

Desarrollo embrionario del sistema nervioso central y órganos de los sentidos: revisión

Embryonic Central Nervous System and Sense Organ Development: Review

125

Univ Odontol. 2012 Ene-Jun; 31(66): 125-132. ISSN 0120-4319

CIENCIAS BÁSICAS, BIOTECNOLOGÍA Y BIOINFORMÁTICA

Francy Bayona Rodríguez

Odontóloga, especialista en Ortodoncia, estudiante de Maestría en Odontología, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

El sistema nervioso tiene origen en la capa germinal ectodérmica. Así como en la vida posnatal el sistema nervioso está claramente diferenciado en sistema nervioso central y periférico, en su etapa embrionaria la formación de cada uno sigue caminos diferentes, pero cercanos. Esta revisión hace hincapié en la formación del sistema nervioso central y de estructuras específicas, como los órganos de los sentidos. Se presenta un breve recorrido por procesos como la gastrulación, la neuralización y la formación de placodas hasta llegar a las diferentes estructuras que conforman el sistema nervioso central y los órganos de los sentidos.

PALABRAS CLAVE

Sistema nervioso, sistema nervioso central, sistema nervioso periférico, neuralización, gastrulación, placodas.

ÁREA TEMÁTICA

Embriología.

ABSTRACT

The nervous system has its origin in the well-known ectodermic germinal layer. During the postnatal life, the nervous system is clearly differentiated in central nervous system and peripheral nervous system. During the embryonic stage, all the components follow different paths but they are still close to each other. This review focuses on the central nervous system and development of the sense organs. It includes a brief review of processes such as gastrulation, neurulation and development of cranial placodes and the structures that make up the central nervous system and the sense organs.

KEY WORDS

Nervous system, central nervous system, peripheral nervous system, neurulation, gastrulation, placodes.

THEMATIC FIELD

Embryology.

El artículo es uno de los productos del trabajo de Maestría en Odontología de la autora en la Universidad Nacional de Colombia.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Bayona F. Desarrollo embrionario del sistema nervioso central y órganos de los sentidos: revisión. Univ Odontol. 2012 Ene-Jun; 31(66): 125-132.

Recibido para publicación: 20-02-2012
Aceptado para publicación: 03-04-2012

Disponible en <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista anatómico, el sistema nervioso está compuesto por el sistema nervioso central (SNC), constituido por el cerebro y el cordón espinal; por el sistema nervioso periférico (SNP), formado por los nervios craneales y espinales, y por los ganglios periféricos (1-3).

En términos generales, el sistema nervioso se origina de la capa germinal ectodérmica. Parte de esta capa ectodérmica da origen a, primero, las células de la cresta neural (CCN), las cuales contribuyen con la formación del SNP (células de Schwann, algunas neuronas, células gliales y sistema nervioso simpático y parasimpático); segundo, al neuroectodermo, que origina el tubo neural generador del SNC (cerebro, médula espinal, algunas neuronas, oligodendrocitos, astrocitos y motoneuronas), y, tercero, el ectodermo anterior a la placa neural o ectodermo no neural de donde se originan las placodas craneales, las cuales forman los órganos sensoriales especializados y los ganglios de algunos pares craneales (2,4-6).

Esta es una breve descripción de los sucesos más importantes en la formación inicial del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos, tema de importancia para la formación en ciencias básicas de los estudiantes de odontología, de sus especialidades y de aquellas otras áreas que deseen profundizar en el área de la biología del desarrollo craneofacial. Es importante recordar que la mayoría de estos eventos transcurren durante el mismo periodo de la vida embrionaria, entre la tercera y cuarta semanas.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

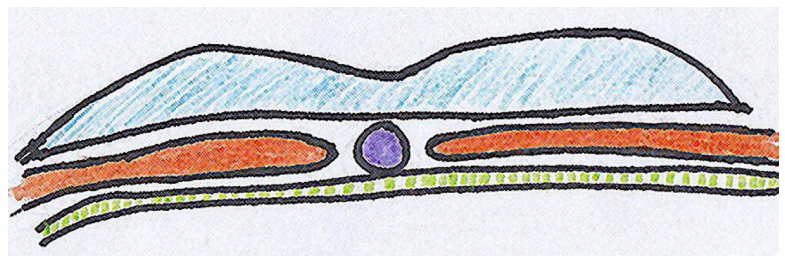
Para describir la formación del SNC se describen diferentes etapas clave como: la gastrulación, la neuralización y el establecimiento de las vesículas primarias y secundarias.

