

15 Cabeza y cuello

El mesénquima que interviene en la formación de la región de la cabeza deriva del **mesodermo paraaxial** y de la **lámina lateral del mesodermo**, la **cresta neural** y las **placodas ectodérmicas**, que son porciones engrosadas de ectodermo. El mesodermo paraaxial (**somitas** y **somitómeras**) forma el piso de la caja craneana y una pequeña porción de la región occipital (fig. 15-1; véase cap. 8), todos los músculos voluntarios de la región craneofacial (véase cap. 9), la dermis y los tejidos conectivos de la región dorsal de la cabeza, y las meninges que se encuentran en posición caudal con respecto al prosencéfalo. La **lámina lateral del mesodermo** forma los cartílagos **laríngeos** (aritenoides y cricoides) y el tejido conectivo de esta región. Las células de la **cresta neural** se originan en el neuroectodermo de las regiones del cerebro anterior, del cerebro medio y del cerebro posterior y emigran en dirección ventral hacia los arcos faríngeos y en dirección rostral alrededor del cerebro anterior y la cúpula óptica hacia la región facial (fig. 15-2). En estos sitios forman las estructuras esqueléticas de la región media de la cara y del arco faríngeo (fig. 15-1) y los demás tejidos de estas regiones incluidos el cartílago, el hueso, la dentina, el tendón, la dermis, la piamadre y la aracnoides, las neuronas sensitivas y la estroma glandular. Las células de las **placodas ectodérmicas**, junto con las de la cresta neural, forman las neuronas de los ganglios sensitivos craneales quinto, séptimo, noveno y décimo.

La característica más típica del desarrollo de la cabeza y el cuello es la formación de los **arcos branquiales o faríngeos**. Estos arcos aparecen en la cuarta y quinta semana de desarrollo y contribuyen en gran medida al aspecto externo característico del embrión (cuadro 15-1 y fig. 15-3). En un período inicial están constituidos por barras de tejido mesenquimático separados por profundos surcos, las hendiduras branquiales o faríngeas (fig. 15-3C y también 15-6). Simultáneamente con el desarrollo de los arcos y hendiduras, aparecen algunas **evaginaciones**, las **bolsas faríngeas**, a lo largo de las paredes laterales del intestino faríngeo, la porción más craneal del intestino anterior (figs. 15-4 y 15-6). Las **bolsas se introducen en el mesénquima circundante**, pero no establecen una comunicación abierta con las hendiduras externas (véase fig. 15-6). En consecuencia, aun cuando el desarrollo de los arcos, las hendiduras y las bolsas faríngeas se parece a la formación de las agallas o branquias en los peces y anfibios, el embrión humano nunca posee verdaderas branquias. Por eso al hablar del embrión humano usaremos los términos **arcos**, **hendiduras** y **bolsas faríngeas**.

Los arcos faríngeos no sólo contribuyen a la formación del cuello sino que también desempeñan un importante papel en la formación de la cara. Hacia el final de la cuarta semana, el centro de la cara está formado por el estomodeo, rodeado por el primer par de arcos faríngeos (fig. 15-5). Cuando el embrión tiene 4 semanas y media pueden identificarse cinco formaciones mesenquimáticas: los **procesos mandibulares** (primer arco faríngeo), que pueden distinguirse caudalmente en relación con el estomodeo; los **procesos maxilares** (porción dorsal del primer arco faríngeo) lateralmente al estomodeo; y la **prominencia**

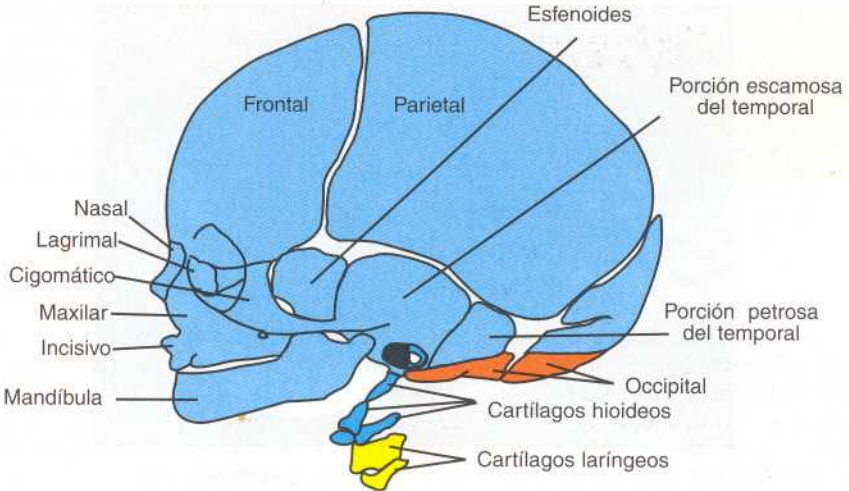


Fig. 15-1. Estructuras esqueléticas de la cabeza y la cara. El mesénquima de estas estructuras deriva de la cresta neural (*azul*), del mesodermo de la lámina lateral (*amarillo*) y del mesodermo paraaxial (somitas y somitómeras) (*rojo*).

frontonasal, elevación ligeramente redondeada, que se encuentra en situación craneal con respecto al estomodeo. El desarrollo de la cara se ve complementado en etapa ulterior con la formación de los **procesos nasales** (fig. 15-5).

Arcos faríngeos

Cada uno de los arcos faríngeos está compuesto por un núcleo central de tejido mesenquimático, cubierto por su lado externo por ectodermo superficial, y revestido en su interior por epitelio de origen endodérmico (fig. 15-6). Además de mesénquima derivado del mesodermo paraaxial y de la lámina lateral, la parte central de los arcos recibe un significativo aporte de células de la **cresta neural** que emigran hacia los arcos para constituir los **componentes esqueléticos** de la cara. El mesodermo original de los arcos forma los músculos de la cara y el cuello. De tal manera, cada arco faríngeo se caracteriza por poseer sus propios **componentes musculares**, con su propio **nervio craneal** y, cualquiera que sea el sitio donde emigren las células musculares, llevarán con ellas su **componente nervioso** (figs. 15-6 y 15-7). Asimismo, cada arco posee su propio **componente arterial** (figs. 15-4 y 15-6). (En el cuadro 15-1 se resumen los derivados de los arcos faríngeos y su inervación.)

PRIMER ARCO FARÍNCEO

El **primer arco faríngeo** está compuesto por una **porción dorsal**, el **proceso maxilar**, que se extiende hacia adelante por debajo de la región correspondiente al ojo, y una **porción ventral**, el **proceso mandibular**, que contiene el **cartílago de Meckel** (figs. 15-5 y 15-8A). En el curso del desarrollo, el cartílago de Meckel desaparece, excepto en dos peque-

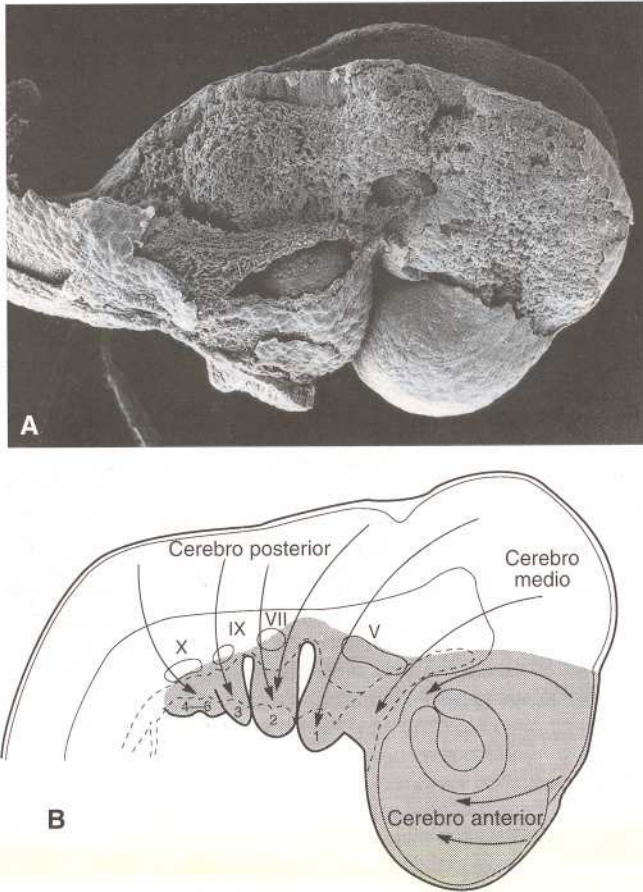


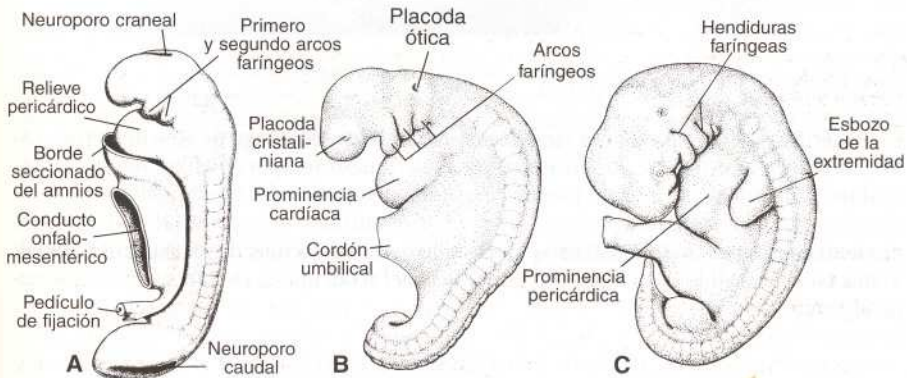
Fig. 15-2. A. Micrografía electrónica de barrido que muestra las células de la cresta neural durante su migración hacia la región facial por debajo del ectodermo, que ha sido extirpado. **B.** Esquema de las vías de migración de las células de la cresta neural desde las regiones del cerebro anterior, medio y posterior hasta su localización final (*áreas grisadas*) en los arcos faríngeos y la cara. También se muestran las regiones de los engrosamientos ectodérmicos (placodas) que van a participar con las células de la cresta neural en la formación de los ganglios sensitivos de los pares craneales quinto (V), séptimo (VII), noveno (IX) y décimo (X).

ñas porciones en su extremo dorsal que persisten y forman, respectivamente, el **yunque** y el **martillo** (figs. 15-8B y 15-9). El mesénquima del proceso maxilar dará origen más tarde al **premaxilar**, al **maxilar**, al **hueso cigomático** y a una parte del **hueso temporal** por osificación membranosa (fig. 15-8B). El maxilar inferior se forma de manera análoga por osificación membranosa del tejido mesenquimático que rodea al cartilago de Meckel. Además, el primer arco contribuye a la formación de los huesos del oído medio (véase cap. 16).

La musculatura del primer arco faríngeo está constituida por los **músculos de la masticación** (temporal, masetero y pterigoideo), el **vientre anterior del digástrico**, el **milohioideo**, el **músculo del martillo** (tensor del tímpano) y el **periestafilino externo** (tensor del ve-

Cuadro 15-1. Derivados de los arcos faríngeos y su inervación

Arco faríngeo	Nervio	Músculos	Esqueleto
1. Mandibular	V. Trigémino, división maxilar inferior	De la masticación (temporal, masetero, pterigoideo interno y externo) milohioideo; vientre anterior del digástrico; periestafilino externo (tensor del velo del paladar) y del martillo (tensor del tímpano)	Cartilago del cuadrado, yunque, cartilago de Meckel, martillo, ligamento anterior del martillo, ligamento esfenomandibular, porción del maxilar inferior
2. Hioideo	VII. Facial	De la expresión facial (bucinator; auricular; frontal; cutáneo del cuello; orbicular de los labios y de los párpados; vientre posterior del digástrico; estilohioideo; del estribo)	Estribo; apófisis estiloides; ligamento estilohioideo; asta menor y porción superior del cuerpo del hueso hioides
3.	IX. Glosofaríngeo	Estilofaríngeo	Asta mayor y porción inferior del cuerpo del hueso hioides
4-6	X. Vago - Rama laríngea superior (nervio hacia el 4º arco) - Rama laríngea inferior o recurrente (nervio hacia el 6º arco)	Cricotiroideo; elevador del paladar; constrictores de la faringe Intrínsecos de la laringe	Cartilagos laríngeos (tiroides, cricoides, aritenoides, corniculado y cuneiforme)

**Fig. 15-3.** Desarrollo de los arcos faríngeos. A. A los 25 días. B. A los 28 días. C. A las 5 semanas.

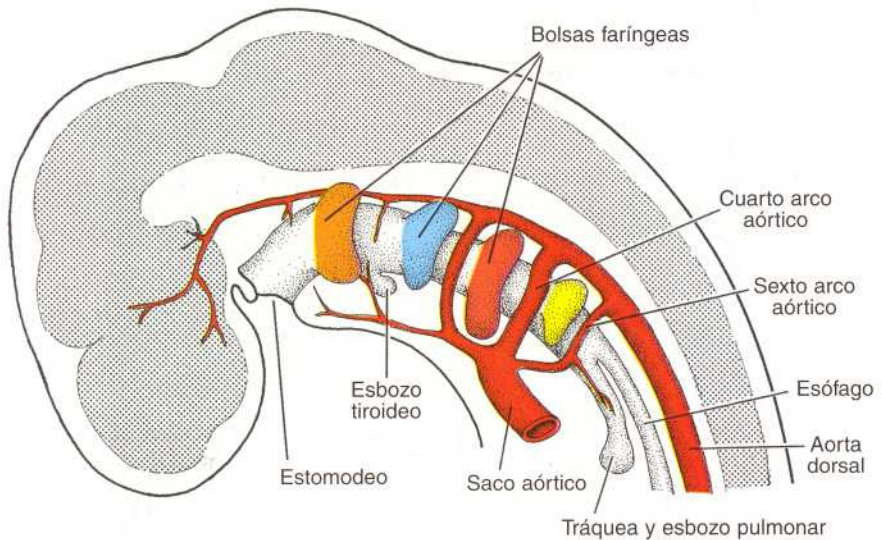


Fig. 15-4. Bolsas faríngeas como evaginaciones del intestino anterior, el primordio de la glándula tiroidea y los arcos aórticos.

lo del paladar). La **inervación** del primer arco es suministrada por la **rama maxilar inferior del nervio trigémino** (fig. 15-7). 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 superior y maxilar inferior del nervio trigémino**.

Los músculos de los diferentes arcos no siempre se adhieren a los componentes óseos o cartilaginosos 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.

