

CRESTAS NEURALES, PLACODAS Y ARCOS BRANQUIALES: UNA REVISIÓN EVOLUTIVA Y EMBRIOLÓGICA DE DATOS BÁSICOS Y RECIENTES

por

Juan-Fernando Duque-Osorio*

Resumen

Duque-Osorio JF.: Crestas neurales, placodas y arcos branquiales: una revisión evolutiva y embriológica de datos básicos y recientes. Rev. Acad. Colomb. Cienc. **27**(103): 291-307, ISSN 0370-3908.

Los caracteres distintivos de los vertebrados incluyen: crestas neurales y sus derivados y placodas neurogénicas. Se hará un repaso de los principales datos básicos y más recientes avances con respecto a estos caracteres, y su influencia en el desarrollo de los arcos branquiales, con énfasis en las implicaciones evolutivas de estos procesos y teniendo en cuenta conceptos como la homología y preadaptación o exaptación, dentro del marco de desarrollo histórico de la teoría evolutiva.

Palabras Clave: Crestas neurales, Placodas, Arcos branquiales, Evolución, Embriología, Vertebrados, Gnatostómados, Agnatos, Homología, Exaptación o Preadaptación.

Abstract

Vertebrate distinctive characteristics include: neural crests, neurogenic placodes and derivatives. The main basic data and more recent advances, regarding these characteristics and their role in branchial arch development, will be reviewed here, emphasizing the evolutionary implications of these processes and taking into account concepts like homology and exaptation, with reference to the historical development of the Evolutionary Theory by means of Natural Selection.

Key Words: Neural Crests, Placodes, Branchial Arches, Evolution, Embryology, Vertebrates, Gnathostomata, Agnatha, Homology, Exaptation

* Grupo de Morfología de Vertebrados, Dpto. de Morfología, Universidad del Valle, Cali-Colombia. Email: duque_juanfer@hotmail.com

El phylum Chordata está constituido por animales que poseen en algún momento de su desarrollo los siguientes caracteres: notocorda, cordón nervioso dorsal, hendiduras faríngeas (=branquiales), cola posanal y bloques laterales de músculo llamados miómeros (Kardong, 1999; **Holland & Chen**, 2001; **Shimeld & Holland**, 2000). Tradicionalmente este phylum se ha dividido en los subflums Urochordados (tunicados o ascidios), Cefalocordados (Anfioxo = Branchiosotoma) y los Vertebrados (Figura 1b). Sin embargo este panorama es mucho más complicado (Figura 1a), pues por ejemplo, no es seguro si las lampreas mixinoideas y las petromizontoideas forman un grupo monofilético o no. Aunque hay datos moleculares que defienden esta monofilia (**Mallatt & Sullivan**, 1998; **Stock & Whitt**, 1992), hay varias características morfológicas que separan a estos dos grupos, caso en el cual el clado craneados incluiría a los vertebrados, y de este último grupo quedarían excluidas las lampreas mixinoideas (**Neidert et al.**, 2001; **Shimeld & Holland**, 2000; Figura 1a). El árbol filogenético de los principales grupos de cordados y vertebrados, se complica aún más cuando se toman en cuenta los grupos extintos, como los agnatos cefalaspodomorfos (los que incluyen como descendientes vivos a las lampreas petromizontoideas), los pteraspodomorfos y los conodontos. La posición filogenética de estos últimos ha sido controversial, pues antes eran vistos como agnatos basales, y ahora son tomados en cuenta como los gnatostomados más generalizados (**Donoghue et al.**, 2000). Teniendo en cuenta, entre otras razones, que los conodontos vivieron entre finales del cámbrico y finales del triásico, estos nuevos datos están prediciendo la existencia de mixioideos y petromizontoideos, desde el cámbrico. Las razones por las cuales estos grupos son clasificados de una u otra forma, no serán discutidas aquí, pero seguramente, nuevos datos moleculares y paleontológicos, obtenidos de las formas vivas y extintas, respectivamente, van a aclarar todas estas controversias en el futuro. Para los efectos prácticos de esta revisión, y sin olvidar las dudas antes expuestas, se acogerá la opinión de que los cordados están divididos en 3 grupos principales (Cefalocordados, Urochordados, y Vertebrados [Craniados]), de los cuales, el último queda dividido en agnatos y gnatostomados (Figura 1b).

Las innovaciones de los vertebrados, como subgrupo del fílum chordata, incluyen: crestas neurales y sus derivados, arcos branquiales musculares y cartilagosos (además de las hendiduras branquiales sostenidas sólo por colágeno de los cordados no vertebrados), endoesqueleto mineralizado y/o cartilaginoso, placodas neurogénicas, cerebro segmentado y elaborado, órganos sensoriales pareados, hipómero muscularizado (**Butler**, 2000; **Graham**, 2001; **Holland & Holland**, 2001; **Kardong**, 1999; **Neidert**

et al., 2001; **Northcutt & Gans**, 1983; **Shimeld & Holland**, 2000). Estas innovaciones están relacionadas con un cambio de una alimentación suspensívora-filtradora, a un modo de vida más predador.

El desarrollo y complicación gradual de estos caracteres a partir de los preexistentes en los cordados que dieron origen a los vertebrados, y su elaboración en los vertebrados gnatostomados con respecto a los agnatos, sucedió, entre otras cosas, gracias a la complicación y duplicación de genes o incluso de genomas completos, y cambios en la regulación de éstos, y en los patrones de desarrollo (**Neidert et al.**, 2001; **Shimeld & Holland**, 2000; **Stock et al.**, 1997; **Wada**, 2001; **Wolpert**, 2000). El motivo principal de esta revisión es ampliar y fortalecer los conceptos de algunas innovaciones de los vertebrados como: crestas neurales, placodas neurogénicas y sus derivados.

Crestas neurales

Las crestas neurales son un conjunto de células que, durante el desarrollo embriológico de los vertebrados, se desprenden de la zona adyacente al límite entre el neuroectodermo y el resto del ectodermo, proceso durante el cual dejan de tener una disposición epitelial para organizarse en mesénquima (**Erickson & Reedy**, 1998). El rombencéfalo, al igual que otras estructuras embriológicas, toma una disposición segmentaria en rombómeros, desde los cuales las células de la cresta neural cefálica migran. Las células de cresta en general (no sólo las cefálicas) migran entonces para contribuir a la formación de estructuras como: mesénquima de los arcos branquiales y sus derivados (mandíbulas por ejemplo), ganglios espinales y nervios craneales, células de Schwann, partes de las meninges (piamadre y aracnoides), células cromafines de la médula adrenal, células pigmentarias del cuerpo (melanocitos, exceptuando a los de la retina y sistema nervioso), varios tipos de células productoras de hormonas, odontoblastos, buena parte del hueso, cartílago y tejidos conectivos de las estructuras craneofaciales, cápsulas sensoriales, dermis facial, armadura cefálica y derivados, células de las almohadillas cono-troncales cardíacas (**Kardong**, 1999; **Moore & Persaud**, 1999; **Sadler**, 2001; Tabla 1).

Tradicionalmente, las crestas neurales han sido consideradas como estructuras exclusivas de los vertebrados (**Kardong**, 1999; entre otros), tanto que muchos animales extintos, como los conodontos (cámbrico al triásico; filogenia revisada por **Donoghue et al.**, 2000; Figura 1a) por ejemplo, han sido clasificados como vertebrados, entre otras pruebas, por la presencia de dentina en su aparato

Tabla 1. Derivados de las Crestas Neurales. Según datos de Kardong (1999); Moore & Persaud (1999); Sadler, (2001)

- Neuronas de los Ganglios Sensoriales (Somáticos y Viscerales), y otros tipos de neuronas periféricas
- Ganglios Simpáticos y Parasimpáticos
- Células Productoras de Hormonas (Cromafines de la Médula Adrenal y productoras de Calcitonina)
- Células Pigmentarias (melanocitos, excepto los de la retina y SNC)
- Células de Schwann
- Células de Almohadillas conotruncales del corazón.
- Partes de las Meninges (Piamadre y Aracnoides)
- Huesos, Cartílagos y Tejidos Conectivos de los Arcos Branquiales y Estructuras Craneofaciales derivadas.
- Cápsulas Sensoriales y Partes del Neurocráneo, Dermatocráneo y dermis de la Región Facial
- Armadura Cefálica y Derivados
- Odontoblastos

to conodonto, ya que esto indica la presencia de odontoblastos, que son derivados de las células de dicha cresta. Familias de genes, proteínas propias y/o inductores de la formación de crestas neurales, que están presentes en éstas o en el ectodermo adyacente, en los vertebrados, incluyen a Bmp-4 o 7, Msx, slug/ snail, Zic, Pax-3/ 7, distalles, según Shimeld & Holland (2000). De éstos, BMP-2/ 4, Msx, slug/snail, distalles, Dll, Pax 3/ 7 (Holland & Holland, 2001; Shimeld & Holland, 2000; entre otros) se expresan, aunque de forma diferente, algunos en el ectodermo y otros en el neuro-ectodermo de embriones, bien sea de amphioxus y/o ascidas; todo esto sugiere que el potencial para la formación de las crestas neurales ya se encontraba presente en los cordados ancestros de los vertebrados (Holland & Chen, 2001).

Llegando más lejos, Wada (2001) sugiere que las crestas neurales no son necesariamente una novedad de los vertebrados, y al igual que Holland & Holland (2001) proponen que éstas se pudieron haber originado en el límite entre la epidermis y la placa neural de algún protocordado o cordado ancestro de los vertebrados, ya que se han encontrado en animales como Amphioxus y en ascidas, genes como Bmp 2/4, Pax 3/7, Msx, Dll Dlx y Snail con patrones de expresión que sugieren similitudes notables entre epidermis de la línea media dorsal de estos cordados y hemicordados, y las crestas neurales de los vertebrados; y que propiedades más recientes como la pluripotencialidad, delaminación-migración, entre otras, pueden ser las adquisiciones nuevas de las crestas neurales de los vertebrados.

