras que el proceso mandibular constituye la porción ventral, que contiene el cartílago de Meckel.⁴ El extremo dorsal del cartílago del primer arco, cartílago de Meckel, está estrechamente relacionado con el oído en desarrollo y se osifica para formar dos huesos del oído medio, el martillo y el yunque; en el curso del desarrollo, el cartílago de Meckel desaparece, salvo en dos pequeñas porciones en su extremo dorsal que persisten y forman dichos huesos del oído. La porción media del cartílago sufre un proceso de involución, pero su pericondrio origina el ligamento anterior del martillo y el ligamento esfenomandibular. Las porciones ventrales de los cartílagos del primer arco forman el primordio en forma de herradura de la mandíbula y condicionan su morfogénesis temprana al mantener su ritmo de crecimiento. Cada mitad de la mandíbula se forma lateral respecto a este cartílago y en relación estrecha con él. El cartílago desaparece a medida que la mandíbula se desarrolla alrededor de él por osificación intramembranosa.^{2, 4} En el interior de la mandíbula se diferencia una estructura cartilaginosa, el cartílago de Meckel (Figura 16 y 17). Dicho cartílago constituye la base alrededor de la cual se desarrolla el hueso membranoso (que forma el esqueleto de la mandíbula). Existen datos experimentales que indican que la forma tubular del cartílago de Meckel se relaciona con la inhibición de la condrogénesis por el ectodermo circundante. La eliminación del ectodermo alrededor del cartílago de Meckel se asocia a la formación de grandes masas de cartílago en vez de una estructura tubular.¹

Por consiguiente el primer par de arcos faríngeos desempeña una función de gran importancia en el desarrollo facial.

La musculatura del primer arco faríngeo constituye los músculos de la masticación (temporal, masetero y pterigoideos), el vientre anterior del digástrico, el milohioideo, el músculo del martillo (tensor del tímpano) y el periestafilino externo (tensor del velo del paladar) (Figura 18).^{2, 4}

La inervación de los músculos del primer arco es suministrada por la rama mandibular del quinto par craneal o nervio trigémino. Dado que el mesénquima del primer arco contribuye también a la formación de la dermis de la cara, la inervación sensitiva de la piel facial depende de las ramas oftálmica, maxilar y mandibular del nervio trigémino. Sin embargo, tan solo sus dos ramas caudales (maxilar y mandibular) inervan los derivados del primer arco faríngeo (Figura 16).^{2, 4}

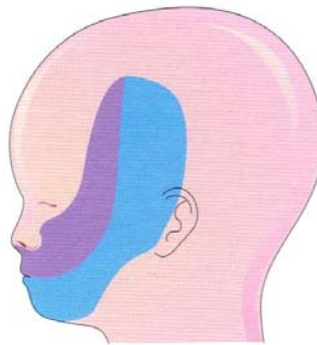


Figura 16. En morado se esquematiza el área de inervación de la rama maxilar y en azul la rama mandibular (del V par craneal). (Tomada de: Moore²).

El quinto par craneal constituye el principal nervio sensitivo de la cabeza y cuello y es el nervio motor de los músculos de la masticación. Sus ramas sensitivas inervan la cara, los dientes y las mucosas de las cavidades nasales, paladar, boca, y lengua.²

3.1.1.2 SEGUNDO ARCO FARÍNGEO

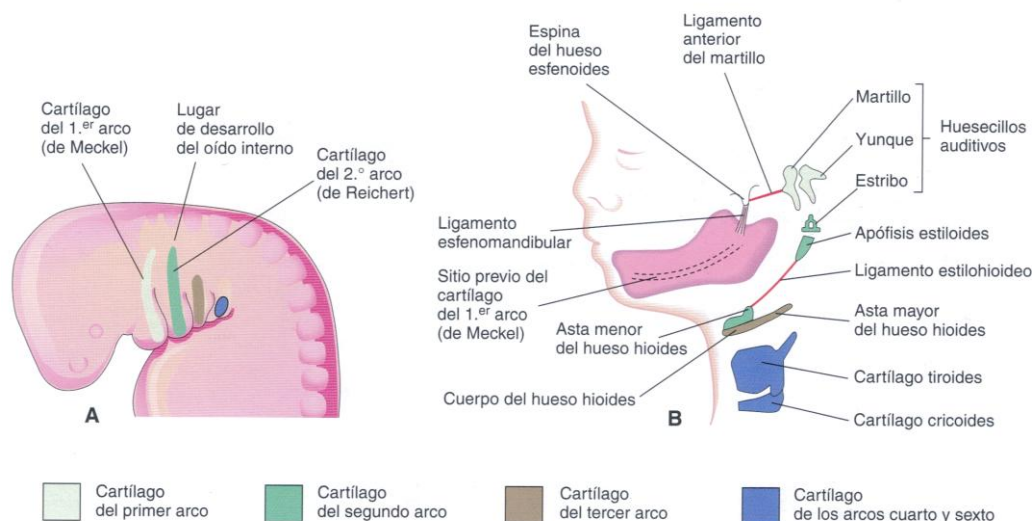
El **segundo arco faríngeo** (arco hioideo) participa en la formación del hueso hioides. Los arcos faríngeos soportan las paredes laterales de la faringe primitiva, que se deriva de la porción craneal del intestino anterior. La boca primitiva o **estomodeo** aparece inicialmente como una

depresión ligera del ectodermo superficial. Está separada de la cavidad de la faringe primitiva por una membrana bilaminar, la **membrana bucofaríngea**, compuesta de ectodermo en su parte externa y de endodermo en la interna. La membrana bucofaríngea se rompe hacia el día 26, comunicando la faringe primitiva y el intestino anterior con la cavidad amniótica.²

El extremo dorsal del cartílago del segundo arco, **cartílago de Reichert**, también está estrechamente desarrollado con el oído en desarrollo, se osifica para dar lugar al estribo del oído medio y la apófisis estiloides del hueso temporal. La parte del cartílago entre la apófisis estiloides y el hueso hioides involuciona; su pericondrio forma el ligamento estilohioideo. El extremo ventral del cartílago del segundo arco se osifica y da lugar al asta menor y la parte superior del cuerpo del hioides (Figura 17).²

La musculatura del segundo arco faríngeo forma el músculo del estribo, el estilohioideo, el vientre posterior del digástrico, los auriculares y los músculos de la expresión facial (orbicular de los párpados, orbicular de los labios, el risorio, el platisma, los músculos auriculares, occipitofrontal y buccinador).^{2, 5} Todos estos músculos son inervados por el séptimo par craneal o nervio facial que es el que corresponde al segundo arco (Figura 19)⁴

Los esbozos musculares del primero y segundo arco acaban entrelazándose, en la cabeza, en sus localizaciones definitivas



(Figura18).⁵

Figura 17. A. Esquema de un embrión de cuatro semanas que ilustra la localización de los cartílagos en los arcos faríngeos. B. Vista similar de un feto de 24 semanas- (Tomada de: Moore ²).

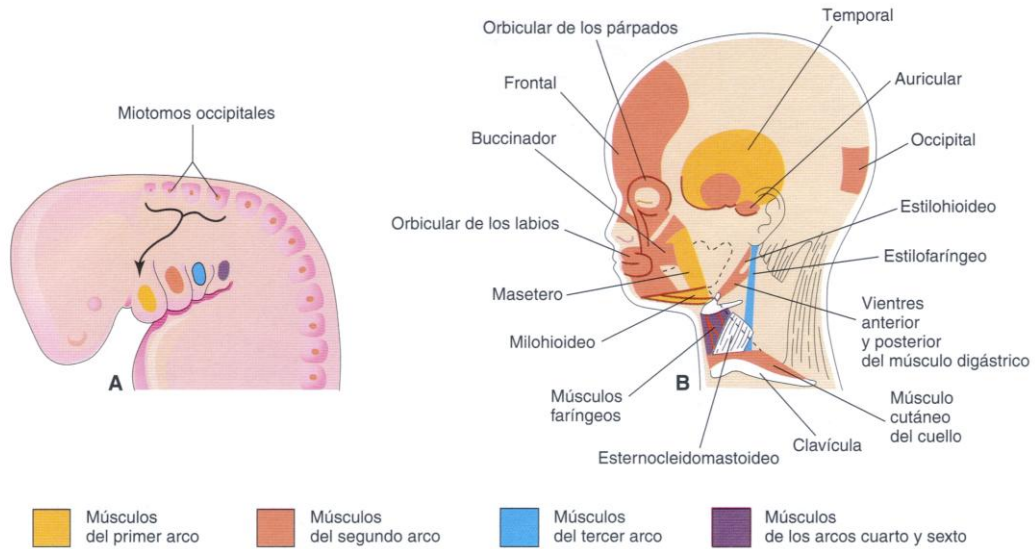


Figura 18. A. Embrión de cuatro semanas que muestra los músculos derivados de los arcos faríngeos. B. Esquema de disección un feto de 20 semanas que muestra los músculos procedentes de los arcos faríngeos. (Tomada de: Moore ²).

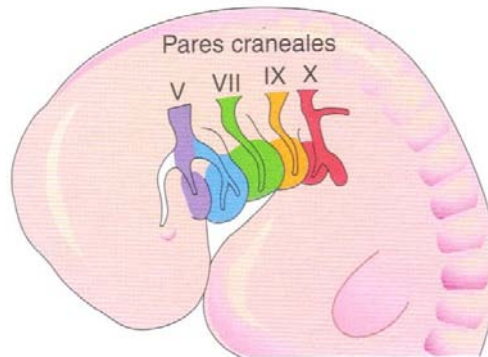


Figura 19 Se muestra un embrión de cuatro semanas que muestra los pares craneales que inervan los arcos faríngeos. (Tomada de: Moore ²).

Tabla 3. ESTRUCTURAS DERIVADAS DE LOS COMPONENTES DE LOS ARCOS FARÍNGEOS

Arco	Nervio	Músculos	Estructuras esqueléticas	Ligamentos
Primero	Trigémino	Músculos de la	Martillo	Ligamento anterior

(mandibular)	(quinto par craneal)	masticación. Milohioideo y vientre anterior del digástrico. Tensor del tímpano. Tensor del velo del paladar	Yunque	del martillo. Ligamento esfenomandibular
Segundo (hioideo)	Facial (séptimo par craneal)	Músculos de la expresión facial. Estribo. Estilohioideo. Ventre posterior del digástrico.	Estribo. Apófisis estiloides. Asta menor del hioides. Parte superior del cuerpo del hueso hioides.	Ligamento estilohioideo.

3.2 DESARROLLO INICIAL DE LA CABEZA

El desarrollo de la cabeza y del cuello comienza en las etapas iniciales de la vida embrionaria y continúa hasta el cese del crecimiento posnatal, al final de la adolescencia. La cefalización comienza con el rápido crecimiento del extremo rostral de la placa neural. Desde muy temprano, el futuro cerebro se convierte en el componente dominante de la región craneofacial. Por debajo del cerebro, la cara que sólo adquiere su forma tardíamente durante la embriogénesis está representada por el **estomodeo**. En el embrión joven el estomodeo está separado del intestino primitivo por la **membrana bucofaríngea**, que se rompe hacia el final del primer mes de vida embrionaria. El estomodeo está rodeado por varios relieves de tejido que forman las estructuras que constituirán la cara. En la línea mediorrostral se encuentra la prominencia frontonasal, poblada con células mesenquimatosas derivadas del prosencéfalo y algo de la cresta neural del mesencéfalo. A cada lado de esta eminencia las plácodas ectodérmicas nasales aparecen como estructuras con forma de herradura; en cada una de ellas existe un proceso nasal lateral, derivado de la cresta neural del mesencéfalo. En dirección más caudal, el

estomodeo está limitado por los procesos maxilar y mandibular, que están llenos de mesénquima derivado de la cresta neural que se origina de los dos primeros rombómeros.¹

CAPÍTULO 4

DESARROLLO facial

4. REGULACIÓN MOLECULAR DEL DESARROLLO FACIAL

Muchas de las estructuras faciales derivan de células de la cresta neural que emigran hacia los arcos faríngeos desde los bordes de los pliegues neurales craneales. En el cerebro posterior (rombencéfalo), las células de la cresta se originan en regiones segmentadas denominadas rombómeros. En el cerebro posterior se encuentran ocho de estos segmentos (R1 a R8, rombómero 1 al rombómero 8), y las células de la cresta que se originan en segmentos específicos van a poblar arcos específicos:

- Las células de la cresta de R1 y R2 emigran al primer arco,
- las células de R4 se dirigen al segundo arco,
- las provenientes de R6 y R7 se localizan en el tercer arco,
- y las de R8, en los arcos cuarto y sexto.

Además, el primer arco recibe células de la cresta originadas en el cerebro medio. Muy pocas células de la cresta, si acaso lo hace alguna, se originan en R3 y R5. La mayoría parte de las células de estos rombómeros experimentan muerte celular por apoptosis, mientras que solo unas pocas migran con células de la cresta originadas en segmentos adyacentes.