SEGUNDO ARCO FARÍNGEO

El cartílago del **segundo arco faríngeo** o **arco hioideo** (**cartílago de Reichert**) (fig. 15-8B) da origen al **estribo**, la **apófisis estiloides** del **hueso temporal**, el **ligamento estilohioideo** y, ventralmente, el **asta menor** y la **porción superior del cuerpo del hueso hioides** (fig. 15-9). Los músculos del arco hioideo son el **músculo del estribo**, el **estilohioideo**, el **vientre posterior del digástrico**, el **auricular**, y los **músculos de la expresión facial**. Todos estos músculos están **inervados** por el **nervio facial**, que es el correspondiente al segundo arco.

TERCER ARCO FARÍNGEO

El **cartílago** del tercer arco faríngeo da origen a la **porción inferior del cuerpo** y el **asta mayor del hueso hioides** (fig. 15-9). La **musculatura** se circunscribe a los **músculos**

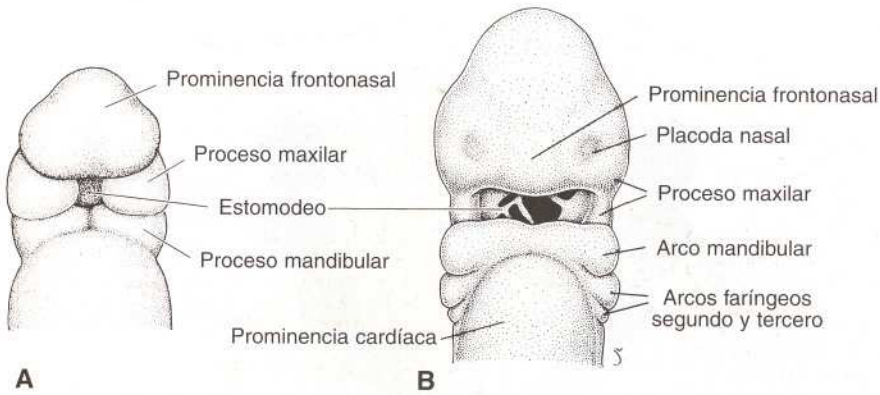


Fig. 15-5. **A.** Vista frontal de un embrión de 24 días, aproximadamente. El estomodeo, cerrado temporalmente por la membrana bucofaríngea, está rodeado por cinco prominencias mesenquimáticas. **B.** Embrión algo mayor, visto de frente, donde se ve la rotura de la membrana bucofaríngea y la formación de las placodas nasales sobre la prominencia frontonasal. **C.** Micrografía electrónica de barrido de un embrión humano similar al que se ilustra en **B.**

estilofaríngeos. Los músculos son inervados por el **glosofaríngeo**, el nervio del tercer arco (fig. 15-7).

CUARTO Y SEXTO ARCOS FARÍNGEOS

Los **componentes cartilagosos** del cuarto y sexto arcos faríngeos se fusionan para formar los **cartílagos de la laringe**: **tiroides**, **cricoides**, **aritenoides**, **corniculado** o de Santorini y **cuneiforme** o de Wisberg (fig. 15-9). Los **músculos** del cuarto arco (**crico-**

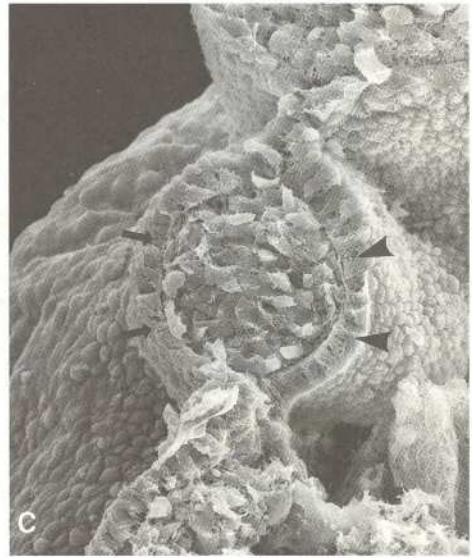
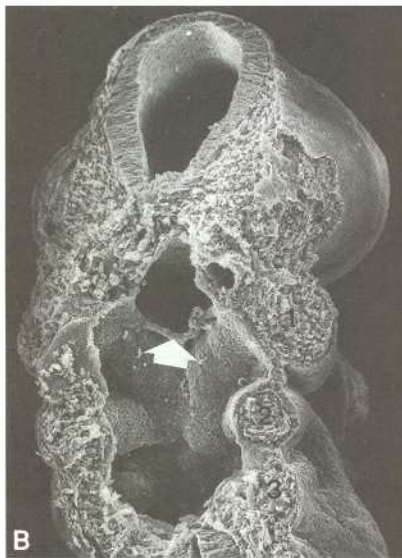
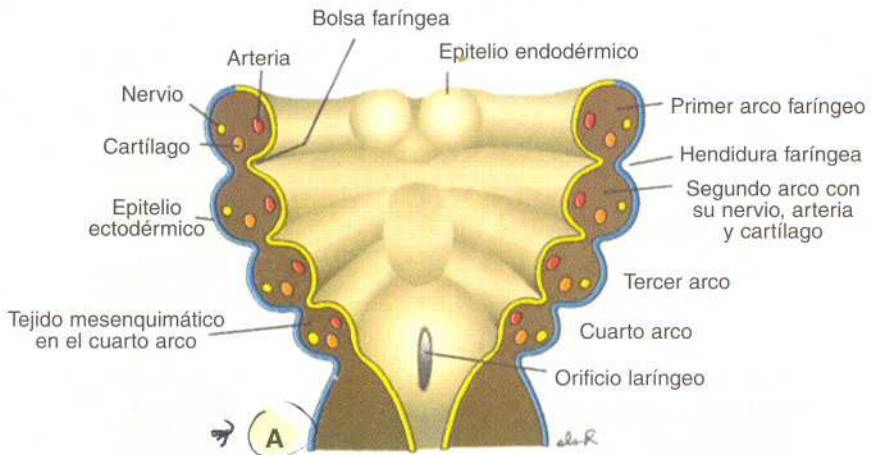


Fig. 15-6. A. Arcos faríngeos. Cada uno de ellos comprende un componente cartilaginoso, un nervio craneal, una arteria y un componente muscular. B. Micrografía electrónica de barrido de la región faríngea de un embrión de ratón, donde se ven los arcos, las bolsas y las hendiduras faríngeas. Pueden apreciarse los tres primeros arcos (I, II y III). En la entrada de la cavidad oral se encuentran vestigios de la membrana bucofaríngea (flecha). C. Vista con mayor aumento de los arcos faríngeos de un embrión de ratón. Los arcos faríngeos están formados por un núcleo central de mesodermo revestido de endodermo por el lado interno (puntas de flecha) y de ectodermo del lado externo (flechas). Las bolsas y las hendiduras se producen entre los arcos, en los sitios donde el endodermo y el ectodermo se encuentran en aposición.

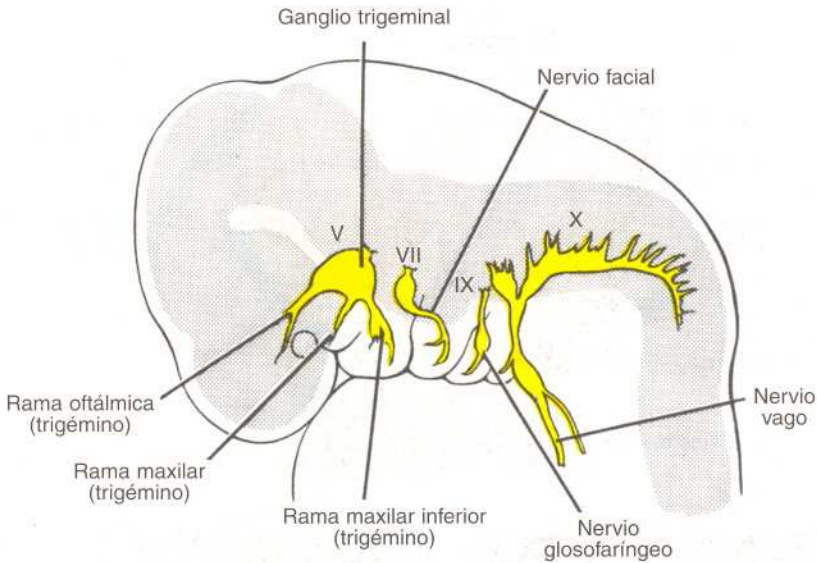


Fig. 15-7. Cada arco faríngeo lleva consigo su propio nervio craneal. El nervio trigémino, que corresponde al primer arco faríngeo, presenta tres ramas: la oftálmica, la maxilar superior y la maxilar inferior. El nervio del segundo arco es el facial; el del tercero, el nervio glosofaríngeo. Los músculos del cuarto arco son inervados por la rama laríngea superior del vago, y los del sexto arco por la rama recurrente del nervio vago.

tiroideo, periestafilino externo [elevador del velo del paladar] y constrictores de la faringe) son inervados por la **rama laríngea superior del vago**, el nervio del cuarto arco. Sin embargo, los músculos intrínsecos de la laringe reciben inervación de la **rama laríngea recurrente del vago**, el nervio del sexto arco.

→ Bolsas faríngeas

El embrión humano posee cinco pares de bolsas faríngeas (figs. 15-6 y 15-10). La última es atípica y a menudo se la considera parte de la cuarta. Dado que el **revestimiento epitelial endodérmico** de las bolsas da origen a algunos órganos importantes, estudiaremos por separado la evolución de cada bolsa.

PRIMERA BOLSA FARÍNGEA

La primera bolsa faríngea forma un divertículo pediculado, el **receso tubotimpánico**, que se pone en contacto con el revestimiento epitelial de la primera hendidura faríngea, el futuro **conducto auditivo externo** (fig. 15-10). La porción distal de la evaginación se ensancha en forma de saco, y constituye la **caja del tímpano o cavidad primitiva del oído medio**, mientras que la porción proximal no aumenta de calibre y forma la **trompa de Eus-**

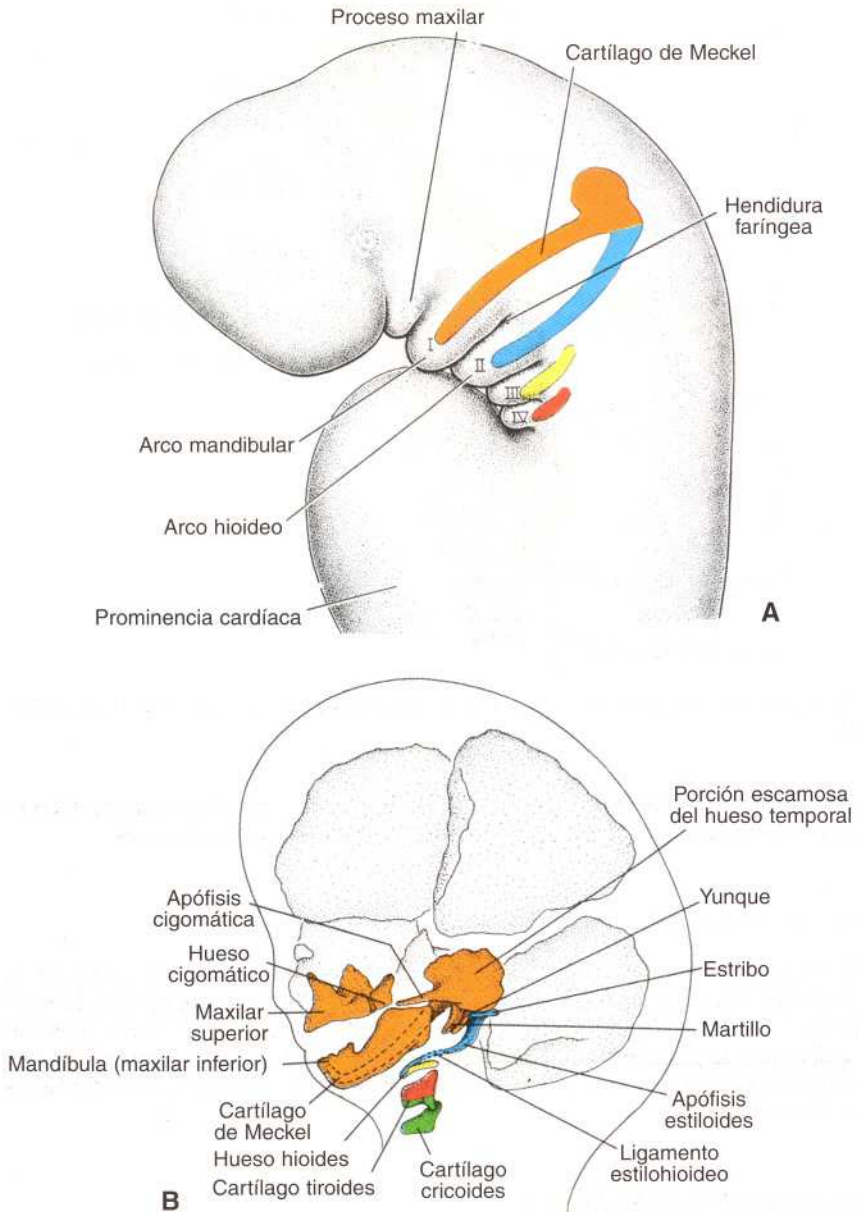


Fig. 15-8. A. Vista lateral de la región de la cabeza y el cuello de un embrión de 4 semanas, que muestra los cartilagos de los arcos faringeos que participan de la formación de los huesos de la cara y el cuello. **B.** Diversos componentes de los arcos faringeos en período ulterior de desarrollo. Algunos de los componentes se osifican, en tanto que otros desaparecen o se transforman en ligamentos. El proceso maxilar y el cartilago de Meckel son reemplazados por el maxilar superior e inferior definitivos, respectivamente, cuyo desarrollo se produce por osificación membranosa.

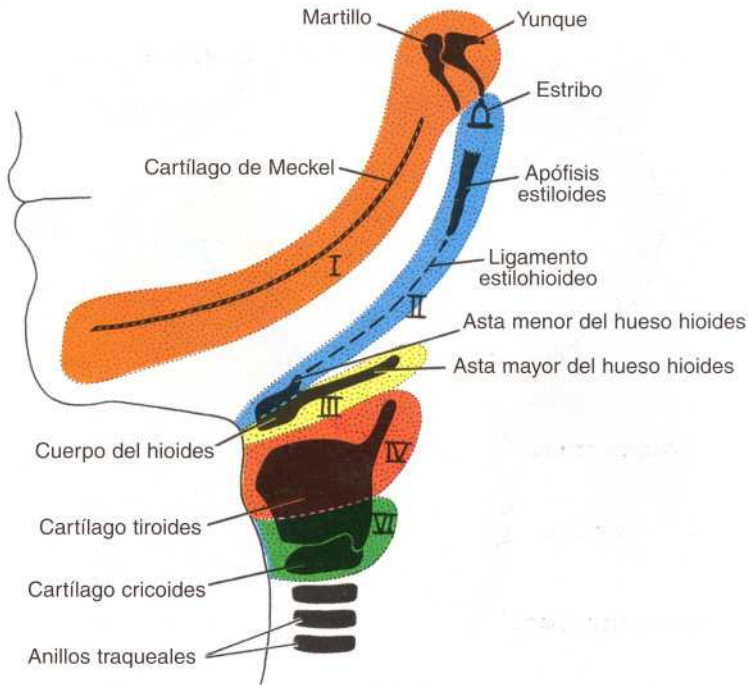


Fig. 15-9. Estructuras definitivas formadas por los componentes cartilaginosos de los diversos arcos faríngeos.

taquio o faringotimpánica. El revestimiento de la cavidad timpánica participa posteriormente en la formación de la **membrana timpánica o tímpano** (véase cap. 16).