Gastrulación y diferenciación de células progenitoras neuronales

Durante la tercera semana de gestación en humanos se presenta un evento importante denominado *gastrulación* (7). Durante este proceso el embrión pasa de ser una estructura organizada en dos capas (epiblasto e hipoblasto) a una formada por tres capas (ectodermo, mesodermo y endodermo) (7). En esta etapa se presenta el primer indicio de formación del sistema nervioso: el establecimiento de la placa neural (8) (figura 1).

FIGURA 1

GASTRULACIÓN: ESTABLECIMIENTO DE LAS TRES CAPAS GERMINALES EN EL EMBRIÓN



Nota. Establecimiento de las tres capas germinales en el embrión: ectodermo (azul), mesodermo (naranja) y endodermo (rayas verdes). En morado: notocorda. La placa neural se forma gracias a la inducción de las células que migran debajo del epiblasto

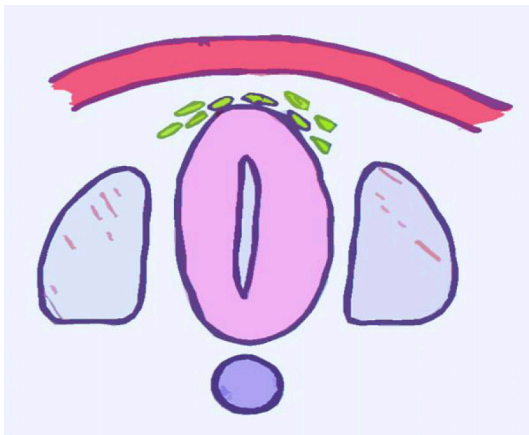
a través del nodo de Hensen y de la línea primitiva, para convertirse en endodermo y mesodermo. El nodo de Hensen actúa como un centro organizador, y es definido como un grupo de células que emiten señales capaces de inducir y colaborar en el establecimiento del patrón del tejido embrionario (9). Las señales emitidas por este centro organizador, por la línea primitiva y por la notocorda inducen la diferenciación de las células ubicadas en la línea media anteriores al nodo de Hensen, convirtiéndolas en células progenitoras neurales formadoras de la placa neural (2,8,10). Durante este proceso participan señales inhibitorias de proteínas morfogenéticas óseas (BMP) y de otro tipo de genes como *Obelix*, *ERNI*, *Churchill*, *Wnt*, entre otros. Cuando están presentes los inhibidores de BMP, las células ectodérmicas expresan *Sox3*, marcador importante de la placa proneural (9). Este evento es importante porque marca el momento y el sitio de señalización celular que da origen a los diferentes destinos celulares de las células ectodérmicas que se convertirán en sistema nervioso.

Fuente: elaboración propia.

Neuralización

Hacia el final de la tercera semana, cuando está concluyendo la gastrulación, la placa neural sufre unos cambios que llevan a la formación del tubo neural. Dicho proceso recibe el nombre de neuralización (figura 2) (2,11).

FIGURA 2
NEURALIZACIÓN



Nota. Formación del tubo de neural. Se establece claramente el ectodermo no neural (rojo), el neuroectodermo (rosado) y las células de la cresta neural (verde). En morado claro: somitas, morado: notocorda.

Fuente: elaboración propia.

La neuralización se presenta de dos formas: la neuralización primaria, que se da en la parte anterior de la placa, y la neuralización secundaria, que se localiza en la parte más posterior de la placa. En la primaria las células de la placa neural proliferan y se elevan, hasta convertirse en los pliegues neurales, los cuales se fusionan para formar el tubo neural. Durante la secundaria, el tubo se forma inicialmente como una barra densa que posteriormente se ahueca hasta formar el tubo neural secundario (2).

