

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

**PROCESOS MORFODIFERENCIATIVOS
DEL EPITELIO STOMODEAL.
EMBRIONES HUMANOS
ESTADIOS 17 A 23 DE O'RAHILLY**

PEDRO BADANELLI MARCANO



*Universidad Complutense
Facultad de Medicina
Madrid*

DEPARTAMENTO
DE
CIENCIAS MORFOLOGICAS

DON JAVIER PUERTA FONOLLA, CATEDRATICO-DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLOGICAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

CERTIFICA: Que el trabajo de investigación presentado por D. Pedro Badanelli Marcano, titulado : " Procesos morfodiferenciativos del epitelio stomodeal. Embriones humanos - estadios 17 a 23 de O'Rahilly ", reúne todas y cada una de las condiciones exigidas por Norma y Ley para la colación del grado de Doctor.

Así mismo me es grato informar que la línea de investigación corresponde a una trayectoria científica mantenida y desarrollada por el Director, por lo que debe ser considerada dentro de la actividad investigadora por él realizada y de la que a lo largo de publicaciones , congresos y reuniones científicas es valorada altamente.



Madrid, 25 de Septiembre de 1992

Fdo.: Prof. Dr. J. Puerta
Catedrático- Director Departamento



*Universidad Complutense
Facultad de Medicina
Madrid*

CÁTEDRA
DE
ANATOMÍA

DR. D. J. RODRÍGUEZ VÁZQUEZ
PROF. TITULAR

JOSE FRANCISCO RODRIGUEZ VAZQUEZ, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLOGICAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COM PLUTENSE

CERTIFICA: Que el trabajo de investigación por -
nosotros dirigido a D. Pedro Badanelli Marcano ,
titulado : " PROCESOS MORFODIFERENCIATIVOS DEL -
EPITELIO STOMODEAL. EMBRIONES HUMANOS ESTADIOS -
17 a 23 DE O'RAHILLY ", consideramos reúne las -
condiciones exigidas para su presentación, enjui -
ciamiento y lectura para la colación del grado de
Doctor. Así mismo certificamos que todo el mate -
rial pertenece en su totalidad al Departamento de
Ciencias Morfológicas e Instituto de Embriología
de la Universidad Complutense.

Madrid a 25 de Septiembre de 1992

Fdo. J.F. Rodríguez Vázquez

DEDICATORIA

A mi padre, al que debo todo lo que soy. Desde esta orilla es más fácil fijar el rumbo de mi vida; su recuerdo y su ejemplo son referencias obligadas y queridas.

A Juan A. Toscano Rute. MI AMIGO. Su ausencia ha hecho que nuestra profunda relación se espiritualice y quede grávida de la esperanza sin fin del reencuentro. Su presencia en mí será perenne.

AGRADECIMIENTO

Es imperativo para mi testimoniar y proclamar mi gratitud:

Al Prof. Dr. D. Juan Jimenez Collado. Su preparación científica y humana, su competencia profesional y su generosidad ha sido la batuta que han dirigido este trabajo de investigación. Mi gratitud, auténtica y profunda, por su ayuda incondicional, su constante estímulo y muy especialmente por el privilegio de su amistad.

Al Prof. Dr. D. José Francisco Rodríguez Vázquez, modelo de profesionalidad y de decidida vocación. Su esfuerzo, inteligencia y tesón, a prueba de fatiga y desaliento, han hecho posible esta Tesis Doctoral.

A todos los Profesores de la Cátedra de Anatomía II, de la Universidad Complutense de Madrid y a todo su personal, por su apoyo y colaboración incondicionales.

A Charo, mi fiel y leal compañera, y a mis hijos, Luciano, Pedro y Ana María, que han sabido soportar mi largas ausencias sin una protesta, muy al contrario, siempre con palabras de aliento.

Al Dr. D. Arturo Martínez Berná, por haber unido su vida profesional a la mía, sirviendome de estímulo y acicate en los momentos de desaliento y desánimo.

A Maribel, mi secretaria y colaboradora y a todo el personal de Cesden que, desde la sombra y el anonimato, silenciosas y desapercibidas, sin los honores que su labor han merecido, han sido las artífices de la árdua e ingrata labor de materializar esta tesis.

TESIS DOCTORAL
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Cátedra de Anatomía II
Por. Dr. D. JUAN JIMENEZ COLLADO

**PROCESOS MORFODIFERENCIATIVOS
DEL EPITELIO STOMODEAL .
EMBRIONES HUMANOS
ESTADIOS 17 A 23 DE O'RAHILLY**

*Trabajo de Investigación para optar al TÍTULO DE DOCTOR
presentado por el Ldo. PEDRO BADANELLI MARCANO
Director: Prof. Dr. D. JOSE F. RODRIGUEZ VAZQUEZ*

INDICE

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODO.....	31
SIGNATURA.....	34
RESULTADOS.....	36
DISCUSION.....	87
CONCLUSIONES.....	109
BIBLIOGRAFIA.....	112

INTRODUCCION

Los estudios concernientes a la morfogénesis de las glándulas Parótida, Submandibular y Sublinguales, son poco numerosas en la literatura médica, y los propios tratados de Embriología consagran pocas líneas a este apasionante tema. Las descripciones se limitan habitualmente a señalar en lo que respecta a la glándula Submandibular que esta, se forma hacia la sexta semana de la vida embrionaria, de una invaginación del epiblasto stomodeal, que se introduce en el mesénquima subyacente. Así es en resumen la descripción de tratados de embriología antiguos tales como TESTUT y TOURNEUX, 1921, BRACHET, 1935, DUBREUIL, 1929, C. DA COSTA, 1945, GIROUD, y LE LIEVRE, 1960. Aunque estos estudios clásicos tienen valor en cuanto a los aspectos generales y esquemáticos de la morfogénesis de las glándulas salivares, sin embargo hay que señalar que olvidan puntos cuya importancia se impone desde el momento en que se aborda el estudio de esta parte de la embriología especial.

En cuanto a la glándula Parótida, clásicamente se acepta que su esbozo está representado por un acúmulo sólido de células epiteliales que hace evaginación en la pared lateral de la Boca Primitiva de donde posteriormente se desplaza lateral, dorsal y cranealmente para formar un cordón sólido en principio y tunelizarse después, que rápidamente sufre un crecimiento y ramificación, entrando en estrecha relación con el nervio Facial.

El estudio del desarrollo de la glándula Parótida fue iniciado por CHIEWITZ, 1885, quien describió su esbozo en un embrión de 15 mm. A partir de este análisis descriptivo y basándose en estudios histológicos, se sistematizaron las fases o etapas más interesantes de su proceso morfogénico.

POPOWSKI, 1895, describe las diferentes variaciones que existen en la ramificación del nervio Facial en el interior de la Parótida, incluso las diferencias entre el lado derecho e izquierdo del mismo individuo.

HINSBERG, 1899, que centró sus investigaciones en el desarrollo de la cápsula conjuntiva que envuelve a la glándula, la describe en un embrión de 15 semanas y de 139 mm. de longitud. También señala que su desarrollo es más temprano que el que se lleva a cabo en la glándula Submaxilar. HAMMAR, 1901, en una comunicación que se encuentra en el Manual de KEIBEL y MALL, describe un esbozo parotídeo en un embrión de 8 mm., a finales del primer mes de embarazo. Lo cita como un brote sólido que posteriormente se canaliza y que está en íntima relación con la Boca Primitiva. En cuanto a las glándulas Sublingual Mayor y Menor los estudios clásicos de CUNEO y VEAU, 1902, señalan que ambos se originan a partir del surco paralingual lateral.

FLINT 1903, describe y analiza por vez primera, las posibles incidencias o condicionamientos que determinados órganos y tejidos, próximos o en vecindad a la glándula Submandibular - cápsula, tejido conjuntivo periglandular, músculos, venas y nervios-, tienen

sobre su morfogénesis.

Desde esta perspectiva, H. MORAL, 1912, concede gran interés, además del epitelio, al tejido conjuntivo y a los órganos vecinos, ya que " sólo es posible tener una idea cierta sobre el desarrollo de la glándula Submandibular, analizando estos elementos y a la vez conociendo sus interrelaciones". Divide sus observaciones en dos estadios o periodos. En un primer estadio a nivel del suelo del epitelio bucal aparece primero un engrosamiento que posteriormente y al crecer, se invagina a modo de cono de base cóncava en el tejido conjuntivo subyacente; rápidamente se reconoce en él dos porciones: un final o distal más gruesa y otra proximal, delgada y corta, que corresponde al cuello o estrangulación mediante la cual se encuentra unida al epitelio bucal.

FUTAMURA, 1906, describe de forma similar a como lo hizo POPOWSKY con anterioridad, la división del nervio Facial en fetos en el interior de la Parótida. También encuentra ramos del Trigémino junto a las terminaciones del VII par.

GREGOIRE, 1912, gran estudioso de la Parótida, señala de una forma gráfica que el nervio Facial queda en el interior de la glándula como un indicador de páginas de un libro permanece dentro del mismo. Este autor afirma que el lóbulo que se forma primero es el superficial. Una vez formado continuaría un crecimiento en sentido ascendente y al llegar a la base del cráneo y encontrar resistencia, se plegaría medialmente al nervio Facial y descendiendo se desarrollaría el lóbulo interno o profundo.

McWHERTER, 1917, en un extenso trabajo de disección de Parótidas de adultos y de fetos señala que los dos lóbulos de la Parótida (Teoría de la Bilobulación) se unen por medio de un istmo, que corresponde precisamente al punto en donde el nervio Facial se divide en sus dos ramos principales: Temporal y Cérvico-Facial.

Para BONNET, 1891, " De las glándulas de la cavidad bucal, la que primero se forma es la Submandibular, luego le sigue la Parótida y finalmente la Sublingual. Tanto la Submandibular como la Sublingual, presentan un aspecto de listón, que se haya conexionado con el epitelio de la cavidad bucal". Del mismo modo se expresa OPPEL, 1900.

FLINT, 1903, describe en sus observaciones como la glándula Submandibular se constituye a modo de una floración del epitelio de la mejilla que penetra en el tejido de germinación medio y da lugar finalmente en su terminación a una pequeña formación ramificada.

GOEPPERT, 1902, considera que " la formación de la Submandibular se realiza en forma de engrosamiento del epitelio a manera de listón, que penetra en el tejido conjuntivo, al lado de la raíz de la lengua, un poco por detrás del frenillo lingual; es decir, distancia de lo que será más tarde su punto de desembocadura".

Para HIS, 1885, la diferenciación en el desarrollo celular permite llegar a otra

interpretación morfogenética, ya que al ser la forma redondeada la más primitiva, permite deducir, cual será el lugar de crecimiento de la glándula; en base a ello, el crecimiento se realizaría a partir del extremo distal ya que los elementos celulares se encuentran a este nivel aún en fase indiferenciada, por ello lo que en teoría, poseerán mayor capacidad morfogenética.

El origen y desarrollo de la cápsula glandular, ha sido también objeto de estudio siendo ya referida por KALLIUS, 1905: "Es sin embargo extraño, que toda la formación de la glándula, esté envuelta en una membrana de tejido conjuntivo perfectamente delimitada, en la que las células se encuentran de manera muy densa, de modo que se puede diferenciar la formación glandular de su entorno".

GOEPPERT, 1902, interpreta de forma parecida el significado de la cápsula al describir: "Este terreno está envuelto en bastante cantidad de tejido conjuntivo y ocupa aproximadamente el sitio que ha de ocupar la glándula". Por ello, es evidente el intercambio de capacidades reguladoras e inductoras entre estos dos componentes en la normal edificación de la glándula. FLINT, 1903, describe este proceso: "Las células de la formación de la cápsula, están sometidas también a la influencia de su contorno, y reaccionan unas sobre otras y también sobre otros sistemas limítrofes, como tejido conjuntivo, nervioso y vascular, pero también son sin duda, el verdadero asiento de aquellas fuerzas que producen más tarde, las complicadas relaciones de la glándula. Estas fuerzas son las que determinan las relaciones definitivas, tanto en lo que se refiere a situación como a estructura".

FISCHEL, 1935, describe el mesénquima que se encuentra periféricamente a los acinis glandulares y refiere que, aunque es más abundante que el que se sitúa alrededor de la totalidad de la glándula, también es más laxo. Este mismo autor además cita una influencia activadora del crecimiento del mesénquima en el epitelio glandular.

No obstante, parece ser y en base a las descripciones morfológicas de estos autores, que el epitelio tiene una mayor capacidad de inducción, ya que en aquellos puntos en que hay mayor diferenciación glandular epitelial, el conjuntivo capsular presenta una mayor estructuración.

DABELOW, 1934, publica un interesante trabajo en el que relaciona la vascularización del mesénquima intraglandular y por ende, la vascularización de la glándula con la rapidez de la formación de la cápsula externa.

Según este investigador, las glándulas pueden tener un desarrollo capsular rápido o lento como en el caso de la Parótida. En el primer caso, la glándula así formada se irriga por una o más arterias determinadas, que se introducen a través de la cápsula y se ramifican de tal forma que sus ramas vienen a coincidir generalmente con las ramas acinosas glandulares. A esta forma de irrigación se llama "centralizada".

En el segundo caso, cuando el mesénquima circundante se condensa tardíamente para formar la cápsula, este mismo tejido se introduce con sus múltiples vasos entre los acinis

dando lugar a una irrigación "descentralizada". Según DABLOW, la Parótida se comportaría morfogenéticamente como una glándula de irrigación descentralizada.