Según Shimeld & Holland (2000), la evolución de las crestas neurales fue algo gradual, y probablemente

involucre a dos poblaciones celulares distintas: las crestas neurales de la cabeza por un lado, y las del tronco por otro. Esto puede verse confirmado por sus diferentes potencialidades, derivados, patrones de desarrollo y susceptibilidad a la influencia de ciertas estructuras (Shimeld & Holland, 2000; Kuratani, 1997; Bronner-Fraser, 1995). Incluso subpoblaciones o divisiones más finas de estos dos dominios principales, pueden tener propiedades de desarrollo y migración diferentes (Jeffs et al., 1992; Horigome et al., 1999). Relacionado con lo anterior, cabe destacar el hecho de que, según Couly et al. (1998), la capacidad de formar mesénquima, está restringido en los amniotes, al dominio cefálico de las crestas neurales (del mesencéfalo al rombómero 8, somitas 4/5), y que dentro de este dominio, su región más cefálica (diencéfalo, mesencéfalo y metencéfalo: rombómeros 1, 2), nunca expresan genes Hox, mientras que la parte más caudal de este dominio cefálico de las crestas neurales, exhiben el mismo código Hox (término explicado más adelante) con respecto a los rombómeros de los cuales se originan. Más exactamente, las células de la cresta neural cefálica de la región preótica, no presentan somitos, mientras que las de la región posótica sí los presentan, y además, de estas células de la cresta posótica, las más caudales, las circunfaríngeas, según Kuratani (1997) indican un límite en forma de S, entre los dominios de la cabeza y el tronco (Figura 2). Esta división también se evidencia por características especiales de los rombómeros 3 y 5 [según Horigome et al. (1999) y Lumsden et al. (1991), entre otros, estos rombómeros separan 3 poblaciones o corrientes de células de la cresta neural, concluyéndose que la 3ra. corresponde a las células circunfaríngeas], de los cuales el r5 está localizado entre las vesículas óticas (Figura 2). Las características especiales de la cresta neural de los r3 y 5, incluyen el hecho de que la producción y migración de células de cresta a partir de estos segmentos está muy limitada [Incluso era prácticamente negada por Jeffs et al. (1992) y Lumsden et al. (1991)]. Esto puede ser explicado por apoptosis segmento-específicas en estos dos rombómeros (Ahlbert, 1997; Farlie et al., 1999; Graham & Lumsden, 1996; Graham et al., 1996; Jeffs et al., 1992; Lumsden et al., 1991), gracias al apoptótico de crestas neurales Bmp-4, el cual es producido por la vesícula ótica y por los r5 y 3 (Figura 2). Además, la migración de células de cresta neural, a partir de estos rombómeros está inhibida por moléculas expresadas por r5 y 3 (Colapsina-1-Fc; Eickholt et al., 1999) y por el mesénquima opuesto a estos rombómeros (ErbB4; Golding et al., 2000; Figura 2), por lo cual, entre otras cosas, las células de cresta neural que no sufren apoptosis, podrían entonces estarse desviando rostral y caudalmente (Sechrest et al., 1994), sin entrar a las regiones preóticas u óticas. Estas características especiales de los r3 y 5, ayudan a que

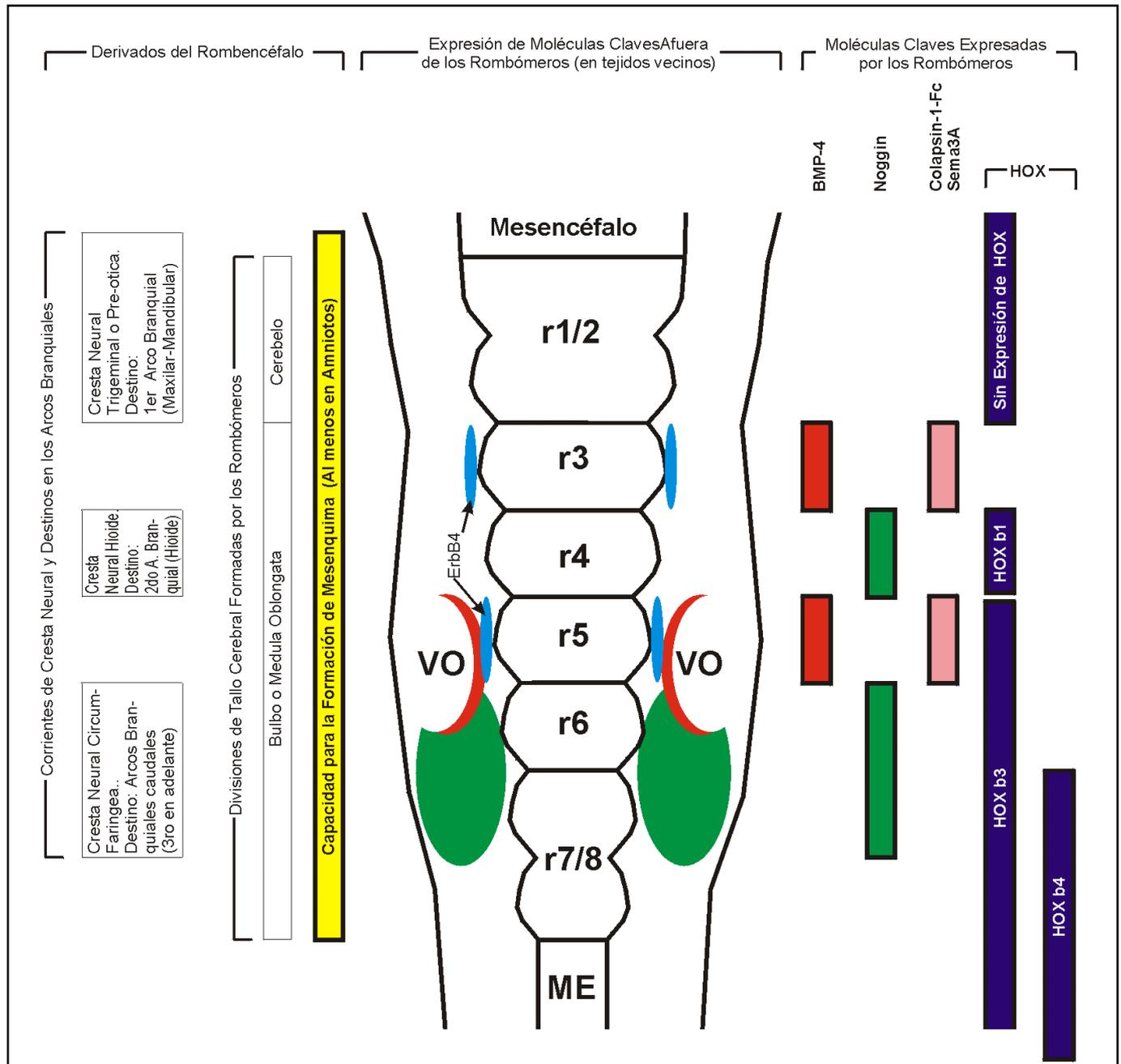


Figura 2. Aunque los límites entre las divisiones (ej: mes-, met [cerebelo + puente en mamíferos] y mielencéfalo), propiedades y moléculas expresadas por los rombómeros (r), son difusos y controvertidos, especialmente en los cefálicos (r1/2) y caudales (r7/8), para facilitar la comprensión de algunos aspectos claves del desarrollo del rombencéfalo y crestas neurales, se realizó esta representación esquemática, en la cual, a la izquierda se muestran los principales derivados del rombencéfalo y cresta neural, la cual se segrega en 3 corrientes: Pre-ótica o Trigeminal, Hioidea y Post-ótica o Circunfaringea. En la parte central de la figura, se ilustran moléculas clave expresadas por los tejidos vecinos del rombencéfalo. A la derecha, algunas moléculas expresadas por los rombómeros. Es de destacar la expresión del apoptótico de crestas neurales BMP-4 (rojo), el cual es producido por los r3, r5, y por las vesículas óticas (VO). Noggin (verde) funciona como anti-apoptótico, y es expresado por los rombómeros vecinos a r3 y r5, y especialmente por el r4, y por el mesénquima vecino a los r6 y r7. Además, las moléculas ErbB4 (azul), Colapsina-1-Fc y Sema3A (ambas en rosado), son inhibidoras de la migración de células de cresta neural. Se muestra el territorio de expresión de algunos genes Hox (azul oscuro), lo cual es compatible con los sitios donde hay patrones segmentarios globales, como r3 al r8 y niveles correspondientes al tronco, donde empieza la Médula Espinal (ME). Según datos y revisiones de **Couly et al.** (1998); **Eickholt, et al** (1999); **Graham** (2001); **Golding et al.** (2000); **Holland & Chen** (2001); **Horigome et al.** (1999); **Kuratani** (1997); **Lumsden et al.** (1991).

las células de la cresta neural de otros rombómeros: 1 y 2, 4, y 6, en los gnatostomados, migren correcta y segregadamente al 1er. (maxilo-mandibular), 2do. (arco hioideo) y demás arcos branquiales (**Horigome et al.**, 1999; **Lumsden et al.**, 1991; **Moury & Hanken**, 1995; **Schilling & Kimmel**, 1994), respectivamente (Figura 2). De todo esto se puede concluir entonces que las vesículas óticas y los r3 y 5, constituyen una guía importante, para discriminación y migración diferencial de estas tres poblaciones o corrientes de células de cresta neural cefálica, las cuales son: trigeminal o preóticas, hioideas y posóticas circunfaríngeas (**Graham**, 2001), constituyéndose estas últimas en el límite entre la cresta neural cefálica y la del tronco (Fig. 2).

Como en otros aspectos del desarrollo de los vertebrados, el ácido retinoico es una molécula muy importante en la regulación del establecimiento de la identidad de los rombómeros, migración de células de las crestas neurales y la formación de derivados y estructuras relacionadas, entre otras cosas por el hecho de que esta molécula afecta la expresión de genes HOX en tejidos embrionarios (**Dupe et al.**, 1999; **Gavalas & Krumlauf**, 2000; **Holland & Holland**, 1996; **Makori et al.**, 1998; **Makori et al.**, 1999; **Marshall et al.**, 1992).

Aunque hay evidencias de que ciertas poblaciones de células de las crestas neurales puedan estar en cierta forma predestinadas a contribuir en la formación de ciertas estructuras y/o a tener determinados patrones y destinos migratorios y/o a tener cierta identidad regional, antes de su desprendimiento del tubo neural (**Bronner-Fraser**, 1993; **Hunt et al.**, 1991a; **Noden**, 1983; **Raible & Eisen**, 1994; **Schilling & Kimmel**, 1994), la migración y desarrollo correcto de los derivados de estas células y de las estructuras relacionadas, también dependen de su interacción con otras partes del embrión en desarrollo, como el ectodermo, endodermo, mesodermo, notocorda y sus señales y derivados (**Ahlgren & Bronner-Fraser**, 1999; **Bronner-Fraser**, 1995; **Garg et al.**, 2001; **Graham**, 2001; **Grammatopoulos et al.**, 2000; **Kulesa et al.**, 2000; **Miller et al.**, 2000; **Sechrist et al.**, 1994; **Trainor & Krumlauf**, 2000; **Veitch et al.**, 1999), y más aún la interacción entre los arcos branquiales en desarrollo (**Gavalas et al.**, 1998), y entre los componentes de un arco en particular (**Schilling & Kimmel**, 1997), son importantes para el desarrollo correcto de los derivados de éstos. Incluso **Erickson & Reedy** (1998), han sugerido, que por lo menos, las crestas neurales ventrales en el pollo están influenciadas en su migración y diferenciación, principalmente por claves en el ambiente que las rodea, en lo que han llamado el modelo "dirigido por el ambiente" de morfogénesis de crestas neurales. Aunque estos