La neuralización segmenta el ectodermo en tres grupos celulares: el que queda directamente en el tubo, conocido como ectodermo neural o neuroectodermo; el que cubre al tubo neural, llamado ectodermo no neural, y el que inicialmente se ubica entre estos dos y posteriormente migra a distintos destinos, las CCN (figura 2).

El tubo neural se cierra a medida que los pliegues se encuentran en la línea media dorsal. Simultáneamente a este cierre se da el desprendimiento o delaminación y luego la migración de las CCN. Este evento es variable entre especies; en algunas se lleva a cabo una vez se ha cerrado el tubo, mientras que en otras empieza antes de la unión de los pliegues neurales (2,4). La misma variabilidad aplica para la formación y el cierre del tubo, ya que no se da simultáneamente a lo largo del eje anteroposterior, ni de la misma forma entre las diferentes especies (8).

Los extremos abiertos del tubo neural son llamados neuroporo anterior y posterior. Una vez ha finalizado el cierre de los neuroporos (día 26 de gestación para el anterior y 28 para el posterior, aproximadamente), el tubo neural se ve como un cilindro cerrado separado del ectodermo superficial y se da la neuralización secundaria (8). Esta neuralización también es variable entre especies: en el pollo se da caudal a la somita 25, mientras que en el humano afecta solo la zona sacra (2,4). Otra característica particular de la neuralización secundaria es que a pesar de que a este nivel no se forman pliegues neurales, el tubo neural secundario sí ha demostrado delaminar células de la cresta neural (2).

Algunos estudios sugieren que el gen Sonic Hedgehog (*shh*) orquesta la morfogénesis del tubo neural, al coordinar la adhesión y la movilidad celular con la proliferación y la diferenciación (12,13).

Formación de vesículas primarias y secundarias

Antes de finalizar el cierre del tubo neural inicia una diferenciación macroscópica. Esta se da como cambios en el extremo anterior del tubo neural anterior, lo que origina las vesículas primarias. Estas vesículas se identifican como: el cerebro anterior o prosencéfalo, el cerebro medio o mesencéfalo y el cerebro posterior o romboencéfalo, separadas entre ellas por valles o constricciones (figura 3). El tubo neural restante se transforma en la médula espinal. En mamíferos, esta termina antes del final del canal vertebral y se prolonga en una cadena de tejido sin neuronas llamado el *filum terminale* (2). Esta zona se caracteriza por que parece ser capaz de generar células gliales y melanocitos, pero no neuronas (2,14).

FIGURA 3
VESÍCULAS PRIMARIAS

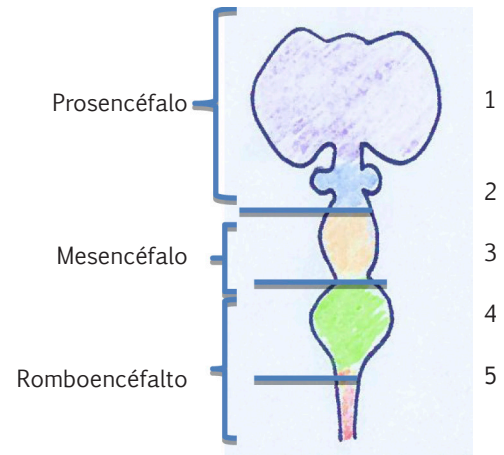


Nota. En amarillo: procenséfalo; naranja: mesencéfalo; verde claro: romboencéfalo; verde oscuro: médula; morado: notocorda.
Fuente: elaboración propia.

La segmentación del tubo neural establece sitios como el istmo y la zona *limitans intratálamica*, que se comportan como centros organizadores secundarios y generan las señales moleculares que dan origen a los diferentes subtipos celulares (4,6,8). En el momento de cierre del neuroporo posterior, las vesículas ópticas se han extendido lateralmente a cada lado del prosencéfalo, específicamente en el diencéfalo (4). Estas vesículas ópticas hacen parte de las vesículas secundarias. El prosencéfalo se subdivide en dos vesículas secundarias, una anterior llamada telencéfalo y una posterior, el diencéfalo. El telencéfalo forma los hemisferios cerebrales con los ventrículos laterales; mientras el diencéfalo genera las regiones talámicas e hipotalámicas y el tercer ventrículo. El mesencéfalo no se divide y su luz origina al acueducto cerebral o acueducto de Silvio.