El patrón de los arcos faríngeos (con excepción del primero) es regulado los genes HOX llevados por las células de la cresta neural que migran hacia estas regiones. La expresión de los genes HOX en el cerebro posterior se produce con patrones de superposición específicos, de modo que la mayoría de los genes del extremo 3' de un grupo presentan el límite más rostral. Dado que los genes del extremo 3' son los primeros en expresarse, también se establece una relación temporal para la expresión de los genes HOX 3' son

los primeros en expresarse. Además, los genes parálogos, como por ejemplo HOXA3, HOXB3 y HOXD3, comparten dominios similares de expresión.

Estos patrones de expresión determinan la organización de los ganglios y nervios craneales y de las vías de migración de las células de la cresta neural. Inicialmente, las células de la cresta neural expresan los genes HOX de su segmento de origen, pero el mantenimiento de esta expresión específica depende de la interacción de estas células con el mesodermo de los arcos faríngeos. Por ejemplo, las células de la cresta del segundo arco expresan HOXA2, y si estas células interactúan con el mesodermo del segundo arco esta expresión continúa. Sin embargo, si la cresta del segundo arco se sitúa en el primer arco, esta expresión es regulada en menos. Por esta razón, aunque el código HOX superpuesto es esencial para especificar la identidad de los arcos y de sus derivados, las células de la cresta solas no pueden establecer o mantener el patrón de expresión (Figura 20). No se conoce el modo cómo se traduce el código para controlar la diferenciación de los arcos, pero deben de estar involucrados un sinnúmero de genes corriente arriba y corriente abajo. *Sonic hedgehog* (Shh) puede ser uno de los reguladores, corriente arriba, dado que se expresa en los arcos y se ha demostrado que regula la expresión de los genes HOX. Los **retinoides** (ácido retinoico) pueden también regular la expresión de los genes HOX de una manera dependiente de su concentración, y los genes del extremo 3' responden más que los que se encuentran en el extremo 5'. La regulación se produce por medio de elementos de respuesta al ácido retinoico (RARE), los cuales son sitios de unión para el ácido retinoico en las regiones promotoras de los genes HOX. Las deficiencias y los excesos de los retinoides interfieren en la migración y la identidad axial de las células de la cresta del cerebro posterior, lo cual acarrea graves defectos craneofaciales.⁴ En el extremo del proceso frontal y de los procesos nasales y maxilares, el epitelio ectodérmico contiene factores como el FGF y el Shh, que parecen actuar en la morfogénesis y crecimiento del mesénquima de dichos esbozos. El gen

homeótico *Msx-1* se expresa en el extremo de los mismos, donde existe una rápida proliferación celular. Además, el ácido retinoico también está involucrado en el desarrollo temprano de la cara.³

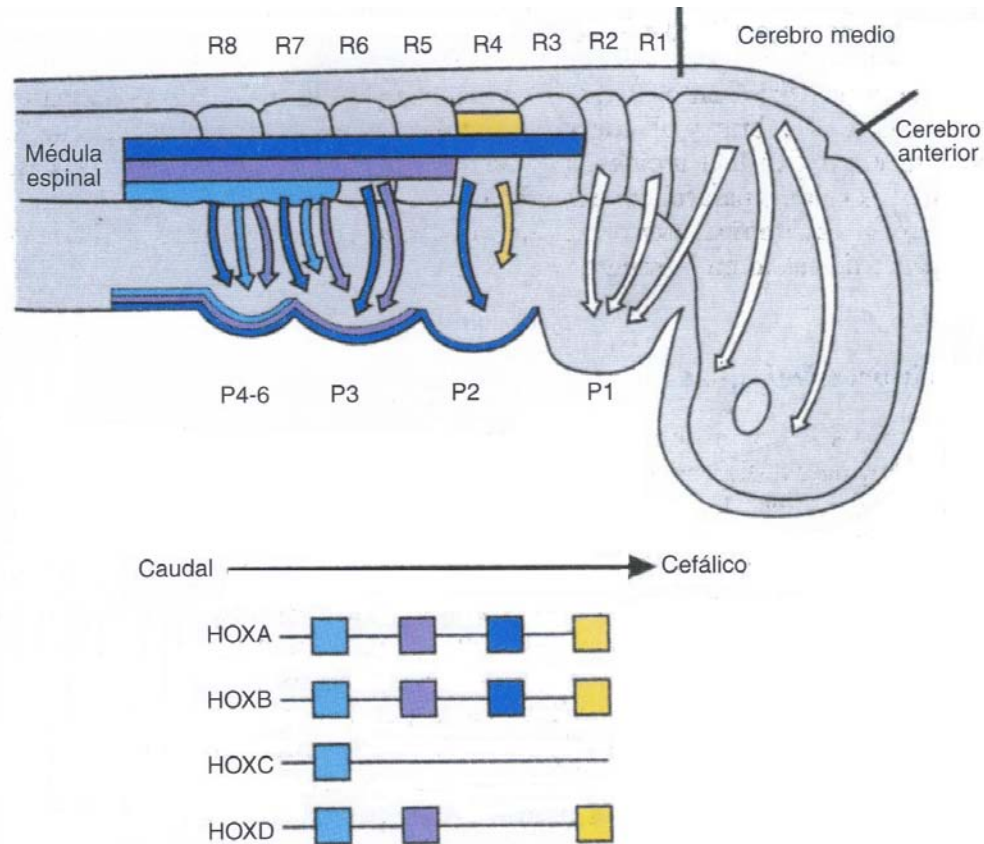


Figura 20. Expresión de los genes HOX en los rombómeros del cerebro posterior (rombencéfalo). (Tomada de: Langman⁴)

Además de los genes HOX, OTX2 puede participar en la morfogénesis del primer arco. Este gen, que codifica a un factor de transcripción importante para el desarrollo del cerebro, posee un homeodominio y se expresa en las regiones del cerebro anterior y del cerebro medio. Las células de la cresta neural que emigran desde el cerebro medio al primer arco llevan consigo OTX2 a esta región. Presuntamente OTX2 y quizá los genes HOX interactúen en el primer arco para determinar el patrón de esta estructura.⁴

4.1 DESARROLLO DE LA CARA.

En la formación del macizo facial (cara) participan cinco procesos ubicados alrededor de una depresión central o estomodeo. Los procesos pares corresponden a las prominencias maxilares y mandibulares (derivados del primer arco faríngeo) y el proceso impar es el proceso frontonasal. Para algunos autores la cara deriva de siete procesos, ya que incluyen además, los procesos nasales laterales.⁶

Para constituir el macizo facial los procesos se fusionan entre sí. La fusión de los diferentes procesos puede realizarse a través de dos mecanismos:

- La fusión aparente o consolidación remodeladora, y
- La fusión real o mesodermización.

4.1.1 FUSIÓN APARENTE: Es consecuencia de que los procesos faciales crecen de modo desigual. Los surcos existentes no son tales, sino que representan áreas de menor crecimiento con respecto a las estructuras vecinas. Cuando las áreas deprimidas crecen y alcanzan el mismo nivel que sus bordes (nivelación) se dice que existe una consolidación remodeladora o una fusión aparente. Por ejemplo: la fusión de los procesos nasales internos (Figura 21)⁶.

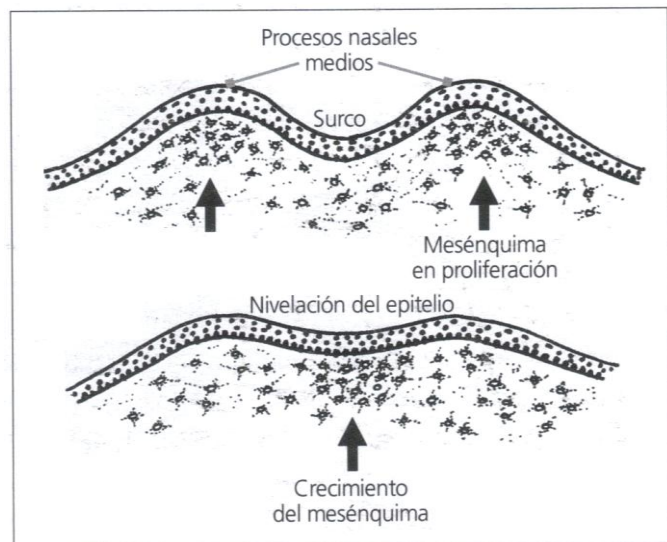


Figura 21. Fusión aparente. (Tomada de Gómez ⁶)

4.1.2 FUSIÓN REAL O MESODERMIZACIÓN:

consiste en la unión a través de mesénquima de procesos que se han desarrollado con anterioridad de forma independiente. Para que sea posible los epitelios se enfrentan primero, luego se desintegran y finalmente el mesénquima de un proceso se funde con el otro. Al mismo tiempo se produce la reepitelización superficial quedando así constituido un único proceso. Por ejemplo: la fusión del paladar secundario (Figura 22)⁶.

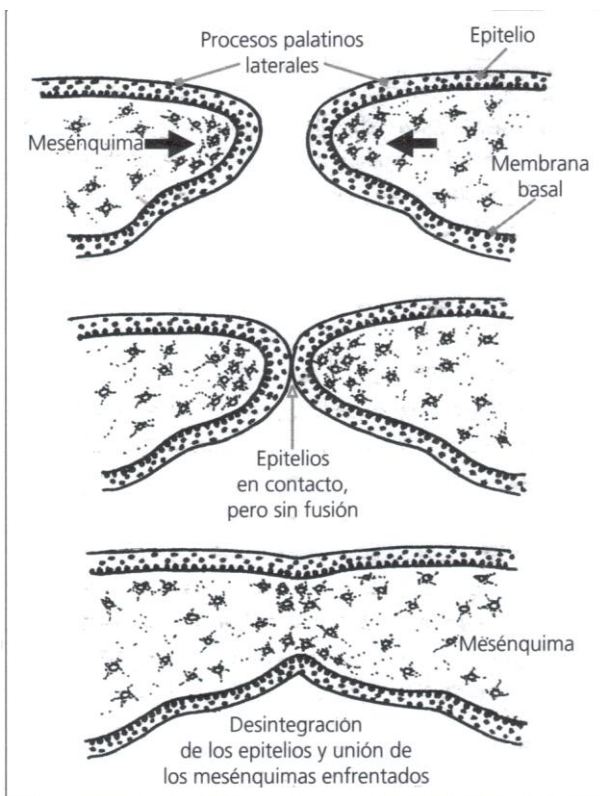


Figura 22. Fusión Real (Tomada de Gómez ⁶)

4.2 PROCESOS FACIALES

El desarrollo facial se produce principalmente entre las semanas cuarta y octava. A finales del periodo embrionario la cara tiene un aspecto indudablemente humano. Las proporciones faciales se desarrollan durante el periodo fetal. La mandíbula y el labio inferior son las primeras partes de la cara en formarse y provienen de la unión de los extremos mediales de las prominencias mandibulares en el plano medio.²

La morfología básica de la cara aparece entre las semanas cuarta y décima por el desarrollo y fusión de los cinco procesos (proceso frontonasal,

procesos maxilares y procesos mandibulares) procedentes de los primeros arcos faríngeos.⁵

Las cinco prominencias faciales son **centros de crecimiento** activo en el mesénquima subyacente. Este tejido embrionario es continuo de una prominencia a otra.²

El embrión de un mes de edad carece de una cara como tal; no obstante su aparición está predeterminada. En esta etapa ya comienzan a formarse los primordios que entonces se desarrollan con rapidez en maxilares, nariz, ojos, oídos y boca.^{7,8}

El desarrollo de la cara y de la región mandibular es un complejo proceso tridimensional que implica la formación, el crecimiento, la fusión y el moldeado de una gran variedad de tejidos.¹

Hacia el final de la cuarta semana aparecen los procesos faciales, consistentes en su mayor parte de mesénquima derivado de la cresta neural (de una región comprendida entre el prosencéfalo y los dos primeros rombómeros) y formados principalmente por el primer par de arcos faríngeos.¹La hemicara inferior (región maxilar y mandíbula) deriva filogénicamente del primer arco branquial, que se encuentra muy agrandado. El primordio facial aparece alrededor del gran estomodeo primitivo. El desarrollo facial depende de la inducción de los centros organizadores prosencefálico y rombencefálico. El **centro organizador prosencefálico**, derivado del mesodermo procordal que migra desde la línea primitiva, se localiza en posición rostral respecto a la notocorda y ventral con relación al prosencéfalo. El **centro organizador rombencefálico** es ventral al rombencéfalo (cerebro caudal). El prosencéfalo actúa como soporte

mecánico y como centro emisor de señales para el desarrollo facial primitivo, y el estomodeo funciona como punto morfológico de referencia.^{1,2,4}

Los cinco primordios faciales que se observan como prominencias alrededor del estomodeo son:

- la prominencia frontonasal única,
- el par de prominencias maxilares,
- el par de prominencias mandibulares.²

La estructura de la cara y de la región mandibular se origina a partir de varios primordios que rodean la depresión del estomodeo en el embrión de 4-5 semanas. Estos primordios consisten en una prominencia frontonasal única, dos procesos nasomediales y dos nasolaterales, que comprenden el primordio olfatorio (nasal) en forma de herradura y, por último, dos procesos maxilares y dos mandibulares, derivados en ambos casos de los primeros arcos faríngeos.¹