autores (**Erickson & Reedy**, 1998) piensan que el modelo contrario, el "dirigido por el fenotipo", puede ser muy común en el posicionamiento de derivados de las crestas neurales. Dentro de toda esta información sobre la interacción entre las crestas neurales y su ambiente, **Hunt et al.** (1991b) utilizan el término, código HOX, concepto dentro del cual se ha demostrado que familias de genes HOX muestran dominios de expresión segmentariamente restringidos, complementarios y correlacionados entre los rombómeros, crestas neurales, arcos branquiales y ectodermo. Como lo explican **Marshall et al.** (1992), el código HOX es un sistema molecular de valores posicionales, tanto en sentido céfalo-caudal como dorso-ventral. En línea con lo anterior, hay evidencias de que se establece un patrón global merístico básico entre el ectodermo de la placa neural (incluyendo crestas neurales) y mesodermo paraxial, durante el desarrollo temprano, pues células derivadas de estas estructuras en las mismas posiciones segmentarias, comparten destinos comunes (**Trainor & Tam**, 1995), lo cual a su vez se compadece con lo que **Couly & Le Douarin** (1990) llaman ectómeros, concepto según el cual, los metámeros pueden ser definidos en bandas de ectodermo que no sólo incluye a éste, sino también al tejido nervioso y crestas neurales. Incluso, la organización de células de cresta neural post-migratorias, junto con mesodermo cefálico, en segmentos faríngeos, son llamados, branquiómeros (**Kimmel et al.**, 2001). Todo esto apunta al hecho de que, por lo menos durante el desarrollo de la cabeza y cuello, muchas de las estructuras en formación muestran una organización segmentaria (**Noden**, 1991; **Piotrowski & Nusslein-Volhard**, 2000), observada en la disposición metamérica de estructuras como las crestas neurales (r3 a r8), ectómeros, y somitos mesodérmicos, la cual se expresa en patrones igualmente segmentarios en los arcos branquiales, sus componentes y derivados, y también en vestigios metaméricos de ciertas partes del cráneo; aunque en el adulto esta organización metamérica puede verse algo desdibujada, pues muchos de los derivados de las estructuras embriológicas metaméricas mencionadas, dependiendo del grupo animal, se mezclan y/o migran a lugares muy distintos y/o distantes, con respecto a su segmento de origen (**Ahlbert**, 1997; **Moore & Persaud**, 1999; **Sadler**, 2001). La interacción correcta entre todos estos componentes, derivados y señales, es indispensable para el desarrollo normal de la cabeza y cuello de un vertebrado, lo cual no necesariamente está en contravía con el papel protagónico que pueden jugar, durante este complejo proceso, las crestas neurales, principales estructuras embriológicas distintivas de los vertebrados, pues como lo explican **Veitch et al.**, (1999) y **Graham** (2001),

la morfogénesis de la cabeza y región faríngea de los vertebrados es un proceso complejo, resultante de la integración de mecanismos dependientes e independientes de las crestas neurales.

Placodas

Las placodas y las crestas neurales, las cuales pueden originarse por interacciones comunes de desarrollo (**Kardong**, 1999), son tradicionalmente referidas como exclusividades de los vertebrados. Las placodas se originan como engrosamientos pareados del epitelio ectodérmico columnar cefálico, que después se profundizan, para dar origen a diferentes tipos de estructuras de la cabeza de los vertebrados (**Begbie & Graham**, 2001b; **Begbie et al.**, 1999; **Kardong**, 1999; **Shimeld & Holland**, 2000), y especialmente a componentes del sistema nervioso periférico (**Baker et al.**, 1999; **Begbie et al.**, 1999) y sensorial craneal; lo cual, como ya se dejó implícito, sucede con la coordinación y ayuda de las crestas neurales, en lo que **Butler** (2000) llama “Sistemas Sensoriales de Crestas Neurales Migratorias y Placodas”, como innovación de los vertebrados, dentro de su revisión sobre el origen evolutivo de los sistemas sensoriales de este grupo de animales. Según la revisión de **Baker et al.** (1999), en el marco de un trabajo sobre los mecanismos moleculares y celulares que actúan en la formación de la placoda trigeminal (explicada más adelante) varias o todas las placodas se pueden originar de un engrosamiento común, ubicado entre la placa neural y la epidermis, y entre el prosencéfalo y el rombencéfalo, con un mecanismo similar al de la inducción inicial de las crestas neurales. Pero según varios autores (**Begbie & Graham**, 2001b; **Shimeld & Holland**, 2000), las placodas ectodérmicas presentan al menos dos clases: Placodas Sensoriales y Placodas Neurogénicas, las cuales tienen características e historias evolutivas diferentes. Con respecto a estos dos puntos de vista, que en principio parecen contrarios, es interesante el hecho de que las Placodas Sensoriales comparten vías moleculares comunes, y esto según la hipótesis de **Streit** (2001), podría demostrar que este tipo de placodas desciende filogenéticamente de una “Placoda Ancestral”; todo lo cual apunta al hecho de que aunque hay diferencias embriológico-filogenéticas significativas entre las placodas sensoriales y las neurogénicas, cada una de éstas podría descender de una “Placoda Sensorial Ancestral”, por un lado y por el otro de una “P. Neurogénica Ancestral”; aunque esta última presunta placoda ancestral, podría constituir una hipótesis más débil que su contraparte sensorial, pues según **Graham & Begbie** (2000), el término “Placodas Neurogénicas”, ya no describe a un grupo cohesivo de estructuras, pues datos recientes podrían estar demostrando que las diferentes placodas

Tabla 2. Placodas y sus derivados. Según datos y revisiones de **Begbie & Graham** (2001a); **Begbie & Graham** (2001b); **Kardong** (1999); **Sadler** (2001); **Shimeld & Holland** (2000); entre otros.

Placoda	Derivado
Sensoriales	
Línea Lateral	Mecano- y Electro-receptores
Ótica	Aparato Vestibular y Oído Interno
Óptica	Cristalino
Olfativa	Epitelios nasales respiratorio y olfativo
Neurogénicas	
Dorsolateral	Ganglio Trigeminal o de Gasser (V)
Epibranchiales	
Geniculada	Ganglio* del N. Facial (VII)
Petrosa	Ganglio* del N. Glosofaríngeo (IX)
Nodosa	Ganglio* del N. Vago (X)

* Componente Sensorial Visceral.

neurogénicas tienen diferentes rutas de desarrollo, y podrían entonces también haber evolucionado independientemente. Más trabajo se debe hacer en los patrones de desarrollo, y moléculas involucradas en la inducción de las placodas, para poder dilucidar estos puntos controvertidos.

Con respecto a los derivados de estos dos tipos de placodas (Tabla 2), las sensoriales contribuyen a la formación de los ojos, oídos, sistema acústico-lateral y órganos olfatorios; mientras que las Neurogénicas producen neuronas sensitivas de los ganglios craneales (**Shimeld & Holland**, 2000) un poco en contravía a lo que afirma **Moore & Persaud** (1999), pues estos autores explican categóricamente que todas las células sensoriales (somáticas y viscerales) del sistema nervioso periférico, derivan de las crestas neurales. Para conciliar estas dos posiciones, se debe aclarar que aunque los ganglios cefálicos derivan principalmente de Placodas Neurogénicas, también contribuyen a su formación células de la cresta neural, mientras que los ganglios del tronco son de origen exclusivo a partir de este último tipo de células (**Begbie et al.**, 1999), pues entre otras cosas, la competencia para responder ante señales inductoras de formación de placodas neurogénicas, es exclusiva del ectodermo cefálico (**Begbie et al.**, 1999; **Shimeld & Holland**, 2000). Las neuronas placodales se diferencian temprano y establecen conexiones antes de las que derivan de la cresta neural (**Begbie et al.**, 1999).

Las placodas sensoriales pueden tener contrapartes homólogas en cordados no vertebrados, a juzgar por la similitud morfológica, funcional y en cuanto a la expresión de algunas proteínas (**Holland & Holland**, 2001;

Sharman et al., 1999; **Shimeld & Holland**, 2000) entre, algunos órganos sensoriales de amphioxus (corpúsculo "Quatrefages": órgano olfativo) y de ascidias (cilios sensoriales organizados en cúpulas gelatinosas, parecidas a los receptores acústico-laterales de los vertebrados) y sus contrapartes en vertebrados (**Shimeld & Holland**, 2000). Entonces, más exactamente, las placodas neurogénicas (concentraciones focales de producción de neuronas a partir de engrosamientos ectodérmicos), son una de las exclusividades de los vertebrados (**Begbie et al.**, 1999; **Shimeld & Holland**, 2000), mas no las placodas sensoriales ni la capacidad de formar neuronas a partir del ectodermo.

Las placodas neurogénicas se pueden dividir en Placodas Dorsolaterales o Trigeminales (nervio trigémino o V par) y Placodas Epibranchiales: Genuculadas (N. Facial o VII par), Petrosas (N. Glossofaríngeo o IX par) y Nodosas (N. Vago o X Par), [**Begbie et al.**, 1999; **Kardong**, 1999; **Shimeld & Holland**, 2000; **Moore & Persaud**, 1999; Figura 7 y Tabla 3]. Este último subtipo de placodas neurogénicas (las epibranchiales) forman neuronas sensitivas viscerales, que innervan a los corpúsculos gustativos y a los órganos viscerales (**Baker & Bronner-Fraser**, 2000; **Baker et al.**, 1999), pues los ganglios genuculados, petrosos y nodosos se encargan de relevar información gustativa y viscerosensitiva, desde la cavidad oro-faríngea a núcleos del rombencéfalo (**Begbie & Graham**, 2001a), mientras que las Placodas Trigeminales forman neuronas sensitivas que innervan la cara y las mandíbulas (incluyendo neuronas sensitivas del lóbulo oftálmico del ganglio trigeminal). Las placodas neurogénicas dorsolaterales se desarrollan a lo largo del sistema nervioso central, mientras que las epibranchiales lo hacen justo por encima de las hendiduras branchiales (**Begbie et al.**, 1999; **Kardong**, 1999; **Shimeld & Holland**, 2000), exactamente en el margen dorsoanterior de los arcos branchiales, en contacto próximo con dos tejidos embrionarios: las crestas neurales craneales y el endodermo faríngeo. Estos dos tejidos, junto con otros, influyen en la formación de las placodas en general (**Baker & Bronner-Fraser**, 2000; **Baker et al.**, 1999), y en el desarrollo correcto de sus derivados. Según **Begbie et al.** (1999), sus resultados junto con los de otras fuentes, fortalecen la idea de que los dos subtipos de placodas neurogénicas usan modos diferentes de desarrollo, pues, mientras la fuente inductora principal para las dorsolaterales es el sistema nervioso central, para las epibranchiales lo es el endodermo faríngeo (especialmente gracias a la molécula de señalamiento Bmp7), concluyendo incluso que estas placodas no requieren la cresta neural como fuente de este tipo de señales inductoras. Aunque esto puede ser cierto para la inducción de las

placodas neurogénicas epibranchiales, es posible que no lo sea para su desarrollo, pues los resultados de **Begbie & Graham** (2001a), obtenidos en un trabajo sobre el desarrollo de la cabeza del pollo, le dan un papel protagónico a las neuroglias derivadas de la cresta neural rombencefálica, como guías para la migración interna de las neuronas producidas por este subtipo de placodas, para que estas células lleguen a los destinos donde van a formar los ganglios genuculados, nodosos y petrosos. Los resultados de estos autores (**Begbie & Graham**, 2001a) muestran entonces como se establece una integración de desarrollo entre las placodas epibranchiales y el rombencéfalo, en un principio general que, según ellos, es particularmente notorio en el desarrollo de la cabeza, pues este proceso involucra la integración de un número disímil de tipos celulares embrionarios.