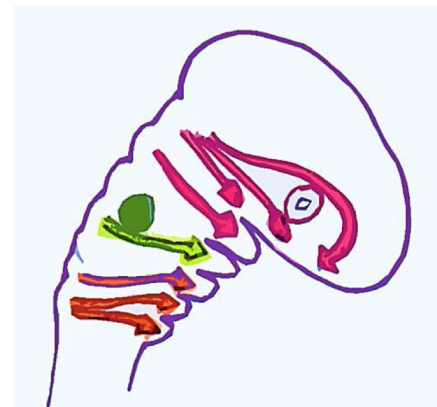
Por otro lado, el romboencéfalo se subdivide en metencéfalo, ubicado en la parte más anterior del cerebro posterior, origen del cerebelo, y en el mielencéfalo, que forma la médula oblonga. Ambas vesículas formadoras del cuarto ventrículo (figura 4) (4). Existe una particularidad en cuanto a la segmentación del cerebro posterior o romboencéfalo, y es que se subdivide en pequeños compartimentos llamados rombómeros. Las células de los rombómeros tienen un comportamiento interesante, ya que no se mezclan entre ellas, a pesar de su cercanía. Por otro lado, las células inmediatamente superiores a los rombómeros, pertenecientes a la cresta neural, forman tejidos específicos según de dónde provenga el rombómero (figura 5) (15).

FIGURA 4
VESÍCULAS SECUNDARIAS Y ESTRUCTURAS DERIVADAS



1. Telencéfalo: hemisferios cerebrales y ventrículos laterales. 2. Diencéfalo: tálamo, hipotálamo, tercer ventrículo. 3. Mesencéfalo: acueducto de Silvio. 4. Metencéfalo y mielencéfalo: cerebelo, médula oblonga, cuarto ventrículo. 5. Córdon espinal
Fuente: elaboración propia.

FIGURA 5
SEGMENTACIÓN DE ROMBOENCÉFALO (ROMBÓMEROS DE 1 A 7), DIRECCIÓN DE MIGRACIÓN DE CCN HACIA LOS ARCOS BRANQUIALES



Fuente: elaboración propia.

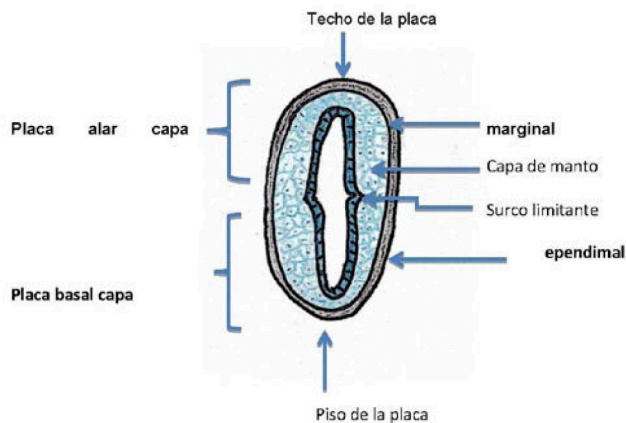
Organización del tubo neural

Es clara la organización del tubo neural en dirección anteroposterior; sin embargo, existe otro eje tan importante como ese: el dorsoventral. La polarización dorsoventral es clave para el desarrollo y la diferenciación de los tipos neuronales. Según las señales moleculares que recibe cada zona del tubo, así mismo es su especificación celular. La parte más dorsal del tubo es especializada en desarrollar neuronas sensoriales, mientras que la porción ventral se encarga de las neuronas motoras. Esta polaridad dorsoventral está dada por las señales del tejido circundante, que hacen que el tubo se regionalice

en dominios progenitores. Cada dominio se caracteriza por la expresión de un tipo específico de factores de transcripción, entre otras moléculas, que dan así la identidad a los diferentes subtipos neuronales (12,13,16). El área ventral está bajo la influencia de proteínas como SHH provenientes de la notocorda, mientras que la zona dorsal está influenciada por las proteínas de la superfamilia del factor de crecimiento transformante β (TGF- β), generadas por el ectodermo epitelial que cubre al tubo (12,13,16).