Los pares de prominencias faciales derivan del primer par de arcos faríngeos. Las prominencias se producen predominantemente por proliferación de células de la cresta neural que migran desde las regiones del mesencéfalo inferior y rombencéfalo superior de los pliegues neurales hacia los arcos a lo largo de la cuarta semana. Estas células constituyen la fuente principal de componentes de tejido conjuntivo, como cartílago, hueso y ligamentos de las regiones facial y bucal. Los mioblastos, que proceden del mesodermo paraxial y precordial, participan en la formación de los músculos voluntarios craneofaciales.² El maxilar contiene una población mixta de células de la cresta neural derivadas del prosencéfalo y del mesencéfalo; mientras que la mandíbula posee células mesenquimatosas procedentes de la cresta neural del mesencéfalo y del rombencéfalo (rombómeros 1 y 2).¹

Los procesos maxilares se advierten lateralmente al estomodeo y, en posición caudal a éste, los procesos mandibulares; el estomodeo está limitado cefálicamente por el proceso frontonasal. La prominencia frontonasal, formada por proliferación del mesénquima ^{4,5}

4.2.1 PROCESO FRONTONASAL

El proceso frontonasal es una estructura destacada en las primeras fases del desarrollo facial, y su formación es resultado de un sistema de señales muy sensible, comienza con la síntesis de ácido retinoico en una región del ectodermo localizada enfrente del mesencéfalo. El ácido retinoico, posiblemente a través de la medición de la población más rostral de células de la cresta neural, mantiene las señales de FGF-8 y de Shh tanto en el prosencéfalo anterior como en el ectodermo frontonasal que lo cubre. Estas dos moléculas traductoras de señales estimulan la proliferación celular en el mesénquima de la cresta neural del proceso frontonasal. La ausencia de tales señales produce un aumento de la muerte celular en dicha región, así como una disminución de la proliferación celular, lo que da lugar a diversos defectos medio faciales. Tanto el déficit como el exceso de ácido retinoico pueden producir defectos similares. El proceso frontonasal es una de las estructuras predominantes de la cara del embrión entre la cuarta y la quinta semanas, pero tras el crecimiento posterior del proceso maxilar y de los procesos nasomedial y nasolateral, se aleja de la región oral.¹

El proceso frontonasal, formado por la proliferación del mesénquima situado centralmente a las vesículas cerebrales. Constituye el borde superior del estomodeo. El proceso frontonasal rodea a la porción ventrolateral del prosencéfalo, que da lugar a las vesículas ópticas que forman los ojos. La parte frontal del proceso frontonasal forma la frente; su porción nasal

constituye los límites rostrales del estomodeo; primordio de la boca y de la nariz (Figura 23).^{2,4}

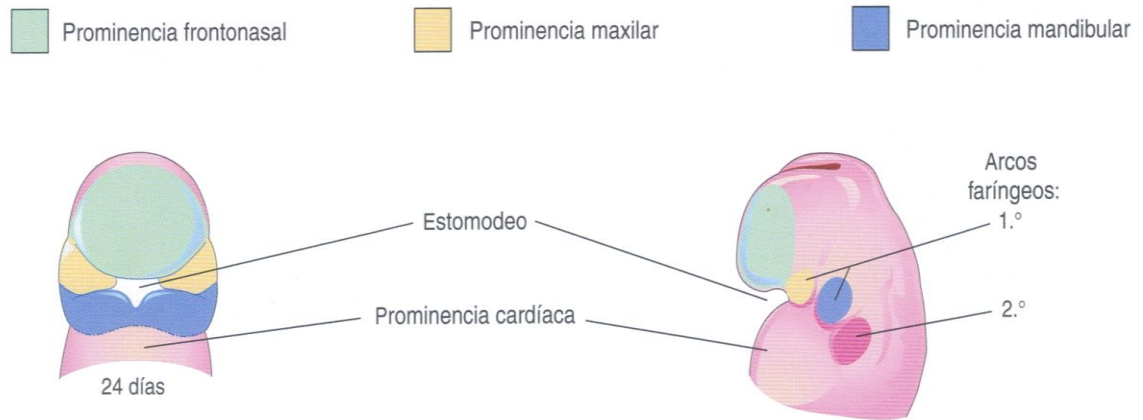


Figura 23. En verde se esquematiza el proceso frontonasal, por arriba del estomodeo. (Tomada de: Moore²)

4.2.2 PROCESOS NASALES

A cada lado del proceso frontonasal se observan engrosamientos locales de ectodermo superficial, las placodas nasales (olfatorias), originadas por inducción de la porción ventral del cerebro anterior (Figura 24).⁴

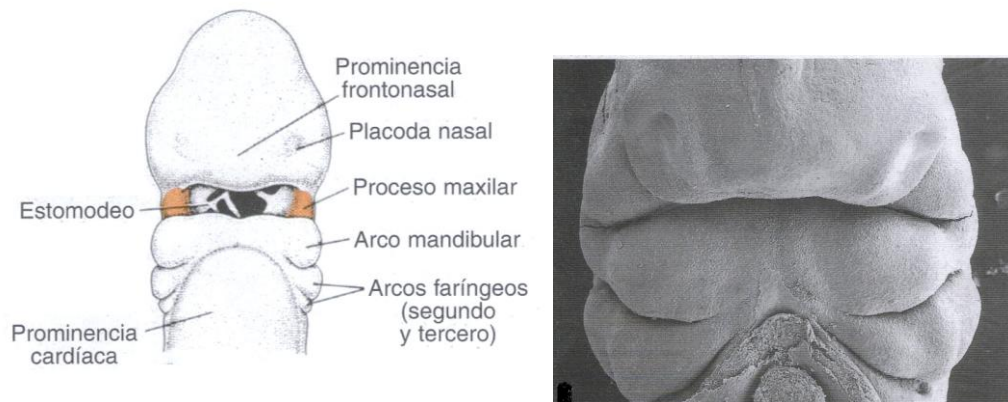


Figura 24. A la izquierda, esquema de un embrión de cuatro semanas y media en donde se observan las placodas nasales a cada lado de la prominencia frontonasal. A la derecha microfotografía electrónica de barrido de un embrión humano en periodo similar (Tomada de: Langman⁴).

Durante la quinta semana, al finalizar la cuarta semana, se han desarrollado unos engrosamientos

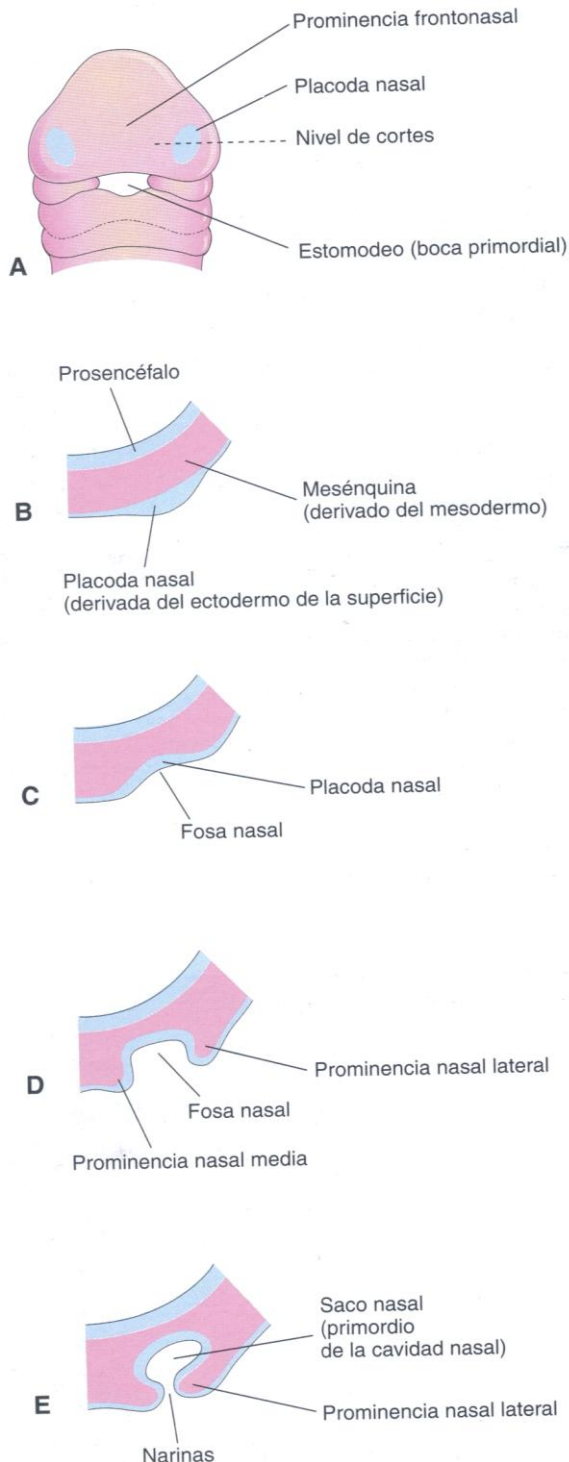


Figura 25. Etapas progresivas del desarrollo de un saco nasal humano (Tomada de: Moore ²)

ovales bilaterales del endodermo superficial: las placodas nasales, que representan los primordios de la nariz y cavidades nasales, en las porciones inferolaterales de la prominencia frontonasal. Inicialmente, estas placodas son convexas, pero posteriormente se estiran para producir una depresión plana en cada una de ellas, es decir, las placodas nasales se invaginan para formar las **fositas nasales**. Se observa una proliferación del mesénquima de los márgenes de las placodas, lo que produce elevaciones en forma de herradura, las prominencias nasales media y lateral. Los del lado externo son los procesos nasales laterales y los del lado interno, los procesos nasales mediales. Como consecuencia de ello, las placodas nasales se encuentran en unas depresiones, las fosas nasales. Estas fosas constituyen los primordios de las narinas anteriores (orificios nasales) y las cavidades nasales (Figura 25).^{2,4}

4.2.3 PROCESOS MAXILARES Y PROCESOS MANDIBULARES

Los procesos maxilares originan los límites laterales del estomodeo. Durante la sexta y séptima semana los procesos maxilares continúan aumentando de volumen, por la proliferación del mesénquima; entonces los procesos maxilares se alargan y acercan medialmente entre sí, simultáneamente crecen en dirección medial y comprimen a los procesos nasales mediales hacia la línea media y entre ellos. En una etapa ulterior la hendidura que se encuentra entre el proceso nasal medial y el maxilar queda cubierta y ambos procesos se fusionan. En consecuencia, el **labio superior** se forma por la fusión de los procesos nasales mediales y los procesos maxilares. Los procesos nasales laterales no participan en la formación del labio superior.^{2,4}

En un principio, los procesos maxilares y nasales laterales están separados por un profundo surco, el **surco nasolagrimal**, también llamado canal naso óptico. Al finales de la sexta semana, cada prominencia maxilar ha iniciado su fusión con la prominencia nasal lateral a lo largo de la línea del surco nasolagrimal. Ello establece la continuidad entre el lado de la nariz formado por la prominencia nasal lateral y la región de la mejilla formada por la prominencia maxilar (Figura 26).²

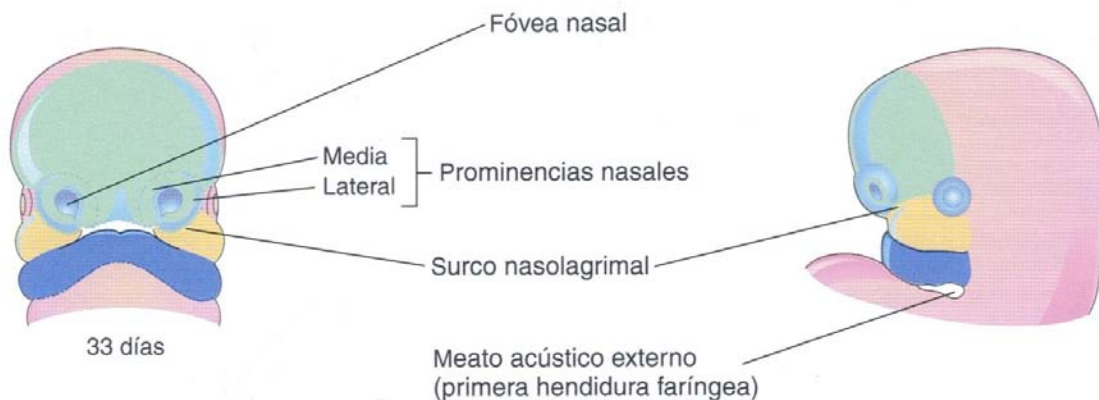


Figura 26. Se observan las prominencias nasales y el surco nasolagrimal. (Tomada de: Moore²)