Además de estas diferencias, las placodas dorsolaterales expresan el factor de transcripción Pax3, mientras las epibranchiales expresan Pax2 (**Baker & Bronner-Fraser**, 2000; **Baker et al.**, 1999). En cuanto al proceso de inducción de las placodas neurogénicas, los resultados de **Baker & Bronner-Fraser** (2000) sugieren que éste no se da en dos pasos (inducción de neuronas genéricas, seguido de una especificación más fina) sino que más bien sucede en un solo paso, en el cual el establecimiento del subtipo de identidad neuronal está acoplado a la diferenciación neuronal.

En cuanto a las proteínas expresadas por las placodas sensoriales, y según la revisión de **Baker et al.** (1999), las placodas ópticas y olfativas expresan Pax6, mientras que la óptica muestra Nk5-1 y Pax2; y Msx2 y Dlx3 en las placodas de la línea lateral. Según los mismos autores, el creciente conocimiento de los marcadores placodales, va a permitir un conocimiento mejor de sus mecanismos inductores y su desarrollo.

El oído interno está formado principalmente por la placoda ótica o auditiva, la cual se forma como un engrosamiento del ectodermo superficial a cada lado del mielencéfalo (**Moore & Persaud**, 1999) y se profundiza como una unidad para formar, primero la fovea ótica y por fusión de los bordes de esta invaginación, la vesícula ótica (otocisto: primordio del laberinto), de la cual derivan: las células pilosas (receptores), las neuronas de los ganglios óticos y el aparato vestibular en general (**Kardong**, 1999; **Moore & Persaud**, 1999; **Sadler**, 2001), el cual es un órgano del equilibrio derivado filogenéticamente del sistema de la línea lateral de los peces. Relacionado con este punto, es importante la revisión de **Streit** (2001) sobre la evolución e inducción de la placoda ótica; este autor reúne evidencia que muestra que la

inducción de la placoda ótica es un proceso complejo de varios pasos, que involucra la interacción de diferentes tejidos circundantes; además, entre otros aspectos, llama la atención sobre la duda que existe en torno al origen del oído interno, pues no está claro si éste, al igual que el sistema vestibular, se originó a partir del sistema de línea lateral, o si evolucionó de forma independiente. Sin embargo, dado que ambos, el oído interno y el aparato vestibular, son derivados de la placoda ótica, y que el sistema de línea lateral es más antiguo que el oído, es probable que este último se haya originado filogenéticamente a partir de este sistema, máxime si como ya se sustentó, hay evidencia de que al menos todas las placodas sensoriales derivan de un mismo engrosamiento, lo cual podría estar apuntando al hecho, de que como

derivados de esta “Placoda Sensorial Ancestral”, los sistemas acústico-laterales, en general, podrían originarse de un engrosamiento común; aunque se requieren datos de nuevas investigaciones, para confirmar o descartar esta posibilidad, la misma se esquematiza en la figura 3, donde se da continuidad a la placoda ótica y los engrosamientos, o placoda(s) que estarían originando el sistema de línea lateral.

Las Placodas Olfativas pares se forman en el extremo de la cabeza, dentro del estomodeo, invaginándose dorsalmente junto al tubo neural. Las paredes laterales de estas invaginaciones forman el epitelio respiratorio que tapiza los conductos nasales (por lo menos en amniotos) y la zona central de estas placodas forma en-

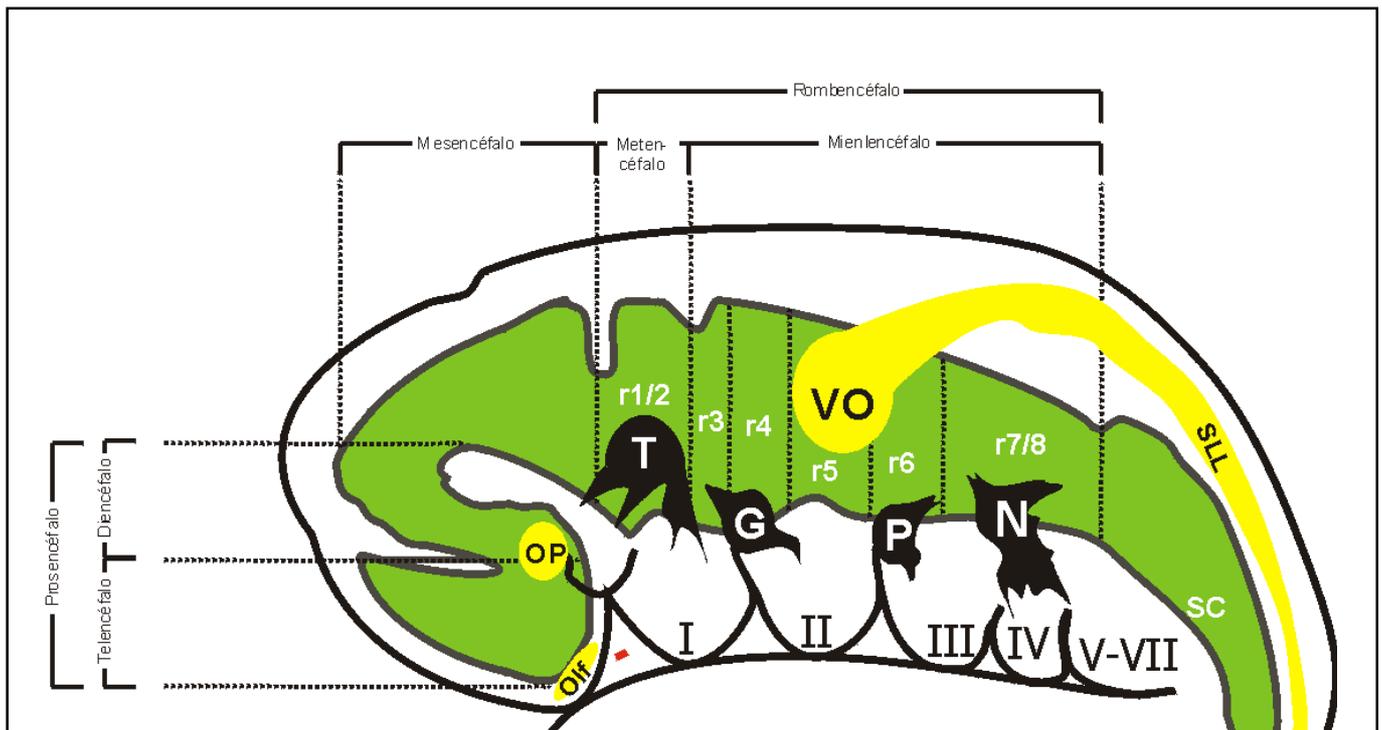


Figura 3. Representación esquemática de las placodas sensoriales (amarillo: Óptica [OP], Vesícula Ótica [VO], Olfativa [Olf]) y neurogénicas (negro), últimas que a su vez se dividen en placodas dorsolaterales o trigeminales (T), y epibranchiales (Genuculada [G], Petrosea [P] y Nodosa [N]). Para más detalles de esta clasificación y derivados placodales, ver la Tabla 2. Aunque como ya se dijo, la relación entre los límites de los rombómeros y las divisiones del tubo neural en formación son difusas (ver Figura 2), éste se ha esquematizado en verde, para ver su relación con la posición de las placodas, sin que esto quiera decir que estas últimas están en contacto directo con dicho tubo, pues las mismas son engrosamientos ectodérmicos. Esta representación, también pone de relieve las importantes relaciones de desarrollo entre las placodas y crestas neurales, pues juntas forman el sistema nervioso periférico cefálico, y además, las neuroglías derivadas de las crestas, se constituyen en importantes guías para la migración de las neuronas placodales que van a contribuir a la formación de los ganglios y nervios sensoriales cefálicos. Otro aspecto importante de este esquema es el hecho de que se le ha dado continuidad a la placoda ótica (que forma la vesícula ótica) y los primordios del sistema de línea lateral (SLL), pues aunque es una hipótesis controversial, es posible que todos los receptores acústico-laterales sean derivados de una misma placoda ancestral. Cada arco se ha denotado con un número romano y la cantidad total de los mismos es variable (V-VII aprox.): 5 amniotos, y típicamente 7 en peces. Según datos y revisiones de Begbie *et al.* (1999); Begbie & Graham (2001a); Begbie & Graham (2001b); Kardong (1999); Moore & Persaud (1999); Sadler (2001); Streit (2001).

tonces el epitelio olfativo, del cual se diferencian las células quimio-sensitivas, cuyos axones alcanzan al encéfalo. Entre las placodas olfativas, y probablemente mostrando un origen filogenético común, se desarrolla la Placoda Adeno-hipofisiaria impar, evaginación del ectodermo que forma la Bolsa de Rathke, que a su vez forma la adenohipofisis de la pituitaria (**Baker et al.**, 1999; **Kardong**, 1999).

Las placodas ópticas, también llamadas Placodas del Cristalino (**Sadler**, 2001; **Moore & Persaud**, 1999) o de Lente (**Baker et al.**, 1999), son engrosamientos del neuroectodermo lateral que se forman con el estímulo de las vesículas ópticas primarias (**Kardong**, 1999; **Moore & Persaud**, 1999), las cuales a su vez son salientes del diencéfalo. La compleja interacción entre el mesénquima circundante, las vesículas ópticas primarias y las placodas ópticas, dan origen a las diferentes partes del ojo, siendo el cristalino la principal contribución de estas placodas. Dentro del grupo de placodas sensoriales, las ópticas son las únicas que no se diferencian en nervios sensoriales conformados por neuronas bipolares (**Butler**, 2000; **Kardong**, 1999), pues como se podrá concluir, los nervios ópticos, retina y receptores son derivados del neuroectodermo prosencefálico y no de engrosamientos ectodérmicos (placodas).