Inicialmente el tubo es una capa de epitelio neurogerminal, es decir, es una capa de una célula de grosor compuesto por células madre neurales (8). Estas células inicialmente son capaces de dividirse hasta que llega un punto donde ya no lo hacen, migran del tubo neural y se diferencian en neuronas o células gliales para constituir el SNP (4). Esta división celular se hace de forma vertical. Ello genera que una célula hija quede cerca al lumen del tubo y la otra hacia la superficie externa, desde donde migran fácilmente. A medida que continúa la división celular, las células hijas que van quedando forman una zona de manto o intermedia y la capa germinal se convierte en la zona ventricular y posteriormente en el epéndimo (figura 6). Las células de la zona intermedia se pueden diferenciar en neuronas y glías.

FIGURA 6
ORGANIZACIÓN DORSOVENTRAL DEL TUBO NEURAL



Fuente: elaboración propia.

En este momento del desarrollo, las neuronas se conectan entre ellas y envían sus axones fuera del lumen del tubo, haciendo de la zona marginal una zona pobre de células. Posteriormente, las células gliales cubren los axones de la zona marginal con vainas de mielina, que dan una apariencia blancuzca. Por esta razón la zona intermedia que contiene los cuerpos neuronales es llamada *materia gris*, y la capa marginal axonal, *materia blanca* (4,8). La organización de estas tres capas se mantiene durante el desarrollo, solo que la zona intermedia asume una forma de mariposa rodeada de materia blanca y se forma una fisura longitudinal, el surco limitante, que divide al tubo en mitad dorsal y mitad ventral o placa alar y basal, respectivamente (figura 6) (4).

En el cerebelo algunos precursores neuronales entran en la zona marginal para formar clústeres de neuronas llamados núcleos. Cada núcleo funciona como una unidad que actúa como una estación de paso entre las capas externas del cerebelo y las otras partes del cerebro. Otros precursores neuronales migran fuera del epitelio germinal y forman una nueva capa, llamada

capa granular externa. Los neuroblastos que proliferan de la parte más externa de esta capa contactan con proteínas morfogenéticas de hueso (BMP, por su sigla en inglés) y se diferencian en neuronas granulares capaces de migrar hacia atrás a la zona del epéndimo y generar la capa granular interna. Mientras tanto, la zona ependimal genera diferentes tipos de neuronas y células gliales, entre ellas las neuronas de Purkinje, las más comunes del cerebelo. Estas células, a su vez, sostienen la división de precursores de neuronas granulares en la capa granular externa a través de la secreción de SHH.

Por último, en el cerebro las tres capas iniciales del tubo neural también son modificadas como en el cerebelo. Ciertos neuroblastos de la zona intermedia migran a través de la materia blanca para formar una segunda zona de neuronas en la superficie externa del cerebro llamada neocorteza (también de materia gris). Esta se estratifica en seis capas de cuerpos neuronales con diferencias funcionales. Adicionalmente, la corteza cerebral se organiza horizontalmente en más de cuarenta regiones que regulan anatómicamente y funcionalmente diferentes procesos (4).

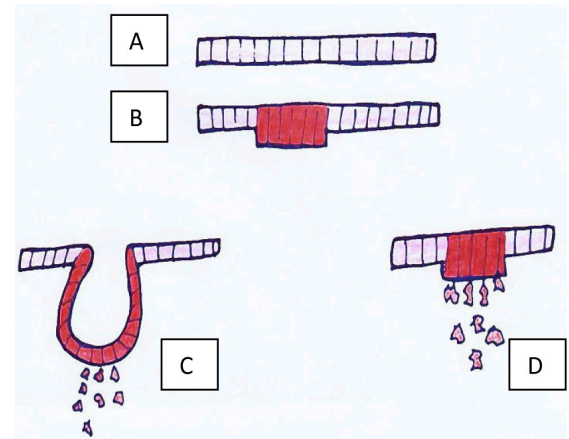
Sistema nervioso periférico y órganos de los sentidos