El conducto nasolagrimal se desarrolla a partir de un engrosamiento ectodérmico con forma de bastón en el suelo del surco nasolagrimal. Este engrosamiento da lugar a un cordón epitelial sólido que se separa del ectodermo y se hunde en el mesénquima. Posteriormente, y como consecuencia de la degeneración celular, el cordón epitelial se canaliza y origina el **conducto nasolagrimal**. El extremo superior de este conducto se expande (ensancha) para formar el **saco lagrimal**, que se ubica cerca del ojo. Después del desprendimiento del cordón, los procesos maxilar y nasal lateral se unen y en estas circunstancias el conducto nasolagrimal se extiende desde el ángulo interno del ojo hasta el meato inferior de la fosa nasal (meato inferior) y en la vida posnatal actúa como sistema de drenaje de las lágrimas. Esta conexión explica la posibilidad de presentar secreción nasal con el llanto. Mientras tanto, el proceso nasomedial en crecimiento se fusiona con el proceso maxilar, y en la región del surco nasolagrimal, el proceso nasolateral lo hace con la región superficial del proceso maxilar (Figura 27). El área de fusión de los procesos nasomedial y maxilar queda marcada por un rafe epitelial, la denominada **aleta nasal**. El mesénquima se introduce pronto en la aleta nasal, dando lugar a la unión continua existente entre los procesos nasomedial y maxilar.^{1,2,4}

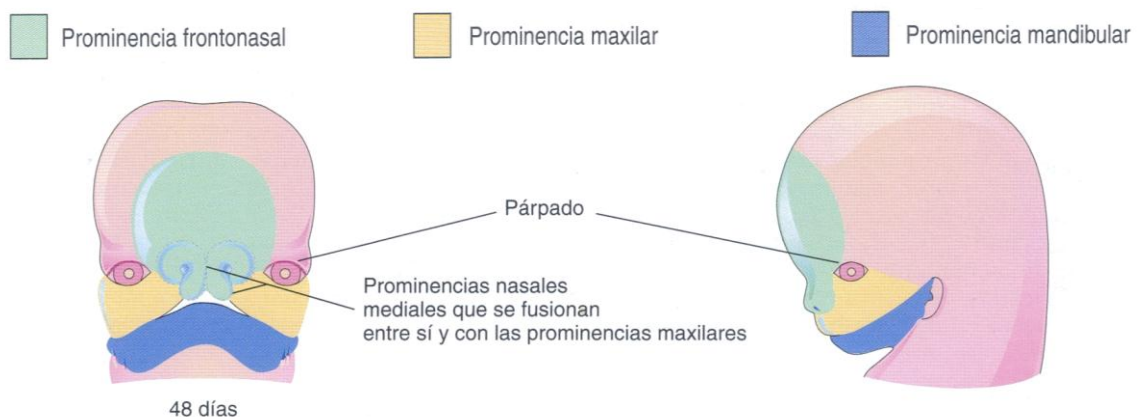


Figura 27. Se observan los procesos nasales fusionados entre sí y con las prominencias maxilares. (Tomada de: Moore²)

A finales del periodo fetal, el conducto nasolagrimal drena hacia el meato inferior en la pared lateral de la cavidad nasal. Por lo general, el conducto se hace totalmente permeable después del nacimiento. En ocasiones, una parte de este conducto no canaliza, lo que comporta una anomalía congénita; la atresia del conducto nasolagrimal. La obstrucción del citado conducto con síntomas clínicos se presenta en alrededor del 6% de los recién nacidos.²

Entre las semanas séptima y décima, las prominencias nasales mediales se fusionan entre sí y con las prominencias maxilar y nasal lateral. Dicha fusión requiere la desintegración de su epitelio superficial de contacto, lo que hace que se mezclen con las células mesenquimatosas subyacentes. La unión de las prominencias nasal medial y maxilar origina la continuidad de la maxila y labio superiores, así como la separación de las fosas nasales del estomodeo.^{1,2}

A medida que las prominencias nasales mediales se fusionan, forman un segmento intermaxilar (Figura 28). El segmento intermaxilar es precursor de:

- la parte media o filtrum del labio superior,
- la parte premaxilar del maxilar y su encía correspondiente,
- el paladar primario.^{1,2}

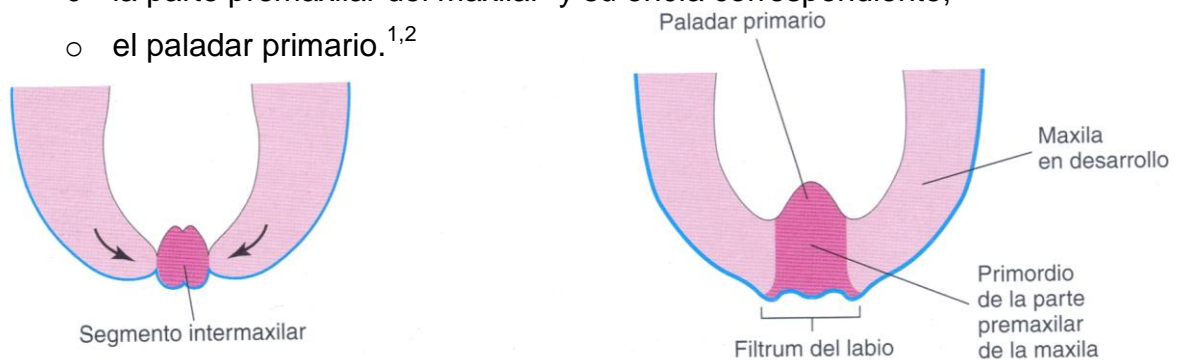


Figura 28. A la izquierda se observa el segmento intermaxilar; precursor del filtrum, premaxilar y paladar primario, a la derecha. (Tomada de: Moore²)

Los procesos maxilares se ensanchan para formar los carillos y los maxilares.⁴

El par de procesos mandibulares forma los límites caudales de la boca primitiva. El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de los procesos mandibulares, que se fusionan en la línea media. La génesis de la mandíbula es más simple que la del maxilar y el labio superior. Las prominencias mandibulares bilaterales aumentan de tamaño, y sus componentes mediales se fusionan en la línea media formando el extremo medial de la mandíbula. El hoyuelo que se observa en la línea media de la mandíbula en algunas personas es un reflejo de los distintos grados de fusión posibles entre los procesos mandibulares.^{1,2,4}

4.3 DESARROLLO DE LAS CAVIDADES NASALES

La nariz se forma a partir de las cinco prominencias faciales: la prominencia frontonasal da origen al puente de la nariz; los procesos nasales mediales fusionados forman la cresta y la punta, y los procesos nasales laterales forman las alas de la nariz.(Figura 29)⁴



Figura 29. Fotomicrografía de un embrión humano de 7 semanas. Los procesos maxilares se han fusionado con los procesos nasales laterales. (Tomada de: Langman⁴)

Durante la sexta semana; conforme se desarrolla la cara, las placodas nasales (que se originan en el borde anterolateral de la placa neural, antes de su cierre) sufren una depresión y forman las fosas nasales (también llamadas sacos nasales primitivos, foveas nasales). Aumenta la profundidad de las fosas, en parte a causa del crecimiento de los procesos nasales que las rodean y en parte porque se introducen en el mesénquima subyacente en proliferación, y da lugar a la formación de las fosas nasales (Figura 30). Cada saco nasal crece en sentido dorsal, ventral respecto al prosencéfalo en desarrollo. ^{1,2,4,5}

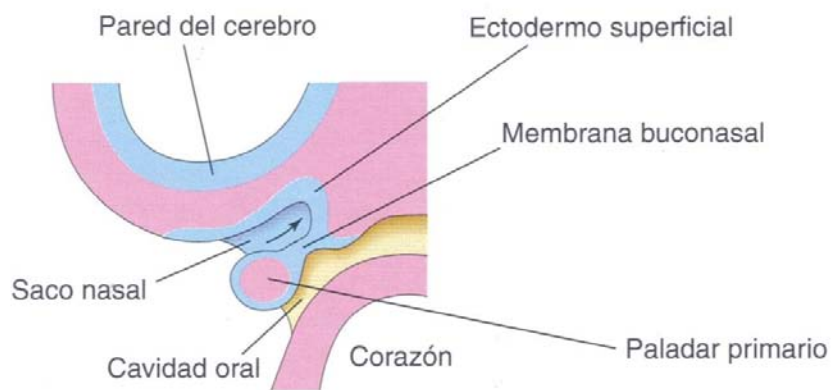


Figura 30. Formación del saco o fosa nasal. (Tomada de: Moore ²)

A medida que los primordios faciales se fusionan en la línea media durante la sexta y séptima semanas, los procesos nasomediales dan lugar a la punta y a la cresta de la nasal, así como a parte del tabique nasal, y los procesos nasolaterales forman las alas de la nariz. El proceso frontonasal en retroceso contribuye a la constitución de parte del puente de la nariz. ^{1,4}

En un principio la membrana buconasal separa los sacos nasales de la cavidad bucal primitiva. Después esta membrana se rompe a finales de la sexta semana, estableciéndose una comunicación entre la cavidad nasal y

oral por medio de aperturas posteriores al paladar primario, denominadas coanas nasales primitivas (Figura 31).^{1,2,4}

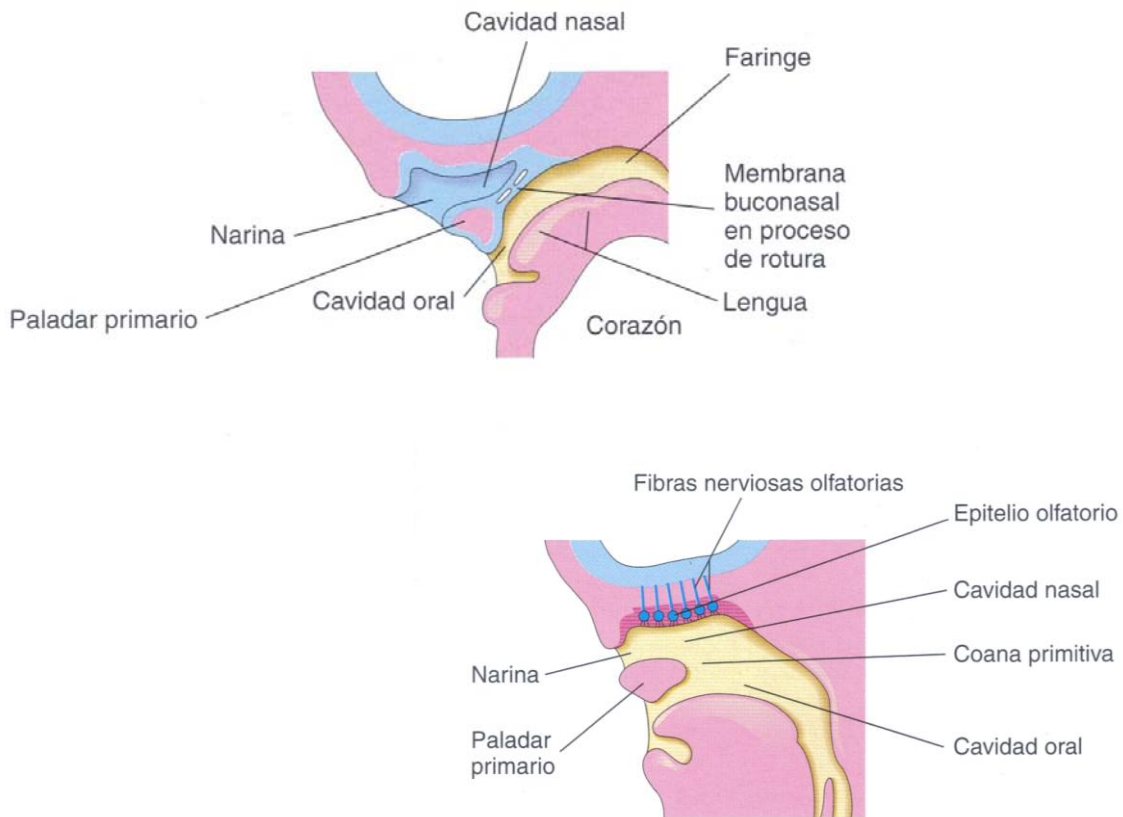


Figura 31. En la parte superior se observa aún la presencia de la membrana buconasal. En la inferior se observa la comunicación entre la cavidad nasal y la oral. (Tomada de: Moore²)

Se forma un tapón epitelial temporal en la cavidad nasal por proliferación de las células que la revisten. Este tapón nasal desaparece entre las semanas 13 y 15 después de ser reabsorbido. Las regiones de continuidad entre las cavidades nasal y oral son los orificios neoformados, las **coanas primitivas**. Estas coanas están situadas a cada lado de la línea media e inmediatamente por detrás del paladar primario. Más tarde, con la formación del paladar secundario y el ulterior desarrollo de las cavidades nasales primitivas, las coanas definitivas se sitúan en la unión de la cavidad nasal con la faringe. Mientras ocurren estos cambios, se desarrollan las coanas superior, media e inferior como elevaciones de las paredes laterales de las cavidades nasales. Al mismo tiempo, el epitelio ectodérmico del techo

de cada cavidad nasal se especializa para formar el **epitelio olfatorio**. Algunas células se diferencian y dan lugar a células receptoras olfatorias (neuronas). Los axones de dichas células constituyen los nervios olfatorios, que crecen hacia los bulbos olfatorios cerebrales (Figura 32).^{2,4,5}