Para H. MORAL, 1912, 1915 Y 1919, en un segundo estadio el esbozo epitelial originado en el suelo de la boca primitiva, lateral al relieve lingual, crece no solo por oposición celular, sino que la fase o mecanismo de invaginación aumenta, adquiriendo forma de gota pendiente, por lo que su extremo libre o distal posee un mayor volumen, apreciándose la existencia de pequeñas fisuras o hendiduras, inicio de su ulterior lobulación. En este estadio se produce la deflexión del polo cefálico, por lo que a partir de ahora, claramente se distingue cabeza y cuello; este hecho condiciona no solo el crecimiento de la glándula sino su ulterior desplazamiento y localización y aún más, su morfología, ya que la porción en contacto con el epitelio bucal al crecer y seguir invaginándose, condiciona una elongación a su porción proximal, inicio del ductus o cuello glandular. Este proceso coincide con una secundaria adaptación celular, por lo que los elementos situados a nivel del cuello o futuro ductus, modifican su morfología transformándose en elementos monoestratificados, planos y alargados a diferencia de los situados en la posición distal, engrosada y con indicios de lobulación, que son mayores, redondeados y con núcleo central y voluminoso. A lo largo de toda la seriación no aparece cavidad tanto a nivel del cuello glandular como en el fondo de saco, por lo que la característica será una macidez total sin lumen. El crecimiento glandular se realiza para este autor, H. MORAL, por aposición.

El tejido conjuntivo en este segundo periodo se caracteriza porque la cápsula es mas

amplia, pero a diferencia con el estadio anterior, es más delgada y no presenta una nítida diferenciación con el tejido periambienta; únicamente en aquellos niveles, porciones medial y craneal, en el que la línea o espacio claro era mayor, se sigue manteniendo la neta diferencia entre cápsula y tejido periglandular. Lateralmente la cápsula está en relación con el Cartilago de MECKEL previa interposición de los músculos Digástrico y Milohioideo que en ulteriores fases del desarrollo, condicionan en parte la morfología glandular. Medialmente se relaciona con el nervio Hipogloso, que viniendo desde abajo, se apoya en la cápsula en la que marca un surco, huella o impresión; dorsalmente, el musculo hiogloso se apoya sobre la cápsula, al igual que el tejido conjuntivo que rellena el espacio dorso-lateral lingual.

El nervio Lingual mantiene desde estos estadios estrechas relaciones con la glándula, ya que primero se situa lateralmente, la atraviesa y finalmente se dispone medial y craneal a ella. Es interesante señalar como es posible observar en este periodo organogenético, la existencia de finas raices o fibras que prodecentes del nervio Lingual atraviesan la cápsula, para finalizar a nivel del epitelioglandular y que representarán a los nervios secretores parasimpáticos.

Simultáneamente, aparece lateral a la primitiva invaginación Submandibular, un nuevo acúmulo o engrosamiento epitelial, que al igual que la glándula Submandibular, inicia un proceso de invaginación; es el anlage de la glándula Sublingual Mayor. Para H. MORAL, 1912, el esbozo de la glándula Submandibular se localiza, en los estadios iniciales del desarrollo, más próximo al relieve lingual que el de la Sublingual, disposición ésta que en

fases ulteriores se modifica, por lo que se condiciona, un aparente cruce o desplazamiento de estas estructuras de sus primitivas localizaciones, no sólo en su primitiva invaginación epitelial, sino también del mesénquima periglandular y formaciones vasculares. Consecuencia de ello es la frecuente presencia de nexos o puentes conjuntivo-epiteliales que unen parcial o totalmente ambas formaciones glandulares en el adulto.

Sin embargo, considera que aunque existen marcadas diferencias entre los distintos elementos celulares, no debe llegarse a la conclusión, de que el crecimiento glandular depende y es realizado por el aumento en la actividad y en número de las células centrales o mucosas, sino que "todas las células de la formación toman parte en este proceso, al igual que los elementos del tejido conectivo circundante". No obstante a esta última formación, que denomina desde el inicio tejido conjuntivo y que corresponde al blastema mesenquimal periglandular, esbozo de la cápsula, le da un papel pasivo, ya que lo considera simplemente como material de arrastre, que ocupará los espacios previamente determinados por los brotes epiteliales.

En este aspecto LOWENKRON, 1930, prosigue los trabajos de FISCHER y encuentra por delante del esbozo glandular Parotídeo una especie de guía de tejido conjuntivo embrionario en un embrión de 21 mm. Según el autor, de aquí se desarrolla una cápsula primitiva, de la que más adelante se formará la envoltura definitiva del órgano y el tejido conjuntivo intraglandular. También observó que el esbozo glandular crece más rápidamente que la envoltura conjuntiva, de forma que los acinis se introducen en el tejido mesenquimatoso

a modo de "lenguetas". De la misma forma que FISCHER, cree que el crecimiento del tejido conjuntivo se ve potenciado por un estímulo del epitelio.

H.MORAL, 1912, no describe la fecha de la aparición de luz en el canalículo excretor Submandibular ya que considera que durante el periodo embrionario aparecen procesos de secreción que condicionan la aparición de la formación tubular; por lo que describe fondo de saco glandular, parte intermedia y tractos de salida.

La fecha de aparición sin embargo es previa a la entrada en funcionalismo de la glándula, ya que al igual que OPPEL, 1900, considera que el "lumen glandular se forma simplemente por ensanchamiento de los espacios intercelulares". CHIEWITZ, 1885, considera que la aparición de luz en un epitelio glandular en fase de desarrollo, se debe al extensión y continuidad de los espacios intercelulares, probablemente originados por un aumento de la presión del líquido segregado por la células centrales. No obstante FLINT, 1903, considera que este mecanismo condicionante en la aparición de la luz no puede ser único, ya que observa, como las células centrales, mucosas, estallan y son expulsadas de su lugar, por lo que excentricamente se forma una pared, por los elementos periféricos, que al unirse entre sí condicionan la aparición de luz. El mecanismo causal de este proceso estaría en dependencia a una capacidad propia de la célula, que en su metabolismo llegaría a fases de degradación y expulsión. Para H. MORAL, 1912, el esbozo capsular, tal vez originado por este mecanismo, constaría de una masa principal formada por tejido conjuntivo embrionario, por el que discurrirían escaso número de fibras. La ulterior ordenación de este sistema dependería

de un doble mecanismo: crecimiento de los brotes epiteliales y presión de los órganos vecinos, por lo que durante la fase inicial de su formación, al ser poco relevante el primer factor, aparece la cápsula formada por una malla aparentemente desorganizada de escasas fibras conjuntivas, que engloban a células dispersas y no estratificadas.

Es evidente que esta interpretación organogenética, dista de la realidad y está en dependencia al viejo criterio mecanicista de la época. En similares criterios se basa, para la interpretación de la ordenación intracapsular y la aparición de septos, que de igual modo los considera estructurados por compresiones o desplazamientos de estructuras vecinas.

Por último y en dependencia a las exigencias mecánicas y topográficas que la glándula en su conjunto sufre en su posterior desarrollo, se produce un nuevo aporte de elementos celulares procedentes del mesénquima en contacto con la cápsula, por lo que ya es posible observar, de un modo similar a lo que acontece en el adulto, su delimitación en dos planos: una masa central o principal de células laxas, escasas fibras y tabiques dispuestos entre los lóbulos glandulares y otra excéntrica, densa y de escasos estratos, formada por "envejecimiento" de algunos de los elementos celulares primarios, más el refuerzo de fibras diferenciadas procedentes del entorno conjuntivo embrionario. En esta hipótesis, se basa para explicar la presencia de finos e innumerables vasos y nervios que atraviesan irregularmente a la cápsula y se distribuyen sin aparente control, por su porción superficial, a diferencia de las estructuras vasculares introducidas por el hilio. A veces, formaciones vasculares como la vena facial, que durante un corto trayecto está en íntima yuxtaposición, cede fibras de su

adventicia que se incorporan a la lámina superficial externa capsular, unión esta, que para FLINT, 1903, es tan íntima y estructuralmente análoga que la considera como una sola formación.

CHIARUGI, 1940, expone como el desarrollo de la glándula Submandibular, empieza a tener un primer esbozo en embriones de 13 a 14 mm., señalando como en un principio adquiere un volumen que es superior al de la Parótida, hecho que luego se invierte en el proceso del desarrollo. Es pues su aparición más precoz que la Parótida, así como de las dos glándulas Sublinguales, Mayor y Menor.

Durante su inicio a nivel de la cresta epitelial existente en el surco alveolo lingual, invade el mesénquima subyacente, a la vez que sufre un crecimiento de delante hacia atrás, proceso que inicia la separación de la cresta epitelial, quedando parcialmente unida a ella solo por su posición anterior, anlage del conducto excretor. En estadios sucesivos, la porción dorsal sufre un proceso de crecimiento, más rápido y amplio que el resto del esbozo; a partir de ella, se originan ramificaciones sólidas, esbozo del ulterior cuerpo glandular.

El mesénquima que la rodea formará el tejido intersticial así como la cápsula. Los canales glandulares aparecen en un estadio posterior, si bien el proceso de canalización empieza en la primitiva zona epitelial próxima al surco alveolo lingual, origen del futuro conducto excretor cuyo punto de desembocadura es común para las glándulas Sublinguales: la carúncula Sublingual.

La revisión hecha por FISCHER, 1935, apenas difiere de la CHIARUGI, tiene tantos puntos de identidad con la de éste autor, que su descripción detallada huelga. Señalemos no obstante su coincidencia en la aparición del primer esbozo glandular, en embriones de 13 y 14 mm., así como en el origen común a partir del surco alveolo-lingual, siendo también semejante la descripción que hace de la posterior evolución glandular en su desarrollo.

Hace destacar FISCHER, 1935, como la desembocadura del conducto excretor de la glándula Submandibular es común con la desembocadura de ambas glándulas Sublinguales; no obstante en los estadios mas precoces, el conducto excretor tiene su desembocadura más dorsal de la carúncula Sublingual, o sea que al ir avanzando el desarrollo de la glándula, la desembocadura se acerca cada vez más al frenillo de la lengua.

BAILEY et MILLER, 1929, interpretan que las glándulas Submandibular y Sublingual Mayor, tienen un origen común, que sitúan a nivel del surco Paralingual Medial, estando constituida en estas fases la glándula Sublingual Mayor por una diminuta cresta epiblastica unida al borde externo de la Submandibular.

AREY, 1946, y HAMILTON y MOSSMAN, 1975, señalan así mismo que el comienzo del desarrollo glandular Submandibular se efectúa a partir de la cresta epitelial formada en el surco alveolo lingual, en los embriones de 14 mm., pero sin hacer una descripción amplia de las modificaciones que posteriormente sufre el engrosamiento epitelial.

PATTEN, 1976, interpreta que todas las glándulas salivares, -Parótida, Submandibular y Sublingual-, poseen el mismo origen a partir de un crecimiento y posterior desarrollo del epitelio oral que penetra en el mesénquima subyacente. Las glándulas salivares mayores, son consideradas en general, como derivadas del ectodermo del stomodeum, aunque el lugar de origen de la Parótida se localiza cercano al área donde ectodermo y endodermo de la Placa Oral se continúan sin línea de demarcación. El primer esbozo glandular salivar, con carácter y estructura específica corresponde, según este autor, a la Parótida que lo hace aproximadamente a mediados de la sexta semana, iniciándose a finales de ésta, las glándulas Submandibulares como cordones celulares sólidos; cada cordón, representa el futuro conducto principal glandular correspondiente.

"Las glándulas Sublinguales se originan más tardiamente que las Submaxilares; sus esbozos, se reconocen al finalizar la séptima semana. Las glándulas Sublinguales son en realidad un conglomerado secundario a una serie de pequeñas glándulas que nacen independientemente; sus porciones secretoras se encuentran unidas, en mayor o menor grado, por una envoltura común de tejido conjuntivo, aunque conservan independientes sus conductos, presentando cada glándula entre 10-12 conductos que desembocan en el suelo de la boca a ambos lados de la raíz lingual".

VELAZQUEZ SANTANA, 1952, en un importante trabajo sobre la morfogénesis de la glándula submandibular, estudia embriones humanos comprendidos entre 16 y 32 mm., de los que realiza reconstrucciones por el método tridimensional de BORN.

Del estudio detallado de estos embriones se deduce que el primer esbozo glandular se observa en el embrión de 16 mm. que viene a corresponder según a una edad de 39 ± 1 días. Este primer esbozo está constituido por un crecimiento de células epiteliales que se hunden en el mesoblasto subyacente, y que llaman la atención por su mayor avidez por los colorantes ácidos; el crecimiento epitelial tienen lugar a nivel del surco alveolo-lingual entre el nervio hipogloso situado por dentro y el Cartílafo de MECKEL por fuera. El nervio Lingual forma un asa de concavidad craneal que llega a la lengua "por delante" del esbozo glandular.

En un embrión un poco mayor, 23,5 mm., tanto la glándula, como conducto excretor han seguido aumentando de tamaño, siendo la diferencia principal con el embrión de 21 mm. la presencia de una bifurcación en el conducto excretor; una de cuyas ramas es superior y lateral, mientras que la otra se sitúa inferior y medial; el número de lobulillos ha aumentado también en relación con el embrión anterior.

El conducto excretor aún es sólido, y su alargamiento se debe a un desplazamiento hacia adelante de su desembocadura; consecuencia de ello es la mayor oblicuidad que existe a medida que estudiamos fases más avanzadas del desarrollo, por lo que el nervio Lingual a partir de ahora cruza la cara inferior del conducto excretor, disposición similar a la del adulto.

Para VELAZQUEZ SANTANA, 1952, la diferencia existente en el periodo embrionario entre las porciones superior e inferior de la glándula Submandibular, se mantiene en el recién nacido, en el que se aprecia como la bifurcación del conducto excretor es

comparable a las descritas en embiones y fetos; para este autor las mediciones realizadas entre la desembocadura del conducto excretor y el frenillo de la lengua demuestran que va disminuyendo en el curso del desarrollo; dicho de otra forma, en el proceso de alargamiento del conducto excretor, existe un desplazamiento hacia delante de su desembocadura, siendo esta la causa de que el nervio Lingual que en los estadios precoces llegaba a la lengua por delante del esbozo glandular, lo haga ahora por debajo de su conducto, adquiriendo de esta forma la disposición típica del adulto. Este desplazamiento rostral del conducto se debe al crecimiento que experimenta la parte inferior de la cara, principalmente la mandíbula.