El SNP de la región craneal comprende los ganglios sensoriales, compuestos a su vez por neuronas sensoriales y por los nervios craneales (17). Los ganglios sensoriales se originan de las CCN y de las placodas ectodérmicas (17,18). Aunque ambos componentes provienen del borde de la placa neural, las placodas se restringen al área cefálica, mientras que las CCN se distribuyen a lo largo del embrión, por lo que son el tejido exclusivo de los ganglios periféricos del tronco (18). Las células derivadas de este sector craneal del embrión responden a la regulación del borde neural anterior (ANR), donde ejerce un papel importante el factor de crecimiento fibroblástico-8 (Fgf8), así como las BMP provenientes de las CCN (6).

Las placodas son engrosamientos transitorios del tejido ectodérmico craneal y se forman por elongación apicobasal de las células cuboidales en la capa interna del ectodermo (17-20). Las placodas craneales incluyen la adenohipofisial, la olfatoria, la del cristalino, la trigeminal, la ótica y las epibranchiales en el humano (17-20). Comienzan su formación poco después de la gastrulación, y según su posición en el eje anteroposterior y la influencia del tejido que las rodea, adquieren una identidad específica. Tienen dos formas de convertirse en derivados específicos: por invaginación y posterior delaminación del epitelio engrosado

en el caso de la adenohipofisial, del cristalino, ótica y olfatoria; o solo por delaminación de las células a tejidos subyacentes, como ocurre en la trigeminal y epibranchiales (17,18) (figura 7). Las placodas no son solo estructuras receptoras de señales, sino que a medida que se desarrollan se convierten en generadoras de señales para estructuras cercanas (17).

FIGURA 7
FORMACIÓN DE PLACODAS



A) Ectodermo intacto. B) Engrosamiento de capa ectodérmica como inicio de la formación de placodas. C) Formación de placodas por invaginación, lo que origina placodas adenohipofisial, del cristalino, óptica y olfatoria. D) Formación de placodas por delaminación, que crea placodas trigeminal y epibranchiales.

Fuente: elaboración propia.

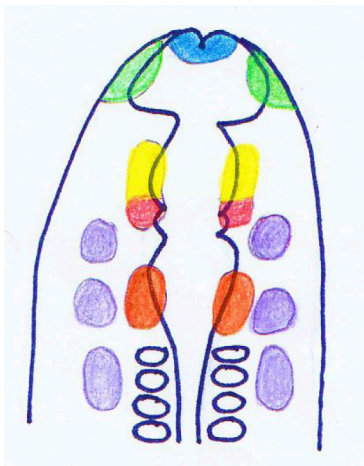
Pueden ser sensoriales, las cuales contribuyen a la formación de los ojos, sistema acústico-lateral y órganos olfatorios, o pueden ser neurogénicas, formadoras de neuronas sensoriales de los ganglios craneales (17,18). Todas las placodas, excepto la del cristalino y la adenohipofisial, originan neuronas, además de otros tipos celulares. Las neurogénicas se dividen en dos tipos, según su localización y destino: en las dorsolaterales (trigeminal y ótica), que ocupan una posición relativamente dorsal y lateral al cerebro posterior, y en las epibranchiales, ubicadas ventralmente a la placoda ótica y dorsocaudal a las hendiduras faríngeas (17,18,20).

De la placoda trigeminal se generan las neuronas sensoriales de los lóbulos oftálmico y maxilomandibular del ganglio del trigémino (V par craneal). De la placoda ótica se forman los precursores del epitelio sensorial del oído interno y las neuronas del nervio olfatorio (VIII par craneal). Las placodas epibranchiales (geniculada, petrosa y nodosa) dan origen a las neuronas viscerosensoriales de los nervios facial (VII), glossofaríngeo (IX) y vago (X). Estas neuronas inervan órganos

internos para transmitir información como frecuencia cardíaca, presión arterial y distensión abdominal desde la periferia al SNC. Más específicamente, las placodas epibránquiales contribuyen únicamente con las neuronas viscerosensoriales del ganglio distal de los nervios craneales VII, IX y X, innervando los órganos viscerosensoriales y los brotes del gusto (figura 8). Los ganglios proximales de estos nervios provienen de las CCN y producen neuronas somatosensoriales (18). Así es como los ganglios de los pares craneales se forman por la reunión de los neuroblastos provenientes de las diferentes placodas. Esta formación está bajo la regulación de las señales génicas y moleculares provenientes de los tejidos cercanos, como las CCN y el endodermo faríngeo.