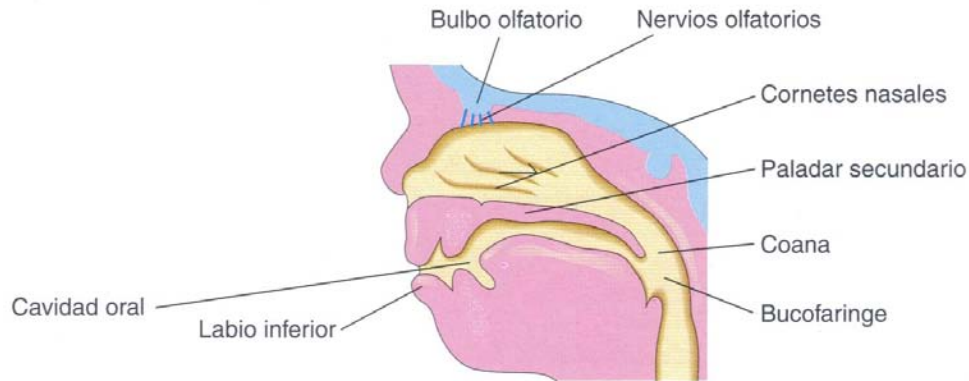


Figura 32. Se observa los nervios y el bulbo olfatorios (Tomada de: Moore²)

4.4 SENOS PARANASALES

Durante la etapa final de la vida fetal comienza el desarrollo de algunos senos paranasales, como los senos maxilares; el resto de ellos se forma después del nacimiento.²

Los senos paranasales se desarrollan a partir de divertículos o evaginaciones de la pared lateral de las cavidades nasales y se extienden dentro de los huesos maxilar, etmoides, frontal y esfenoides. Se convierten en extensiones neumáticas (re llenas de aire) de las cavidades nasales en los huesos adyacentes, como los senos maxilares en el maxilar o los frontales. Los orificios originales de las evaginaciones o divertículos se mantienen como orificios de los senos adultos.^{2,4}

En la sexta o séptima semanas puede observarse un par de crecimientos epiteliales a cada lado del tabique nasal, cerca del paladar. Estos divertículos conocidos como los órganos vomeronasales. La primera aparición del primordio vomeronasal es en forma de un engrasamiento epitelial bilateral del tabique nasal. La invaginación adicional de los primordios y su separación del epitelio del tabique nasal da lugar al **órgano vomeronasal** (de Jacobson, OVN) tubular entre el día 37 y el 43. Esta estructura quimiosensorial, que termina en una bolsa ciega posterior, alcanza su desarrollo máximo entre las 12 y 14 semanas. Más tarde, se produce una sustitución gradual de la población receptora por células ciliadas parcheadas. El OVN está presente de forma constante como una estructura tipo conducto bilateral en el tabique nasal, por encima del cartílago paraseptal en todas las edades. El OVN humano tubular con su abertura anterior pequeña y el cartílago paraseptal representan verdaderos homólogos del OVN en otros animales (Figura 33).

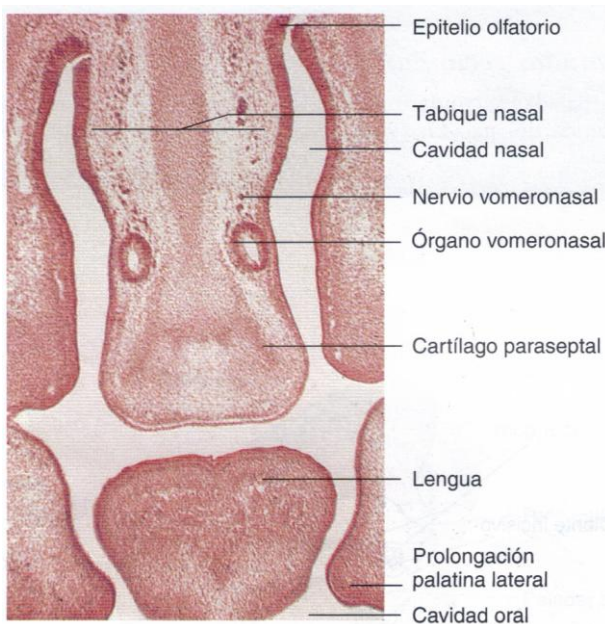


Figura 33. Fotomicrografía de un corte frontal a través de las regiones bucal y nasal de un embrión humano de 54 días. Obsérvese el órgano vomeronasal bilateral de aspecto tubular. (Tomada de Moore ²)

Los órganos vomeronasales aparecen en el embrión humano a lo largo de la quinta semana y están presentes durante toda la vida como conductos ciliados transportadores de moco de forma intermitente, con una apertura microscópica en el tabique nasal. Alcanzan su tamaño máximo de 6 a 8 mm alrededor del sexto mes de la vida fetal y a partir de entonces comienzan a regresar, dejando pequeñas estructuras quísticas. En la mayor parte de los mamíferos y en mucho otros vertebrados, los OVN, que se encuentran revestidos por epitelio olfatorio modificado, siguen manteniendo una función destacada y parecen relacionarse con el reconocimiento olfativo de la comida en la boca o con estímulos sexuales olfativos (por ejemplo, feromonas). Los OVN están bien desarrollados en animales en los que actúan como órganos quimiorreceptores accesorios de gran importancia en el comportamiento reproductor y de alimentación.^{1,2}

4.4.1 DESARROLLO POSNATAL DE LOS SENOS PARANASALES

En los recién nacidos, la mayoría de los senos paranasales son rudimentarios o están ausentes. Los senos maxilares son pequeños al nacimiento (3 a 4 mm de diámetro). Estos senos crecen lentamente hasta la pubertad y no se desarrollan por completo hasta que todos los dientes permanentes han erupcionado a comienzos de la vida adulta. En el momento de nacer no hay ni seno frontal ni esfenoidal; los senos frontales son visibles en radiografías hasta los siete años de edad, aunque al igual que los senos esfenoidales se comienzan a formar desde los dos años de edad.²

Alcanzan sus dimensiones máximas durante la pubertad y contribuyen a la forma definitiva de la cara. El crecimiento de los senos paranasales es importante porque modifica el tamaño y la forma de la cara durante la lactancia y la niñez y añade resonancia a la voz durante la adolescencia. El

tamaño y la forma de estas estructuras ejercen una notable influencia sobre la forma de la cara durante el período de crecimiento posnatal.^{1,2,4}

4.5 OREJAS

Hacia el final de la quinta semana, el primordio de las orejas ha comenzado su desarrollo. Se forman seis montículos auriculares (tumefacciones mesenquimatosas) alrededor de la primera hendidura faríngea (tres a cada lado), los primordios de la oreja y meatos (conductos) acústicos externos, respectivamente. En un principio los oídos externos se localizan en la región del cuello (Figura 34), pero a medida que la mandíbula se desarrolla ascienden hacia el lateral de la cabeza alrededor de los ojos.²

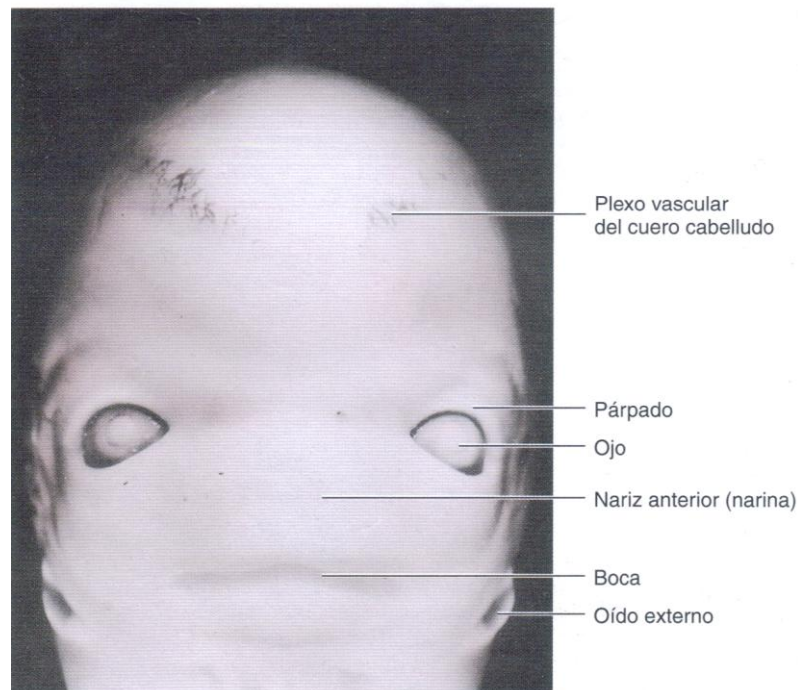


Figura 34. Vista ventral de la cara de un embrión de 54 días. Los ojos se encuentran muy separados y la implantación de las orejas es baja. (Tomada de Moore²)

Resumen del desarrollo facial:

- La prominencia frontonasal forma la frente y el dorso y la punta de la nariz.
- Las prominencias nasales forman las alas de la nariz (lateral).
- Las prominencias nasales mediales forman el tabique nasal.
- Las prominencias maxilares constituyen las regiones superiores de la mejilla y la mayor parte del labio superior.
- Las prominencias mandibulares dan lugar al mentón, labio inferior y regiones inferiores de la mejilla.

Los estudios recientes clínicos y embriológicos sugieren que el labio superior procede en su totalidad de las prominencias maxilares. Las partes inferiores de las prominencias nasales parecen haber adoptado una posición muy profunda y están cubiertas por extensiones mediales de las prominencias maxilares para formar el *filtrum*.²

Además de estos derivados carnosos, varios huesos provienen del mesénquima de las prominencias faciales.

Hacia el final de la sexta semana las mandíbulas primordiales están compuestas de masas de tejido mesenquimatoso. Los labios y las encías comienzan su desarrollo cuando un engrosamiento lineal del ectodermo, la lámina gingivolabial, crece hacia el mesénquima subyacente. De forma gradual, casi toda la lámina degenera dejando un surco gingivolabial entre los labios y las encías. Una pequeña región de dicha lámina persiste en el plano medio para formar el frenillo del labio superior, que une el labio a las encías.

El desarrollo final de la cara se produce lentamente durante el período fetal y es consecuencia principalmente de cambios de la proporción y posiciones relativas de los componentes faciales. A lo largo del periodo fetal inicial, la nariz es aplanada y la mandíbula está infradesarrollada; estas estructuras obtienen su forma característica conforme se completa el desarrollo facial. A medida que el cerebro crece, aparece una frente prominente y los ojos se mueven medialmente. Al aumentar de tamaño la mandíbula y la cabeza, las orejas se elevan a nivel de los ojos. La pequeñez prenatal de la cara es consecuencia de:

- la mandíbula y el maxilar rudimentarios,
- los dientes primarios que aún no han surgido.
- el pequeño tamaño de las cavidades nasales y senos maxilares.²

La mayor parte del labio superior, maxilar y paladar secundario se forman a partir de los procesos maxilares. Estos procesos se fusionan lateralmente con los procesos mandibulares. (Figura 35)

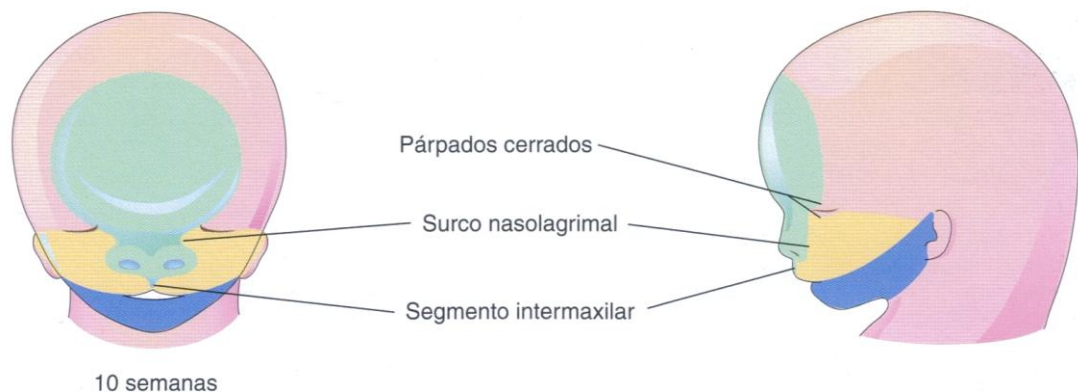


Figura 35. Observe como los procesos maxilares se comienzan a fusionar. (Tomada de: Moore²)

Poco después de la adquisición de su morfología básica, las estructuras faciales son invadidas por células mesodérmicas asociadas con el primer y

segundo arcos faríngeos. Estas células forman los músculos masticatorios (derivados del primer arco e inervados por el quinto par craneal) y los músculos de la expresión facial (procedentes del segundo arco e inervados por el séptimo par craneal). Los labios y las mejillas primitivos son invadidos por mesénquima del segundo par de arcos faríngeos, que se diferencia y forma los músculos de la expresión facial.^{1,2}

Aunque la estructura básica de la cara queda establecida entre la cuarta y décima semanas, los cambios en la proporcionalidad de las distintas regiones continúan hasta bien entrada la vida posnatal. En particular, la región media de la cara no se encuentra desarrollada por completo durante la embriogénesis, ni siquiera en las primeras etapas de la vida posnatal.¹