Para DOZIN, 1963, el mesénquima denso que ocupa la cavidad submandibular se continua a ambos lados del surco gingivolingual, con el mesénquima que rellena el esbozo lingual, por una parte, y por otra con el que ocupa la superficie stomodeal y envuelve la lámina adamantina. Estas diversas zonas de condensación mesenquimatosa se unen así, y constituyen un largo reguero celular que bordea todo el epiblasto del arco mandibular.

Para DOZIN, 1963, el mesénquima lingual, procedería en todo o en parte, del mesénquima hioideo, por lo que el territorio apical de la lengua, constituiría el área de irradiación principal de las fibras de la cuerda del tímpano, aunque sea ésta "morfológicamente" descrita, como un derivado del primer arco branquial. La celda submandibular tendría su origen a partir de una invaginación en el mismo ambiente celular, por lo que en gran modo procedería del mesénquima hioideo, localización por otra parte similar para el mesénquima denso, en el que se invaginan los esbozos epiteliales de las

glándulas Sublinguales principal y accesorias, ya que el ambiente celular que une arcos hioideo y mandibular, no presenta una precisa delimitación, antes de introducirse en los dos tercios anteriores del saco ectodérmico lingual. Esta hipótesis explicaría la presencia de fibras de la cuerda del tímpano, en la superficie interna del manguito mesenquimatoso que envuelve la lámina adamantina. Lesiones o procesos patológicos, que cursan con alteraciones vasomotoras y secretoras glandulares, tales como el síndrome de GOUGEROT - SJOGREN, pueden ser interpretadas si se considera, que junto a la lesión de las fibras de la cuerda del tímpano, se lesiona el componente parasimpático que con ellas discurre procedente de los núcleos presalivares-BLANDIN y NUNN- y lacrimales de NAGITA.

Desde el origen de los derivados del primer arco: epitelio lingual, glándula, Submandibular y glándulas Sublinguales, se establecen relaciones topográficas de contigüidad, con el ganglio submandibular; estas relaciones se realizan por medio del mesénquima denso que rodea la formación glanglionar, por lo que las expansiones celulo fibrilares irradiadas del ganglio, terminan no en el epiblasto, sino en el lecho del mesénquima denso subepiblastico que aparece como un "intermediario topográfico" constante entre el canal ganglionar y las estructuras que se forman a su nivel. En embriones de 12 mm. el primer inicio del surco submandibular, se localiza en el engrosamiento mesenquimatoso situado medial al Cartilago de MECKEL, a nivel del cual, ningún elemento nervioso, procedente del ganglio es aún visible; por el contrario en estadios ulteriores, las expansiones fibrilares ganglionares, cruzan la condensación mesenquimatoso y alcanzan el epiblasto. En base a esta cronología, el contingente mesenquimal, de naturaleza crestal, actúa a modo de "intermediario cronológico"

entre la formación ganglionar y el ectodermo stomodeal, a expensas del que se originan las evaginaciones glandulares. En estadios de 16 mm. el cavum submandibular, forma un área voluminosa y extensa, en relación con el cordón glandular, extremadamente corto, que penetra en ella apenas, no observándose la presencia de formación nerviosa procedente del área neural ganglionar, hacia el anlage submandibular, aunque se evidencian formaciones fibrilares que procedentes del ganglio, se dirigen al polo inferior del cavum. La formación ganglionar nerviosa y mesénquima denso que la rodea, constituye un conjunto indisociable cuya evolución topográfica condiciona la morfogénesis glandular, ya que tras su invaginación, el consiguiente alargamiento y división, están condicionadas por la migración dorsal del ganglio. Para DOZIN, 1965 Y 1966, el esbozo de la glándula Submandibular constituye desde su inicio, un "conjunto causal" en el que los elementos epiblasticos, mesenquimatosos y ganglio nerviosos, están estrechamente asociados; por lo que las características cronológicas y topográficas que caracterizan su evolución, indican como el ganglio submandibular y el mesénquima subepiblastico, área periglandular, son factores determinantes.

Sin embargo, a lo largo del proceso modular glandular, estos elementos sufren modificaciones no sólo en su estructura sino en su localización. Se produce un proceso de migración primero neural, por el que la formación ganglionar se desplaza y hunde en el mesénquima del primer arco, a la vez que éste se organiza alrededor de la invaginación epitelial ganglionar. Así pues la formación neural, que en estadios previos ocupaba gran parte del suelo stomodeal, no sólo disminuye, sino que una vez estructurada la glándula, se aleja, situándose a distancia y disminuyendo su volumen, estableciéndose a partir de estos estadios

relaciones, no con el mesénquima propio glandular, sino con la formación ductal; por ello para DOZIN el ganglio submandibular y el reguero mesenquimal denso que le acompaña, ejercen una influencia morfogenética, que se extiende a toda la región y a todos los órganos a los que la formación nerviosa distribuirá expansiones celulo-fibrilares.

En cuanto a la glándula Parótida, BOHME, 1966 publica un importante trabajo sobre su desarrollo en embriones y fetos de 20 a 250 mm. Entre sus resultados destacamos como al principio el esbozo es un grupo sólido de células que se dirige desde la pared lateral de la Boca Primitiva hacia afuera, atrás y arriba, siendo siempre medial al Nervio Facial. Al continuar el crecimiento en la misma dirección se van formando conglomerados terminales al tiempo que se tuneliza el esbozo. Poco después la glándula se encuentra con la bifurcación del Facial y puede verse como éste la rodea con sus ramificaciones. En este primer estadio también se observa el órgano de Chiewitz y no se encuentran relaciones entre él y la glándula. El desarrollo posterior del esbozo se hace más rápido en el plano sagital y con dirección dorsal, como puede verse y seguirse en un espécimen de 45 mm. En la parte anterior del esbozo el tejido parenquimatoso se encuentra entre las dos ramas del Facial. En la parte posterior está mucho más relacionado con la rama Témporo-Facial, la cual es rodeada por los acinis. El esbozo de la glándula Parótida se introduce en un territorio relleno de tejido mesenquimatoso. Es importante destacar que aunque este tejido es muy laxo y pobre en células, va cambiando su estructura en las zonas límites con el parénquima de la Parótida. Tanto es así que aquí el mesénquima se hace más rico en células y en material colágeno.

BOHME, 1966, llama la atención que este proceso de delimitación de la Parótida va muy retrasado en el tiempo si lo comparamos con el que sigue la glándula Submaxilar. Esto se puede comprobar en el embrión de 20 mm. Desde el principio de la formación de la glándula el mesénquima es rico en estructuras vasculares, tanto sanguíneas como linfáticas. Pronto puede observarse, ya en fetos de 58 mm., cómo el parénquima glandular engloba a las dos estructuras vasculares más importantes de la región: la arteria Carótida Externa y la vena Retromandibular. Ya desde el principio la arteria es medial a la vena.

En el mismo espécimen de 58 mm. se puede apreciar en la región del cóndilo un plexo venoso que aumentando de tamaño paulatinamente y que se imbrica con las fibras del Facial.

En cuanto al sistema linfático, se aprecia ya en el feto de 40 mm., en el borde postero-inferior de la glándula un centro ganglionar linfático de tamaño considerable. En el mismo embrión se encuentra un grupo ganglionar más pequeño en el centro de la Parótida, en posición medial al Facial. En el feto de 70 mm. aparece una nueva agrupación ganglionar en la parte superior de la glándula.

Por lo que respecta al nervio Auricular se debe reseñar que se le ve por primera vez en el embrión de 45 mm. en las proximidades de la glándula. En estadios posteriores se le puede seguir viendo dirigiéndose a ésta desde atrás, abajo y afuera. También se puede observar una rama anastomótica para el Facial.

Por otro lado GASSER, 1969, divide su trabajo en cuatro etapas que van en relación al grado de desarrollo de la glándula, relacionado a su vez con el de las estructuras circundantes y con la progresión de aquella hacia el espacio parotídeo. Estas etapas son las siguientes:

ESTADIO I : Embriones de 18 a 22 mm.

A los 18 mm el esbozo Parotídeo es un botón epitelial sólido, corto pero ancho que se insinúa ligeramente en el mesénquima. Situado en el área más lateral del epitelio oral craneal al ángulo de la boca, crece dorsal y lateralmente hacia la primera hendidura branquial.

ESTADIO II. Especímenes de 26 a 27 mm.

A los 26 mm. podemos distinguir en el esbozo dos porciones distintas. Un segmento proximal que es largo y estrecho y se continua directamente con el epitelio oral y otro distal que es ancho, bulboso e irregularmente conformado, que se sitúa junto al tercio medio del músculo Masetero. El tejido mesenquimatoso laxo continua relleno la mayor parte del espacio parotídeo. A los 26 mm. un gran plexo Venoso está en la parte superficial de la región cérvico- mandibular cerca de la cara dorso-lateral del músculo Masetero. La arteria Carótida Externa es muy profunda en la región caudal del espacio parotídeo, pero se va haciendo superficial en la craneal en donde termina dividiéndose en la Maxilar y en la Temporal Superficial.

ESTADIO III. Especímenes de 32 a 44 mm.

En esta fase el esbozo desarrolla ramas de tercer orden y comienza a entrar en el

espacio parotídeo cuando tiene 22 mm. de longitud. La mayoría de estas ramas son dorsales al músculo Masetero. Cuando la mayor parte del esbozo está ya dentro del espacio parotídeo, a los 37 mm., comienzan a aparecer ramas del cuarto orden.

El crecimiento dorsal-lateral se incrementa considerablemente hacia arriba y abajo. El crecimiento dorsal de la glándula comienza a cubrir la cara lateral de la vena Retromandibular a los 32 mm. La sobrepasa a los 37 mm. El hecho más importante durante esta fase es el crecimiento dorso-lateral del esbozo con prolongaciones hacia arriba y abajo, superficialmente al nervio Facial y a sus ramas. La porción profunda de la glándula está en principio junto a la rama Temporo-facial y parte proximal de su rama Bucal.

ESTADIO IV: Especímenes de 49 a 80 mm.

En esta fase la porción superficial de la glándula crece rápidamente, extendiéndose dorsal, lateral, craneal y caudalmente. A los 56 mm. este crecimiento ha sobrepasado el pabellón auricular. Lateralmente al proceso estilohioideo y entre el vientre posterior del Digástrico y del músculo Esternocleidomastoideo.

El nervio Facial y sus ramas en el espacio parotídeo están ya casi completamente englobados por el esbozo glandular. El crecimiento medial del esbozo dorsalmente al ramo Temporo- Facial y al Cérvico-Facial, así como a sus respectivas ramas Temporal y Cervical, es muy evidente a los 56 mm.

En el trabajo de PITOIS y RENARD, 1979, realizan un estudio descriptivo de la glándula Parotídea en etapas del desarrollo:

1.- Embrión de 7 semanas (20 mm.).

En esta etapa el esbozo Parotídeo se pone en evidencia bajo la forma de un brote epitelial en la parte superior de la boca primitiva y desde ahí se introduce en el mesénquima primitivo.

El esbozo glandular se desplaza sagitalmente en el primer Arco Branquial, el nervio Facial lo hace verticalmente en el segundo. Por lo tanto, los planos de crecimiento se desarrollan siguiendo ejes distintos.

2.- Embrión de 8 semanas (25 mm.).

Aquí el esbozo glandular cambia en su dirección de crecimiento y se dirige dorsalmente hacia la bifurcación del nervio.

3.- Embrión de 9 semanas.

Ahora el segmento distal de la glándula es una masa epitelial sólida que se desarrolla en canales mediante dicotomía sucesiva.

4.- Embrión de 10 semanas.

En este estadio aparecen los conductos de cuarto orden, así como los brotes glandulares de crecimiento medial, que formarán la porción profunda de la glándula.

5.- Feto de 5 meses.

En este espécimen se puede ver como el nervio Facial contornea por abajo el conducto auditivo externo y se divide al llegar a la región prearicular.

Recientemente ESPIN y cols., 1991 estudian la relación entre la glándula Parótida y el nervio Facial durante el desarrollo, no existiendo según ellos evidencias que la estructura bilobulada de la glándula sea el resultado del curso del nervio Facial.

Para ORTS LLORCA, 1986, la glándula que se describe macroscópicamente como Sublingual es un conglomerado formado por el contacto íntimo de dos porciones distintas; la parte interna glandular procede de una evaginación de la estria medial del suelo de la cavidad bucal primitiva o stomodeum de la que secundariamente, se fusiona su porción de origen con el conducto excretor de la glándula Salivar Submandibular, conducto de WHARTON, desagüando juntos en la Papilla Salivaris Sublingualis, al lado del frenillo de la lengua. A la porción glandular así desarrollada de este esbozo, se denomina glándula Sublingualis Mayor; a su conducto excretor, conducto de BARTHOLIN.

La porción externa glandular procede de la estria lateral stomodeal, constituyendo un número variable de pequeños acúmulos glandulares salivares, entre cinco y quince, originados por evaginaciones de la mucosa; es ésta la glándula Sublingualis Menor y los conductos excretores, cortos únicos o múltiples, llamados de WHALTER, desembocan en el suelo de la boca, por fuera de la Papilla Salivaris Sublingualis.

YOUNG y VON LENNEP, 1978, distinguen en el desarrollo embriológico de las glándulas salivares cinco fases:

- 1) Formación del brote inicial.
- 2) Elongación del cordón celular.
- 3) Ramificación.
- 4) Canalización de los lobulillos y del cordón celular
- 5) Diferenciación morfológica y funcional de los ductos y acinis secretores.