SEGUNDA BOLSA FARÍNGEA

El revestimiento epitelial de la segunda bolsa prolifera y forma brotes que se introducen en el mesénquima adyacente. Los brotes son invadidos secundariamente por el tejido mesodérmico, y se forma el primordio de la **amígdala palatina** (fig. 15-10). Entre el tercero y el quinto mes se produce la infiltración gradual de tejido linfoide en la amígdala. Una porción de la bolsa no desaparece y se encuentra en el adulto constituyendo la **fosa tonsilar** o **amigdalina**.

TERCERA BOLSA FARÍNGEA

La tercera y cuarta bolsa se caracterizan en el extremo caudal por poseer las llamadas alas o prolongaciones dorsal y ventral (fig. 15-10). En la quinta semana, el epitelio del ala dorsal de la tercera bolsa se diferencia en la **glándula paratiroides inferior**, mientras que la de la porción ventral forma el **timo** (fig. 15-10). Los primordios de ambas glándulas pierden su conexión con la pared faríngea y el timo emigra entonces en dirección caudal y medial, lle-

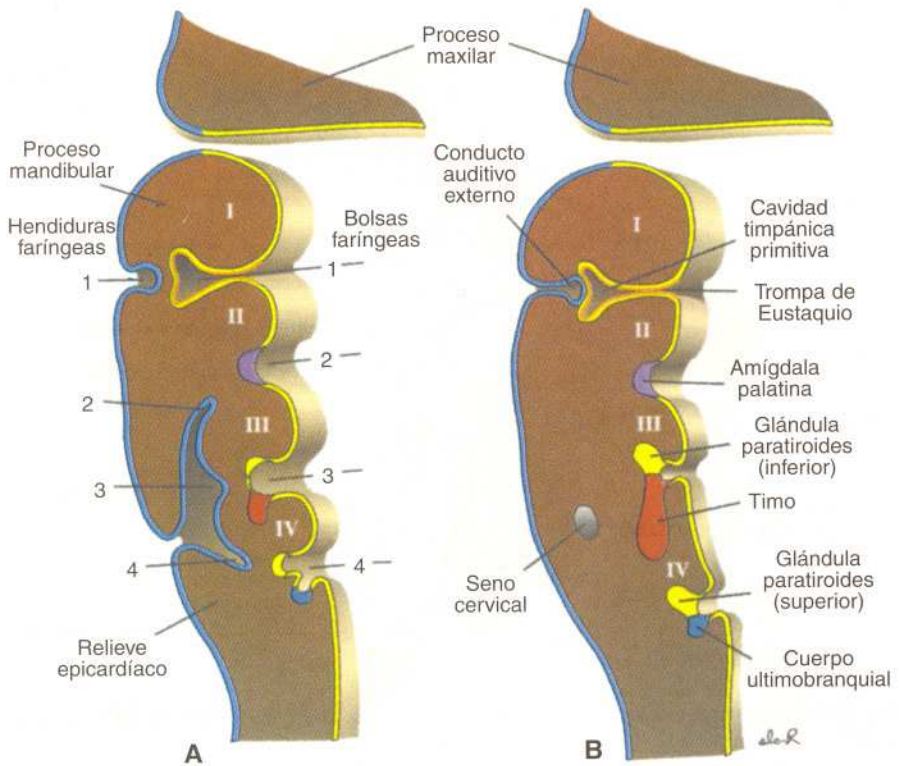


Fig. 15-10. A. Desarrollo de las hendiduras y bolsas faríngeas. Obsérvese que el segundo arco crece sobre el tercero y el cuarto, de manera que hunde las hendiduras faríngeas segunda, tercera y cuarta. B. Los restos de la segunda, tercera y cuarta hendiduras faríngeas forman el seno cervical, que normalmente se halla obliterado. Adviértanse las estructuras formadas por las diversas bolsas faríngeas.

vando consigo a la **paratiroides inferior** (fig. 15-11). En tanto que la porción principal del timo se desplaza rápidamente hasta alcanzar su situación definitiva en la parte anterior del tórax, donde se fusiona con su contraparte del lado opuesto, la parte de la cola persiste algunas veces incluida en la glándula tiroides o en la forma de nidos tímicos aislados.

El crecimiento y desarrollo del timo continúa después del nacimiento hasta la pubertad. En el niño pequeño la glándula ocupa un espacio considerable en el tórax y se sitúa detrás del esternón, y por delante del pericardio y los grandes vasos. Es difícil identificar esta glándula en personas mayores puesto que se ha atrofiado y ha sido reemplazada por tejido adiposo.

Por último, el tejido paratiroideo de la tercera bolsa faríngea se sitúa sobre la cara dorsal de la glándula tiroides y forma la **glándula paratiroides inferior** (fig. 15-11).

CUARTA BOLSA FARÍNGEA

El epitelio del ala dorsal de esta bolsa forma la **glándula paratiroides superior**. Cuando la glándula paratiroides se separa de la pared de la faringe, se fija a la cara dorsal de la

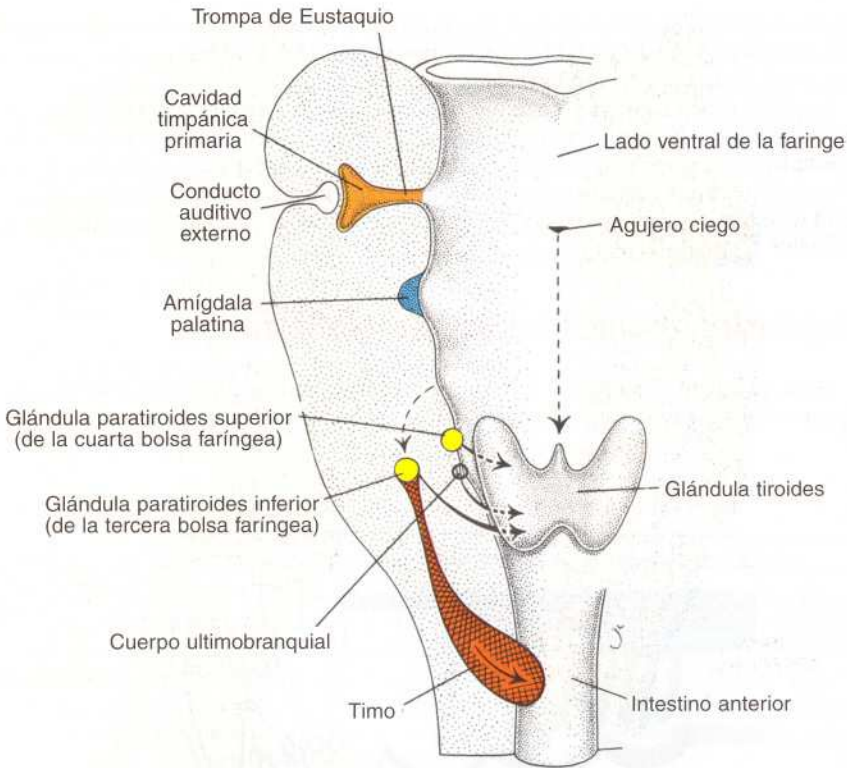


Fig. 15-11. Migración del timo, las glándulas paratiroides y el cuerpo ultimobranquial. La glándula tiroides se origina en la línea media a nivel del agujero ciego y desciende hasta alcanzar los primeros anillos traqueales.

glándula tiroides que está emigrando en dirección caudal, constituyendo la **glándula paratiroides superior** (fig. 15-11).

QUINTA BOLSA FARÍNGEA

Es la última bolsa faríngea que se desarrolla y se la suele considerar parte de la cuarta. Da origen al **cuerpo ultimobranquial**, que más tarde queda incluido en la glándula tiroides. Las **células del cuerpo ultimobranquial** dan origen a las **células parafoliculares** o **células C** de la glándula tiroides, las cuales **secretan calcitonina**, hormona que interviene en la regulación de la concentración de calcio en la sangre.

Hendiduras faríngeas

El embrión de cinco semanas se caracteriza por cuatro hendiduras (fig. 15-6), de las cuales solamente una contribuye a la estructura definitiva del embrión. La porción dorsal de la

primera hendidura se introduce en el mesénquima subyacente y origina el **conducto auditivo externo** (figs. 15-10 y 15-11). El revestimiento epitelial en el fondo del conducto contribuye a la formación del **tímpano** (véase cap. 16).

La proliferación activa del tejido mesenquimático en el segundo arco ocasiona una superposición sobre los arcos tercero y cuarto. Por último, se fusiona con el llamado **relieve epicárdico** en la porción inferior del cuello (fig. 15-10), y la segunda, la tercera y la cuarta hendidura pierden contacto con el exterior (fig. 15-10B). Las hendiduras forman una cavidad revestida por epitelio ectodérmico, el **seno cervical**, el cual desaparece por completo durante el desarrollo ulterior.

Regulación molecular del desarrollo facial

Como ya se indicó 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.

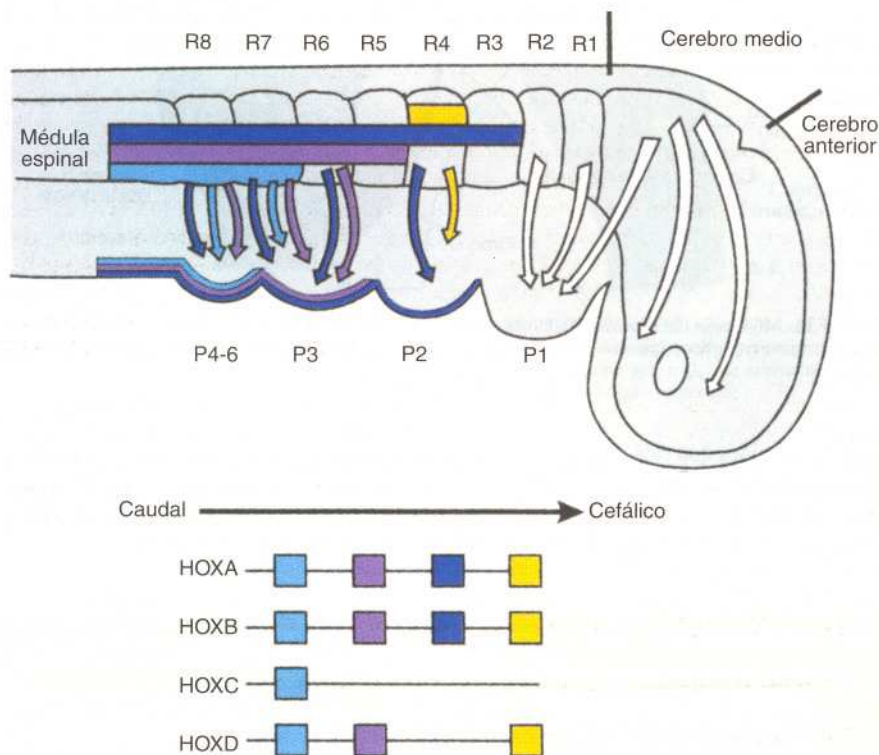


Fig. 15-12. Patrones de migración de las células de la cresta neural en los arcos faríngeos y expresión de los genes *HOX* en las rombómeras del cerebro posterior. Los genes *HOX* son expresados en patrones superpuestos teniendo en el límite más rostral el extremo 3°. Las células de la cresta trasladan este patrón de expresión de genes *HOX* a los arcos. El primer arco es invadido también por células de la cresta del cerebro medio. Estas células expresan el factor de transcripción *OTX2*, que contiene un homeodominio.

les. En el cerebro posterior, las células de la cresta se originan desde regiones segmentadas denominadas **rombómeras**. En el cerebro posterior se encuentran 8 de estos segmentos (R1 a R8), y las células de la cresta que se originan desde segmentos específicos van a poblar arcos específicos (fig. 15-12). Las células de la cresta desde R1 y R2 emigran al primer arco, las células desde R4 se dirigen al segundo arco, aquellas provenientes desde R6 y 7 se localizan en el tercer arco, y aquellas desde R8 se localizan en los arcos cuarto y sexto. Además, el primer arco recibe células de la cresta originadas desde el cerebro medio. Muy pocas células de las crestas se originan a partir de R3 y R5. La mayor parte de las células de estas rombómeras experimentan muerte celular por **apoptosis**, mientras que solo unas pocas emigran con células de la cresta originadas desde segmentos adyacentes.

El patrón de los arcos faríngeos parece ser regulado por los genes **HOX** y es impartido por las células de la cresta neural que migran hacia estas regiones (fig. 15-12). La expresión de los genes **HOX** en el cerebro posterior se produce con un patrón de superposición específica, de modo tal que la mayoría de los genes en un grupo tienen los extremos 3' en el límite más rostral (fig. 15-12). Mediante una secuencia rostrocaudal se establece una relación temporal para la expresión de los genes **HOX** dado que los genes en el extremo 3' son los primeros en expresarse. Además, los genes parálogos, por ejemplo **HOXA3**, **HOXB3** y **HOXD3** (véanse cap. 5 y fig. 5-22), comparten similares dominios de expresión. Las células de la cresta llevan con ellas este patrón a los arcos, estableciendo el **código HOX faríngeo**. No se conoce el modo como se traduce el código para controlar la diferenciación de los arcos, pero un patrón de genes corriente arriba o corriente abajo debe estar involucrado. **Sonic hedgehog** 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, siendo los genes del extremo 3' más respondedores que los que se encuentran en el 5'. La regulación se produce a través de **elementos que responden al ácido retinoico (RAREs)**, 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 la migración y la identidad axial de las células de las crestas del cerebro posterior, produciendo severos defectos craneofaciales.