4.7 DESARROLLO DE LA CAVIDAD BUCAL

Al comenzar la tercera semana el embrión trilaminar se pliega. Como consecuencia de este plegamiento embrionario se forma una depresión denominada estomodeo o cavidad bucal primitiva. Esta cavidad está limitada por delante por el proceso frontal en desarrollo, por detrás y hacia abajo por la eminencia cardíaca, lateralmente por los arcos faríngeos y en el fondo está separada de la faringe por la membrana bucofaríngea. La membrana es bilaminar y está constituida por dos capas de células (ectodermo y endodermo).⁶

El revestimiento del estomodeo es de origen ectodérmico. A nivel del techo se origina una invaginación, es una bolsa adicional derivada del estomodeo llamada **bolsa de Rathke**, que formará el lóbulo anterior de la hipófisis.⁶

La comunicación entre la cavidad bucal primitiva y la faringe se establece al finalizar la cuarta semana, al romperse la membrana bucofaríngea. Las estructuras que rodean al estomodeo crecen y se agrandan con rapidez.^{1,2,6}

La boca primitiva es superficial, la profundidad resulta del crecimiento hacia delante de las estructuras que la rodean. Se encuentra tapizada por un epitelio biestratificado constituido por una capa profunda de células altas y otra superior de células aplanadas. Al tercer mes en el epitelio de la mucosa bucal aparece un estrato medio de células poliédricas entre la basal y la superficial. El número de hileras del epitelio plano estratificado crece en relación directa con la edad gestacional, hasta alcanzar de ocho a nueve estratos celulares al nacimiento.^{6,7,8}

4.8 FORMACIÓN DEL PALADAR

El embrión joven posee una cavidad oronasal única, el desarrollo del paladar separa la cavidad nasal de la oral.^{1,2,8}

El paladar se desarrolla a partir de dos primordios:

- El paladar primario
- El paladar secundario

A su vez el paladar primario deriva de tres primordios:

- Un proceso palatino medio y dos procesos palatinos laterales (Figura 36).

El paladar primario se desarrolla entre la quinta y sexta semana, mientras que el paladar secundario se forma entre la sexta y octava semanas a expensas de la cara interna de los procesos maxilares. La fusión de ambos paladares tiene lugar entre la décima u onceava semanas de desarrollo. El periodo crítico de desarrollo de esta estructura comprende desde la sexta semana hasta el comienzo de la novena^{1,2,6}

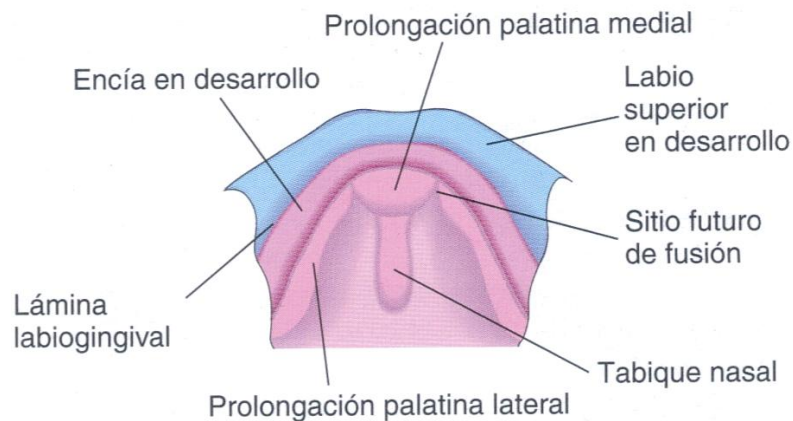


Figura 36. Se observan los procesos palatinos laterales y el proceso palatino medial que darán origen al paladar primario. (Tomada de: Moore²)

4.8.1 PALADAR PRIMARIO

Al comienzo de la sexta semana el paladar primario o proceso palatino medio inicia su desarrollo. La formación del paladar primario surge en el proceso de fusión de los procesos nasales, como resultado del crecimiento medial de los procesos maxilares. Los procesos nasales mediales se unen, tanto en superficie como profundidad y dan origen al **segmento intermaxilar o premaxilar** y representa solamente a una parte pequeña del paladar duro del adulto. En un principio, este segmento es una masa cuneiforme de mesénquima situada entre las superficies internas de los procesos maxilares en desarrollo. Este segmento está constituido por tres estructuras:

1. Componente labial: que forma la parte media o *filtrum* del labio superior. También llamado surco subnasal.
2. Componente maxilar: que comprende la parte anterior del maxilar que contiene a su vez a los cuatro incisivos superiores y su mucosa bucal.
3. Componente palatino: es de forma triangular con el vértice dirigido hacia atrás, y da origen al **paladar primario**.^{1,2,4,6}

En dirección craneal, el segmento intermaxilar se continúa con la porción rostral del tabique nasal que procede de la eminencia frontonasal.^{6,1}

Las fositas olfatorias comprendidas entre los procesos nasales mediales y los procesos nasales laterales se invaginan aún más en el mesénquima cefálico, y su extremidad caudal se une al techo de la boca primitiva de la que está separada por la membrana buconasal de origen exclusivamente ectodérmico. A la sexta semana se perfora y se establece el contacto entre las cavidades nasal y bucal. El orificio se llama **coana primitiva**, y está ubicada por detrás del paladar primario. Más tarde esta abertura se ubica en la faringe, cuando se forma el techo definitivo de la cavidad bucal, que separa esta cavidad de la nasal.¹

4.8.2 PALADAR SECUNDARIO

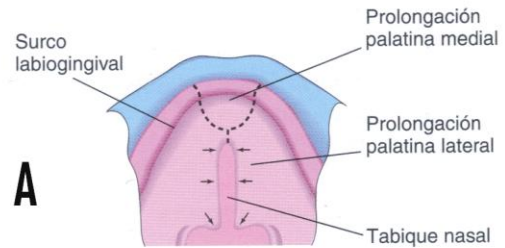
Mientras que el paladar primario deriva del segmento intermaxilar, la porción principal del paladar definitivo es formada por dos evaginaciones laminares de los procesos maxilares llamadas **crestas palatinas o procesos palatinos**, aparecen en la sexta semana de desarrollo. El paladar secundario es el primordio de las partes dura y blanda del paladar.^{4,2}

Entonces en la formación del paladar secundario intervienen:

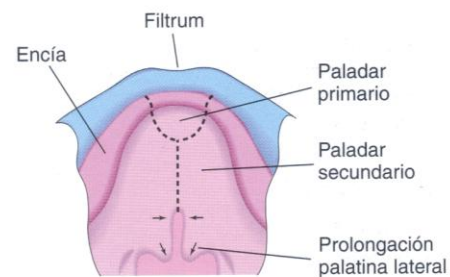
- 1) El crecimiento de los procesos palatinos,
- 2) su elevación,
- 3) su fusión y
- 4) la eliminación del rafe epitelial en el sitio de la fusión.¹

En relación con el desarrollo del paladar secundario, y mientras tienen lugar los mecanismos de formación del macizo facial, de la cara interna de los procesos maxilares que forman las paredes laterales de la boca, se originan dos prolongaciones a manera de estantes que se denominan procesos palatinos laterales o crestas palatinas; estas son prolongaciones mesenquimatosas.^{2,6}

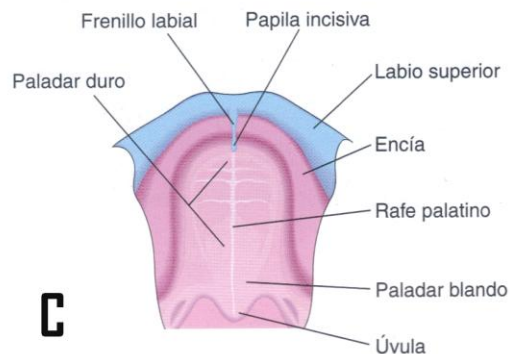
El desarrollo y crecimiento de los procesos palatinos en principio no se hace de forma horizontal, sino de forma oblicua y hacia abajo, ubicándose primero a cada lado de la lengua, debido a que este órgano se encuentra en plena formación y proliferación actuando como un obstáculo.^{1,6}



A



B



C

Figura 37. De A-C Crecimiento de los procesos palatinos hasta completar el proceso de palatogénesis. (Tomada de Moore²)

A lo largo de la séptima y octava semanas, al descender la lengua y el piso de boca, los procesos palatinos laterales cambian de dirección ascendiendo hacia una posición horizontal por encima de la lengua, lo que facilita el contacto entre sí, dando origen a una fusión real de ambos procesos. De esta forma se constituye el **paladar secundario**. Los procesos palatinos también se unen al tabique nasal y la parte posterior del paladar primario (Figura 37).^{1,4,6}

El mecanismo de palatogénesis que produce la elevación de las crestas palatinas es muy complejo y aún no está bien dilucidado; se postula que en el sector anterior se producirían movimientos de rotación, mientras que la región posterior se formaría mediante una remodelación en el que intervendrían elementos contráctiles. También se han propuesto transformaciones bioquímicas en la matriz del tejido conectivo de los procesos, variaciones en su vascularización incremento en la turgencia del tejido, elevado índice mitótico y movimientos musculares asociados.⁶

Se cree que la elevación de los procesos palatinos hasta la posición horizontal es consecuencia de una fuerza de elevación generada por hidratación del ácido hialurónico en las células mesenquimatosas dentro de los procesos palatinos.²

El edema de la matriz extracelular de los procesos palatinos les confiere unas propiedades elásticas que les permiten aproximarse poco después de abandonar su emplazamiento a ambos lados de la lengua. Investigaciones indican que la rapidez del proceso de fusión de los procesos palatinos se debe al flujo de tejidos internos.¹

Los mecanismos de elevación, horizontalización y fusión posterior, involucran una serie de movimientos (descenso y ascenso), modificaciones estructurales, crecimiento y fusión posterior. La importancia de las

numerosas investigaciones acerca de estos mecanismos de palatogénesis reside en su importancia clínica y en que el fallo de alguno de estos conlleva a una malformación conocida como **fisura palatina**.^{1,6}

Para que se produzca la fusión de las láminas palatinas laterales, el epitelio de los bordes, que es homogéneo cuando los procesos contactan por primera vez en la línea media, experimenta modificaciones; tales como pérdida de células y producción de glicoproteínas extracelulares que favorecen la adherencia de los bordes de las crestas entre sí y con el borde inferior del tabique nasal. Parte de los epitelios se desintegra y son reemplazados por mesénquima (Figura 38). El rafe epitelial de la línea media desaparece durante el proceso de fusión. A veces pueden quedar incluidos restos de células epiteliales a lo largo de la línea de fusión, originando más tarde quistes. El epitelio de la superficie nasal se hace cilíndrico y ciliado, mientras que el de la superficie oral del paladar se vuelve de tipo escamoso estratificado.^{1,6}

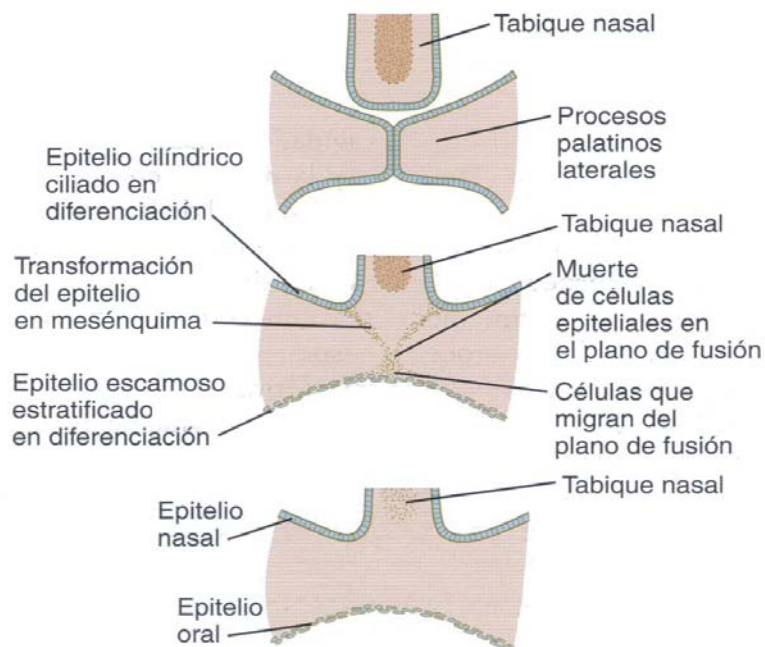


Figura 38. Etapas de desarrollo asociadas a la fusión de los procesos palatinos y del tabique nasal. (Tomada de: Carlson ¹

En la desaparición del rafe epitelial de la línea media tras la aproximación de los procesos palatinos se ven implicados varios procesos fundamentales del desarrollo. Algunas de las células epiteliales del rafe de fusión experimentan apoptosis y desaparecen. Otras células pueden migrar desde el plano de fusión y formar parte del revestimiento de la cavidad oral. Otro grupo de células epiteliales puede sufrir una transformación morfológica y convertirse en células mesenquimatosas, por medio de la acción del factor de transformación del crecimiento- $\beta 3$ (TGF- $\beta 3$). El factor de transformación del crecimiento- $\beta 3$ se expresa en las células ectodérmicas del borde distal de los procesos palatinos, justo antes de su fusión, y pierde su importancia poco después. En los ratones que sufren mutaciones del factor de transformación del crecimiento- $\beta 3$, los procesos palatinos laterales se acercan en la línea media, pero el rafe epitelial no desaparece, por lo que dichos ratones experimentan una fisura palatina aislada. ¹