Los procesos que estimulan las cuatro primeras fases de este desarrollo, son fundamentalmente la proliferación y condensación del mesénquima e interacción de estos elementos.

Según BHASKAR, 1980, durante la vida fetal cada una de las glándulas salivares se forma en un nivel específico de la cavidad bucal, en dependencia al crecimiento de un esbozo de epitelio bucal en el mesénquima subyacente. Este autor señala que la aparición de los esbozos de las glándulas Parótida y Submandibular, se realiza en embriones humanos de la sexta semana.

Para JIMENEZ COLLADO, 1981, y SERRANO, 1983, lo que sucede en relación con los anlagen de las glándulas Submandibular y Sublingual Mayor es que conjuntamente con el aumento y profundización del epitelio del surco paralingual medial, área Submandibular aparece un arrastre pasivo del epitelio alveolo-lingual delimitado entre ambos surcos, debido

a un crecimiento alométrico negativo a este nivel en comparación con el resto del suelo de la boca primitiva, proceso que condiciona que la condensación diferenciada en el surco lateral, área glandular Sublingual Mayor, quede incorporada a la pared o labio lateral del surco paralingual medial, esto es, a la porción inicial de la futura Pars Ductalis Submandibular.

En dependencia a este proceso, se observa como aparentemente ha desaparecido el surco paralingual lateral, debido a su incorporación al proceso de invaginación del epitelio submandibular, localizándose en el borde lateral del mismo una pequeña cresta. Este proceso de incorporación se evidencia a partir de embriones de 16 mm., al mismo tiempo, el fondo del surco paralingual medial presenta una clara y marcada condensación y laminación celular.

SERRANO, establece criterios cronológicos y así en embriones de 19 mm. estadio 20 de O' RAHILLY, 51 $\pm$ -1 días, describe la diferenciación de condensaciones epiteliales de las tres glándulas salivares mayores, aunque con distinto grado de diferenciación y secuencialmente ordenados en su topogénesis: Parótida-Submandibular y Sublingual Mayor.

RODRIGUEZ VAZQUEZ, MERIDA VELASCO y JIMENEZ COLLADO, 1983, establecen en el esbozo epitelial invaginado que da la glándula Submandibular, tres porciones: Pars opercular, Cuello y Pars basal. DAVIS, 1988, afirma que las glándulas salivares principales se forman entre la 6ª y 12ª semana de vida embrionaria, a la vez que considera que los acinis secretores así como el sistema de conductos, muy ramificados, se desarrollan como invaginación del epitelio bucal. Los cordones epiteliales invaginados,

invaden el tejido conectivo o ectomesénquima embrionario subyacente derivado de la cresta neural craneal. De esta manera, el epitelio bucal dará origen al tejido parenquimatoso o funcional de las glándulas salivares, es decir, los acinis y conductos. De igual modo, el ectomesénquima formará el estoma o tejido de sostén de las glándulas salivares, esto es cápsula fibrosa y tabiques conectivos o septos relacionados con ella.

Para JIMENEZ COLLADO, 1981, la estria Paralingual Medial formada a partir de una condensación epiblastica stomodeal, posee toda ella significado prospectivo glandular salivar, pero solo a un determinado nivel y tal vez por un proceso específico inductor, quizás neural, adquiere capacidad a glándula Submandibular. Este proceso podría aun ser más aceptable, por cuanto la glándula Sublingual Mayor en su crecimiento y diferenciación, es "atraída" por el borde lateral de la estria Medial, siendo incorporada su pars ductal al sistema conductal submandibular, ALZINA, 1989.

ARRAEZ AYBAR, 1991, en su trabajo sobre el "Análisis Morfo-Diferenciativo del Complejo Epitelial Submandibular" destaca entre sus conclusiones como en los embriones del final del Estado 21 de O'RAHILLY, la glándula adquiere por primera vez la forma de herradura al abrazar el borde posterior del músculo Milohioideo, hecho este que determina la topografía final glandular.

En dependencia a todo lo anteriormente expuesto, es fácil constatar como desde un punto de vista bibliográfico el desarrollo organogenético de cada glándula se ha tratado de

una forma aislada o bien de aspectos concretos de cada una de ellas. Por ello como continuación de la línea de investigación que se realiza en la Cátedra dirigida por el Prof. JIMENEZ COLLADO, tratamos en el presente trabajo, a base de Tesis Doctoral, de incardinar el desarrollo de todas las glándulas salivares mayores, insistiendo no solo en sus aspectos morfodiferenciativos, ya tratados en otros trabajos, sino en la secuencia de sus procesos clasificados en base a los Estadíos descritos por O'RAHILLY 1981.

*MATERIAL
Y
METODO*

Para la elaboración del presente Trabajo de Investigación de Tesis Doctoral, se han analizado 20 Embriones Humanos pertenecientes al Instituto de Embriología de la Universidad Complutense de Madrid (Prof. JIMENEZ COLLADO).

Los especímenes, siguiendo las técnicas habituales de laboratorio, fueron fijados en formol neutro al 10%. Seguidamente se deshidrataron con etanol a concentraciones crecientes, aclarando con benzoato de metilo y benceno en los embriones GI-4 y Br-4, mientras que el resto fue con butanol o benceno; para más tarde hacer su inclusión en parafina. Con posterioridad se practicaron cortes seriados, en los tres planos del espacio, en grosores variable de 5 a 10 micras dependiendo del tamaño del embrión. Las tinciones de los citados cortes fueron la Hamatoxilina de HARRIS y Eosina, AZAN y BIELSCHOWSKI.

El material fue examinado en un microscopio óptico convencional Orthoplan, haciendo un estudio morfodescriptivo y practicando microfotografías con cámaras Vario-Orthomat 2 y Nikon M-35FA, de las que han sido seleccionadas 45, por corresponder a los planos de sección que se han considerado de mayor utilidad para el objetivo de nuestro trabajo.

En la tabla adjunta se detallan las características de los embriones estudiados, cuya medición se realizó tomando la longitud Vertex-Coccix (VC), y fueron clasificados en base a los Estudios de O' RAHILLY y cols., 1981.

Embrión Humano	Longitud en mm.	Sección	Tinción
----------------	--------------------	---------	---------

ESTADIO

17	ENF	12	T	H-E
	MAR	12	F	B
	H-2	13	F	H-E
	GU-6	13	F	H-E
18	GU-3	15	S	A
	GO-2	15.5	F	H-E
	CIU-2	16	T	H-E
	CN	16	F	H-E
19	PA	17	F	H-E
	CIU	18	F	H-E
	MAR-2	18	F	B
20	BR-3	19	F	H-E
	CAS	20	F	H-E
	CN-3	21	F	H-E
21	GU-7	22	S	H-E
	PT	23	F	B
22	GI-4	26.5	F	H-E
	MUS	27	F	H-E
23	JC	28	F	H-E
	BR-2	28.5	F	H-E

Abreviaturas:	F-frontal	H-E- Hematoxilina-Eosina
	S-sagital	A- Azan
	T-tranversal	B-Bielchowsky

SIGNATURA

SIGNATURA DE LAS FIGURAS

AF	Arteria Facial
B	Cavidad Bucal
C	Cartílago de MECKEL
DI	Nervio Dentario Inferior
F	Nervio Facial
GP	Glándula Parótida
GS	Glándula Submandibular
H	Músculo Hiogloso
HP	Nervio Hipogloso
L	Lengua
M	Mandíbula
MT	Músculo Masetero
NL	Nervio Lingual
P	Surco Paralingual Medial
PL	Surco Paralingual Lateral
S	Glándula Submandibular
SB	Glándula Sublingual Mayor
SR	Glándula Sublingual Menor
W	WARTHON - Ductus Submandibular

RESULTADOS

ESTADIO 17 de O'RAHILLY

El epitelio del área paralingual, situado a nivel del surco o estría alveolo-lingual, presenta una condensación celular, consecuente a la transformación del epitelio monoestratificado en poliestratificado, a la vez que aparece un rápido proceso de crecimiento e invaginación (Fig. 1 y 2). En efecto, lateral al relieve lingual y en pleno espesor del surco alveolo-lingual, aparece en cortes anteriores un pliegue o surco en el que el epitelio del suelo del stomodeo presenta un espesamiento o diferenciación, consistente en un aumento en la laminación celular que se introduce en profundidad en el aún mesénquima indiferenciado del arco mandibular, lateral al relieve lingual, en el que aún no se observa formación blastemática premuscular pero en el que sin embargo aparecen gruesas ramas que corresponden al nervio Lingual. Lateral a este primer surco aparece (Fig. 1 y 2), el segundo surco, en el que al igual que en el medial, los elementos celulares se condensan; si al primero lo interpretamos como el esbozo o anlage epitelial de la glándula Submandibular, a éste segundo, lo hacemos como esbozo epitelial de la glándula Sublingual Mayor. Ambos surcos, aumentan no sólo en el grosor y laminación celular, sino que se introducen aún más en profundidad en el mesénquima mandibular; sin embargo, aparece una clara diferenciación entre ambos, ya que el surco paralingual medial, adquiere una mayor cito e histodiferenciación, a la vez que el mesénquima que lo rodea se condensa en una discreta capa o lámina, que le aisla e independiza del resto. Ambos surcos medial y lateral delimitan el área presuntiva o prospectiva glandular del suelo de la boca;