Además de los genes **HOX**, **OTX2** puede participar en la morfogénesis del primer arco. Este gen, que codifica para un factor de transcripción importante para el desarrollo del cerebro, posee un homeodominio y es expresado en las regiones del cerebro anterior y del cerebro medio (véase cap. 19). Las células de la cresta neural que emigran desde el cerebro medio al primer arco llevan activado **OTX2** a esta región. Probablemente, los genes **HOX** y **OTX2** en el primer arco interactúan para originar el patrón de esta estructura.

ORIENTACIÓN CLÍNICA

Defectos congénitos que involucran a la región faríngea

Timo ectópico y tejido paratiroideo

Dado que el tejido glandular derivado de las bolsas pasa por un proceso de migración, no es raro que persistan glándulas accesorias o restos de tejido en su recorrido. Esto ocurre sobre todo con el tejido tímico, que puede persistir en el cuello, y con las glándulas paratiroides. Las glándulas paratiroides inferiores tienen una situación más variable que las superiores y a veces se localizan en la bifurcación de la arteria carótida primitiva.

Fístulas branquiales

Las **fístulas branquiales** se producen cuando el segundo arco faríngeo no crece caudalmente sobre el tercero y el cuarto, y los restos de la segunda, tercera y cuarta hendidura mantienen su comunicación con la superficie por medio de un conducto estrecho (fig. 15-13A). Esta fístula se presenta en la porción lateral del cuello, directamente por delante del **músculo esternocleidomastoideo** y sirve de drenaje de un **quiste cervical lateral** (fig. 15-13B). Estos quistes son vestigios del seno cervical y suelen estar localizados precisamente por debajo del ángulo del maxilar inferior (fig. 15-14). Sin embargo, pueden hallarse en cualquier sitio del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo. A menudo el quiste cervical lateral no resulta visible en el momento del nacimiento, sino que se hace evidente más adelante al crecer.

Una anomalía poco frecuente es la **fístula branquial interna**. En estas circunstancias el seno cervical comunica con la luz de la faringe por un pequeño conducto que suele desembocar en la región amigdalina (fig. 15-13C). La fístula indica la rotura de la membrana que separa la segunda hendidura y la segunda bolsa faríngea en algún momento del desarrollo.

Células de la cresta neural y defectos craneofaciales

Las **células de la cresta neural** (fig. 15-2) son fundamentales para la formación de gran parte de la región craneofacial. En consecuencia, la interrupción del desarrollo de las células de la cresta provoca graves malformaciones craneofaciales. Dado que las células de la cresta contribuyen también a la formación de las **almohadillas endocárdicas**

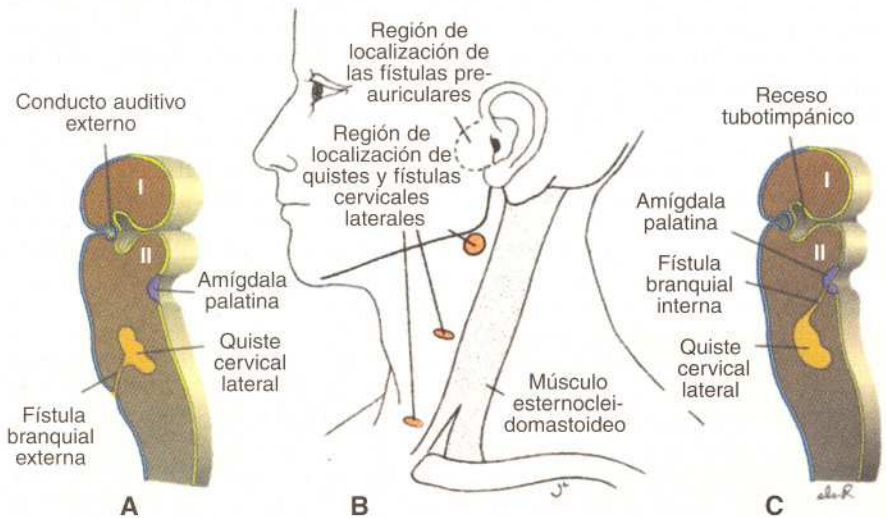


Fig. 15-13. A. Quiste cervical lateral que desemboca en la región lateral del cuello por medio de una fístula. B. Localización de los quistes y fístulas cervicales laterales por delante del esternocleidomastoideo. Obsérvese asimismo la región donde se producen las fístulas preauriculares. C. Quiste cervical lateral que desemboca en la faringe a la altura de la amígdala palatina.

Fig. 15-14. A. Paciente con quiste cervical lateral. Este quiste siempre se localiza lateralmente en el cuello por delante del músculo esternocleidomastoideo. Con frecuencia se encuentra debajo del ángulo del maxilar inferior y no aumenta de volumen hasta pasados algunos años.



troncoconales, las cuales tabican el tracto de salida del corazón en un conducto pulmonar y otro aórtico, muchos recién nacidos con defectos craneofaciales presentan también anomalías cardíacas, como el tronco arterioso persistente, la tetralogía de Fallot o la transposición de los grandes vasos. Lamentablemente las células de la cresta son, al parecer, una población celular muy vulnerable y son destruidas con facilidad por compuestos del tipo del alcohol y el ácido retinoico. Una causa de esta vulnerabilidad podría ser la deficiencia de superóxido dismutasa y catalasa, enzimas que tienen a su cargo una acción de limpieza para librar a las células de los radicales libres que pueden destruirlas. Los ejemplos de anomalías craneofaciales en los que participan las células de la cresta neural comprenden los siguientes:

El **síndrome de Treacher Collins (disostosis mandibulofacial)** se caracteriza por hipoplasia malar, a causa del escaso desarrollo de los huesos cigomáticos, hipoplasia mandibular, hendiduras palpebrales oblicuas, colobomas del párpado inferior y malformaciones del pabellón de la oreja (fig. 15-15A). El síndrome se hereda con un carácter autosómico dominante, y el 60% de los casos se produce por nuevas mutaciones. En animales de laboratorio pueden lograrse fenocopias del síndrome mediante la administración de dosis teratogénicas de ácido retinoico, lo cual indicaría que en el ser humano algunos casos podrían ser causados por este tipo de agentes.

La **secuencia de Robin** puede aparecer independientemente o junto con otros síndromes y malformaciones. Al igual que en el síndrome de Treacher Collins, en la secuencia de Robin están alteradas las estructuras que derivan del primer arco, y está afectado considerablemente el desarrollo del maxilar inferior. Los niños por lo común presentan una tríada: micrognatia, fisura de paladar y glosoptosis (posición posterior de la lengua) (fig. 15-15B). El defecto se puede deber a factores genéticos y/o ambientales. También puede considerarse una deformación causada, por ejemplo, por compresión del mentón contra el tórax en el caso de oligohidramnios. El defecto primario es la hipoplasia del maxilar inferior y, como consecuencia de ello, se produce la situación posterior de la lengua que no desciende de su posición entre las crestas palatinas, lo cual impide su fusión. La anomalía se observa en uno de cada 8.500 nacidos vivos.

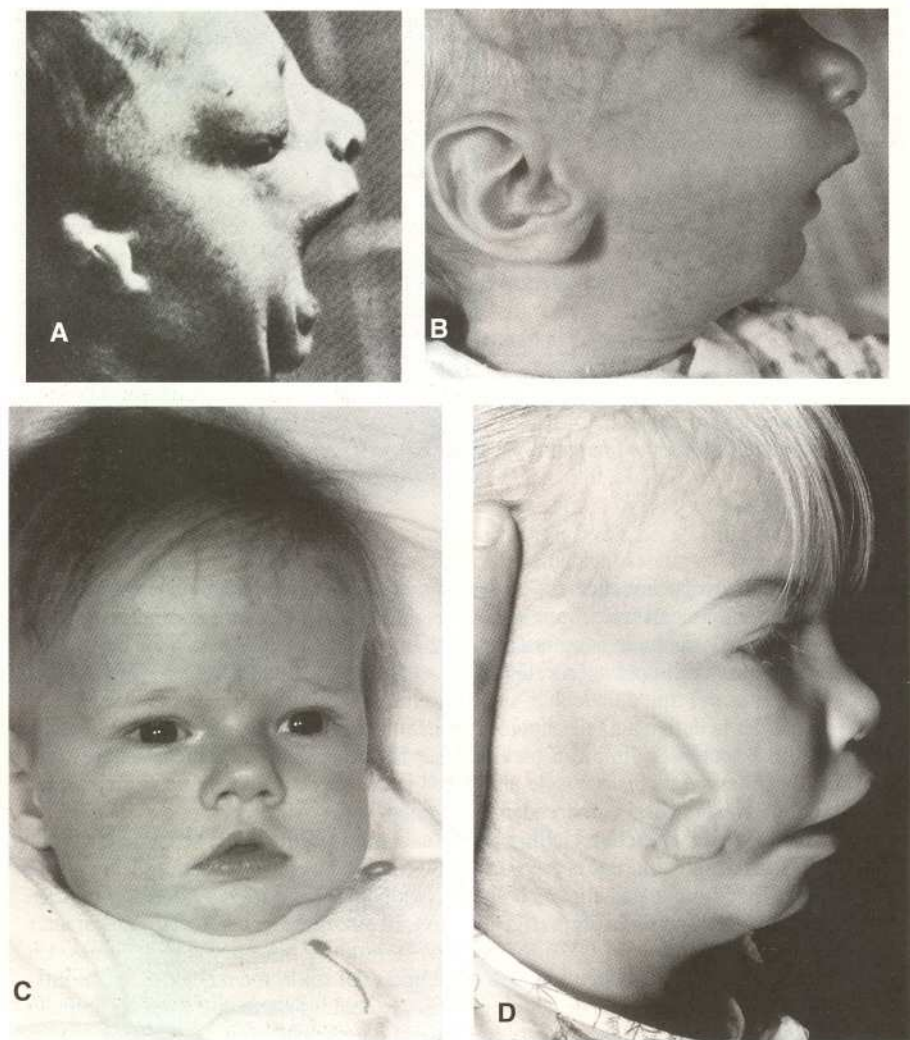


Fig. 15-15. Pacientes con defectos craneofaciales, que se cree que son causados probablemente por una lesión en las células de la cresta neural. **A.** Síndrome de Treacher Collins (disostosis mandibulofacial). Obsérvese el subdesarrollo de los huesos cigomáticos, el maxilar inferior pequeño y las orejas malformadas. **B.** Secuencia de Robin. Nótese la mandíbula muy pequeña (micrognatia). **C.** Secuencia de Di-George. Además de los defectos craneofaciales, como hipertelorismo y microstomía, existe una ausencia parcial o completa del timo. **D.** Microsomía hemifacial (espectro oculoauriculovertebral, o síndrome de Goldenhar).

La **secuencia de DiGeorge** (síndrome de la tercera y cuarta bolsas faríngea) comprende hipoplasia o falta total del timo (las células de la cresta neural contribuyen al estroma de tejido conectivo de la glándula) o glándulas paratiroides, o de ambos, acompañadas por defectos cardiovasculares o no (conducto arterioso persistente, cayado aórtico interrumpido), orejas anormales, micrognatia e hipertelorismo (separación exagerada de los ojos) (fig. 15-15C). Los pacientes con la secuencia de DiGeorge en su expresión total presentan problemas inmunológicos e hipocalcemia y en estos casos el pronóstico es desfavorable. La secuencia ocurre esporádicamente y podría tener como causa agentes teratogénicos como retinoides.

La **microsomía hemifacial** (espectro oculoauriculovertebral, síndrome de Goldenhar) incluye varias anomalías craneofaciales que por lo general afectan a los huesos maxilar, temporal y cigomático, que tienen un tamaño reducido y están aplanados. En estos pacientes se observan por lo común defectos del oído externo (anotia, microtia), oculares (tumores y quistes dermoides del globo ocular) y vertebrales (vértebras fusionadas y hemivértebras, espina bífida) (fig. 15-15D). Se observan asimetrías en el 65% de los casos, que se producen con una frecuencia de uno por cada 5.600 nacimientos. En el 50% de los casos hay otras malformaciones, entre las que se incluyen anomalías cardíacas como la tetralogía de Fallot y las comunicaciones interventriculares. Se desconocen las causas de este trastorno.

Lengua

La lengua aparece en el embrión de cuatro semanas, aproximadamente, como dos **protuberancias linguales laterales** y una **prominencia medial**, el **tubérculo impar** (fig. 15-16 A y C). Los tres abultamientos se originan en el primer arco faríngeo. Otro abultamiento hacia la línea media, la **cópula o eminencia hipobranquial**, está constituida por mesodermo del segundo y tercer arco, y parte del cuarto. Por último, un tercer abultamiento medial, formado por la **porción posterior del cuarto arco**, señala el desarrollo de la epiglotis. Inmediatamente por detrás de esta formación se encuentra el **orificio laríngeo** o conducto traqueolaríngeo, limitado a ambos lados por las **prominencias aritenoideas** (véase fig. 15-16 A y C).

Como consecuencia del crecimiento de las protuberancias linguales laterales, éstas exceden el volumen del tubérculo impar y se fusionan entre sí, formando los dos tercios anteriores o cuerpo de la lengua (fig. 15-16B y D). Dado que la mucosa que cubre el cuerpo de la lengua proviene del primer arco faríngeo, la **inervación sensitiva** de esta zona proviene de la **rama maxilar inferior del nervio trigémino**. Los dos tercios anteriores, o cuerpo de la lengua, están separados del tercio posterior por un surco en forma de V llamado **surco terminal** (fig. 15-16B y D).

La porción posterior o raíz de la lengua tiene su origen en los arcos faríngeos segundo, tercero y parte del cuarto. El hecho de que en el adulto la **inervación sensitiva** de esta parte de la lengua provenga del **nervio glosofaríngeo** indica que el tejido del tercer arco ha crecido más que el del segundo.

La porción de la lengua que está más atrás y la epiglotis están inervadas por el **nervio laríngeo superior**, lo cual indica que se desarrollan desde el cuarto arco faríngeo. Algunos de los músculos de la lengua probablemente se diferencian in situ, pero la mayoría deriva de **mioblastos, originados en los somitas occipitales**. De tal manera, los músculos de la lengua son inervados por el **hipogloso**.