A las ocho semanas los procesos palatinos laterales de localización oblicua descendente ofrecen el aspecto de un reloj de arena en su extremo terminal libre, debido a un engrosamiento epitelial. La integridad de los epitelios depende de su nutrición, por lo que la pérdida de dicha porción distal de los procesos palatinos sería debido a mecanismos de involución o apoptosis celular. La pérdida de las porciones terminales de los procesos palatinos favorecería la horizontalización posterior. Todas las etapas de diferenciación epitelial (muerte celular en la línea media y distintas vías de diferenciación en las superficies nasal y oral) pueden tener lugar aunque no se produzca el contacto entre los procesos palatinos. Las diversas vías de diferenciación no son intrínsecas al epitelio regional, sino que están mediadas por el mesénquima subyacente, derivado de la cresta neural. El mecanismo que rige esta especificación regional del epitelio sigue siendo poco conocido. Según un modelo, el mesénquima subyacente produce factores de crecimiento que influyen sobre la producción y la distribución

regional de moléculas de matriz extracelular (por ejemplo, colágeno tipo IX). La forma de recepción y la interpretación de estos acontecimientos por parte de las células epiteliales son desconocidos.^{1,6}

A las nueve semanas ambos procesos palatinos aparecen en disposición horizontal, muy próximos, pero no unidos.⁶

Para algunos autores, el **órgano lingual** juega un papel esencial en el mecanismo de horizontalización, la mandíbula, al crecer con rapidez, ejerce tracción sobre los músculos linguales provocando su descenso. Se produce entonces un cambio brusco de presión entre la cavidad buconasal y el medio externo. La cavidad bucal virtual se transforma en real por la entrada de líquido amniótico, que al presionar sobre las crestas palatinas las eleva, haciendo que adopten una posición horizontal. Más tarde tiene lugar la fusión real o mesodermización. Previo a la fusión se producen cambios químicos y tisulares, que conducen a la desintegración de los epitelios enfrentados.⁶

Al microscopio electrónico se ha observado que las células de los epitelios enfrentados presentan una condensación periférica de los citoplasmas y una marginación de la cromatina en los núcleos. La presencia de núcleos fragmentados durante el proceso de fusión indica degradación celular, mostrando las células epiteliales un aspecto semejante a macrófagos. Por ello, se ha sugerido que dichas células tendrían capacidad de autofagia o bien que su desintegración estaría relacionada con procesos de apoptosis.⁶

Por otra parte, se han identificado abundantes fibras colágenas en las crestas palatinas por lo que se infiere que estas participarían de algún modo en el proceso de elevación. También se ha visto, experimentalmente, que el mesénquima de las crestas produce factores de crecimiento, que controlan la síntesis de colágeno tipo IV, componente esencial de la membrana basal, necesario para guiar el proceso de reepitelización. También se ha propuesto

que las células mesenquimáticas jugarían un papel importante en la elevación intrínseca de las crestas. Pues se ha demostrado que la síntesis proteica alcanza su pico máximo durante la preelevación y está disminuida en los casos de hendidura palatina.⁶

A la décima semana el paladar secundario se fusiona con el paladar primario, de forma triangular con el vértice hacia atrás. Como vestigio de esta unión entre ambos paladares queda el conducto **nasopalatino**. Este conducto está representado en el paladar duro por **agujero incisivo o palatino anterior**, la pequeña abertura compartida por los conductos incisivos derecho e izquierdo. A cada lado del agujero o fosita incisiva hasta los procesos alveolares del maxilar, entre los incisivos laterales y los caninos, existe una sutura irregular. Es visible en la región anterior de los paladares de personas jóvenes (Figura 39). Esta sutura indica el sitio en el cual tuvo lugar la fusión de los paladares primario y secundario embrionarios. El **rafe palatino** resulta de la unión de los procesos palatinos entre sí.^{1,2,6}

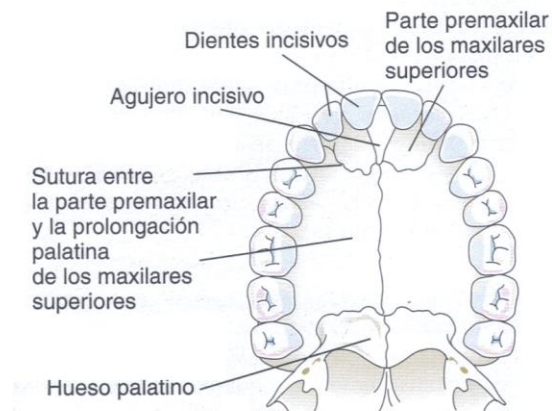


Figura 39. Paladar óseo y arco alveolar de un adulto joven. En los cráneos de personas jóvenes se puede observar normalmente la sutura existente entre la parte premaxilar y las prolongaciones palatinas. (Tomada de: Moore²)

El **tabique nasal** es otra de las estructuras que participa en la formación del paladar. Esta estructura de la línea media, que es resultado del crecimiento inferior del proceso frontonasal, se une a los procesos palatinos una vez que estos se han fusionado, para formar el paladar secundario definitivo, de esta manera se forma el techo definitivo de la cavidad bucal y, por ende, el piso de las fosas nasales. Al unirse los procesos palatinos con el tabique nasal se separa la fosa nasal derecha de la izquierda. Previamente en las paredes laterales de las fosas nasales se forman repliegues que construirán los cornetes superior, medio e inferior. De esta forma, la cavidad bucal y las cámaras nasales quedan separadas entre sí, esto permitirá después del nacimiento respirar y comer de manera simultánea. La unión entre el tabique nasal y los procesos palatinos comienza en la porción anterior a los largo de la novena semana, en posición superior al primordio del paladar duro (Figura 40).^{1,2,6,8}

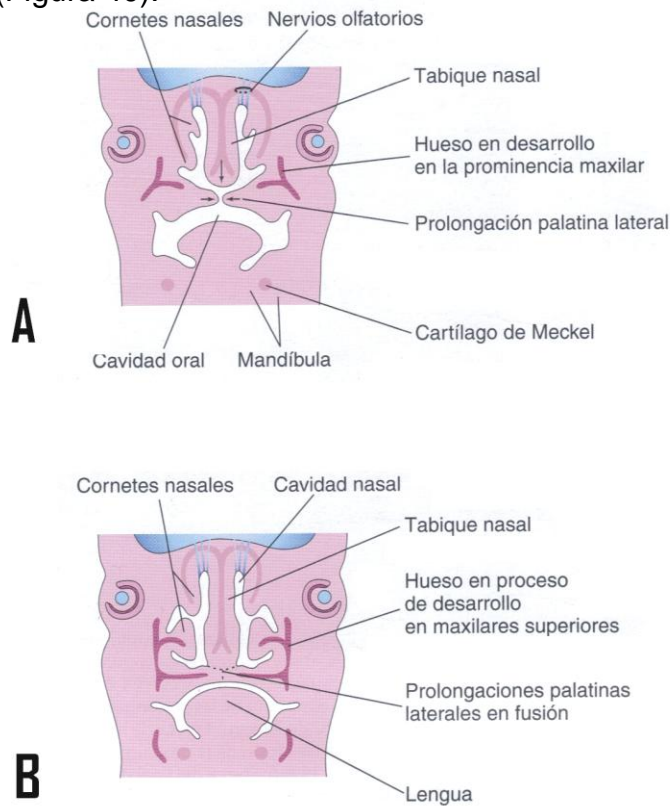


Figura 40. A. se muestra la unión entre las prolongaciones palatinas laterales, B la fusión de estas con el tabique nasal. (Tomada de: Moore²)

En los fetos de doce semanas las crestas están ya fusionadas entre sí y con el tabique nasal. Dentro del tejido conjuntivo en diferenciación se evidencian trabéculas óseas y la presencia de esbozos glandulares, futuras glándulas palatinas, en la proximidad de la línea media. Gradualmente se forma hueso en el paladar primario que da lugar a la porción premaxilar, que aloja a los dientes incisivos. Al mismo tiempo, el hueso se extiende desde los maxilares y los huesos palatinos hacia las prolongaciones palatinas laterales y forma el **paladar duro**. Las partes posteriores de estas prolongaciones no sufren el proceso de osificación, se extienden más allá del tabique nasal y se fusionan para originar el **paladar blando**, incluyendo su propia proyección cónica, la **úvula**. El rafe palatino medial indica la línea de fusión de ambas prolongaciones palatinas laterales. ^{1,2,6}

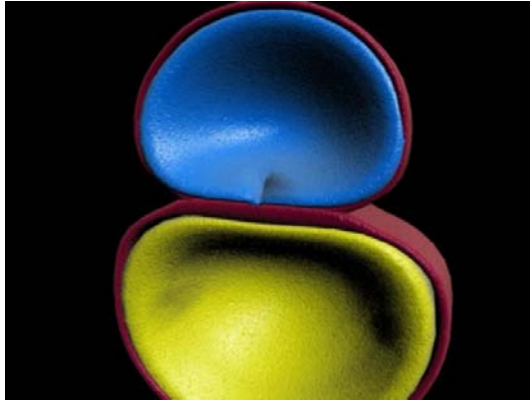
CONCLUSIONES

La importancia de esta tesina es conocer el proceso normal en que se da el desarrollo facial, teniendo claro que es un complejo proceso tridimensional. Este trabajo con su complemento tridimensional deben de dar la pauta a nuevas generaciones a utilizar programas tridimensionales para así poder ejemplificar y comprender de una manera más clara.

Alguna alteración en las señales que inducen el proceso de desarrollo facial puede ocasionar anomalías faciales; provocando así problemas estéticos y sobre todo funcionales en el individuo.

La alteración más común que se presenta durante el desarrollo facial es el labio y paladar fisurado, el cual es de particular importancia clínica, puesto que impide que el individuo realice de manera adecuada determinadas funciones tales como: respiración, deglución, fonación, entre otras. Sin olvidar el problema de aceptación y socialización al que se enfrenta.