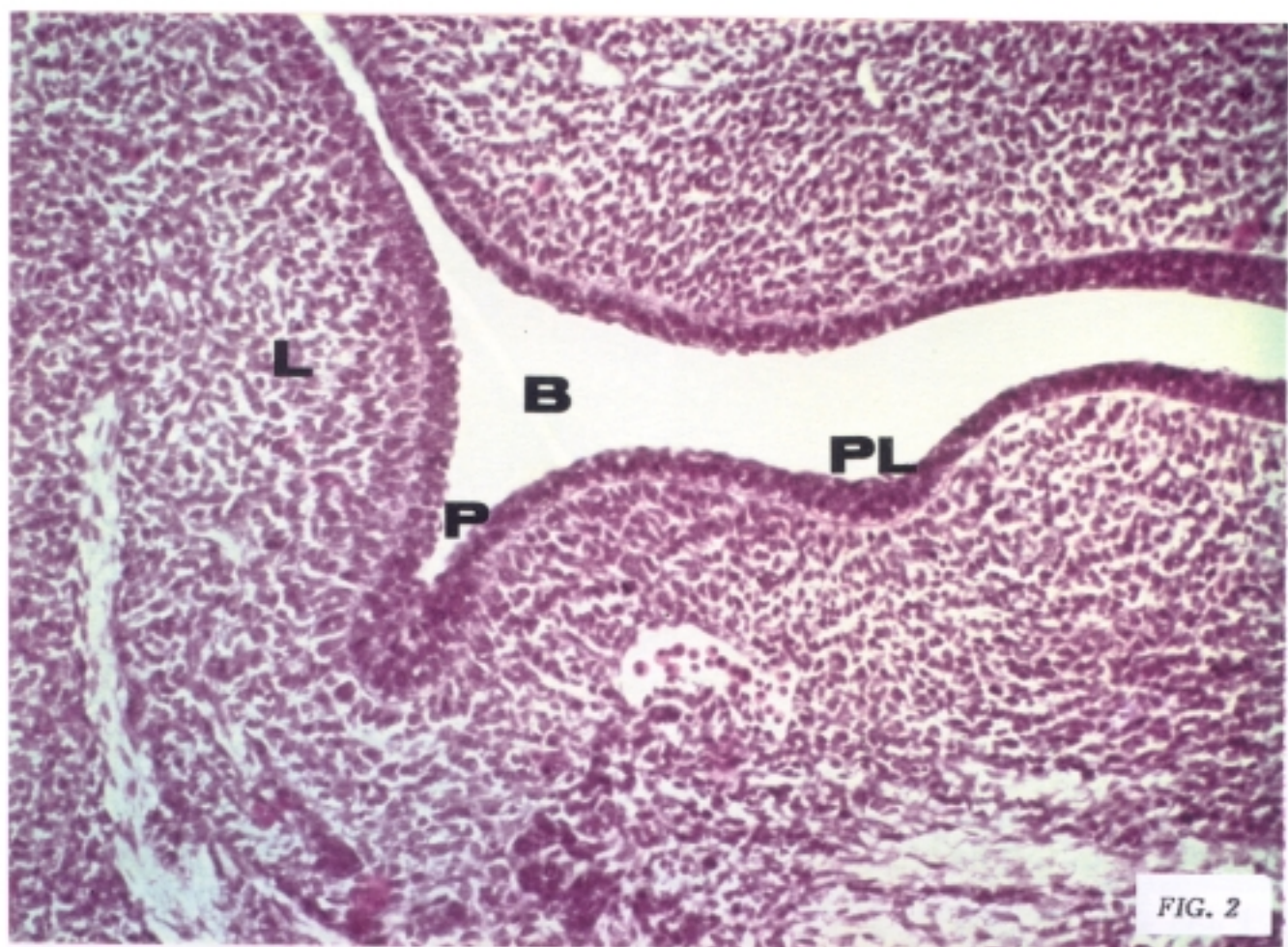
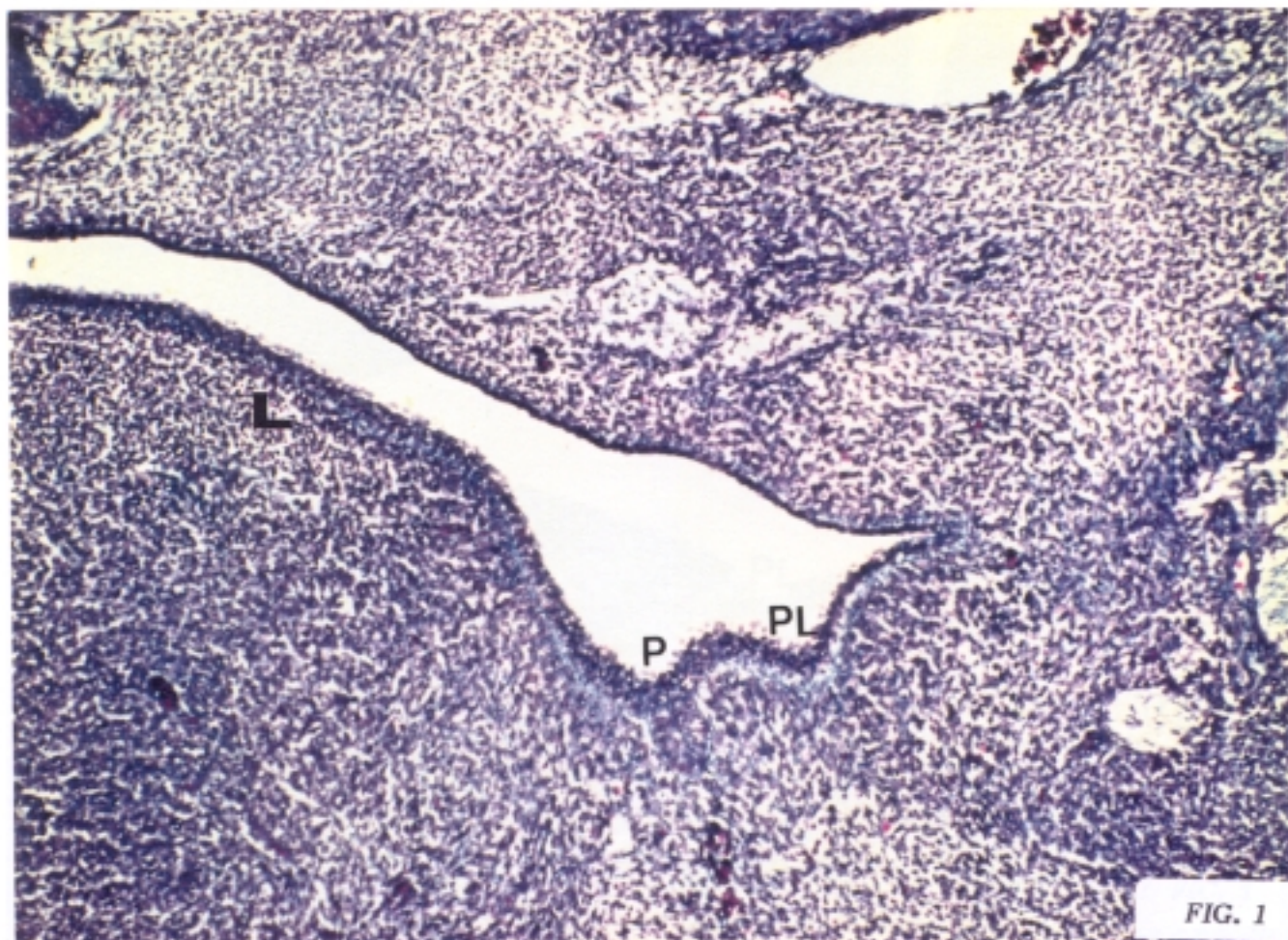
correspondería a lo que algunos autores vienen a denominar listón epitelial mandibulo-lingual. Aún más en dirección dorsal (Fig. 3), se sigue manteniendo la presencia de los dos surcos paralinguales, medial y lateral. Ambos surcos presentan dispositivos laminares poliestratificados, a diferencia del epitelio stomodeal del surco alveolo lingual, estando separados por una clara y nítida basal del resto del mesénquima, aún en fase indiferente. En dirección dorsal (Fig. 3) cuando aparece en el extremo distal del surco gingivo-dentario el engrosamiento epitelial esbozo de la glándula Parótida, el suelo de la boca primitiva aparece casi uniforme, ya que si bien se mantienen discretamente el surco medial, el epitelio es uniforme en su laminación; aún a éste nivel siguen observándose la existencia de ramas del nervio Lingual que de un modo aparentemente desordenado, se introducen en el mesénquima que ocupa el molde epitelial lingual, discurriendo siempre laterales al esbozo epitelial glandular. Asimismo observamos, en este estadio (Fig. 4) la presencia del ganglio Submandibular y su conexión y contigua con el Nervio Lingual; ambas estructuras neurales situadas laterales y a distancia, forman una concavidad al epiblasto invaginado de tal modo que el complejo ganglio-neural forma una cesta o receptáculo a la invaginación epiblastica que se sitúa dorsalmente. En el embrión de 13 mm de longitud V-C (Fig. 5), el epitelio que forma el surco paralingual medial, aumenta no sólo en grosor o laminación celular, sino que se produce una fase de invaginación por la que se dirige caudal, lateral y dorsal, por detrás de la concavidad ganglio-neural, esto es, la formada por la anastomosis de ganglio Submandibular y nervio Lingual. En dirección dorsal (Fig. 6), la disposición secciforme glandular presenta una pequeña irregularidad o estrangulación, de tal modo que, es fácilmente delimitable en la misma tres porciones:

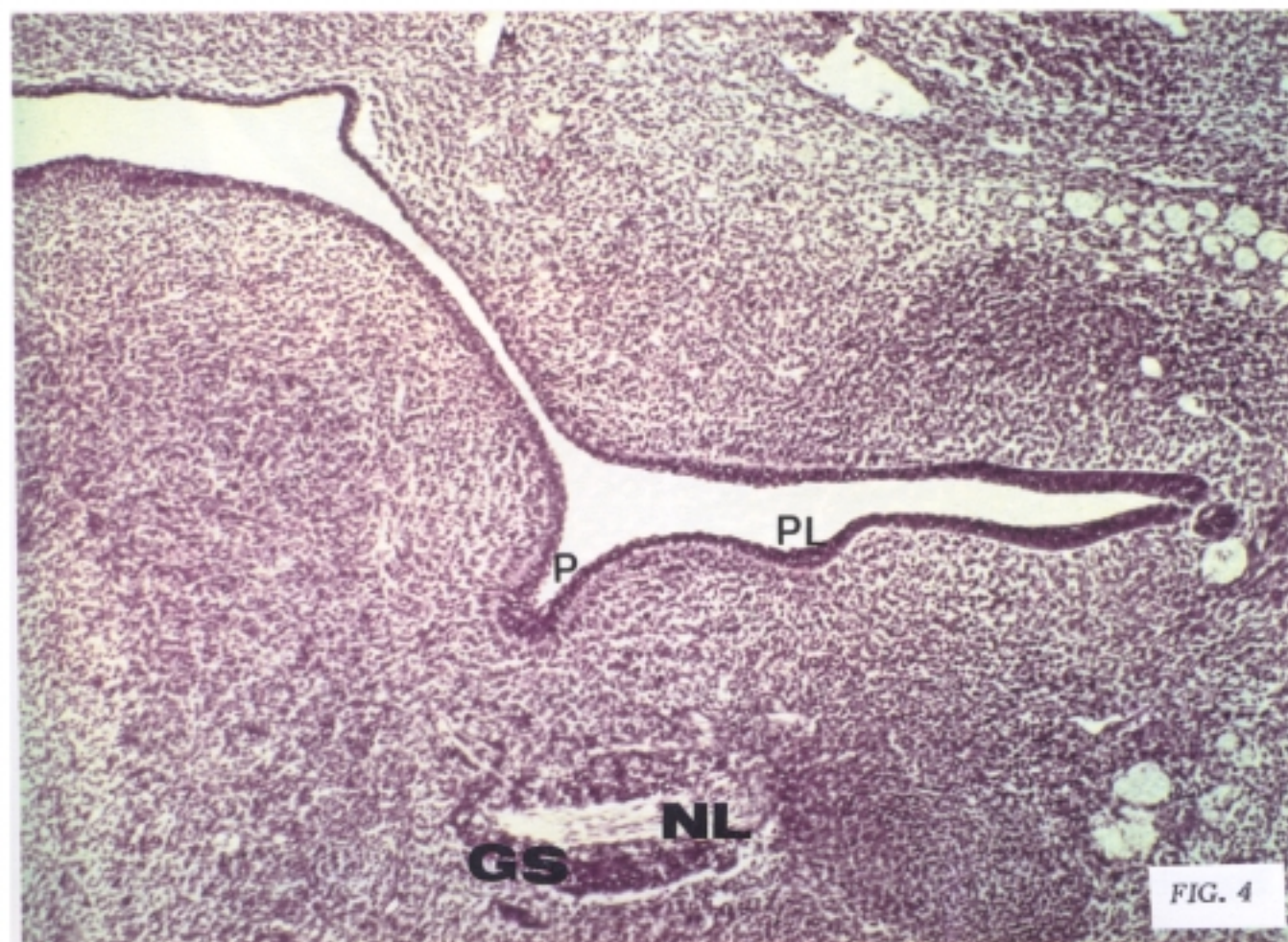
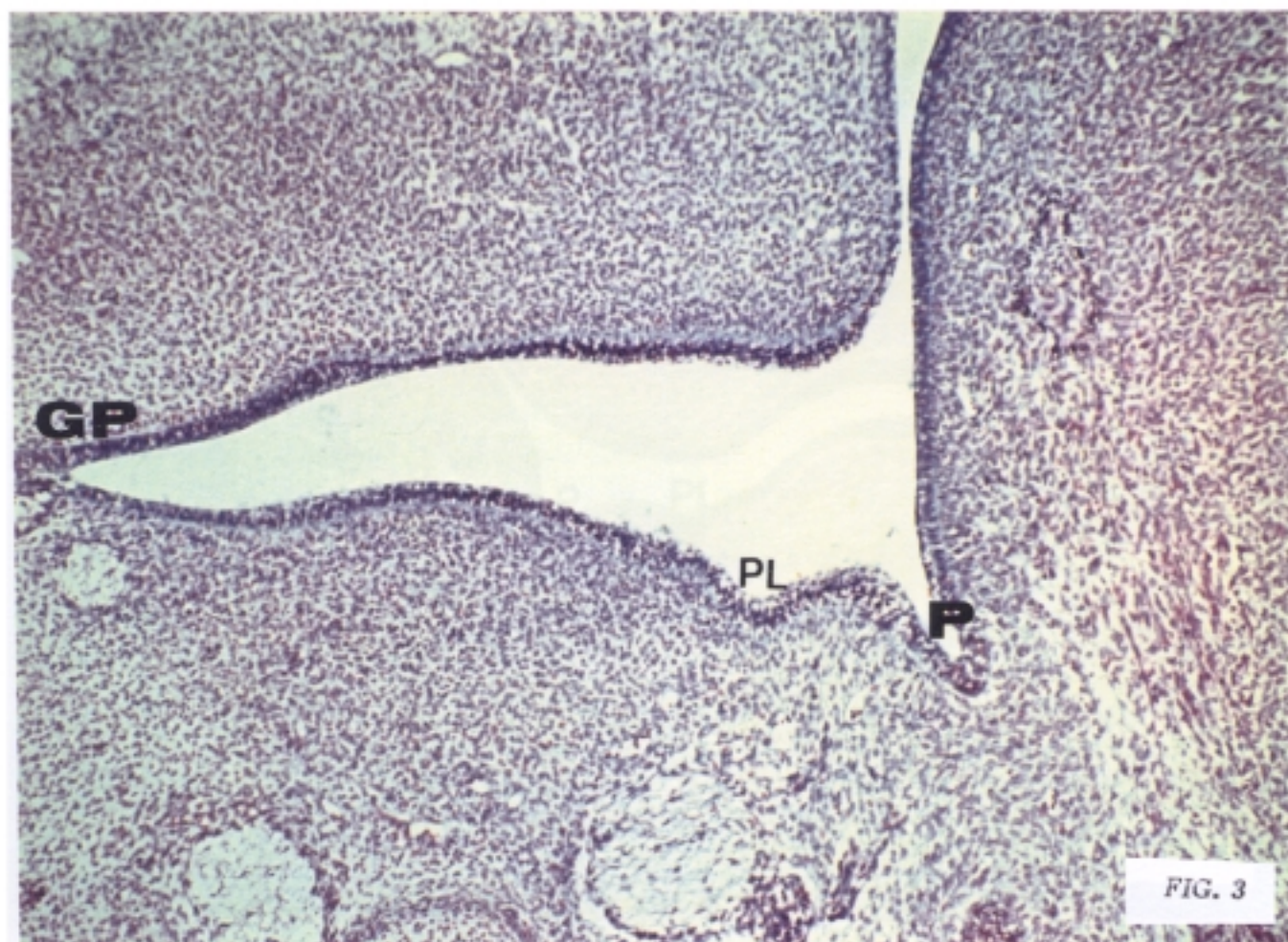
a) correspondiente al opérculo o punto de invaginación con luz, o formación tuneliforme en continuidad con el resto del stomodeo.