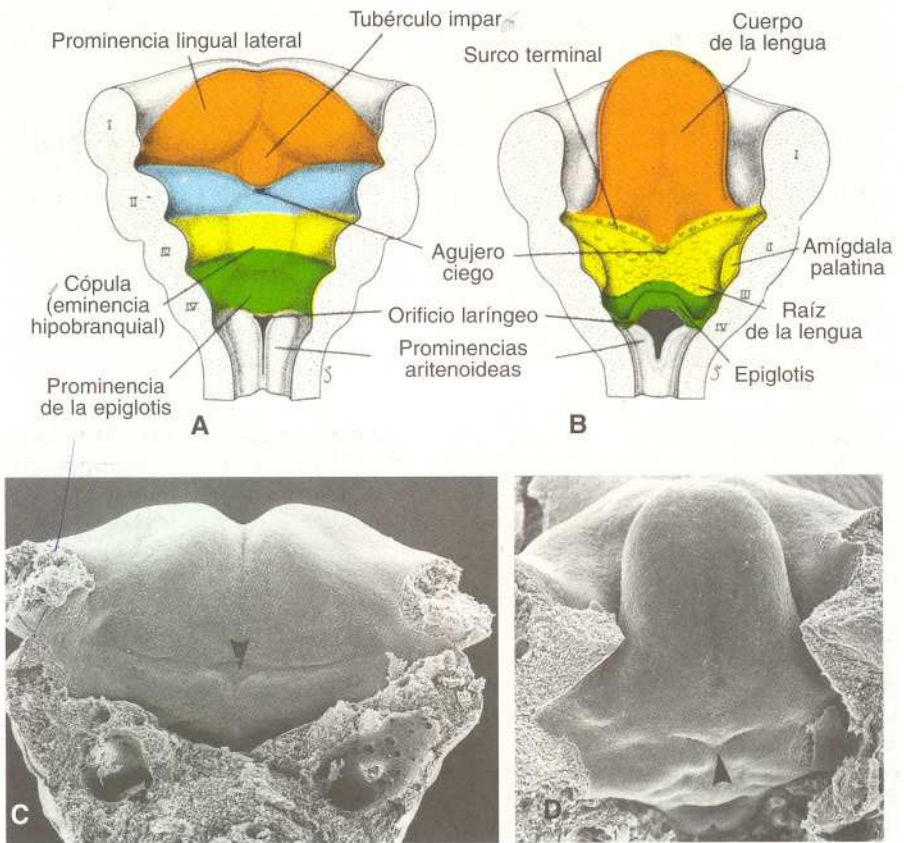


Fig. 15-16. Porción ventral de los arcos faríngeos vistos desde arriba, para apreciar el desarrollo de la lengua. Los arcos faríngeos seccionados se indican con los números I a IV. **A.** A las 5 semanas (6 mm aproximadamente). **B.** A los 5 meses. Obsérvese el agujero ciego, el sitio de origen del primordio tiroideo. **C y D.** Micrografías electrónicas de barrido de etapas similares del desarrollo de la lengua en embriones humanos. El sitio del agujero ciego está marcado por una depresión (*puntas de flecha*).

Es fácil entender cómo es la inervación sensitiva general de la lengua. El cuerpo está inervado por el nervio trigémino, correspondiente al primer arco; la raíz, por los nervios glossofaríngeo y vago, que son los nervios del tercero y cuarto arco, respectivamente. La **rama cuerda del tímpano del nervio facial** suministra **inervación sensitiva especial (para el gusto)** al cuerpo de la lengua.

ORIENTACIÓN CLÍNICA

Lengua frenada

Apoptosis

La **anquiloglosia (lengua frenada)** indica que la lengua no se ha separado del piso de la boca. En condiciones normales se produce una apreciable degeneración celular y el único tejido remanente es el frenillo, que fija la lengua al piso de la boca. En la variante más común de **anquiloglosia** el frenillo llega hasta la punta de la lengua.

Glándula tiroides

La glándula tiroides aparece en forma de proliferación epitelial en el suelo de la faringe, entre el tubérculo impar y la cúpula, en un sitio que en etapa ulterior corresponde al **agujero ciego** (figs. 15-16 y 15-17A). Más tarde la glándula tiroides desciende por delante del intestino faríngeo como divertículo bilobulado (fig. 15-17). Durante la migración la glándula permanece conectada a la lengua por medio de un conducto de pequeño calibre, el **conducto tirogloso**, el cual después desaparece.

Al continuar el desarrollo, la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos laríngeos. A la séptima semana alcanza su situación definitiva delante de la tráquea (fig. 15-17B). Para entonces presenta un istmo estrecho en la parte media y dos lóbulos laterales. La glándula tiroides comienza a funcionar aproximadamente hacia el final del tercer mes, momento en el cual pueden observarse los primeros folículos que contienen coloide. Las **células foliculares** producen el coloide que dará origen a la **tiroxina** y la **triyodotironina**. Las **células parafoliculares** o **células C**, derivadas del **cuerpo ultimobranquial** (fig. 15-10) sirven como fuente de calcitonina.

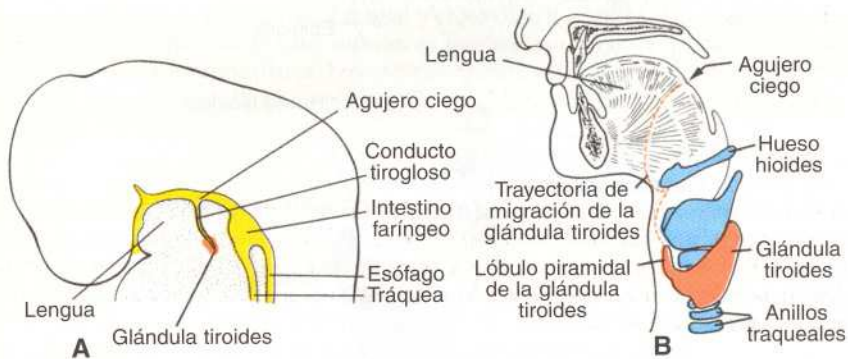


Fig. 15-17. A. El primordio tiroideo aparece en forma de divertículo epitelial en la línea media de la faringe, inmediatamente caudal al tubérculo impar. B. Posición de la glándula tiroides en el adulto. La línea entrecortada indica el trayecto de la migración.

ORIENTACIÓN CLÍNICA

Lengua frenada

La **anquiloglosia (lengua frenada)** indica que la lengua no se ha separado del piso de la boca. En condiciones normales se produce una apreciable degeneración celular y el único tejido remanente es el frenillo, que fija la lengua al piso de la boca. En la variante más común de anquiloglosia el frenillo llega hasta la punta de la lengua.

Glándula tiroides

La glándula tiroides aparece en forma de proliferación epitelial en el suelo de la faringe, entre el tubérculo impar y la cópula, en un sitio que en etapa ulterior corresponde al **agujero ciego** (figs. 15-16 y 15-17A). Más tarde la glándula tiroides desciende por delante del intestino faríngeo como divertículo bilobulado (fig. 15-17). Durante la migración la glándula permanece conectada a la lengua por medio de un conducto de pequeño calibre, el **conducto tirogloso**, el cual después desaparece.

Al continuar el desarrollo, la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos laríngeos. A la séptima semana alcanza su situación definitiva delante de la tráquea (fig. 15-17B). Para entonces presenta un istmo estrecho en la parte media y dos lóbulos laterales. La glándula tiroides comienza a funcionar aproximadamente hacia el final del tercer mes, momento en el cual pueden observarse los primeros folículos que contienen coloides. Las **células foliculares** producen el coloides que dará origen a la **tiroxina** y la **triyodotironina**. Las **células parafoliculares** o **células C**, derivadas del **cuerpo ultimobranquial** (fig. 15-10) sirven como fuente de calcitonina.

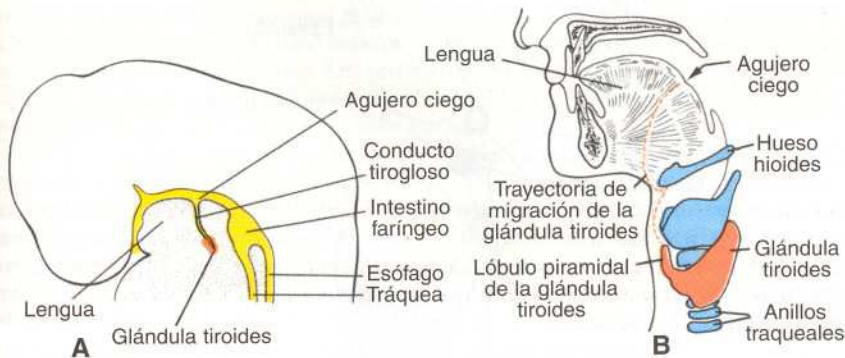


Fig. 15-17. A. El primordio tiroideo aparece en forma de divertículo epitelial en la línea media de la faringe, inmediatamente caudal al tubérculo impar. B. Posición de la glándula tiroides en el adulto. La línea entrecortada indica el trayecto de la migración.

ORIENTACIÓN CLÍNICA

Conducto tirogloso y anomalías tiroideas

El **quiste tirogloso** puede presentarse en cualquier sitio del trayecto de emigración de la glándula tiroidea, pero siempre está situado en la **línea media** del cuello o cerca de ella. Como su nombre lo indica es un resto quístico del conducto tirogloso. Aun cuando el 50% de estos quistes, aproximadamente, están situados cerca del hueso hioides o por debajo de éste (figs. 15-18 y 15-19), también pueden observarse en la base de la lengua o próximos al cartílago tiroideo. En ocasiones el quiste tirogloso comunica con el exterior por un conducto, la **fistula del conducto tirogloso**, que suele ser secundaria a la rotura de un quiste, aunque puede estar presente en el nacimiento.

En cualquier sitio del trayecto descendente de la glándula tiroidea puede encontrarse **tejido tiroideo aberrante**. Por lo común aparece en la base de la lengua, inmediatamente por detrás del agujero ciego, y puede presentar las enfermedades características de la glándula.

La cara

Hacia el final de la cuarta semana aparecen los **procesos faciales**, consistentes en su mayor parte de mesénquima derivado de la cresta neural y formados principalmente por el primer par de arcos faríngeos. Los **procesos maxilares** se advierten lateralmente al estomodeo

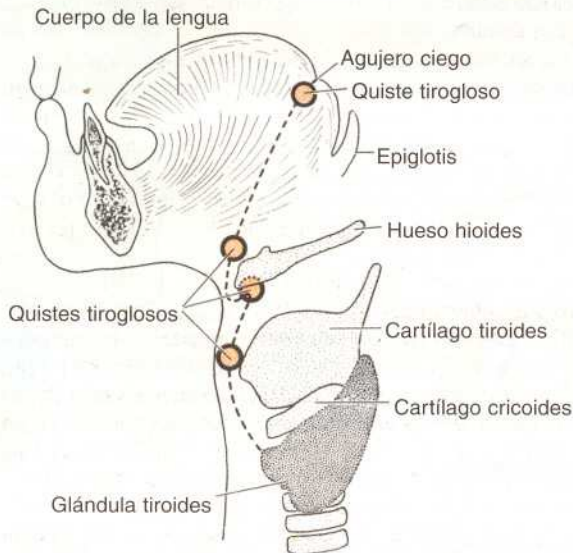


Fig. 15-18. Quistes del conducto tirogloso. Estos quistes, que a menudo se encuentran en la región hioidea, siempre se sitúan cerca de la línea media.

Fig. 15-19. Quistes tiroglosos. Estos quistes son restos del conducto tirogloso y pueden localizarse en cualquier sitio a lo largo del trayecto de migración de la glándula tiroidea. A menudo se presentan por detrás del arco del hueso hioides. Una característica diagnóstica importante es su localización en la línea media.



y en posición caudal a éste los **procesos mandibulares** (fig. 15-20). La **prominencia frontonasal**, formada por proliferación del mesénquima ventral a las vesículas cerebrales, constituye el borde superior del estomodeo. A cada lado de la prominencia frontonasal se observan engrosamientos locales del ectodermo superficial, las **placodas nasales (olfatorias)**, originadas por influencia inductora de la porción ventral del cerebro anterior (fig. 15-20).

Durante la quinta semana, las placodas nasales se invaginan para formar las **fositas nasales**, con lo cual aparecen rebordes de tejido que rodean a cada fosita y forman los **procesos nasales**. Los del lado externo son los **procesos nasales laterales** y del lado interno los **procesos nasales mediales** (fig. 15-21).

En el curso de las dos semanas siguientes los procesos maxilares continúan aumentando de volumen y simultáneamente crecen en dirección medial, comprimiendo los procesos nasales mediales hacia la línea media. En una etapa ulterior queda cubierta la hendidura que se encuentra entre el proceso nasal medial y el maxilar, y ambos procesos se fusionan (fig. 15-22). En consecuencia, el labio superior es formado por los dos procesos nasales mediales y los dos procesos maxilares. Los procesos nasales laterales no participan en la formación del labio superior. El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de los procesos mandibulares, que se fusionan en la línea media.

En un principio los procesos maxilares y nasales laterales están separados por un surco profundo, el **surco nasolagrimal** (figs. 15-21 y 15-22). El ectodermo del suelo de este surco forma un cordón epitelial macizo, el cual se desprende del ectodermo suprayacente. Después de canalizarse, este cordón forma el conducto **nasolagrimal**: su extremo superior se ensancha y forma el **saco lagrimal**. Después del desprendimiento del cordón los procesos maxilar y nasal lateral se unen y en estas circunstancias el conducto nasolagrimal va desde el ángulo interno del ojo hasta el meato inferior de la cavidad nasal. Los procesos maxilares se ensanchan para formar los **carrillos** y los **maxilares superiores**.

La **nariz** se forma a partir de cinco prominencias faciales (fig. 15-22): 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 los lados (aletas) de la nariz (cuadro 15-2).

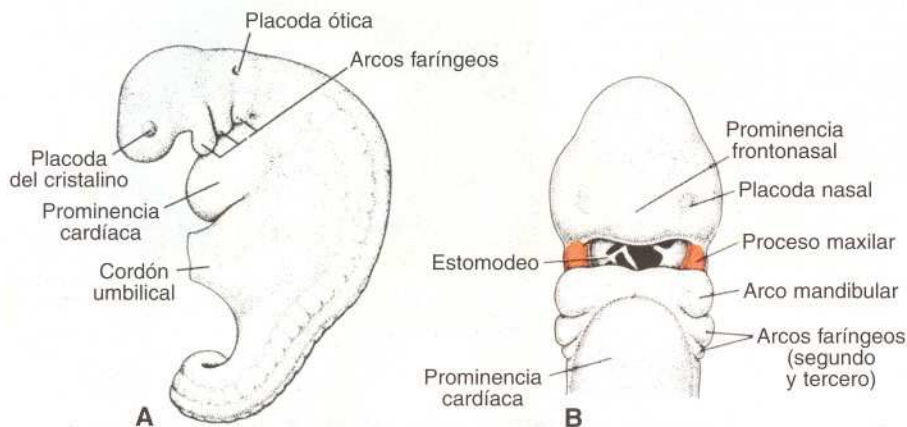


Fig. 15-20. **A.** Vista lateral de un embrión al término de la cuarta semana, que muestra la posición de los arcos faríngeos. **B.** Vista frontal de un embrión de 4 semanas y media mostrando los procesos mandibular y maxilar. Se observan las placodas nasales a cada lado de la prominencia frontonasal. **C.** Micrografía electrónica de barrido de un embrión humano en período similar al de **B.**

Cuadro 15-2. Estructuras que contribuyen a la formación de la cara

Prominencia o proceso	Estructuras que forman
Frontonasal*	Frente, puente de la nariz, prominencias nasales medial y lateral
Maxilar	Mejillas, porción lateral del labio superior
Nasal medial	Surco subnasal del labio superior (philtrum), cresta y punta de la nariz
Nasal lateral	Alas de la nariz
Mandibular	Labio inferior

* La prominencia frontonasal representa una estructura impar única; todas las demás son pares.