Arcos Branquiales

En los protocordados y cordados no vertebrados, existe una cesta branquial, originada del mesodermo, y constituida por tejido conectivo fibroso sin articulaciones, cartílago, hueso, músculo ni arcos aórticos. Esta cesta se constituye en el antecesor filogenético del sistema branquial de los vertebrados (**Kardong**, 1999). El aparato branquial se complica aún más en los vertebrados gnatostomados, por la presencia, entre otras características, de articulaciones entre los elementos del esqueleto branquial, lo cual no sucede en los vertebrados agnatos (**Kimmel et al.**, 2001). Esta complejización del sistema branquial, puede explicarse en parte por la formación y/o consolidación de las crestas neurales en los vertebrados y su complicación subsiguiente en los gnatostomados. Las crestas neurales migran desde el tubo neural hasta las paredes faríngeas respectivas, para introducirse entre las hendiduras faríngeas y contribuir al desarrollo de los arcos branquiales. Externamente, los arcos branquiales se ven separados entre sí, por las hendiduras branquiales, mientras que internamente, esta separación la hacen las bolsas faríngeas, que son evaginaciones del intestino faríngeo (**Graham**, 2001; **Piotrowski & Nusslein-Volhard**, 2000; **Sadler**, 2001; Figura 5). En los peces

estos arcos sostienen a las branquias respiratorias y de ahí su tradicional nombre de arcos branquiales. Pero en los amniotos, las bolsas faríngeas nunca llegan a establecer comunicación con las hendiduras branquiales (excepto la primera que forma el conducto auditivo), y no se desarrolla un aparato branquial funcional, por lo que muchos autores (**Graham**, 2001; **Moore & Persaud**, 1999; **Sadler**, 2001), prefieren el nombre de arcos faríngeos, al hablar de amniotos. Dada la naturaleza evolutiva de esta revisión, se denominarán a estos arcos, teniendo en cuenta el término tradicional y filogenético, como arcos branquiales.

Inicialmente, entre el ectodermo y el endodermo branquial existe tejido mesodérmico mesenquimal, el cual después se ve invadido por células de cresta neural, que también adquieren tal configuración histológica (**Moore & Persaud**, 1999; **Sadler**, 2001), constituyéndose estas últimas células en el mayor componente de mesénquima, en los arcos. Según **Couly**, et al. (1993), **Graham** (2001), **Moore & Persaud** (1999), **Piotrowski & Nusslein-Volhard** (2000), **Trainor** et al. (1994) y **Sadler** (2001) en la constitución de un arco, se tienen contribuciones (y derivados en la región de la cara y cuello): endodérmicas (pared faríngea, papilas gustativas y glándulas tiroideas y paratiroides), mesodérmicas (músculos y endotelio vascular), crestas neurales (huesos, cartílagos y tejido conectivo) y ectodérmicas (epidermis y neuronas sensitivas de los ganglios epibranquiales). De esta forma, un arco típico entonces está constituido por un arco aórtico, un componente muscular, un nervio y un bastón cartilaginoso (Tabla 3). Este último componente se constituye en el esqueleto de cada arco, y en conjunto forman el llamado esqueleto branquial. Cada bastón de estos está constituido por una serie de hasta cinco elementos articulados, los cuales son, en orden dorso-ventral: faringobranquial, epibranquial, ceratobranquial, hipobranquial y basibranquial (**Kardong**, 1999; Figura 4). Los arcos se numeran entonces en orden cefalo-caudal, siendo el primer arco, en los gnatostomados, el mandibular, el segundo el hiomandibular, y los subsiguientes, son los arcos branquiales como tal (cinco en peces teleosteos, tres en los amniotos; **Graham**, 2001). Estos 3 grupos de arcos (mandibular, hioideo y arcos branquiales como tal) está en relación con tres corrientes de crestas neurales: trigeminal o preótica, hioidea y posóticas o circunfaríngeas (**Graham**, 2001; Figura 2). La primera corriente, que coloniza al primer arco, se origina de la parte caudal del mesencéfalo y de la parte cefálica del rombencéfalo (r 1/2); la corriente hioidea se origina principalmente del r4; y la tercera población de células de cresta, migran principalmente de los r6 y 7, hacia los arcos branquiales caudales.

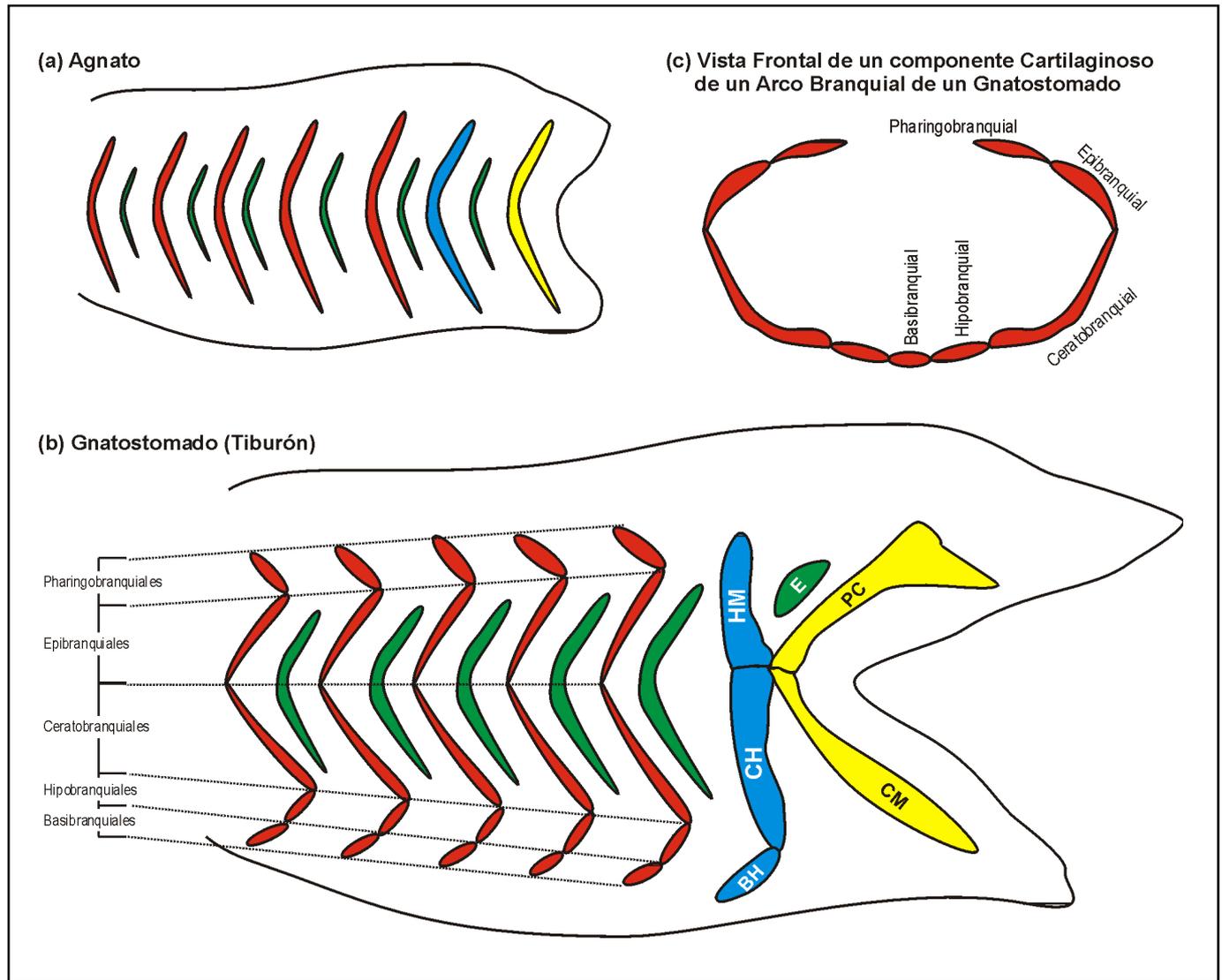


Figura 4. Esquema del esqueleto branquial. En amarillo el I arco o a. mandibular en gnatostomados (b) o dominio mandibular en agnatos (a)? En azul el II arco o a. hioideo en gnatostomados o dominio hioideo en agnatos? En rojo los arcos mandibulares caudales; en verde las hendiduras branquiales, de las cuales la primera se conserva en los elasmobranquios (tiburón) como espiráculo. Basihial (BH); Ceratohial (CH); Cartílago de Meckel (CM); Hiomandibular (HM); Palato Cuadrado (PC). La correspondencia en colores denota, de forma muy general, resumida e hipotética, como se pudo dar la evolución de las mandíbulas (hipótesis serial) a partir de algún agnato extinto del cual haya descendido el primer gnatostomado (animales extintos no representados en estos esquemas). Existen evidencias morfológicas y moleculares que apoyan esta hipótesis (ver texto). Nótese cómo en (b) cada bastón cartilaginoso se ha esquematizado en un solo elemento, para resaltar el hecho de que en los agnatos, el cesto branquial no está compuesto por elementos articulados como en los gnatostomados. En (c) se ve, desde un punto de vista frontal o caudal, cómo se disponen los elementos cartilaginosos de cada arco, en los gnatostomados.

La segmentación de varias partes del sistema cefálico y faríngeo, como ya se dijo, debe entonces proceder de una forma coordinada, para lo cual se le ha dado preponderancia a las crestas neurales. Pero no por esto se debe olvidar que la segmentación de los arcos branquiales es muy importante también, máxime, cuando este proceso apareció evolutivamente primero que el de las crestas

neurales (Graham, 2001), pues un aparato branquial segmentario es una característica básica de los cordados. Si el rombencéfalo, y por lo tanto las células de cresta se segmenten correctamente, pero el endodermo (bolsas faríngeas) no lo hace, los derivados de los arcos no se desarrollarán correctamente, como lo evaluaron Piotrowski & Nusslein-Volhard (2000), en una mutación