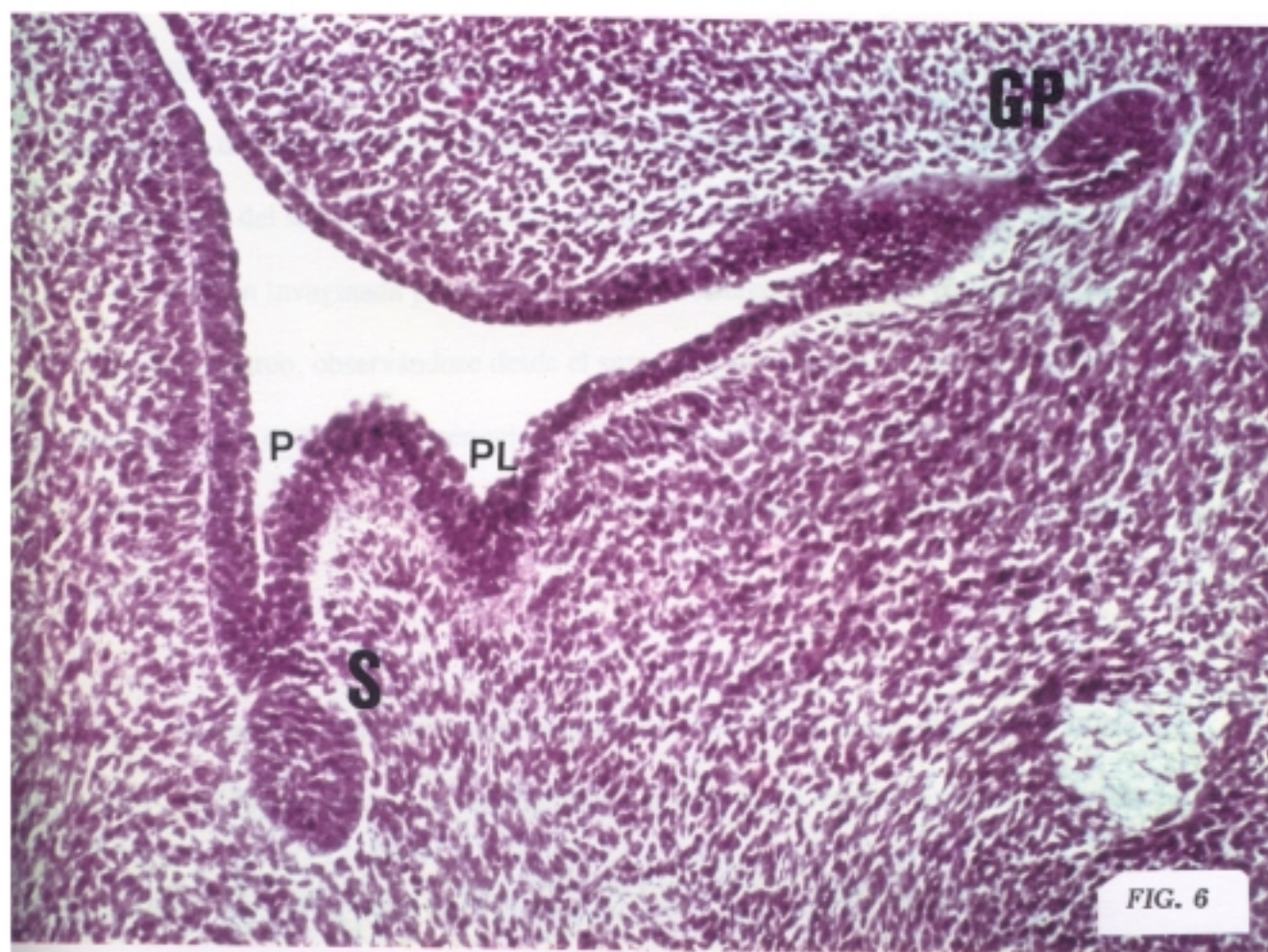
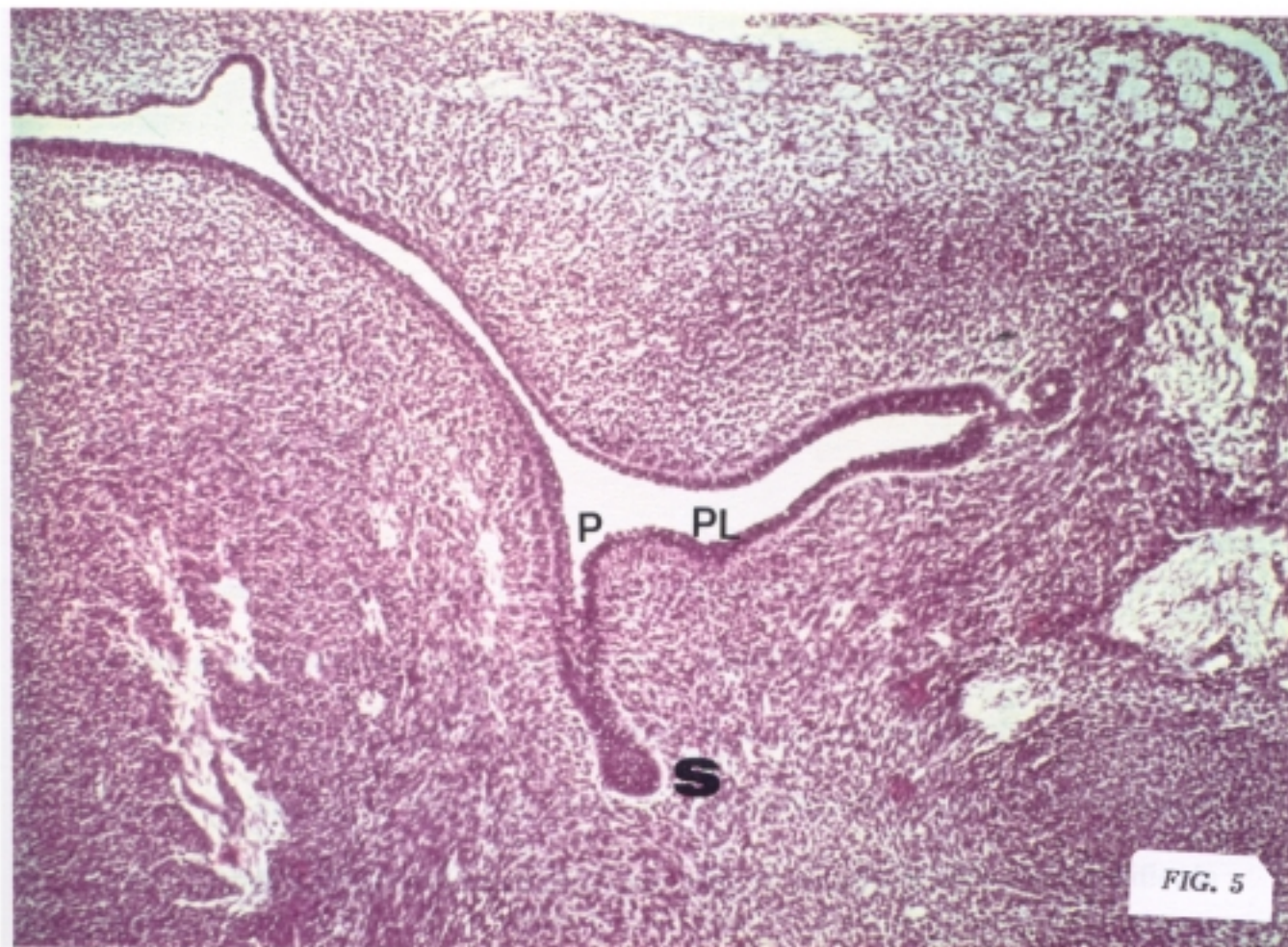
b) estrechada o cuello.

c) basal o distal, gruesa y arracimada.

Lateral a esta invaginación aparece otra que corresponde a la de glándula Sublingual Mayor. Esta interpretación se apoya aún más en el criterio topográfico de encontrarnos lateralmente próximos al extremo distal del surco gingivo-alveolar, en el que aparece la evaginación parotídea, próxima o en contacto con gruesas formaciones nerviosas correspondientes a las ramas transverso-faciales del nervio Facial.







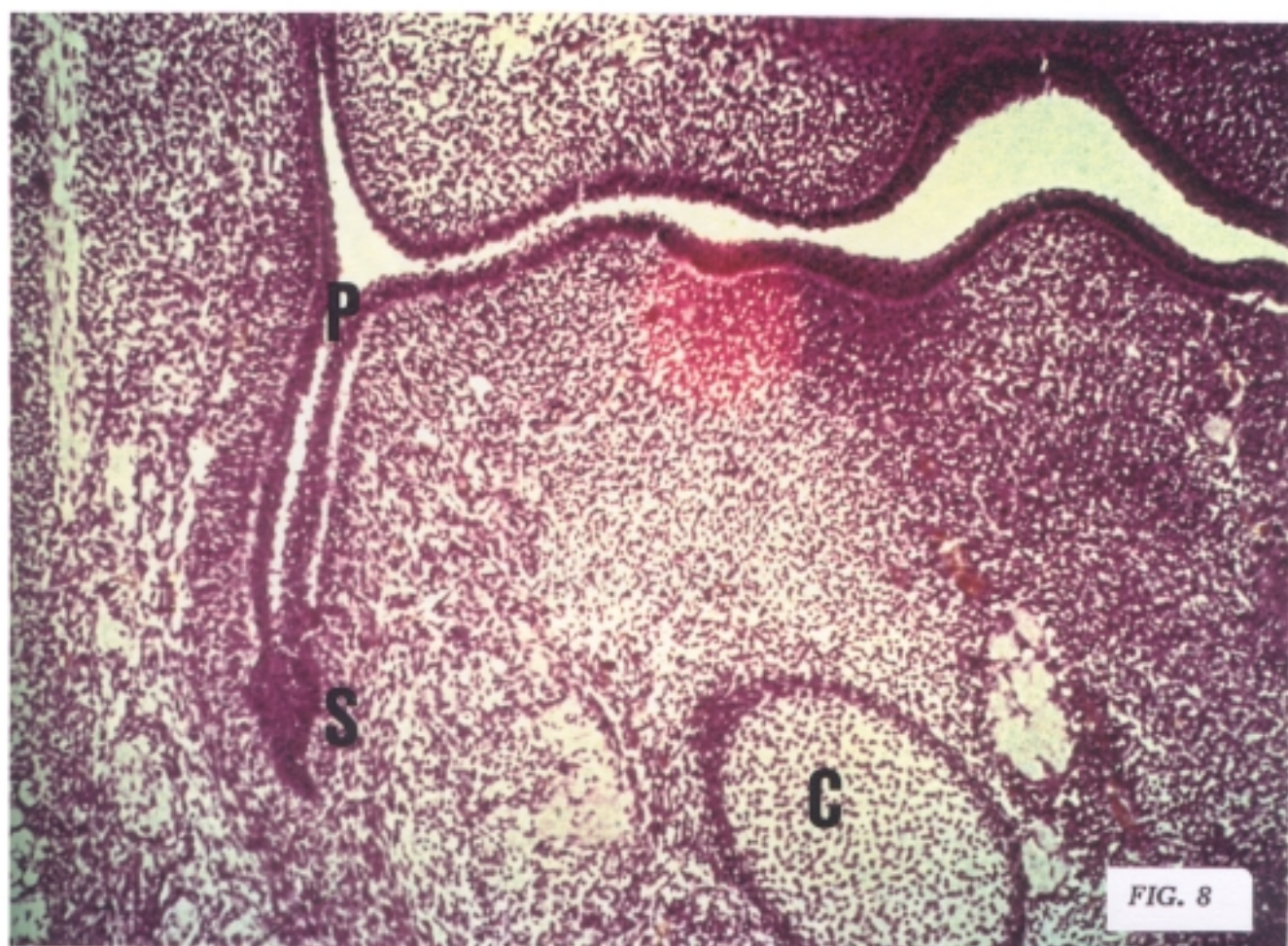
ESTADIO 18 DE O'RAHILLY

Lateral a la lengua (Figs. 7 y 8) aparece un marcado surco Paralingual Medial, que profundiza en el mesénquima del segundo arco, el epitelio a este nivel presenta un hecho claramente diferenciativo con el resto del stomodeum, ya que en la punta o porción más profunda del mismo, se inicia un proceso de concreción celular, de tal modo, que el pseudoepitelio estratificado del surco gingivo-lingual, se hace claramente pluriestratificado en el fondo; representaría la porción inicial de la glándula Submadibular.

En dirección dorsal (Figs. 9 y 10), en el fondo del surco aparece un acúmulo celular de disposición densa sólida y sin luz, que se introduce en pleno espesor del mesénquima del segundo arco en dirección caudo-latero-dorsal. El mesénquima que rodea a la formación invaginada presenta ya una clara diferenciación con el resto del que ocupa este segundo arco, observándose desde el surco gingivo-lingual como se encuentra rodeada por una banda de células mesenquimales inicio no sólo de la cápsula sino del parénquima glandular; estamos pues asistiendo a la primera determinación morfológica de la cápsula glandular.

Al igual que en cortes anteriores fibras del nervio Lingual se encuentran laterales, ahora escasas, mientras que medialmente aparecen un mayor número. Por tanto, la

concavidad craneal que el nervio Lingual forma a la glándula Submandibular, en estos estadíos no la abraza, esto es, el nervio cruza el esbozo por delante de él, encontrándose el ganglio Submandibular situado a distancia, caudal y lateral, al epitelio glandular; da la impresión como si a la cincha o hamaca ganglio-neural aún no le llegara el contenido glandular.