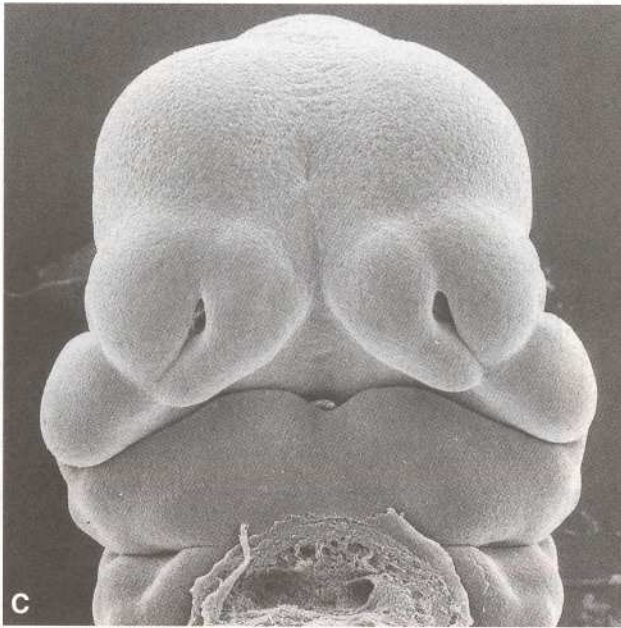
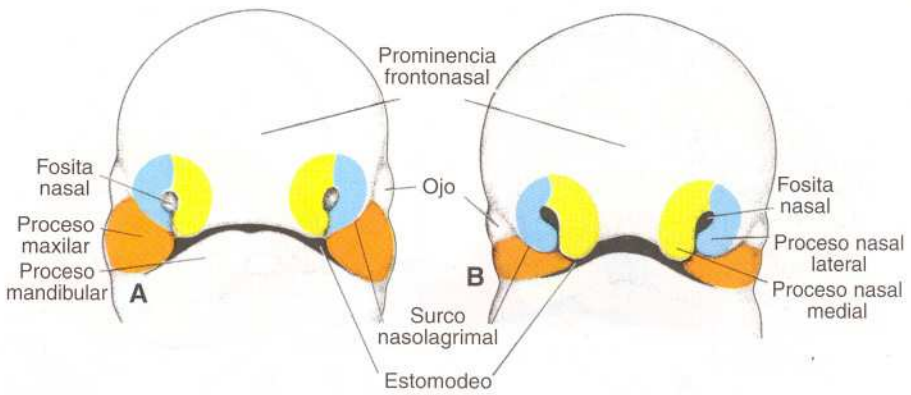


Fig. 15-21. Aspecto de la cara vista de frente. **A.** Embrión de 5 semanas. **B.** Embrión de 6 semanas. Los procesos nasales se separan gradualmente del proceso maxilar por medio de surcos profundos. **C.** Micrografía electrónica de barrido de un embrión de ratón en período similar al de **B.**

Segmento intermaxilar

Como resultado del crecimiento medial de los procesos maxilares, los dos procesos nasales mediales se fusionan no solamente en la superficie, sino también a un nivel más profundo. Las estructuras formadas por la fusión de estos procesos reciben, en conjunto, el nombre de **segmento intermaxilar**. Está compuesto por: a) un **componente labial**, que

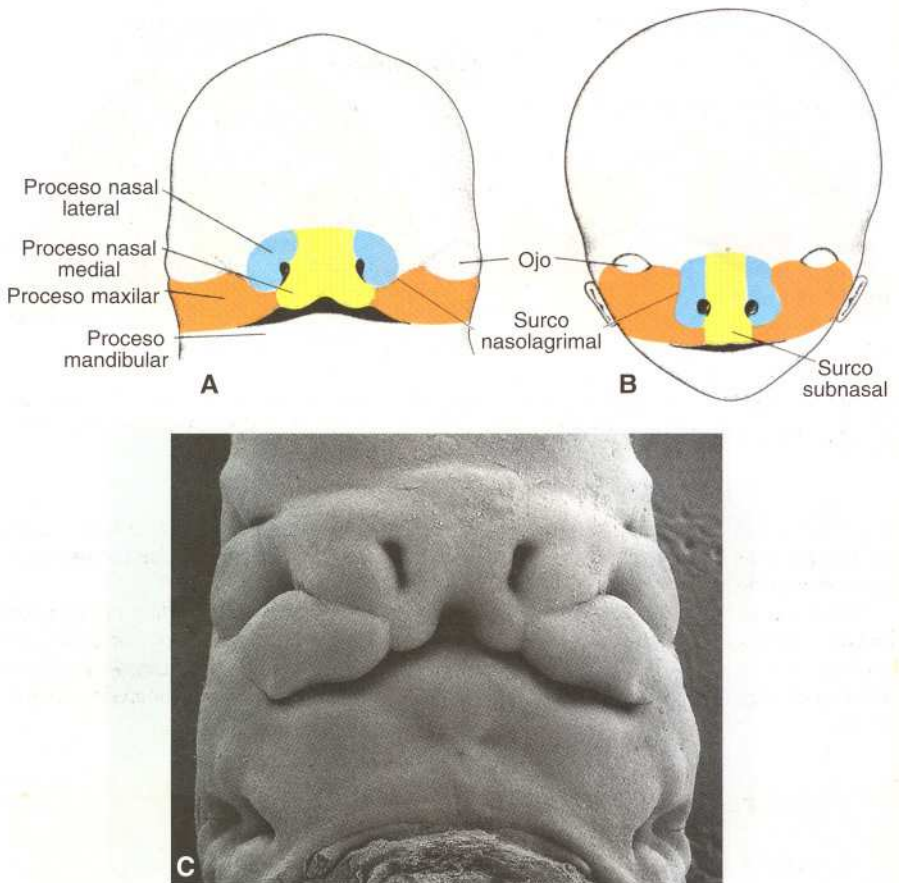


Fig. 15-22. Vistas frontales de la cara. **A.** Embrión de 7 semanas. Los procesos maxilares se han fusionado con los procesos nasales mediales. **B.** Embrión de 10 semanas. **C.** Micrografía electrónica de barrido de un embrión de ratón en período similar al de **A.**

forma el surco subnasal por arriba del labio superior; b) un **componente maxilar superior**, que lleva los cuatro incisivos, y c) un **componente palatino**, que forma el paladar primario triangular (fig. 15-23). En dirección craneal el segmento intermaxilar se continúa con la porción rostral del **tabique nasal**, formado por la prominencia frontonasal.

Paladar secundario

Mientras que el paladar primario deriva del segmento intermaxilar (fig. 15-23), la porción principal del paladar definitivo es formada por dos evaginaciones laminares de los procesos maxilares. Estas elevaciones, llamadas prolongaciones o **crestas palatinas**, aparecen en la sexta semana de desarrollo y descienden oblicuamente a ambos lados de la lengua

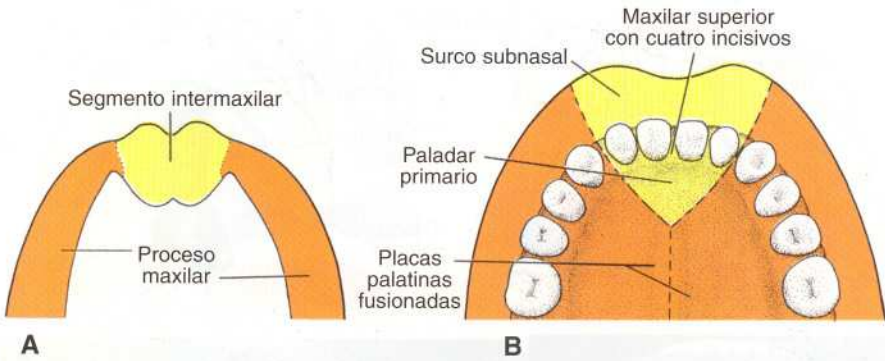


Fig. 15-23. A. Segmento intermaxilar y procesos maxilares. B. El segmento intermaxilar da origen al surco subnasal del labio superior, la parte medial del hueso maxilar con sus cuatro dientes incisivos, y el paladar primario triangular.

(fig. 15-24). Sin embargo, en la séptima semana las crestas palatinas ascienden hasta alcanzar una posición horizontal por arriba de la lengua y se fusionan entre sí: se constituye el **paladar secundario** (figs. 15-25 y 15-26).

Hacia adelante, las crestas se fusionan con el paladar primario triangular, y el **agujero incisivo** puede considerarse la marca de la línea media entre los paladares primario y secundario (fig. 15-26B). Al mismo tiempo que se fusionan las crestas palatinas, el tabique nasal crece hacia abajo y va a unirse con la superficie cefálica del paladar neoformado (fig. 15-26).

ORIENTACIÓN CLÍNICA

Hendiduras faciales

El labio leporino y la fisura de paladar son defectos comunes que producen un aspecto facial anormal y dificultades del habla. El **agujero incisivo** se considera la línea divisoria entre las deformaciones **anteriores** y **posteriores**. Las anteriores al agujero incisivo comprenden el **labio leporino lateral**, la **fisura del maxilar superior** y la **hendidura entre los paladares primario y secundario** (figs. 15-27B y D y 15-28A y B). Estos defectos se deben a la falta de fusión parcial o completa del proceso maxilar con el proceso nasal medial de uno o ambos lados. Los defectos situados por detrás del agujero incisivo comprenden la **fisura del paladar (secundario)** y la **úvula fisurada** (figs. 15-27E y 15-28C y D). La fisura del paladar depende de la falta de fusión de las crestas palatinas que podría deberse al pequeño tamaño de éstas, a su falta de ascenso, a la inhibición del propio proceso de fusión o a la presencia de micrognatia que hace que la lengua no descienda entre las crestas. La tercera categoría se forma con una combinación de hendiduras tanto anteriores como posteriores al agujero incisivo (fig. 15-27F). Las fisuras anteriores varían en gravedad desde los defectos apenas visibles en el borde mucocutáneo del labio hasta fisuras que se prolongan hasta la nariz (fig. 15-28A). En casos más graves la hendidura llega más profundamente y abarca el maxilar superior,

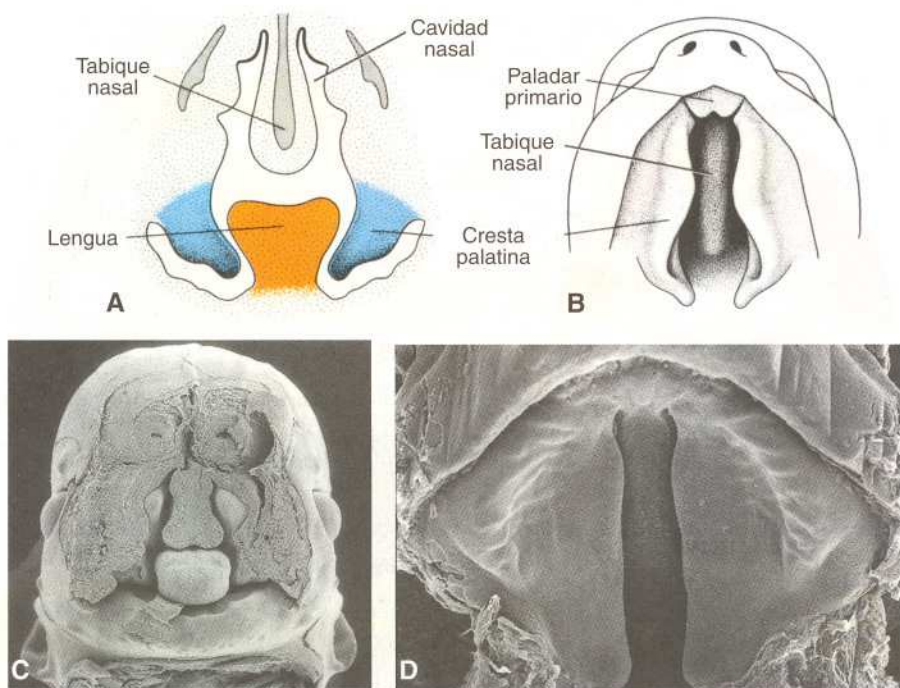


Fig. 15-24. A. Corte frontal de la cabeza de un embrión de 6 semanas y media. Las crestas palatinas están situadas en posición vertical a cada lado de la lengua. B. Vista ventral de las crestas palatinas después de la extirpación del maxilar inferior y de la lengua. Obsérvense las hendiduras entre el paladar primario triangular y las crestas palatinas, que todavía conservan su posición vertical. C. Micrografía electrónica de barrido de un embrión de ratón en período similar al de A. D. Crestas palatinas en período algo más avanzado que las de B. Las crestas se han elevado pero están muy separadas. El paladar primario se ha fusionado con las crestas palatinas secundarias.

que queda separado entre el incisivo lateral y el canino. A menudo las hendiduras de este tipo se extienden hasta el agujero incisivo (fig. 15-27C y D). De manera análoga puede variar la gravedad de las fisuras posteriores, desde las que afectan a todo el paladar secundario (fig. 15-28D) hasta hendiduras que se circunscriben a la úvula.

La hendidura facial oblicua se origina por la falta de fusión del proceso maxilar con el proceso nasal lateral correspondiente. Cuando así ocurre, el conducto nasolagrimal suele quedar abierto (fig. 15-28E).

El labio leporino mediano, anomalía poco frecuente, es causado por la fusión incompleta de los dos procesos nasales mediales en la línea media. Esta anomalía va acompañada por lo general de un surco profundo entre los lados derecho e izquierdo de la nariz (fig. 15-28F). Los niños que presentan defectos de la línea media tienen a menudo **retardo mental** y a veces también anomalías encefálicas que comprenden diverso grado de pérdida de las estructuras de la línea media. La pérdida de tejido de la línea media puede ser tan amplia que se produce la fusión de los ventrículos laterales (**holoprosencefalia**). Estos defectos son inducidos en períodos iniciales del desarrollo, al comienzo de la neurulación (19-21 días), cuando se está formando la línea media del cerebro anterior.