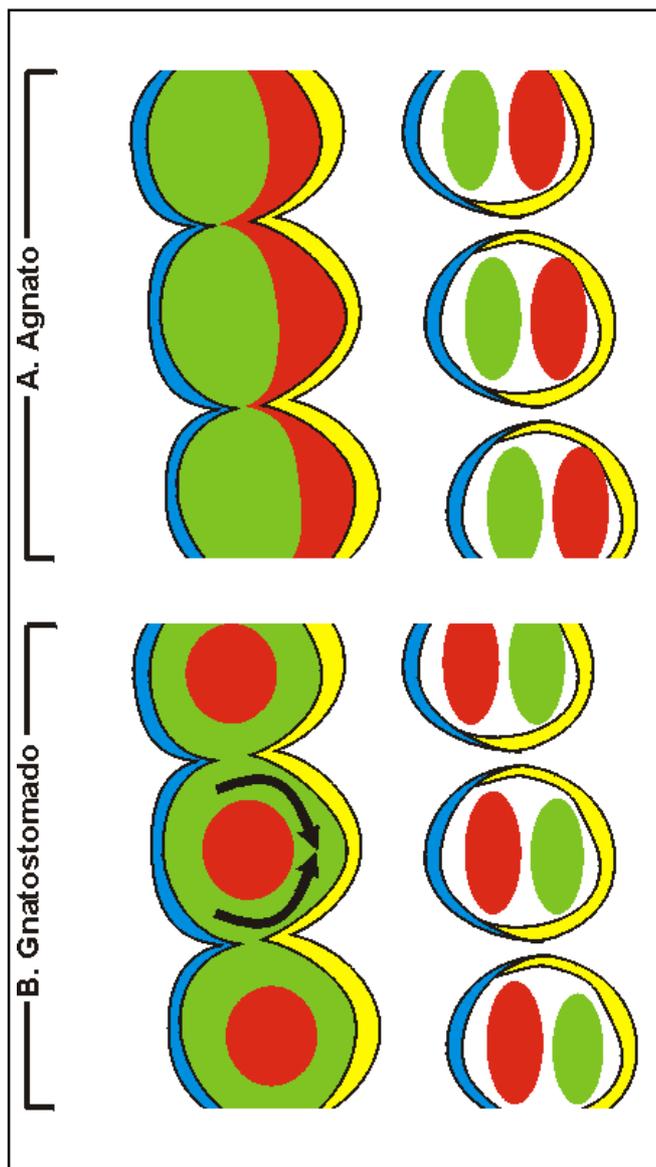


Figura 5. Comparación entre el desarrollo branquiométrico de un agnato (Lamprea: A) y de un gnatostomado (Zebrafish: B), en el marco de la hipótesis "Outside-In" de Kimmel et al. (2001). Por medio de movimientos morfogenéticos adicionales por parte de las crestas neurales posmigratorias, esta hipótesis además de explicar el hecho de que el bastón cartilaginoso de los agnatos está en disposición lateral dentro de su arco respectivo, mientras que en los gnatostomados lo está en disposición medial, también ayuda a explicar los complejos eventos histo-embriológicos y evolutivos que sucedieron en la derivación de la mandíbula y aparato hioideo a partir de los dominios homólogos de los agnatos. Se muestra la posición relativa, movimientos y algunos derivados del ectodermo (Azul), mesodermo (Rojo), endodermo (Amarillo) y crestas neurales (Verde). Todos los esquemas representan 3 arcos izquierdos (lado externo hacia la izquierda) en corte transversal (secciones coronales con respecto al animal). Modificado de Kimmel et al. (2001).

llamada vgr del pez *Danio rerio*, en la cual los rombómeros y por lo tanto las crestas neurales, no tienen problemas de segmentación, pero sí los tiene el endodermo branquial. De hecho, según Veitch et al. (1999), los arcos branquiales se pueden formar, regionalizar y adquirir cierto sentido de identidad, aun en la ausencia de crestas neurales. (Abundantes evidencias sobre el importante papel de la segmentación y señales provenientes de estructuras diferentes a las crestas neurales, durante el desarrollo cefálico y cervical, se dieron en la sección de Crestas Neurales).

Quizás el derivado más nombrado, y a la vez controversial, de los arcos branquiales, ha sido la mandíbula, innovación de los gnatostomados, con respecto a los agnatos. Uno de los puntos controversiales, explicados por Kardong (1999), trata sobre qué estructuras derivan exactamente de cuántos y cuáles arcos branquiales. Uno de los puntos de vista más acogidos y simples, es la teoría seriada, en la cual el primer arco produce la mandíbula, el segundo el aparato hioideo, y así sucesivamente. Sin embargo, dado que para estudiar la evolución de las mandíbulas, sólo se cuenta con un grupo relictual de vertebrados agnatos, las lampreas (Kimmel et al., 2001), no se puede decir categóricamente que la mandíbula sea el derivado del primer arco branquial, pues lo puede ser del 2do, o 3ro, etc., arco branquial del agnato ancestro de los gnatostomados, caso en el cual las lampreas modernas representarían un agnato derivado en el cual se hayan perdido alguno o varios de los primeros arcos branquiales. Para complicar un poco más esta controversia, Jarvik (1980) citado por Kardong (1999), propuso la teoría compuesta, según la cual, y en términos generales, la mandíbula y el hioideo derivan de un patrón complejo de fusiones y pérdidas de los diferentes elementos branquiales de un ancestro que, según él (Jarvik, 1980), tenía 10 arcos branquiales; esta teoría compuesta reconoce que las estructuras subsiguientes al hioideo tienen un patrón de derivación serial (1 arco, un derivado).

Otro punto controversial, que resaltan Kimmel et al. (2001), son las dudas existentes en cuanto a homología entre los branquiómeros de los agnatos y gnatostomados, por sus diferencias topológicas (concepto básico para probar las homologías evolutivas); más exactamente por el hecho de que en las lampreas, los soportes cartilaginosos branquiales están dispuestos lateralmente a las branquias, mientras que en los gnatostomados, lo están medialmente. Sin embargo estos autores (Kimmel et al., 2001), defienden tal homología, demostrando que la diferencia topológica entre los elementos cartilaginosos branquiales mencionados, se debe a movimientos morfogenéticos adicionales, en los gnatostomados, los cuales ponen en con-

tacto más íntimo y complejo a componentes branquiales en desarrollo como células posmigratorias de cresta neural, mesodermo cefálico, y epitelios tanto endo como mesodérmicos, en una hipótesis que este grupo ha llamado “lo de afuera hacia adentro o Outside-in” (Figura 5). En síntesis, esta hipótesis pone de relieve el hecho de que las crestas neurales van migrando en un patrón que inicialmente las localiza en la parte lateral de un determinado arco, y que posteriormente, y como característica exclusiva de los gnatostomados, las células de cresta neural se ubican en la porción medial de los arcos, y así desarrollan cartílagos en la disposición topológica típica de los vertebrados mandibulados. Esta hipótesis, además de explicar estas diferencias topológicas, también pueden ayudar a explicar la mayor complejidad del aparato branquial en los gnatostomados, lo cual incluye características como la presencia de las articulaciones entre los elementos del esqueleto branquial e incluso da luces sobre los eventos histo-embriológicos y filogenéticos complejos que acontecen y sucedieron durante la derivación de la mandíbula a partir del 1er. arco branquial.

Con respecto a todos estos puntos controvertidos y teniendo en cuenta que en la ciencia hay más probabilidad de que las explicaciones simples se acerquen más a la

realidad, y que en literatura reciente, no se encontraron alusiones a la pérdida de hipotéticos primeros arcos branquiales durante el desarrollo de las lampreas, ni de ningún otro cordado, el autor de esta revisión se inclina más por un origen semiserial de las mandíbulas y hueso hiodes, advirtiendo que este punto de vista debe ser tomado cautelosamente, pues por un lado, y como ya se dijo, solo se cuenta con un grupo (probablemente artificial) de agnatos, para probar este tipo de hipótesis desarrollo-evolutivas, y por otro lado (ver Tabla 3), en la formación de las estructuras branquiales, no se ve un patrón limpio, de un arco = 1 estructura, sino que éstas en sus estadios adultos, y especialmente el hueso hiodes, reciben contribuciones de más de un arco. Siendo congruente con estas conclusiones simples pero cautelosas, la mayor parte de la literatura también deja la impresión (especialmente **Kimmel et al.**, 2001) de una patente homología serial entre los branquiómeros de un individuo determinado y una homología evolutiva entre las mismas estructuras de los gnatostomados y agnatos, lo cual también incluye a los cordados no vertebrados, como poseedores de un cesto branquial (principalmente usado en la alimentación por filtración), que muy posiblemente fue el antecesor del aparato branquial de los vertebrados. Para reforzar, el hecho de que el 1er. arco branquial forma la

Tabla 3. Algunos derivados de los arcos branquiales en mamíferos. Según datos de Kardong (1999); Moore & Persaud (1999); Sadler (2001).

Arco	Par Craneal	Bolsa Faríngea	Músculos	Elemento Cartilaginoso Branquial → Derivado
I. Mandibular	Trigémico (V)	Trompa Faringotimpanica → Trompa de Eustaquio	<ul style="list-style-type: none"> Músculos de la Masticación (Temporal, Masetero, Pterigoideos Interno y Externo) Milohioideo Digástrico (V. ant.) Tensor del Tímpano Tensor del Velo del Paladar 	<ul style="list-style-type: none"> Palatoc cuadrado → Cartílago del cuadrado Cartílago de Meckel → C. Meckel (Remanente), Ligamento Esfenomandibular, Ligamento Anterior del Martillo, Martillo, Yunque, Alisfenoides.
II. Hiodeo	Facial (VII)	Amígdala Palatina	<ul style="list-style-type: none"> Músculos de la expresión facial (Buccinador, Auricular, Frontal, Cutáneo del Cuello, Orbiculares de los Labios y de los Párpados) Músculo del Estribo Estilohioideo Digástrico (V. Post) 	<ul style="list-style-type: none"> Hiomandibular → Estribo, Proceso Estiloideo Ligamento Estilohioideo Ceratohial → Cuerno Menor del hueso hiodes Basihial → Porción craneal del cuerpo del hueso hiodes
III.	Glosofaríngeo (IX)	<ul style="list-style-type: none"> Glándula Paratiroides Inferior. Timo 	<ul style="list-style-type: none"> Estilofaríngeo Probablemente constrictores superiores de la faringe 	Cuerno mayor y porción caudal del cuerpo del hiodes
IV al VI	Vago (X)	<ul style="list-style-type: none"> Glándula Paratiroides Superior Cuerpo Ultimobranquial (V bolsa) 	<ul style="list-style-type: none"> Cricotiroideo Elevador del Velo del Paladar Constrictores de la Faringe Músculos Intrínsecos de la Laringe. Músculos Estridados del Esófago 	Cartílagos laríngeos (tiroides, cricoides, aritenoides, corniculados y cuneiforme).

mandíbula, **Kimmel et al.** (2001) cita varios registros donde se resalta una lista creciente de características compartidas (incluyendo genes como *Otx*, *Pax*) entre los dominios mandibulares e hiodeos de los gnatostomados, y regiones similares del aparato branquial de las lampreas, lo cual denota el hecho de que estos agnatos pueden estar presentando un dominio mandibular. Esto se complementa con la presencia en estos animales (los agnatos) de una estructura derivada, el velo, que ayuda a la ventilación y alimentación, y está sostenida por muco-cartílago (con histología diferente al del resto de los arcos branquiales) dispuesto en barras mediales y laterales; este hecho podría ser visto como un apoyo a la teoría “afuera hacia adentro” de **Kimmel et al.** (2001), pues muy posiblemente estas barras cartilaginosas sean derivados de crestas neurales, que muestran algún bosquejo de patrón migracional (sin llegar a presentar completamente el complejo patrón migracional de los gnatostomados), todo lo cual, entre otros datos, se puede considerar como una “exaptación” para la evolución de las mandíbulas (**Kimmel et al.**, 2001), a partir de los agnatos que dieron origen a los gnatostomados.