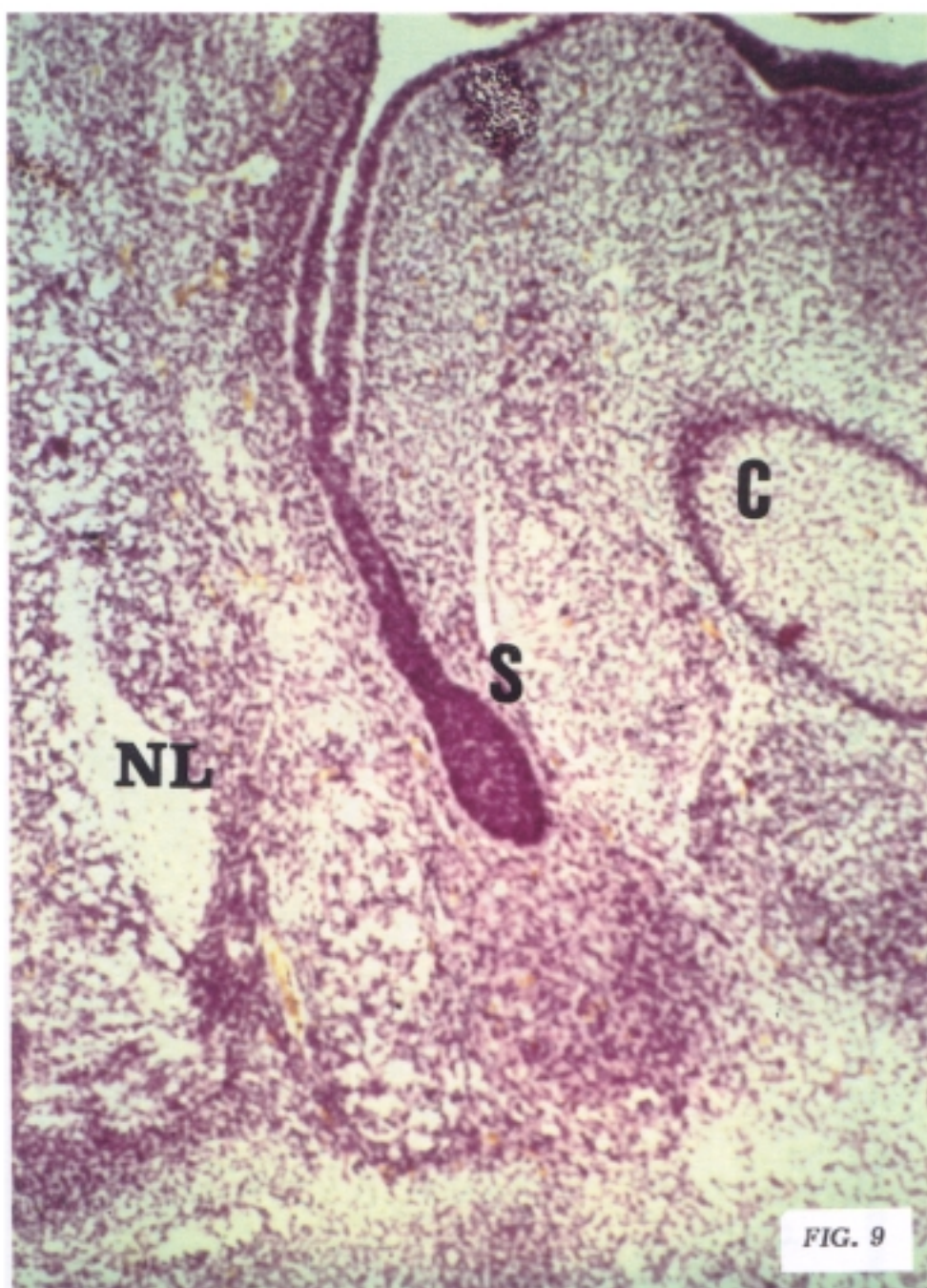


FIG. 9

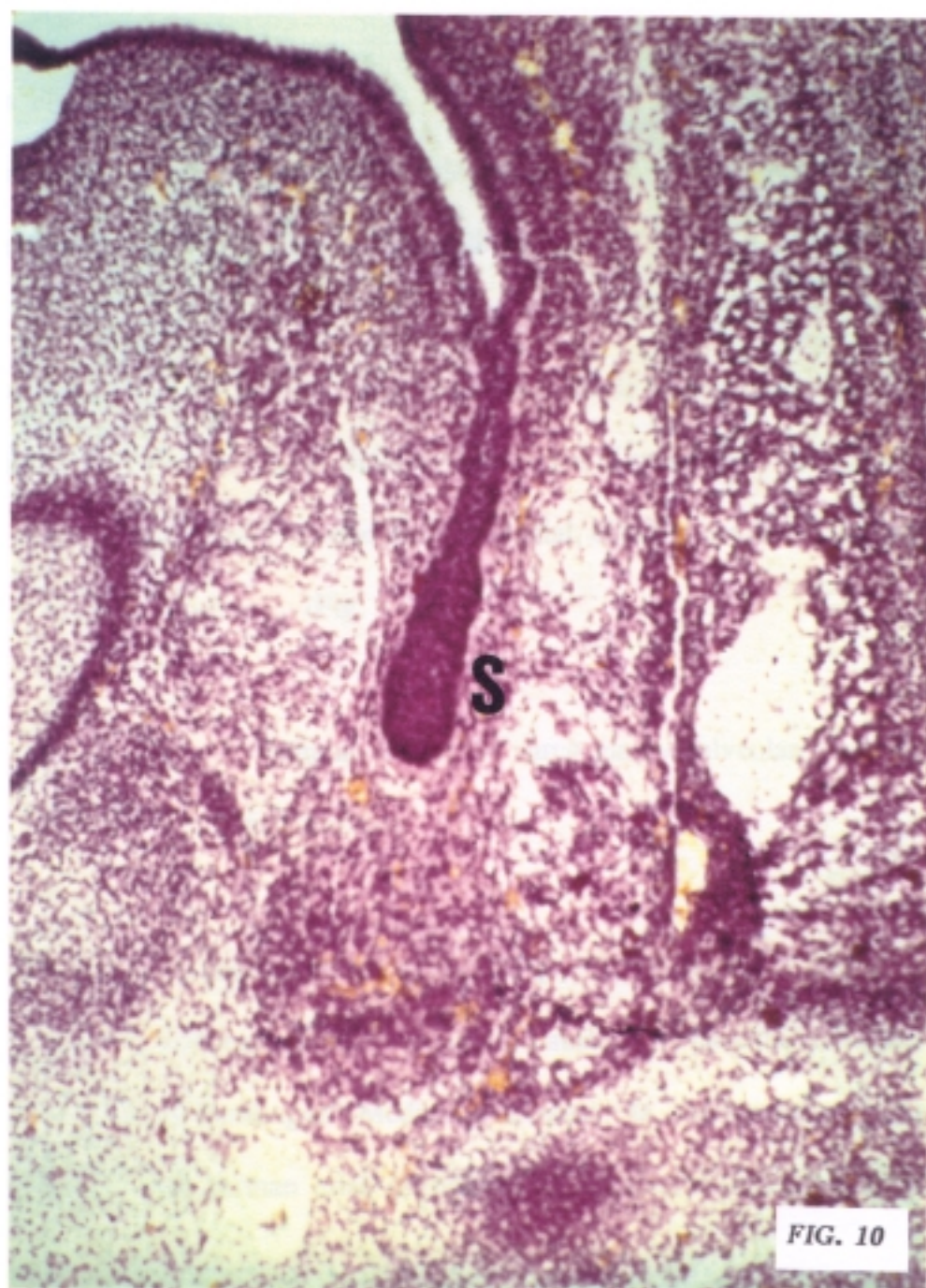


FIG. 10

ESTADIO 19 DE O'RAHILLY

En el surco Paralingual Medial (Fig. 11) aparece una depresión o estría bien marcada en la que el epitelio sufre una condensación celular; es el anlage o esbozo de la invaginación epitelial de la glándula Submandibular.

Por otra parte, tal y como se ve en el embrión SL de 18 mm, cortado sagitalmente, además del esbozo Submandibular situado dorsalmente al grupo Submandibular y nervio Lingual. Aparece próximo al surco Paralingual Medial, el botón epiblastico que dará lugar a la glándula Sublingual Mayor (Fig. 12).

Ocupando el vértice o ángulo lateral del surco gingivo-alveolar, la condensación epitelial, esbozo de la glándula Parótida.

Es interesante señalar como por delante (Fig. 13), se observa el Nervio Lingual y ganglio Submandibular formando una horquilla o hamaca a la porción inicial del epitelio invaginado del surco Paralingual Medial. Por tanto, la cincha neuroganglionar de convexidad caudal que forman estas estructuras se encuentra situada ventralmente, al esbozo glandular.

Esta formación epitelial (Figs. 14,15 y 16) que presenta disposición sacciforme en los cortes más anteriores, rápidamente pierde su uniformidad, ya que, su porción media

se estrangula, observándose tres porciones : infúndibulo o porción inicial de la invaginación, cuello o zona de transición, y porción distal o sacular.

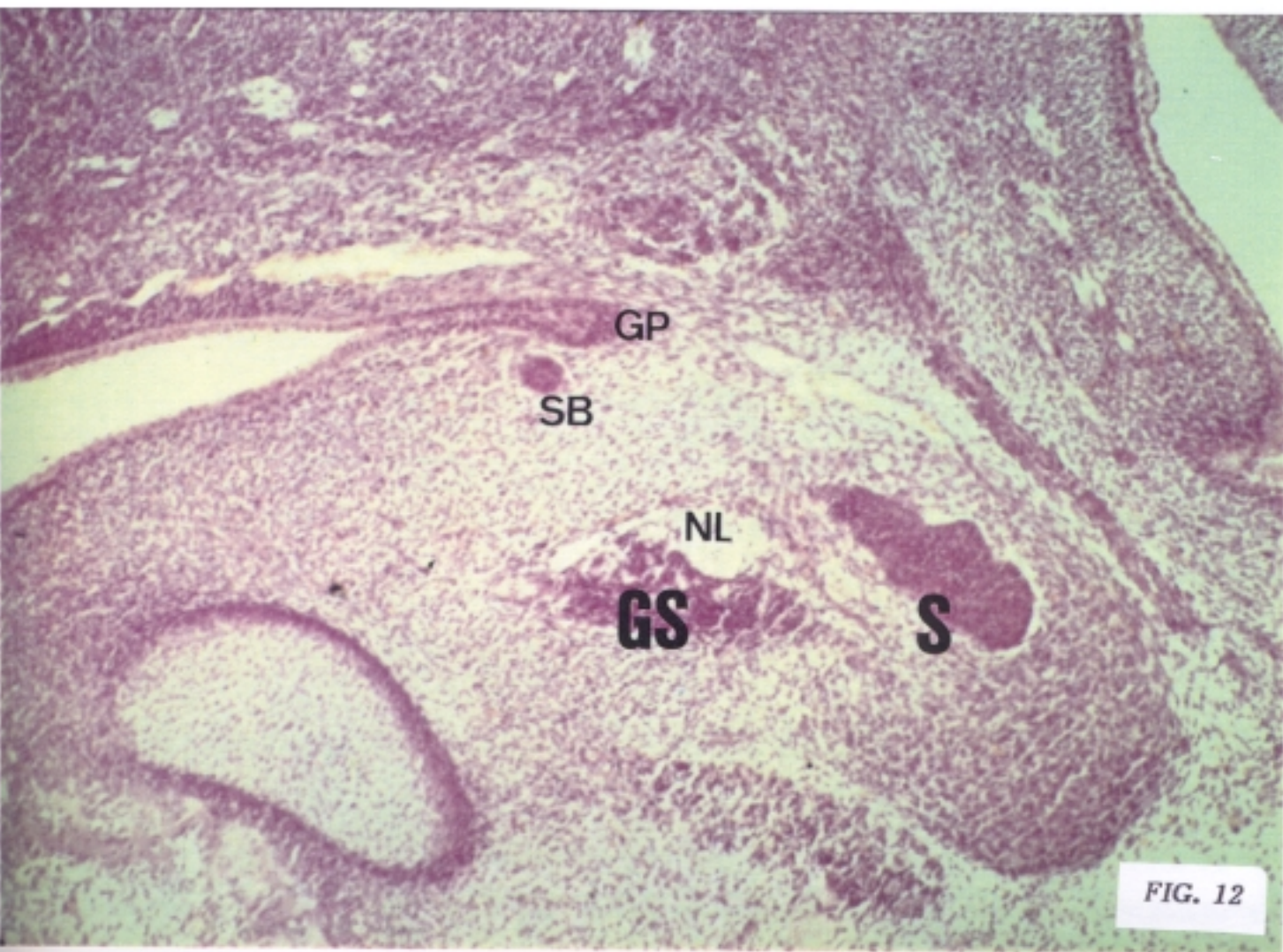
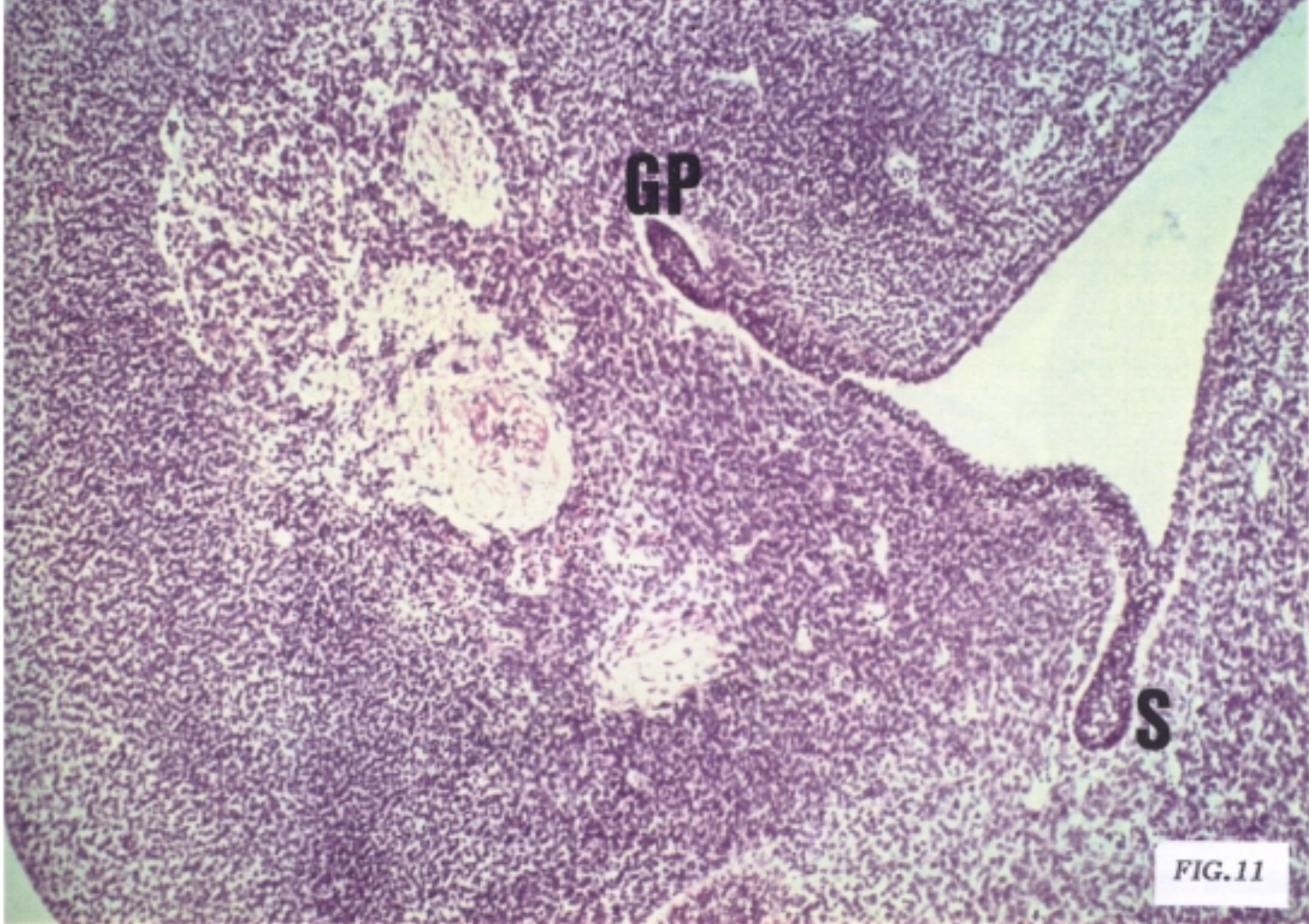
Por tanto en este embrión, asistimos a dos hechos interesantes:

