



TUBO NEURAL

Durante la tercera semana de gestación se forman tres vesículas encefálicas primarias como dilataciones del tubo neural; la más craneal y de mayor tamaño es el prosencéfalo o cerebro anterior, posterior a este se encuentra el mesencéfalo o cerebro medio y más caudalmente está el rombencéfalo. Cabe mencionar que después del romboencéfalo, el tubo neural se continúa con la futura médula espinal que no se dilata como las vesículas cerebrales. Durante la quinta semana las vesículas cerebrales primarias se han desarrollado notablemente y se subdividen en 5 vesículas cerebrales secundarias. Del prosencéfalo se forman el telencéfalo en su parte craneal y el diencefalo en su porción caudal, el mesencéfalo crece pero no se divide y el romboencéfalo se divide en metencéfalo en la parte craneal y mielencéfalo en su parte caudal.

La conformación general del embrión también influye sobre el tubo neural de tal forma que tras el mayor crecimiento dorsal del embrión se desarrollan dos curvaturas ventrales; la primera llamada curvatura cefálica ocurre en la tercera semana de gestación a nivel del mesencéfalo y la segunda, la flexura cervical se observa en la quinta semana de gestación entre el rombencéfalo y la médula espinal. La última en aparecer es la flexura pontina en la sexta semana pero su dirección es dorsal a diferencia de las dos anteriores que como ya se mencionó son ventrales.

Conforme avanza el desarrollo del tubo neural se observa un patrón de segmentación que da lugar a los rombómeros en el rombecéfalo y los prosómeros en el prosencéfalo. Cada uno de ellos formará una región diferente en la configuración final del sistema nervioso central; específicamente, los rombómeros contribuyen a la formación de estructuras faciales y faríngeas. Esta regionalización viene dirigida molecularmente por la expresión de los genes *hox* que también dirigen la determinación de los segmentos del embrión, de tal manera cada segmento del cuerpo del embrión se especifica por una combinación característica de diferentes moléculas de la familia *Hox* que al influir sobre los tejidos embrionarios les dan características morfológicas exclusivas, situación que se observa claramente durante la formación de los rombómeros.

El neuroepitelio está representado de manera inicial por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado donde se encuentran las células que originarán la mayor parte de las células que conforman al Sistema Nervioso Central. Este epitelio está delimitado en su porción externa por la membrana limitante externa y en su porción interna por la membrana limitante interna que rodea a la cavidad central del tubo neural.

Este neuroepitelio tiene una alta tasa proliferativa y el citoplasma de las células que lo conforman se extiende a lo largo de las dos membranas limitantes. Sin embargo, la posición del núcleo varía de acuerdo a la fase del ciclo celular en la que se encuentren; cuando una célula se está en fase de Síntesis, su núcleo se ubica cercano a la membrana limitante externa, mientras que la mitosis la realiza cuando su núcleo se encuentra próximo a la membrana limitante interna. Las dos células resultantes de esa mitosis pueden tener alguno de los siguientes dos destinos: continuar dentro del ciclo celular o bien dejar el ciclo celular y entrar en fase G cero para diferenciarse a los tipos celulares del tejido nervioso maduro. Las células que siguen el último camino se caracterizan por expresar el receptor Notch.

Las células que conforman al neuroepitelio son pluripotenciales, pero conforme avanza el desarrollo se diferencian a células progenitoras bipotenciales que originan a dos precursores, la célula progenitora del linaje neuronal y la célula progenitora del linaje glial; la primera de ellas después de pasar por la fase de neuroblasto bipolar y multipolar madurará en una neurona; la segunda originará a tres linajes diferentes:

- La célula progenitora O-2A, misma que se diferencia finalmente en oligodendrocitos y astrocitos tipo dos.



- La célula progenitora de los astrocitos tipo 1, que al pasar a un estado posmitótico origina a los astrocitos tipo 1.
- La célula progenitora radial, que se diferencia en las células de la glía radial detienen su mitosis y sirven para la migración neuronal; una vez completada ésta retornan a la mitosis para finalmente diferenciarse en células del epéndimo, astrocitos tipo 1 y células de Müller y Bergmann.

Por último, se piensa que la microglía como parte del sistema monocito-macrófago, tiene su origen en el mesénquima, fuera del neuroepitelio.

Poco después el tubo neural continúa proliferando y forma tres capas, de adentro hacia afuera son:

- La capa del epéndimo o ventricular: que rodea a la cavidad central y está compuesta inicialmente por células de la glía radial que terminarán por diferenciarse en células endimarias productoras del líquido cerebro-espinal que rodean los ventrículos y acueducto.
- La capa del manto o intermedia es la más gruesa de todas durante el desarrollo embrionario, esto se debe a que ahí se encuentran los neuroblastos durante su proliferación y diferenciación. Formará la sustancia gris en el Sistema Nervioso Central.
- La capa marginal es muy delgada durante la vida embrionaria, pero cuando los neuroblastos inician su maduración mandan sus dendritas y axones a esta capa con lo que se forma la sustancia blanca dentro del Sistema Nervioso Central.

El tubo neural primitivo sigue siendo influenciado por diversas moléculas provenientes de regiones vecinas; ejemplo de ello es la inducción permanente que tiene la notocorda sobre el tubo neural a través de la producción de la proteína Sonic hedgehog para formar la placa de piso. Además de ser inducida la placa del piso se vuelve también productora de Shh, con lo cual influye al tejido neural próximo y organiza la porción ventral del tubo neural formando las placas basales que originarán neuronas eferentes ó motoras. De una manera similar, el ectodermo superficial quien de expresa manera natural proteínas morfogenéticas de hueso cuatro y siete ó BMP-4 y BMP-7 ejerce un acción inductiva sobre la región del tubo neural subyacente para originar la placa del techo, misma que se convierte en centro productor de BMP-4 y BMP-7 y ambas ejercen acción dorsalizante del tubo neural para formar las placas alares que formarán a las neuronas de las vías sensitivas. A pesar de que intervienen otras moléculas en la regionalización ventro-dorsal como Pax-6 y Pax-3, Sonic hedgehog y las proteínas morfogenéticas de hueso o BMPs son las más relevantes en este proceso.