Consideraciones finales

A partir de esta revisión se pueden sacar varias conclusiones generales pero valiosas con respecto a principios evolutivos, como por ejemplo el hecho de que la selección natural actúa basándose en material preexistente (**Langille & Hall**, 1989; **Wolpert**, 2000, entre otros), y que la producción de estructuras totalmente nuevas, rara vez sucede. Con respecto a esto, es importante explicar el término “exaptación” (**Gould & Vrba**, 1982), el cual se está utilizando últimamente para reemplazar el de “preadaptación”, para referirse al hecho de que una estructura o comportamiento tiene la forma y función necesaria antes de que aparezca su papel biológico (**Kardong**, 1999); este cambio terminológico se está dando para eliminar la idea de que la evolución va hacia algún camino o destino planeado. Sólo se puede decir que una estructura o comportamiento es una exaptación cuando se mira hacia atrás en el tiempo, pero no se puede decir que una estructura con un papel biológico determinado, en el presente, se constituye en preadaptación para cumplir algún otro en el futuro, pues como ya se dijo, la evolución no obedece a ningún plan. Con respecto a lo que se ha revisado aquí, se pueden destacar varios casos de exaptación: la capacidad de formar neuronas a partir del ectodermo como condición para el desarrollo posterior de placodas y crestas neurales; la complejización del primer arco branquial de los agnatos dentro de un dominio mandibular como exaptación para la evolución de las mandíbulas.

Otro concepto importante es el de la homología, el cual se refiere al hecho de que dos estructuras comparten esta propiedad entre sí, ya sea que estén ubicadas en el mismo organismo (homología serial) o en especies diferentes, cuando se pueden rastrear hasta un origen embriológico-filogenético común. Relacionado con esto es muy importante que haya una relación topológica congruente entre las estructuras a comparar, pues como ya se dijo, la evolución rara vez desarrolla caracteres de cero, por lo cual, al comparar una estructura derivada con otra ancestral, la conservación de la topología, además de la embriología comparada, es importante para el establecimiento de homologías. Con respecto a esto, se puede citar el ejemplo, de la homología dudosa entre los branquiómeros de los agnatos y gnatostomados, lo cual, como ya fue explicado, fue resuelto por **Kimmel et al.** (2001) al demostrar que la diferencia en la disposición de los elementos cartilaginosos del aparato branquial, entre estos 2 grupos de animales, no significaba que las relaciones topológicas entre ellos se habían perdido, sino que las diferencias se debían a la complejización de los movimientos morfogenéticos, durante el desarrollo del aparato branquial de los gnatostomados, con respecto a los agnatos. Éste, y otros ejemplos citados durante esta revisión, demuestran que hace falta mucha investigación morfológica detallada (y no necesariamente molecular), y que no se deben guiar las personas que se enfrentan a estos temas, sólo por la apariencia de las estructuras en las formas adultas de las especies a estudiar, sino que éstas se deben poner en una perspectiva embriológico-filogenética.

Se utiliza el término embriológico-filogenético para tocar otro punto controversial en la morfología evolutiva, y ésta es la ley biogenética de Hackel (discutida ampliamente por **Kardong**, 1999). Esta ley, llevada al extremo, dice que el desarrollo ontogénico de especies “superiores” recapitula su desarrollo filogenético. Se pone el término superiores entre comillas para realzar el hecho de que cuando Hackel, en el siglo XIX, lanzó su ley filogenética todavía reinaba, en parte del mundo científico, la antiquísima idea (más de 2.000 años) de que el mundo viviente se podía organizar en una escala de seres inferiores a superiores, dentro de los cuales, lógicamente el ser humano ocupaba el escaño más alto. Esta idea fue tomada en una de las primeras teorías de la evolución, la de Lamarck, ya que este científico postulaba que las especies iban evolucionando de especies inferiores a superiores, por un imperante interno que las impulsaba a “mejorar”, dentro de lo que se conoce como la teoría de evolución por medio de la herencia de caracteres adquiridos. La teoría, que, con algunos desarrollos posteriores se acepta hoy en día, es la de la evolución por medio de la selección

natural, idea a la cual llegarán casi simultánea e independientemente, Alfred R. Wallace y Charles Darwin, y que este último publicó en su libro "El Origen de las Especies" en 1859. Dentro de esta teoría, y como ya se dijo antes, no se admite que la evolución sigue algún plan o imperativo interno por mejorar, pues este proceso responde al azar. Con este marco queda claro entonces que se debe ser muy cuidadoso a la hora de entender conceptos como la exaptación, por un lado, y con leyes como la de Haeckel. Con respecto a este último punto, conviene tener una posición menos extremista, y aceptar que el desarrollo embriológico de especies derivadas, puede contener procesos y características parecidas a los de especies menos derivadas, sin olvidar la ubicación de los organismos a comparar, en los árboles filogenéticos. Haciendo estas salvedades, se puede reconocer entonces el valor de la embriología comparada en la resolución de problemas filogenéticos, como herramienta importantísima dentro de la morfología comparada, con respecto a lo cual cabe destacar, por ejemplo, el hecho de que según **Langille & Hall** (1989) las secuencias evolutivas pueden ser deducidas por el análisis de secuencias de desarrollo fundamentales, principio dentro del cual, y con respecto a las estructuras revisadas aquí, estos autores proponen que durante el origen y desarrollo de los vertebrados se producen las siguientes secuencias de desarrollo (y por ende evolutivas) fundamentales: el cordamesodermo se diferencia y induce la formación del tubo neural, el cual a su vez se diferencia (cefalización) en una porción anterior (prosen-, mesen- y roben-céfalo) y posterior (médula espinal); la cefalización progresa por medio del desarrollo de las crestas neurales y placodas, derivados del ectodermo adyacente al tubo neural.

Otra conclusión que se puede sacar de esta revisión es que cada vez está quedando más claro que las crestas neurales no son el único factor determinante en el desarrollo craneo-facial de los vertebrados, y en este sentido hace falta más investigación en las otras estructuras embriológicas de la cabeza y cuello, y especialmente en cuanto a las placodas. Aunque son muy valiosos los datos moleculares nuevos que constantemente se están publicando, hace falta, por un lado, complementarlos con más información morfológica, embriológica, ecológica y evolutiva, pues sólo con una visión multidisciplinaria, se llegará a entender mejor todos estos procesos complejos, y por el otro lado, es notoria, ante la abundancia de información molecular especialmente, la falta de revisiones que pongan en perspectiva y contexto los adelantos que se están dando constantemente, y que se acerque esta información a los que no son expertos en estos temas.

Agradecimientos

Estoy especialmente agradecido con el Dr. Charles B. Kimmel de la Universidad de Oregon, EUA, por los comentarios ilustrativos y constructivos hechos a las figuras de esta revisión y por el valioso material bibliográfico proporcionado. Otros autores que proporcionaron material bibliográfico son: Dr. Anthony Graham del King's College London, UK y el Dr. Glenn Northcutt de la Universidad of California, San Diego, La Jolla, California, USA. También estoy agradecido por los comentarios y supervisión hecha durante el desarrollo de esta revisión, por parte de mis profesores del Departamento de Morfología de la Universidad del Valle, Cali-Colombia, en particular a los Drs. Santiago Cruz, Martha Isabel Escobar, Carolina Isaza, C. Elizabeth Peña, Hernán J. Pimienta y Liliana Salazar. Adicionalmente, las correcciones hechas por 2 evaluadores anónimos, por parte de la revista de ACCEFYN, mejoraron sensiblemente este manuscrito.

Bibliografía

- Ahlbert P.E.** 1997. Evolutionary Biology: How to Keep a Head in Order. *Nature*, **385** (6616): 489-490.
- Ahlgren S.C. & M. Bronner-Fraser.** 1999. Inhibition of Sonic Hedgehog Signalling in Vivo Results in Craniofacial Neural Crest Cell Death. *Curr Biol* **9**(22): 1304-1314.
- Baker C.V.H. & Bronner-Fraser M.** 2000. Establishing Neuronal Identity in Vertebrate Neurogenic Placodes. *Development* **127**: 3045-3056.
- Baker C.V.H., Stark M.R., Marcelle C. & M. Bronner-Fraser.** 1999. Competence, Specification and Induction of Pax-3 in the Trigeminal Placode. *Development* **126**: 147-156.
- Begbie J. & A. Graham.** 2001b. The Ectodermal Placodes: A Dysfunctional Family. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 2001 Oct 29; **356** (1414): 1655-1660.
- Begbie J., Brunet J.F., Rubenstein J.L.R & A. Graham.** 1999. Induction of the Epibranchial Placodes. *Development* **126**: 895-902.
- Bronner-Fraser M.** 1993. Segregation of Cell Lineage in the Neural Crest. *Curr Opin Genet Dev* **3**(4): 641-647.
- Bronner-Fraser M.** 1995. Patterning of the Vertebrate Neural Crest. *Perspect Dev Neurobiol* **3**(1): 53-62.
- Butler A.B.** 2000. Sensory System Evolution at the Origin of Craniates. *Philos Trans R Soc Londo B Biol Sci* **355** (1401): 1309-1313.
- Couly G. & N.M. Le Douarin.** 1990. Head Morphogenesis in Embryonic Avian Chimeras: Evidence for a Segmental Pattern in the Ectoderm Corresponding to Neuromeres. *Development* **108**(4): 543-558.
- Couly G. Grapin-Botton a., Coltey P., Ruhin B. & N.M. Le Douarin.** 1998. Determination of the Identity of the Derivates of the Cephalic Neural Crest: Incompatibility Between Hox Gene