FIGURA 8

DISTRIBUCIÓN DE PLACODAS CON DERIVADOS SENSORIALES MÁS REPRESENTATIVOS EN ESTADIO SOMITA 10 DE EMBRIÓN DE POLLO



Nota. En azul: placodas olfatoria; verdes: placodas del cristalino; amarillo y rojo: placoda trigeminal; naranja: placoda ótica; morado: placodas epibránquiales.

Fuente: elaboración propia.

Por otro lado, la placoda adenohipofisial origina el lóbulo anterior de la glándula pituitaria y las células secretoras endocrinas de la pituitaria. La olfatoria forma el epitelio olfatorio de la nariz y los axones de las neuronas sensoriales, que se proyectan al bulbo olfatorio, órgano vomeronasal y nervios terminales; además, forma las células gliales, que ingresan y migran hacia el cerebro (17,18,20).

Esta última, es la única placoda capaz de producir células gliales, ya que la mayoría son de origen de CCN y del neuroectodermo. La placoda del cristalino se diferencia en el cristalino. El desarrollo de este último depende de la interacción mutua entre la copa óptica y la vesícula del cristalino. Este proceso se ha

visto bien regulado gracias a una molécula maestra, el factor de transcripción *Pax6*.

Los precursores moleculares para las placodas más anteriores (adenohipofisial, olfatoria y del cristalino) están localizados en la región más anterior preplacodal, mientras que los precursores de las otras se ubican más caudalmente. Esta división se evidencia por la expresión de factores de transcripción, lo que divide estas zonas en pequeños subdominios que expresan cada uno un código transcripcional que determina su identidad placodal. Estos genes incluyen factores de transcripción como *Six1*, que se expresa inicialmente en toda el área preplacodal; *Pax8*, expresado en el dominio posterior del sector preplacodal, los cuales son precursores de la placoda ótica; *Dmrt4*, expresado anteriormente para las zonas que serán placodas olfatoria, del cristalino y adenohipofisial; *Foxi1c*, identificado en los primordios de las placodas epibránquiales; *Pax6*, expresado en la placa neural y en los precursores de las placodas del cristalino y olfatorias, y *Ngnr1*, expresado en la placoda trigeminal. A medida que transcurre el desarrollo y las placodas se separan, la combinación de genes expresados cambia. Se activan nuevos genes como *Tbx2* en las placodas trigeminal y ótica y *Lens1*, restringido a la placoda del cristalino. Así podemos ver que entre los factores reguladores del desarrollo de las placodas están las familias de genes *Six*, *Eya* y *Pax*, expresados en todas las placodas sensoriales de los vertebrados. Es importante aclarar que estos genes no están solo expresados en sus respectivas placodas, sino también en sus derivados (17,18,21-23).

CONCLUSIONES

La formación del sistema nervioso está dada por una serie de procesos altamente especializados, con algunos aspectos por aclarar aún. Su origen es la capa ectodérmica, la cual se encuentra bajo la influencia de diversas señales moleculares que definen su identidad. De esta manera se establece el ectodermo neural, preplacodal o las CCN y así sus diversos derivados. Diferentes clases de moléculas de señalización están implicadas en la inducción de las diferentes estructuras nerviosas craneales, y entre ellas las moléculas más importantes son SHH, BMP, factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) y WNT.