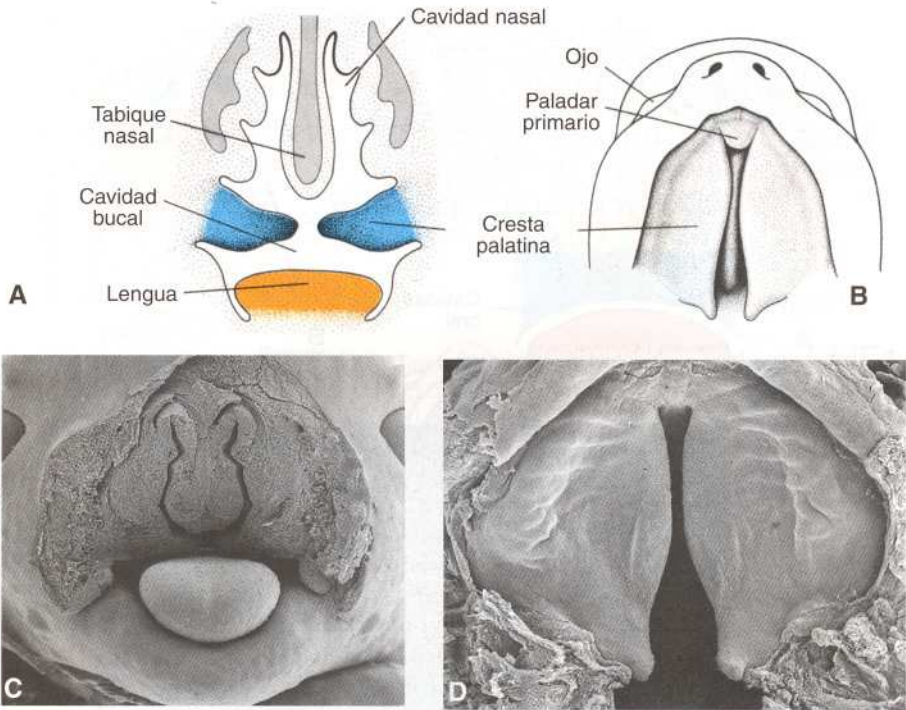


Fig. 15-25. A. Corte frontal de la cabeza de un embrión de 7 semanas y media. La lengua se ha desplazado hacia abajo y las crestas palatinas han alcanzado una posición horizontal. B. Vista ventral de las crestas palatinas después de la extirpación del maxilar inferior y de la lengua. Las crestas están en posición horizontal. Advértase el tabique nasal. C. Micrografía electrónica de barrido de un embrión de ratón en período similar al de A. D. Las crestas palatinas en período similar al de B.

La mayoría de los casos de labio leporino y fisura del paladar tienen origen multifactorial. El labio leporino (con una frecuencia aproximada de uno cada 1.000 nacimientos), se observa más en varones (80%) que en mujeres; su frecuencia es algo mayor según aumenta la edad de la madre y varía en distintos grupos de población. Si los padres son normales y han tenido un hijo con labio leporino, la probabilidad de que el niño siguiente presente el mismo defecto es del 4%. Cuando están afectados dos hermanos, el riesgo para el tercero aumenta al 9%; pero cuando uno de los padres presenta labio leporino y este defecto aparece en un hijo, la probabilidad de que el siguiente hijo resulte afectado se eleva al 17%.

La frecuencia de la **fisura del paladar** aislada es mucho menor que la del labio leporino (uno de cada 2.500 nacimientos), se observa con mayor frecuencia en las mujeres (67%) que en los varones y no tiene relación alguna con la edad de la madre. Si los padres son normales y tienen un hijo con fisura de paladar, la probabilidad de que el siguiente presente la anomalía es del 2%, aproximadamente. Sin embargo, si un familiar o uno de los padres y un hijo presentan fisura del paladar, la probabilidad aumenta al 7% y al 15% respectivamente. Se ha demostrado que en la mujer las crestas palatinas

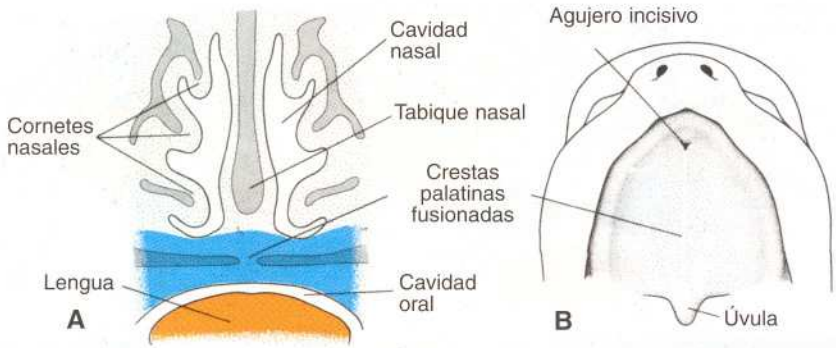


Fig. 15-26. A. Corte frontal de la cabeza de un embrión de 10 semanas. Las dos crestas palatinas se han fusionado entre sí y con el tabique nasal. B. Vista ventral del paladar. El agujero incisivo forma el límite anatómico en la línea media entre el paladar primario y el secundario. C. Micrografía electrónica de barrido de las crestas palatinas de un embrión de ratón en período similar al de B.

se fusionan alrededor de una semana después que en el varón. Esto explicaría por qué se observa con mayor frecuencia en mujeres que en varones la fisura del paladar aislada. La administración de **drogas anticonvulsivantes**, como **fenobarbital** y **difenilhidantoína**, durante el embarazo aumenta el riesgo de fisura del paladar.

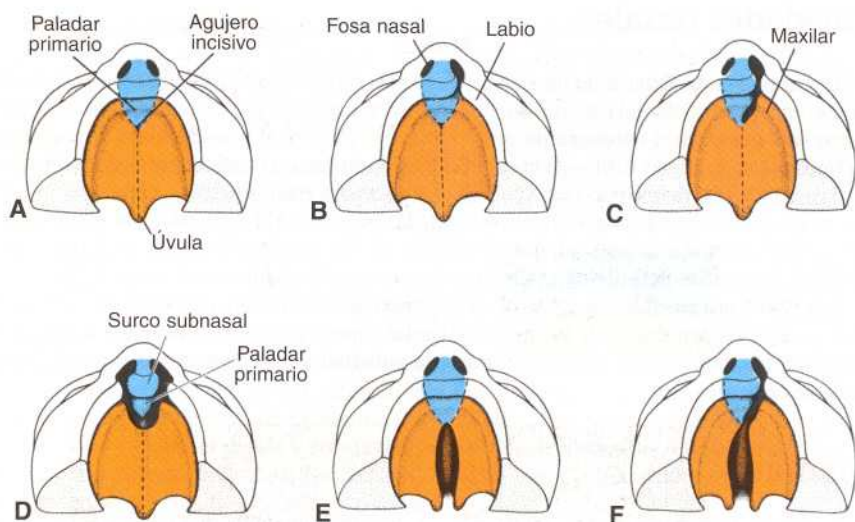


Fig. 15-27. Vista ventral del paladar, encía, labio y nariz. **A.** Normal. **B.** Labio leporino unilateral que llega hasta la nariz. **C.** Fisura unilateral que afecta al labio y al maxilar y se extiende hasta el agujero incisivo. **D.** Fisura bilateral que abarca el labio y el maxilar. **E.** Fisura de paladar aislada. **F.** Fisura de paladar combinada con labio leporino unilateral.

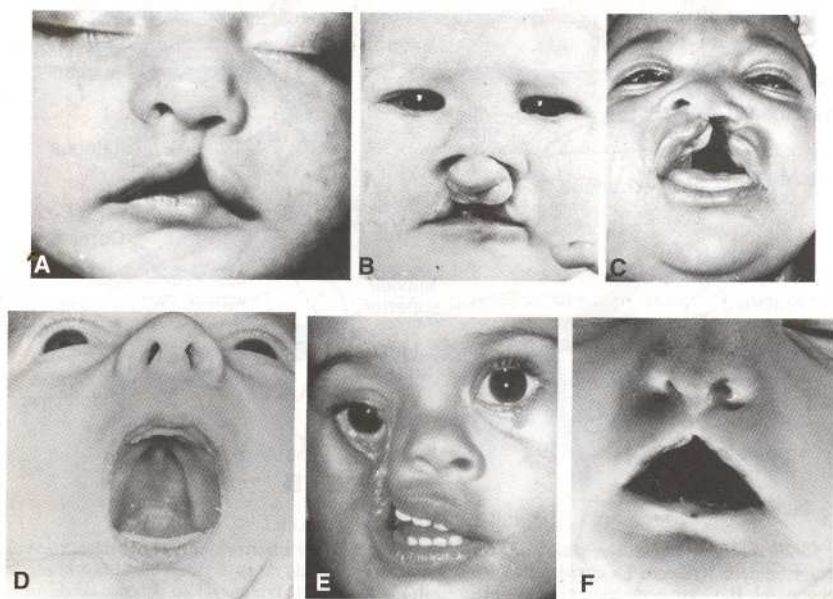


Fig. 15-28. **A.** Labio leporino incompleto. **B.** Labio leporino bilateral. **C.** Labio leporino, fisura de paladar y de maxilar. **D.** Fisura de paladar aislada. **E.** Hendidura facial oblicua, y **F.** Labio leporino de la línea media.

Cavidades nasales

Durante la sexta semana de desarrollo las fositas olfatorias se profundizan considerablemente, en parte a causa del crecimiento de los procesos nasales que las rodean y en parte porque se introducen en el mesénquima subyacente (fig. 15-29A). En un principio, la **membrana buconasal** separa las fositas de la cavidad bucal primitiva, a través de los orificios neoformados, las **coanas primitivas** (fig. 15-29C). Estas coanas están situadas a cada lado de la línea media e inmediatamente por detrás del paladar primario. Más adelante, con la formación del paladar secundario y el ulterior desarrollo de las cavidades nasales primitivas (fig. 15-29D), las **coanas definitivas** se sitúan en la unión de la cavidad nasal con la faringe.

Los **senos paranasales** se desarrollan en forma de divertículos de la pared lateral de la nariz y se extienden dentro de los huesos maxilar superior, etmoides, frontal y esfenoides. Alcanzan sus dimensiones máximas durante la pubertad y contribuyen a la forma definitiva de la cara.

Dientes

La forma de la cara no sólo está determinada por el crecimiento de los senos paranasales sino también por el desarrollo del maxilar inferior y el superior para alojar a los dientes. Al-

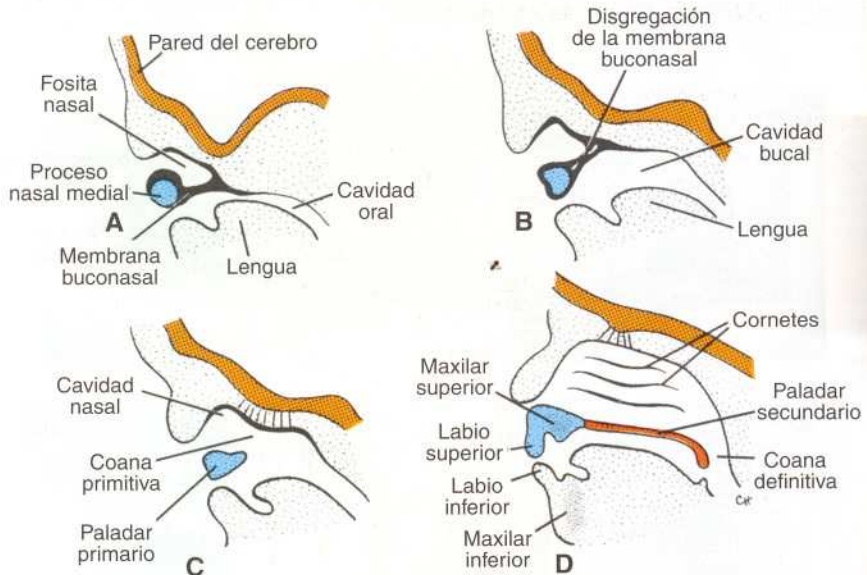


Fig. 15-29. A. Corte sagital que pasa por la fosita nasal y el borde inferior del proceso nasal medial, en un embrión de 6 semanas. La cavidad nasal primitiva está separada de la cavidad bucal por la membrana buconasal. B. Corte semejante al de A, que muestra la membrana buconasal en proceso de disintegración. C. En un embrión de 7 semanas la cavidad nasal primitiva está en comunicación abierta con la cavidad bucal. D. Corte sagital de la cara de un embrión de 9 semanas, para mostrar la separación de las cavidades nasal y bucal definitivas por el paladar primario y secundario. Las coanas definitivas se hallan localizadas en la unión de la cavidad bucal con la faringe.

rededor de la sexta semana de desarrollo, la capa basal del revestimiento epitelial de la cavidad bucal origina una estructura en forma de C, la **lámina dental**, a lo largo de los maxilares superior e inferior. Posteriormente esta lámina origina varios brotes o **esbozos dentarios** (fig. 15-30 A), en número de 10 por cada maxilar, que forman los primordios de los componentes ectodérmicos de los dientes. Poco después la superficie profunda de los brotes se invagina y se llega al **período de caperuza del desarrollo dentario** (fig. 15-30 B). Esta caperuza consiste en una capa externa, el **epitelio dental externo**, una capa interna, el **epitelio dental interno**, y un centro de tejido laxo, el **retículo estrellado**. El **mesénquima**, originado en la **cresta neural** y situado en la indentación, forma la **papila dental** (fig. 15-30 B).

A medida que la caperuza dental crece y se profundiza la indentación, el diente adopta el aspecto de campana (**período de campana**) (fig. 15-30C). Las células mesenquimáticas de la papila adyacente a la capa dental interna se diferencian en **odontoblastos**, que más tarde producen la **dentina**. Con el engrosamiento de la capa de dentina, los odontoblastos retroceden hacia la papila dental, dejando una fina prolongación citoplasmática (**proceso dental**) en la parte de atrás de la dentina (fig. 15-30D). La capa de odontoblastos persiste durante toda la vida del diente y constantemente produce predentina, que en una etapa ulterior se transforma en dentina. Las células restantes de la papila dental forman la **pulpa** del diente (fig. 15-30 D).

Entretanto, las células epiteliales del epitelio dental externo se diferencian en **ameloblastos (formadores de esmalte)**. Estas células producen largos prismas de esmalte que se depositan sobre la dentina (fig. 15-30 D). La capa de contacto entre las capas de esmalte y de dentina se denomina **unión amelodentinaria**.