- Expression and Lower Jaw Development. *Development* **125**(17): 3445-3459.
- Donoghue P.C., Forey P.L. & R.J. Aldridge.** 2000. Conodont Affinity and Chordate Phylogeny. *Biol Rev Camb Philos Soc* **75**(2): 191-251.
- Dupe V., Ghyselinck N.B., Wending O., Chambon P. & M. Mark.** 1999. Key Roles of Retinoic Acid Receptors Alpha and Beta in the Patterning of the Caudal Hindbrain, Pharyngeal Arches and Otocyst in the Mouse. *Development* **126**(22): 5051-5059.
- Eickholt B.J., Mackenzie S.L., Graham A., Walsh F.S. & P. Doherty.** 1999. Evidence for Collapsin-1 Functioning in the Control of the Neural Crest Migration in Both Trunk and Hindbrain Regions. *Development* **126**(10): 2181-2189.
- Erickson C.A. & M.V. Reedy.** 1998. Neural Crest Development: The Interplay Between Morphogenesis and Cell Differentiation. *Curr Top Dev Biol* **40**: 177-209.
- Farlie P.G., Kerr R., Thomas P., Symes T., Minichiello J., Hearn C.J. & D. Newgreen.** 1999. A Paraxial Exclusion Zone Creates Patterned Cranial Neural Crest Cell Outgrowth Adjacent to Rhombomeres 3 and 5. *Dev Biol* **213**(1): 70-84.
- Gavalas A. & R. Krumlauf.** 2000. Retinoid Signalling and Hindbrain Patterning. *Curr Opin Genet Dev* **10**(4): 380-386.
- Gavalas A., Studer M., Lumsden A., Rijli F.M., Krumlauf F. & P. Chambon.** 1998. Hoxa1 and Hoxb1 Sinergize in Patterning the Hindbrain, Cranial Nerves and Second Pharyngeal Arch. *Development* **125**(6): 1123-1136.
- Garg V., Yamagishi C., Hu T., Kathiriya I.S., Yamagishi H. & Srivastava D.** 2001. Tbx1, a DiGeorge Syndrome Candidate Gene, is Regulated by Sonic Hedgehog During Pharyngeal Arch Development. *Dev Biol* **235**(1): 62-73.
- Golding J.P., Trainor P., Krumlauf R. & M. Grassmann.** 2000. Defects in Pathfinding by Cranial Neural Crest Cells in Mice Lacking the Neuregulin Receptor ErbB4. *Nat Cell Biol* **2**(2):103-109.
- Gould S.J. & E.S. Vrba.** 1982. Exaptation: A Missing Term in the Science of Form. *Paleobiology* **8**: 4-15.
- Graham A.** 2001. The Development and Evolution of the Pharyngeal Arches. *J Anat* **199**: 133-141.
- Graham A. & J. Begbie.** 2000. Neurogenic Placodes: A Common Front. *Trends Neurosci* **23**(7): 313-316.
- Graham A. & A. Lumsden.** 1996. Patterning the Cranial Neural Crest. *Biochem Soc Symp* **62**: 77-83.
- Graham A., Koentges G. & A. Lumsden.** 1996. Neural Crest Apoptosis and the Establishment of Craniofacial Pattern: An Honorable Death. *Mol Cell Neurosci* **8**(2-3): 76-83.
- Grammatopoulos G.A., Bell E., Toole L., Lumsden A. & A.S. Tucker.** 2000. Homeotic Transformation of Branchial Arch Identity After Hoxa2 Overexpression. *Development* **127**(24):5355-5365.
- Holland L.Z. & N.D. Holland.** 1996. Expression of AmphiHox-1 and AmphiPax-1 in Amphioxus Embryos Treated with Retinoic Acid: Insights into Evolution and Patterning of the Chordate Nerve Cord and Pharynx. *Development* **122**(6): 1829-1838.
- Holland L.Z. & N.D. Holland.** 2001. Evolution of Neural Crest and Placodes: Amphioxus as a Model for the Ancestral Vertebrate? *J Anat* **199** (Pt 1-2): 85-98.
- Holland N.D. & J. Chen.** 2001. Origin and Early Evolution of the Vertebrates: New Insights from Advances in Molecular Biology, Anatomy and Paleontology. *BioEssays* **23**: 142-151.
- Horigome N., Myojin M., Ueki T., Hirano S., Aizawa S. & S. Kuratani.** 1999. Development of Cephalic Neural Crest Cells in Embryos of *Lampetra Japonica*, with Special Reference to the Evolution of the Jaw. *Dev Biol.* **207**(2): 287-308.
- Hunt P., Whiting J., Muchamore I., Marshall H. & R. Krumlauf.** 1991a. Homeobox Genes and Models for Patterning the Hindbrain and Branchial Arches. *Dev Suppl* **1**: 187-196.
- Hunt P., Whiting J., Nonchev S., Sham M.H., Marshall H., Graham A., Cook M., Allemann R., Rigby P.W. & Gulisano M.** 1991b. The Branchial Hox Code and its Implications for Gene Regulation, Patterning of the Nervous System and Head Evolution. *Development Suppl* **2**: 63-77.
- Jarvik, E.** 1980. Basic Structure and Evolution of Vertebrates. Academic Press. New York, London. 2 Vols.
- Jeffs P., Jaques K. & M. Osmond.** 1992. Cell Death in Cranial Neural Crest Development. *Anat Embryol (Berl)* **185**(6): 583-588.
- Kardong K.V.** 1999. Vertebrados: Anatomía Comparada, Función, Evolución. Mc Graw-Hill/ Interamericana de España, S.A.U., Madrid. 732 pp.
- Kimmel C.B., Miller C.T. & R.J. Keynes.** 2001. Neural Crest Patterning and the Evolution of the Jaw. *J Anat* **199** (Pt 1-2): 105-120.
- Kulesa P., Bronner-Fraser M. & S. Fraser.** 2000. In Ovo Time-lapse Analysis After Dorsal Neural Tube Ablation Shows Rerouting of Chick Hindbrain Neural Crest. *Development* **127**(13): 2843-2852.
- Kuratani S.** 1997. Spatial distribution of postotic crest cells defines the head/trunk interface of the vertebrate body: embryological interpretation of peripheral nerve morphology and evolution of the vertebrate head. *Anat Embryol (Berl)* **195**(1):1-13.
- Langille R.M. & B.K. Hall.** 1989. Developmental Processes, Developmental Sequences and Early Vertebrate Phylogeny. *Biol Rev Camb Philos Soc* **64**(2): 73-91.
- Lumsden A., Sprawson N. & A. Graham.** 1991. Segmental Origin and Migration of Neural Crest Cells in the Hindbrain Region of the Chick Embryo. *Development* **113**(4): 1281-1291.
- Makori N., Peterson P.E., Blankenship T.N. Dillard-Telm L., Hummler H. & A.G. Hendrickx.** 1998. Effects of 13-cis-Retinoic Acid on Hindbrain and Craniofacial Morphogenesis in Long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*). 1998. *J Med Primatol* **27**(4): 210-219.
- Makori N., Peterson P.E., Wei X., Hummler H. & A.G. Hendrickx.** 1999. 13-cis-Retinoic Acid Alters Neural Crest Cells Expressing Krox-20 and Pax-2 in Macaque Embryos. *Anat Rec* **255**(2): 142-154.
- Mallatt J. & J. Sullivan.** 1998. 28S and 18S rDNA Sequences Support the Monophyly of Lampreys and Hagfishes. *Mol. Biol. Evol.* **15**: 1706-1718.

- Marshall H., Nonchev S., Sham M.H., Muchamore I., Lumsden A. & R. Krumlauf.** 1992. Retinoic Acid Alters Hindbrain Hox Code and Induces Transformation of Rhombomeres 2/3 into 4/5 Identity. *Nature* 1992 Dec **360**(6406): 737-741.
- Miller C.T., Schilling T.F., Lee K., Parker J. & Kimmel C.B.** 2000. Sucker Encodes a Zebrafish Endothelin-1 required for Ventral Pharyngeal Arch Development. *Development* 127(17): 3815-3828.
- Moore K.L. & T.V.N. Persaud.** 1999. *Embriología Clínica*. Mc Graw-Hill Interamericana, México. 599 pp.
- Moury J.D. & J. Hanken.** 1995. Early Cranial Neural Crest Migration in the Direct-Developing Frog, *Eleutherodactylus coqui*. *Acta Anat (Basel)*; **153**(4): 243-253.
- Neidert A.H., Virupannavar V., Hooker G.W. & J.A. Langeland.** 2001. Lamprey Dlx genes and Early Vertebrate Evolution. *PNAS* 98(4): 1665-1670.
- Noden D.M.** 1983. The Role of the Neural Crest in Patterning of Avian Cranial Skeletal, Connective, and Muscle Tissues. *Dev Biol.* **96**(1): 144-165.
- Noden D.M.** 1991. Vertebrate Craniofacial Development: The Relation Between Ontogenetic Process and Morphological Outcome. *Brain Behav Evol* **38**(4-5); 190-225.
- Northcutt R.G. & C. Gans.** 1983. The Genesis of Neural Crest and Epidermal Placodes: A Reinterpretation of Vertebrate Origins. *Q Rev Biol* **58**(1):1-28.
- Raible D.W. & J.S. Eisen.** 1994. Restriction of Neural Crest Cell Fate in the Trunk of the Embryonic Zebrafish. *Development* **120**(3): 495-503.
- Piotrowski T. & C. Nusslein-Volhard.** 2000. The endoderm plays an important role in patterning the segmented pharyngeal region in zebrafish (*Danio rerio*). *Dev Biol* 15; **225**(2):339-356.
- Sadler T.W.** 2001. *Langman: Embriología Médica, con Orientación Clínica*. 8ª Edición. Editorial Médica Panamericana. 492 pp.
- Sechrist J., Scherson T. & M. Bronner-Fraser.** 1994. Rhombomere Rotation Reveals that Multiple Mechanisms Contribute to the Segmental Pattern of Neural Crest Migration. *Development* **120**(7): 1777-1790.
- Sharman A.C., Shimeld S.M. & P.W. Holland.** 1999. An Amphioxus Msx Gene Expressed Predominantly in the Dorsal Neural Tube. *Dev Genes Evol* 209(4): 260-263.
- Shimeld S.M. & P.W.H. Holland.** 2000. Vertebrate innovations. *PNAS* **97**(9): 4449-4452.
- Schilling T.F. & C.B. Kimmel.** 1994. Segment and Cell Type Lineage Restrictions During Pharyngeal Arch Development in the Zebrafish Embryo. *Development* 120: 483-494.
- Shilling T.F. & C.B. Kimmel.** 1997. Muskuloskeletal Patterning in the Pharyngeal Segments of the Zebrafish Embryo. *Development* **124**(15): 2945-2960.
- Streit A.** 2001. Origin of the Vertebrate Inner Ear: Evolution and Induction of the Otic Placode. *J Anat* 199 (Pt 1-2): 99-103.
- Stock D.W. & G.S. Whitt.** 1992. Evidence from 18S ribosomal RNA sequences that lampreys and hagfishes form a natural group. *Science* **257**(5071):787-789.
- Stock D.W., Quattro J.M., Whitt G.S. & D.A. Powers.** 1997. Lactate dehydrogenase (LDH) gene duplication during chordate evolution: the cDNA sequence of the LDH of the tunicate *Styela plicata*. *Mol Biol Evol* **14**(12):1273-1284.
- Trainor P.A. & P.P. Tam.** 1995. Cranial Paraxial Mesoderm and Neural Crests Cells of the Mouse Embryo: Co-distribution in the craniofacial mesenchyme but distinct segregation in branchial arches. *Development* **151**(8): 2569-2582.
- Trainor P. & R. Krumlauf.** 2000. Plasticity in Mouse Neural Crest Cells Reveals a New Patterning Role of Cranial Mesoderm. *Nat Cell Biol* **2**(2): 96-102.
- Trainor P.A., Tan S.S. & P.P. Tam.** 1994. Cranial Paraxial Mesoderm: Regionalisation of Cell Fate and Impact on Craniofacial Development in Mouse Embryos. *Development* **120**(9): 2397-2408.
- Veitch E., Begbie J., Shilling T.F., Smith M.M. & A. Graham.** 1999. Pharyngeal Arch Patterning in the Absence of Neural Crest. *Current Biology* **9**(24): 1481-1484.
- Wada H.** 2001. Origin and Evolution of the Neural Crest: A Hypothetical Reconstruction of its Evolutionary History. *Dev Growth Differ* **43**(5): 509-520.
- Wolpert L.** 2000. What is Evolutionary Developmental Biology? *Novartis Found Symp* 228: 1-14; discussion 46-52.