REFERENCIAS

1. Tortora G, Derrickson B. Principles of anatomy and physiology. 11a. ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2010.
2. Osório L, Teillet M, Palmeirim I, Catala M. Neural crest ontogeny during secondary neurulation: a gene expression pattern study in the chick embryo. *Int J Dev Biol.* 2009; 53: 641-8.
3. Kuan K, Tannahill D, Cooka G, Keynesa R. Somite polarity and segmental patterning of the peripheral nervous system. *Mech Dev.* 2004; 121(9): 1055-68.
4. Gilbert S. *Developmental biology* [internet]. 9th ed. Sunderland (MA): Sinaue Associates [citado 2011 mar 15]. Disponible en: [http://:ae.devbio.com](http://ae.devbio.com).
5. Anderson D. Stem cells and pattern formation review in the nervous system: the possible versus the actual. *Neuron.* 2001; 30: 19-35.
6. Creuzet S. Regulation of pre-otic brain development by the cephalic neural crest. *PNAS.* 2009; 106(37): 15774-9.
7. Sanders E, Varedi M, French A. Cell proliferation in the gastrulating chick embryo: a study using BrdU incorporation and PCNA localization. *Development.* 1993; 118(2): 389-99.
8. Stiles J, Jernigan J. The basics of brain development. *Neuropsychol Rev.* 2010; 20: 327-48.
9. Pinho S, Simonsson PR, Trevers KE, Stower MJ, Sherlock WT, Khan M, Streit A, Sheng G, Stern CD. Distinct steps of neural induction revealed by asterix, obelix and TrkC, genes induced by different signals from the organizer. *PLoS One.* 2011; 6(4): e19157.
10. Khudyakov J, Bronner-Fraser M. Comprehensive spatiotemporal analysis of early neural crest network genes. *Dev Dyn.* 2009; 238(3): 716-23.
11. Xu G, Kemp P, Hwu J, Beagley A, Bayly P, Taber L. Opening angles and material properties of the early embryonic chick brain. *J Biomech Eng.* 2010; 132(1): 011005.
12. Fournier-Thibault C, Blavet C, Jarov A, Bajanca F, Thorsteinsdóttir S, Duband J. Sonic hedgehog regulates integrin activity, cadherin contacts, and cell polarity to orchestrate neural tube morphogenesis. *J Neurosci.* 2009; 29(40): 12506-20.
13. Dessaud E, McMahon A, Briscoe J. Pattern formation in the vertebrate neural tube: a sonic hedgehog morphogen-regulated transcriptional network. *Development.* 2008; 135: 2489-2503.
14. Catala M, Zillera C, Lapointea F, LeDouarina N. The developmental potentials of the caudalmost part of the neural crest are restricted to melanocytes and glia. *Mech Dev.* 2000; 95: 77-87.
15. Le Douarin N, Brito J, Creuzet S. Role of the neural crest in face and brain development. *Brain Res Rev.* 2007; 55: 237-47.
16. Marklund U, Hansson E, Sundström E, De Angelis M, Przemek G, Lendahl U, Muhr J, Ericson J. Domain-specific control of neurogenesis achieved through patterned regulation of Notch ligand expression. *Development.* 2010; 137: 437-45.
17. Ladher R, O'Neill P, Begbie J. From shared lineage to distinct functions: the development of the inner ear and epibranchial placodes. *Development.* 2010; 137: 1777-85.
18. Park BY, Saint-Jeannet JP. Induction And Segregation Of The Vertebrate Cranial Placodes [Internet]. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Publishers; 2010 [citado 2011 mar 15]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53175/pdf/TOC.pdf>.
19. Shiau C, Das R, Storey K. An effective assay for high cellular resolution time-lapse imaging of sensory placode formation and morphogenesis. *BMC Neurosci.* 2011; 12: 37.
20. Duque J. Crestas neurales, placodas y arcos branquiales: una revisión evolutiva y embriológica de datos básicos y recientes. *Rev Acad Colomb.* 2003; 27(103): 291-307.
21. Ezin A, Fraser S, Bronner-Fraser M. Fate map and morphogenesis of presumptive neural crest and dorsal neural tube. *Dev Biol.* 2009; 330(2): 221-36.
22. Young H, Anderson R, Anderson C. Guidance cues involved in the development of the peripheral autonomic nervous system. *Auton Neurosci.* 2004; 112: 1-14.
23. Elkouby YM, Frank D. *Wnt/β-catenin signaling in vertebrate posterior neural.* San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2010.

CORRESPONDENCIA

Francy Bayona Rodríguez
 fybayonar@unal.edu.co