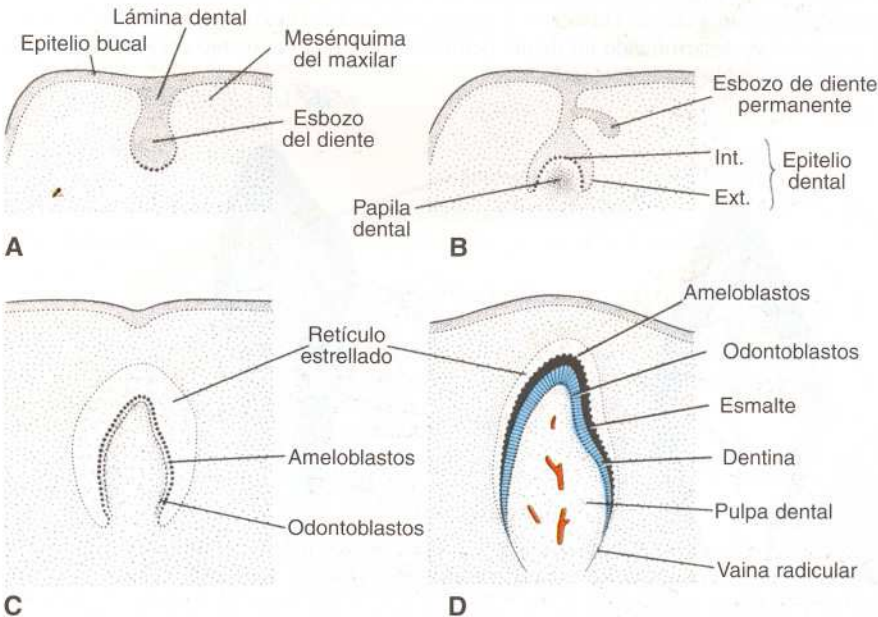


Fig. 15-30. Formación del diente en etapas sucesivas de desarrollo. **A.** A las 8 semanas. **B.** A las 10 semanas. **C.** A los 3 meses. **D.** A los 6 meses.

En un principio el esmalte se deposita en el ápice del diente y desde allí se extiende gradualmente hacia el cuello. Al engrosarse el esmalte, los ameloblastos retroceden hacia el retículo estrellado. Aquí experimentan regresión, dejando temporariamente una membrana delgada (**cutícula dental**) sobre la superficie del esmalte. Después de la erupción del diente esta membrana se va desprendiendo de a poco.

La formación de la raíz del diente comienza cuando las capas epiteliales dentales penetran en el mesénquima subyacente y forman la **vaina radicular epitelial** (fig. 15-30D). Las células de la papila dental depositan una capa de dentina que se continúa con la de la corona del diente (fig. 15-31). A medida que se deposita cada vez más dentina, la cámara pulpar se estrecha y forma finalmente un conducto por el que pasan los vasos sanguíneos y los nervios del diente.

Las células mesenquimáticas situadas por fuera del diente y en contacto con la dentina de la raíz, se diferencian en **cementoblastos** (fig. 15-31A). Estas células producen una delgada capa de hueso especializado, el **cemento**. Por fuera de la capa de cemento el mesénquima da origen al **ligamento periodontal** (fig. 15-31), que mantiene firmemente en posición a la pieza dentaria y al mismo tiempo actúa como amortiguador de choques.

A medida que la raíz se alarga, la corona es empujada poco a poco a través de los tejidos suprayacentes hasta llegar a la cavidad bucal (fig. 15-31B). La erupción de los **dientes temporarios, deciduos o de leche** se produce entre los 6 y los 24 meses después del nacimiento.

Los **esbozos de los dientes permanentes** están situados en la cara lingual de los dientes temporarios y se forman durante el tercer mes de la vida intrauterina. Estos esbozos permanecen latentes hasta aproximadamente el sexto año de la vida posnatal (fig. 15-32), cuando empiezan a crecer, empujan a los dientes de leche y contribuyen a su caída. A medida que se va desarrollando un diente permanente, la raíz del diente deciduo correspondiente es resorbida por los osteoclastos.

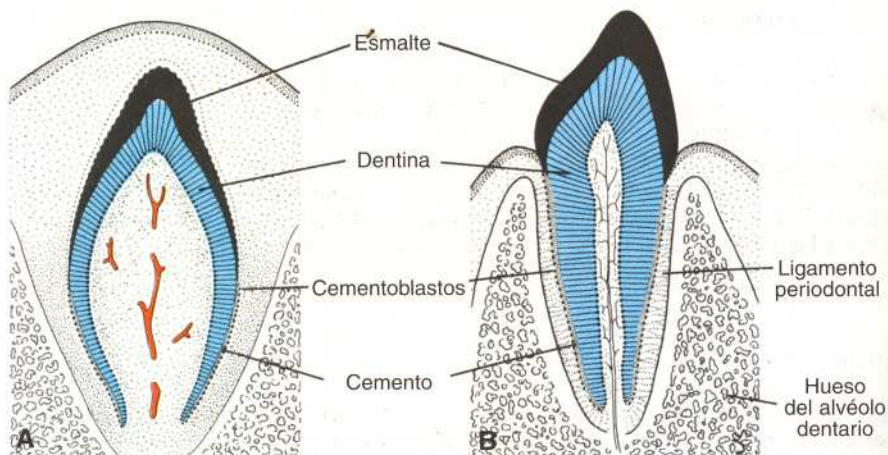


Fig. 15-31. El diente inmediatamente antes del nacimiento (A) y después de su erupción (B).

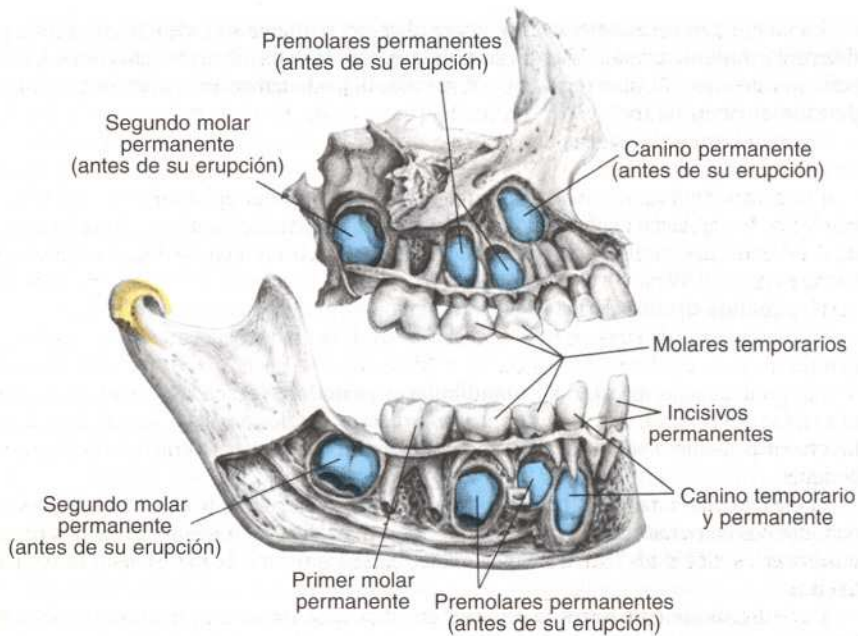


Fig. 15-32. Reemplazo de los dientes temporarios por dientes permanentes en un niño de 8 o 9 años.

ORIENTACIÓN CLÍNICA

Anomalías dentales

A veces el neonato presenta los **dientes de nacimiento**. Por lo general están involucrados los incisivos inferiores que en estos casos suelen tener formación anormal y poseen escaso esmalte.

Los dientes pueden presentar anomalías de número, forma y tamaño. Pueden resultar manchados por sustancias exógenas, como las **tetraciclinas**, o tener defectos del esmalte, lo cual se debe a menudo a **deficiencia de vitamina D (raquitismo)**. Son numerosos los factores que afectan al desarrollo del diente y entre ellos se incluyen las influencias genéticas y ambientales.

RESUMEN

Los **arcos faríngeos (branquiales)**, formados por barras de tejido mesenquimático y separados entre sí por bolsas y hendiduras faríngeas, confieren el aspecto típico a la cabeza y el cuello durante la cuarta semana (fig. 15-3). Cada arco posee su propia arteria (fig. 15-4), su nervio craneal (fig. 15-7), su elemento muscular y cartilago o elemento esquelético propio (figs. 15-8 y 15-9; cuadro 15-1). El endodermo de las **bolsas faríngeas** origina un cierto número de glándulas endocrinas y parte del oído medio. En el siguiente orden las

bolsas dan origen a estas estructuras: a) **cavidad del oído medio y trompa de Eustaquio** o **faringotimpánica** (bolsa 1), b) la **amígdala palatina** (bolsa 2), c) las **glándulas paratiroides inferiores** y el **timo** (bolsa 3), y d) las **glándulas paratiroides superiores** y el **cuerpo ultimobranquial** (bolsas 4 y 5) (fig. 15-10).

Las **hendiduras faríngeas** dan origen a una sola estructura, el **conducto auditivo externo**.

Los **genes HOX** están involucrados en el control molecular del desarrollo de los arcos. Estos genes establecen el **código arco faríngeo** en la región de los arcos a través de las células de la cresta neural que migran desde segmentos del cerebro posterior, llamados rombo meras (fig. 15-12).

La **glándula tiroidea** deriva de una proliferación epitelial en el suelo de la lengua y desciende en el curso de su desarrollo hasta su nivel definitivo por delante de los anillos traqueales.

Las prominencias **maxilares** y **mandibulares** y **frontonasal** son las primeras que aparecen en la región facial. Luego se forman los procesos nasales medial y lateral alrededor de las placodas nasales sobre la prominencia frontonasal. Todas estas estructuras son muy importantes porque determinan, por su fusión y crecimiento especializado, el tamaño y la integridad del maxilar inferior, el labio superior, el paladar y la nariz (cuadro 15-2). El labio superior se forma por la fusión de los dos procesos maxilares y los dos procesos nasales mediales (figs. 15-21 y 15-22). El segmento intermaxilar proviene de la fusión en la línea media de los dos procesos nasales mediales, y está compuesto por: a) el **surco subnasal** (philtrum), b) el **componente maxilar superior** con los cuatro incisivos, y c) el **componente palatino**, que forma el paladar primario triangular. La nariz deriva de: a) la **prominencia frontonasal** que forma el **punte**, b) los **procesos nasales mediales** que forman la **cresta** y la **punta**, y e) los **procesos nasales laterales** que forman las **alas** (fig. 15-22). La fusión de las **crestas palatinas**, formadas a partir de los **procesos maxilares**, origina los **paladares duro** (**secundario**) y **blando**. Puede presentarse una serie de defectos, como fisuras y hendiduras, por fusión parcial o incompleta de estos tejidos mesenquimáticos, que puede tener por causa factores hereditarios o la administración de drogas (difenilhidantoína).

La forma adulta definitiva de la cara está determinada en gran medida por el desarrollo de los **senos paranasales**, los **cornetes nasales** y los **dientes**. Estos últimos se desarrollan a partir de un componente ectodérmico y mesodérmico. El **esmalte** es formado por los **ameloblastos** (figs. 15-30 y 15-31). Se dispone sobre una gruesa capa de **dentina** producida por los **odontoblastos**, derivados de la cresta neural. El **cemento** lo producen los **cementoblastos**, otros derivados mesenquimáticos que se encuentran en la raíz dentaria. Aunque los primeros dientes (**temporarios**, **deciduos** o de **leche**) aparecen entre los 6 y los 24 meses de la vida posnatal, los **dientes permanentes** o definitivos, que reemplazan a los de leche, se forman principalmente durante el tercer mes de desarrollo intrauterino (fig. 15-32).

PROBLEMAS A RESOLVER

1. ¿Por qué se considera que las células de la cresta neural son tan importantes en el desarrollo craneofacial?
2. Supongamos que lo consultan por el caso de un niño con maxilar inferior muy pequeño y orejas que sólo están representadas por pequeñas protuberancias bilaterales. El niño ha tenido numerosos episodios de neumonía y se lo considera pequeño para su edad. ¿Cuál podría ser el diagnóstico y qué factores habrían causado estas anomalías?

3. Un niño nace con labio leporino mediano. ¿Hay que buscar otras anomalías?
4. Un niño presenta una tumefacción en la línea media por debajo del arco del hueso hioides. ¿Qué podría ser y cuál sería su base embriológica?

Lecturas sugeridas

- Couly GF, Coltey PM, LeDouarin NM: The triple origin of the skull in higher vertebrates: a study of quail-chick chimeras. *Development* 117:409, 1993.
- Ferguson MWJ: Palate development. *Dev Suppl* 103:41, 1988.
- Freidberg J: Pharyngeal cleft sinuses and cysts, and other benign neck lesions. *Pediatr Clin North Am* 36:1451, 1989.
- Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS (eds): *Syndromes of the Head and Neck*. New York, Oxford University, 1990.
- Le Douarin NM: Patterning of neural crest derivatives in the avian embryo: in vivo and in vitro studies. *Dev Biol* 159:24, 1993.
- Lumsden A, Sprawson N, Graham A: Segmental origin and migration of neural crest cells in the hind-brain region of the chick embryo. *Development* 113:1281, 1991.
- Nichols DH: Mesenchyme formation from the trigeminal placodes of the mouse embryo. *Am J Anat* 176:1931, 1986.
- Noden DM: Cell movements and control of patterned tissue assembly during craniofacial development. *J Craniofac Genet Dev Biol* 11:192, 1991.
- Osumi-Yamashita N, Ninomiya Y, Doi H, Eto K: The contribution of both forebrain and midbrain crest cells to the mesenchyme in the frontonasal mass of mouse embryos. *Dev Biol* 164(2):409, 1994.
- Poswillo D: The aetiology and pathogenesis of craniofacial deformity. *Dev Suppl* 103:207, 1988.
- Sulik KK, Cook CS, Webster WS: Teratogens and craniofacial malformations: relationships to cell death. *Dev Suppl* 103:213, 1988.
- Sulik KK, et al.: Fetal alcohol syndrome and DiGeorge anomaly: critical ethanol exposure periods for craniofacial malformation as illustrated in an animal model. *Am J Med Genet* 2(suppl):97, 1986.
- Sulik KK, et al: Mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome): a new proposal for pathogenesis. *Am J Med Genet* 27:359, 1987.
- Sulik KK, Schoenwolk GC: Highlights of craniofacial morphogenesis in mammalian embryos, as revealed by scanning electron microscopy. *Scanning Electron Microsc* 4:1735, 1985.
- Thorogood P: The head and face. In Thorogood P (ed): *Embryos, Genes, and Birth Defects*. New York, Wiley & Sons, 1997.
- Webster WS, Lipson AH, Sulik KK: Interference with gastrulation during the third week of pregnancy as a cause of some facial abnormalities and CNS defects. *Am J Med Genet* 31:505, 1988.