ANEXO DE IMÁGENES EN TERCERA DIMENSIÓN



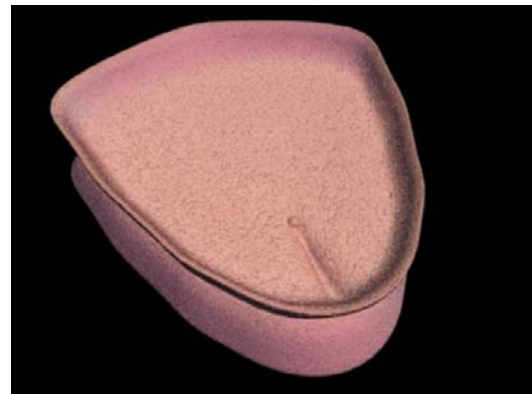
DISCO TRILAMINAR



LÍNEA PRIMITIVA



LÍNEA PRIMITIVA



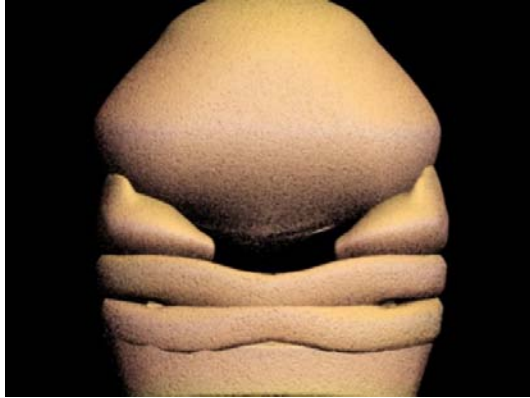
REGRESIÓN DE LA LÍNEA



TUBO NEURAL



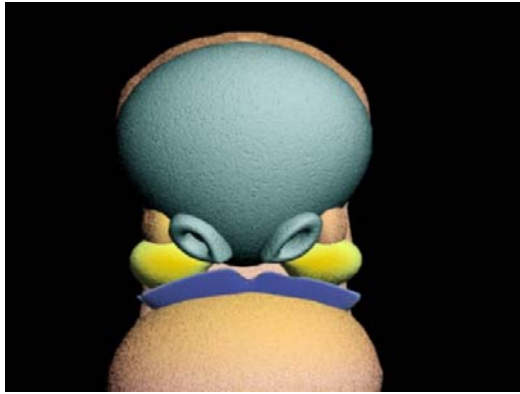
EMBRIÓN DE 24 DÍAS



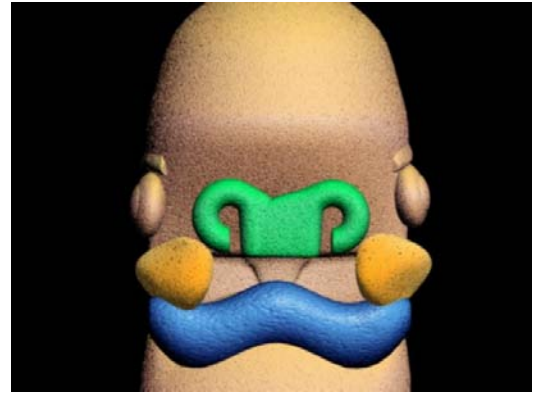
EMBRIÓN DE 28 DÍAS



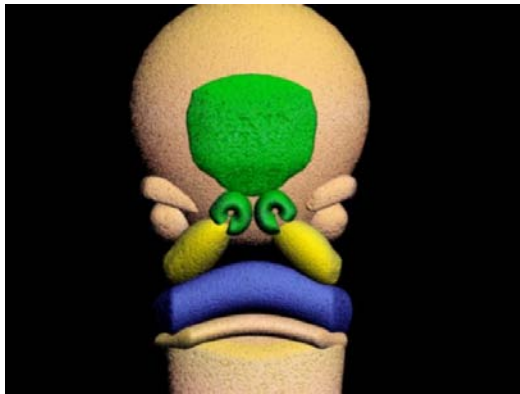
EMBRIÓN DE 31 DÍAS



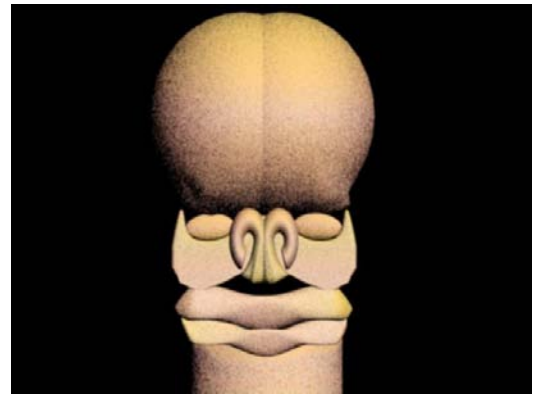
EMBRIÓN DE 33 DÍAS



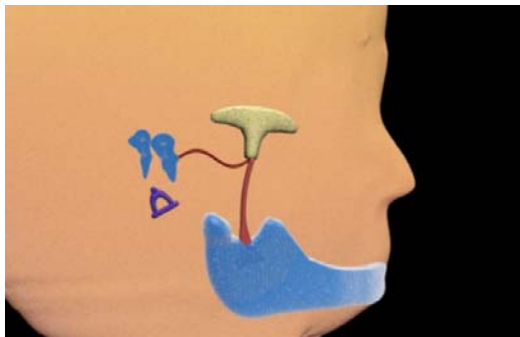
EMBRIÓN DE 35 DÍAS



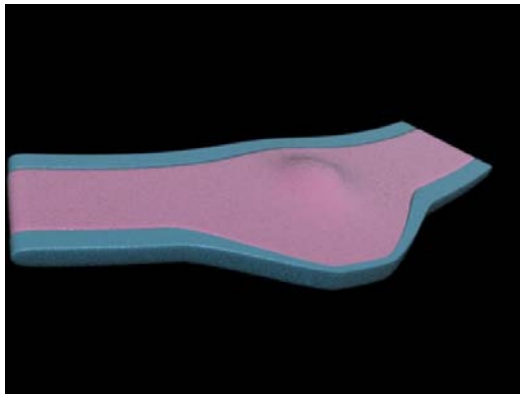
EMBRIÓN DE 40 DÍAS



EMBRIÓN DE 48 DÍAS

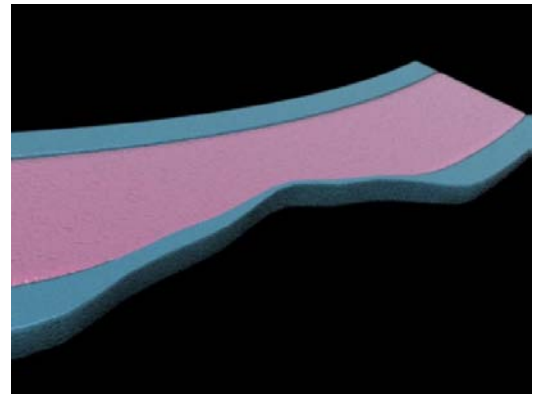


MARTILLO, YUNQUE Y ESTRIBO

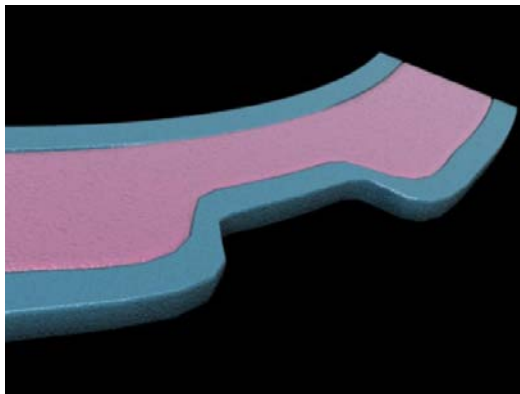


PLACODA NASAL

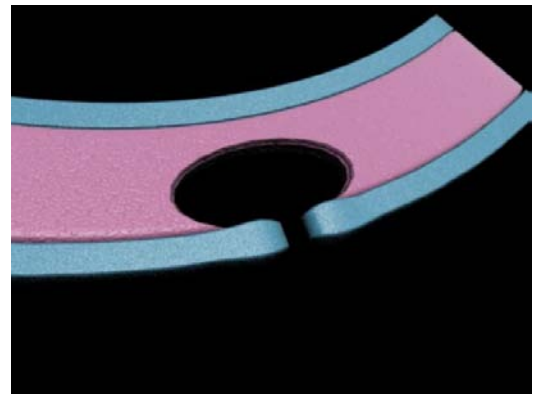
MÚSCULOS DEL 2do ARCO



FOSA NASAL



PROMINENCIAS NASALES



NARINAS

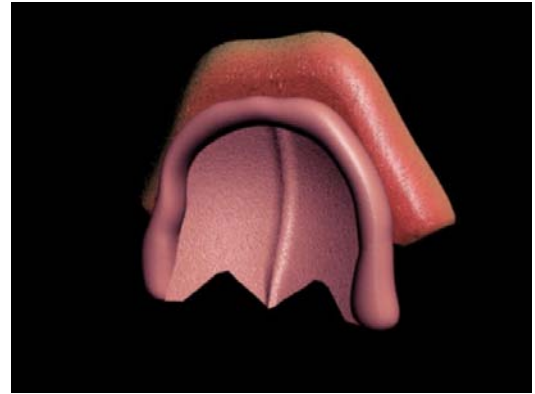


SEGMENTO INTERMAXILAR

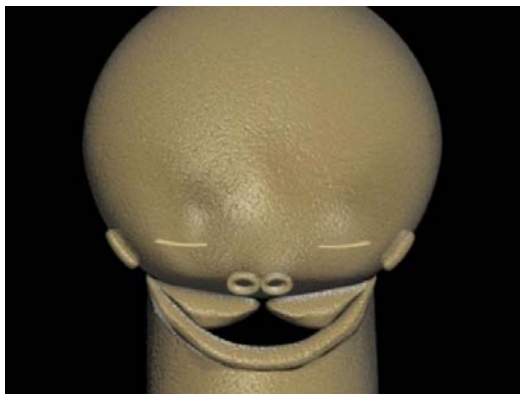
PALADAR PRIMARIO



PALADAR (8 SEMANAS)



PALADAR (12 SEMANAS)



10 SEMANAS



14 SEMANAS

GLOSARIO

atresia del conducto nasolagrimal: es la obstrucción del conducto nasolagrimal, con síntomas clínicos. Se presenta en alrededor del 6% de los recién nacidos.¹

dilucidar: (Del lat. *dilucidāre*). Declarar y explicar un asunto, una proposición o una obra de ingenio.

emplazamiento: Situación, colocación, ubicación.

factor de crecimiento: molécula polipeptídica extracelular, señal que estimula una célula a crecer o a proliferar. La mayoría de los factores de crecimiento ejercen otras acciones además de inducir el crecimiento o la diferenciación celulares.⁹

factor de transcripción: término aplicado de forma laxa a cualquier proteína necesaria para iniciar o regular la transcripción en eucariotas. Incluye tanto proteínas reguladoras de genes como factores generales de transcripción.⁹

gástrula: denominación que se le puede dar al embrión durante la gastrulación.²

gastrulación: es el proceso formativo por el cual se establecen las tres capas germinales y la orientación axial en el embrión, que consiste en un conjunto de movimientos celulares.¹

gen: región del DNA que controla una característica hereditaria discreta, habitualmente correspondiente a una sola proteína o un solo RNA. Esta definición abarca la unidad funcional completa.⁹

genes Hox: homólogos de los genes de *Drosophila*. Estos genes se agrupan en complejos, denominados complejos HoxA, HoxB, HoxC y HoxD, cada uno de los cuales se halla en un cromosoma distinto.⁹

homeobox, gen: los genes individuales de cada complejo pueden reconocerse por sus secuencias homeobox, como homólogos de miembros específicos del conjunto de genes de *Drosophila*.⁹

homeodominio: motivo de unión a DNA, de 60 aminoácidos, codificado por un homeobox.⁹

línea primitiva: es una condensación celular longitudinal en la línea media que procede del epiblasto en la región posterior del embrión.³

membrana bucofaríngea: se localiza rostralmente a la notocorda. Es una pequeña región en donde coinciden el ectodermo y el endodermo embrionarios sin que entre ellos haya mesodermo, esta estructura marca el lugar de la futura cavidad bucal.^{3,5}

mesénquima: es el tejido conectivo embrionario laxo, cualquiera que sea su origen.⁵ Tejido conjuntivo indiferenciado de los animales, formado por células englobadas en una tenue matriz extracelular.⁹

morfogenia: desarrollo de la forma del cuerpo.²

nódulo de Hensen: es un denominación que se utiliza para indicar el nódulo primitivo del embrión de las aves, aunque también se usa a veces en la bibliografía embriológica de los mamíferos. Este nódulo es el equivalente estructural y funcional del labio dorsal del blastoporo de los anfibios.^{1,2}

notocorda: es un centro señalizador axial principal del tronco en el embrión temprano y también es importante en la formación de numerosas estructuras axiales.¹

retinoides: los retinoides como el ácido retinóico, que se sintetizan a partir de la vitamina A, juegan un importante papel como mediadores locales durante el desarrollo de los vertebrados. A pesar de que estas moléculas son relativamente insolubles en agua, se hacen solubles para su transporte por el torrente sanguíneo y otros líquidos extracelulares mediante su unión a proteínas transportadoras específicas, de las que se disocian antes de entrar en la célula diana.⁹

slug: es un factor de transcripción de la familia de los dedos de zinc, que caracteriza a las células que se alejan de la capa epitelial embrionaria y más tarde emigran como células mesenquimatosas. Slug también se expresa durante la gastrulación a partir de células del epiblasto, después de que estas han encontrado en las paredes de la línea primitiva y están a punto de abordarlas como células mesenquimatosas de la capa germinal del mesodermo.¹

teratoma sacrococcígeo: tumor que contiene numerosos tipos de tejidos, tales como cartílago, músculo, tejido adiposo, pelo y tejido glandular. Debido a ello, los teratomas sacrococcígeos parecen originarse a partir de restos de la línea primitiva (que pueden formar todas las capas germinales).²

turgente: (Del lat. *turgens*, *-entis*). adj. Abultado, elevado. Dicho de un líquido: Que hincha alguna parte del cuerpo.

BIBLIOGRAFIA

1. Carlson Bruce M. **Embriología humana y biología del desarrollo**. Ed. Elsevier. Tercera Edición. 2005. Madrid, España. Pp. 83-108, 277-289, 317-345.
2. Moore Keith L. **Embriología clínica. El desarrollo del ser humano**. Ed. Elsevier. Séptima Edición. 2004. Madrid, España. Pp. 202-238.
3. Gómez Dumm César. **Embriología humana. Atlas y texto**. Ed. Atenco. 2003. Argentina. Pp. 77-91, 93-104, 381-390.
4. Sadler C.W, Langman. **Biología médica. Con orientación Clínica**. Ed. Médica Panamericana. Novena Edición. 2004. Argentina. Pp.385-419.
5. Larsen William J. **Embriología humana**. Ed. Elsevier Science. Tercera Edición. 2003. Madrid, España. Pp. 351-378.
6. Gómez de Ferraris María Elsa, Campos Muñoz Antonio. **Histología y embriología bucodental**. Ed. Médica Panamericana. Madrid, España. 1999. Pp. 29-54.
7. Enlow Donald H., William Roger Poston. **Crecimiento Maxilofacial**. Ed. McGraw Hill Interamericana Tercera Edición. 1990. México. Pp. 312-334.
8. Enlow Donald, Hans Mark. **Crecimiento Facial**. Ed. McGraw Hill Interamericana. 1998. México. Pp. 233-245.
9. Alberts Bruce, Bray Dennis, Lewis Julian, et al. **Biología Molecular de la célula**. Ed. Omega. Tercera Edición. 1996. Barcelona. Pp.780-781, 1182-1187.