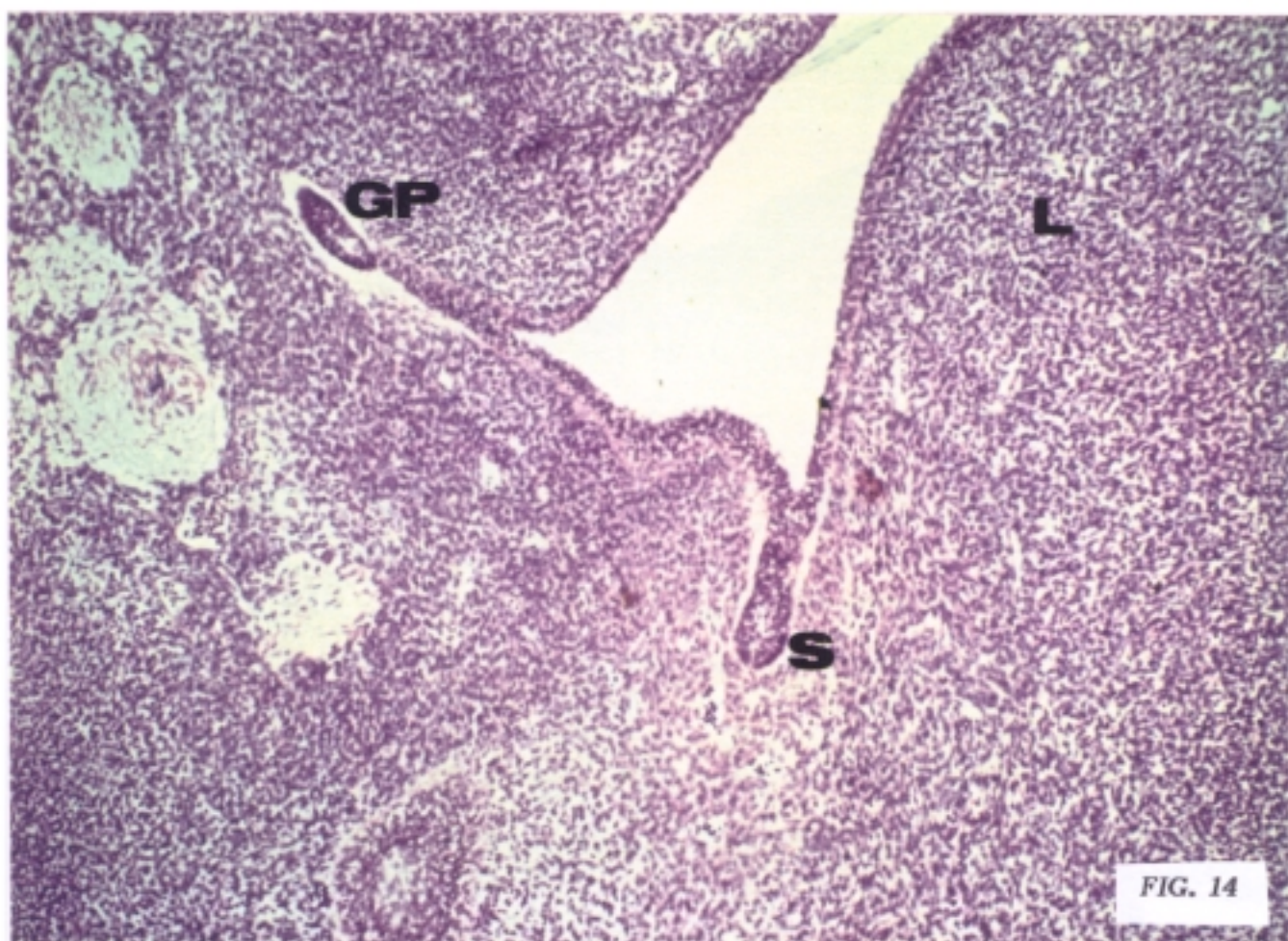
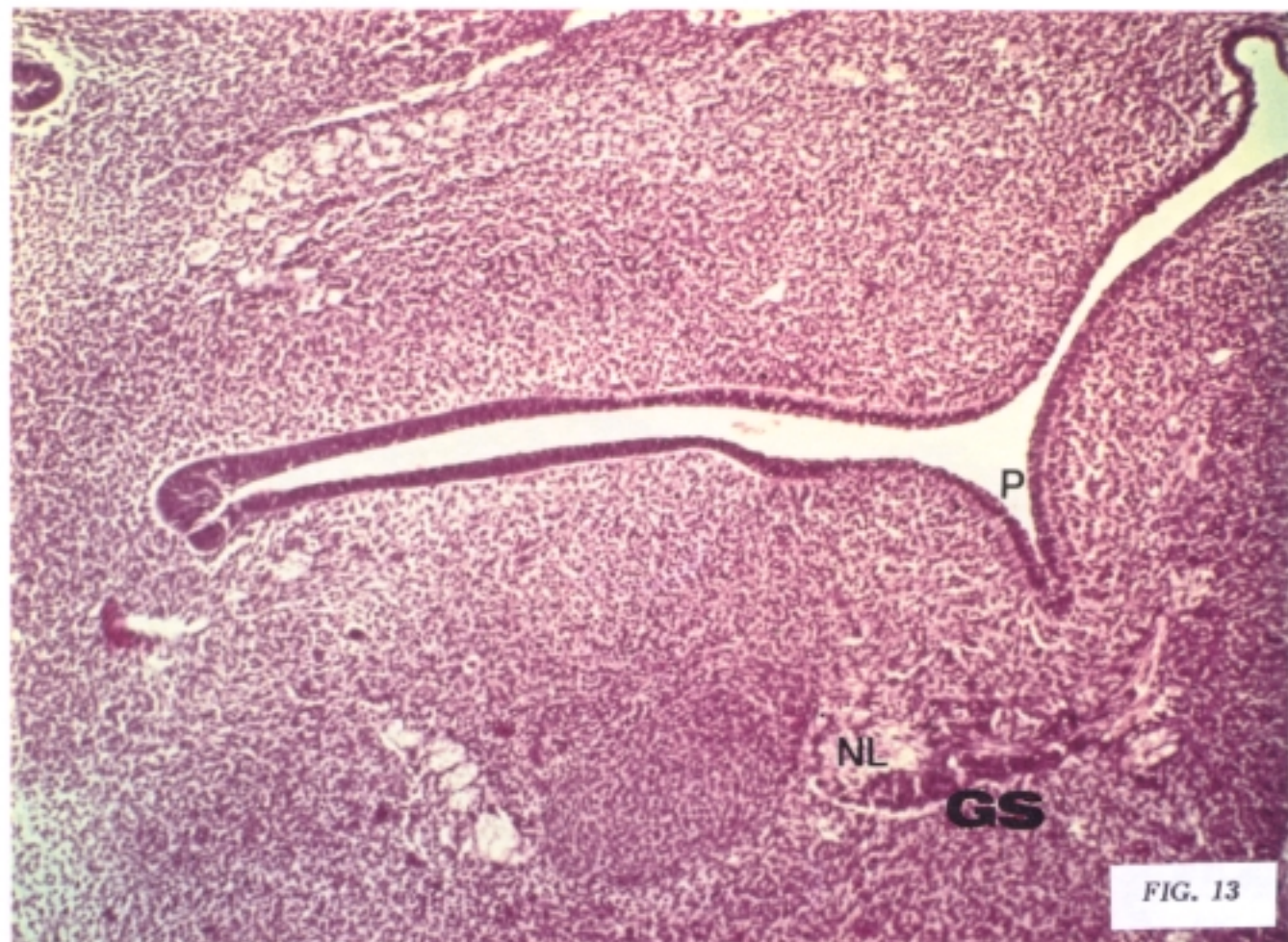
- Primero, el área presuntiva o prospectiva glandular: Submandibular, Sublingual Mayor y Sublingual Menor, están prácticamente en contacto, sobre todo las dos primeras, ya que una escasa superficie de epitelio stomodeal, de 5 a 8 micras, les separan.

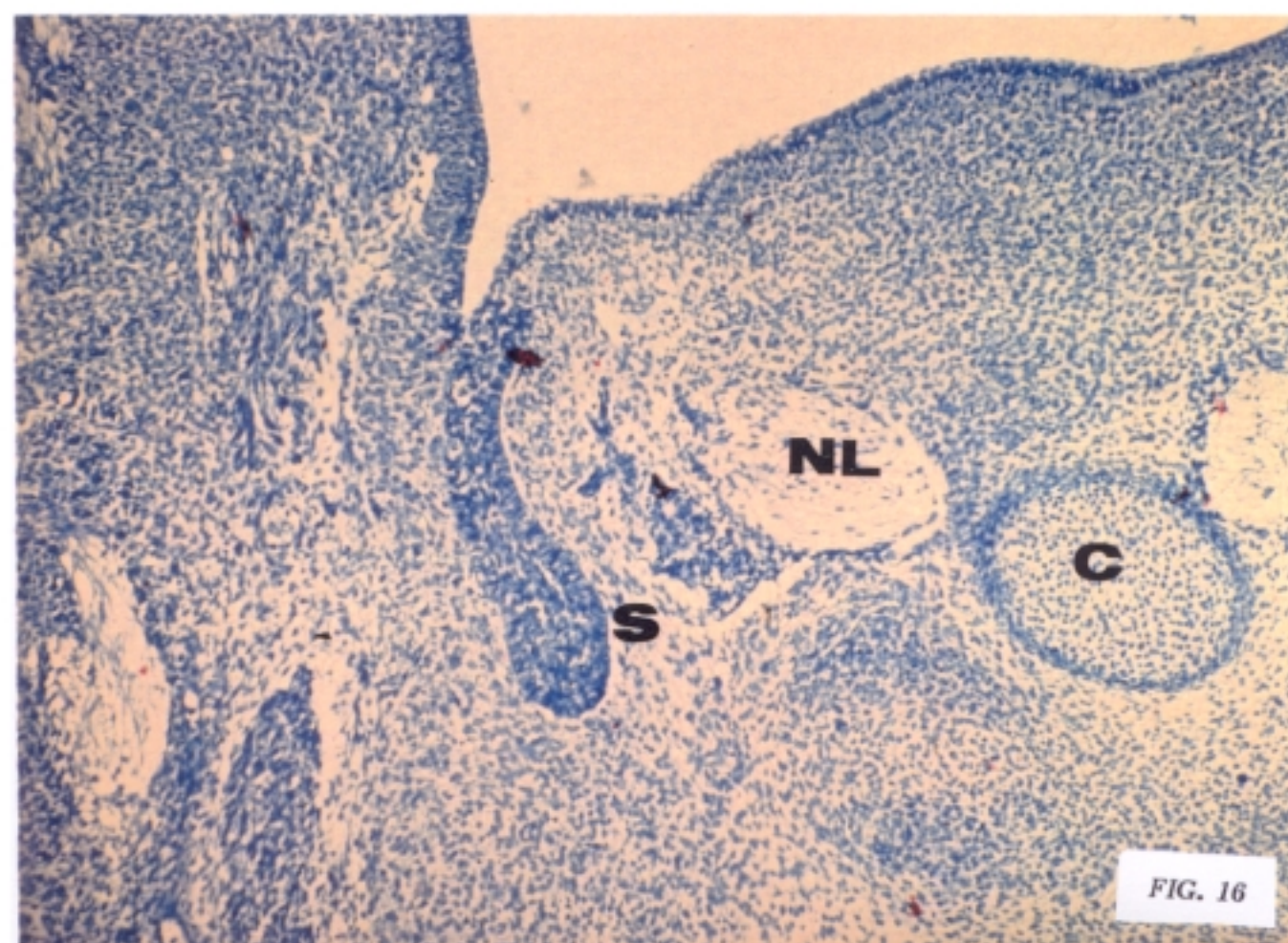
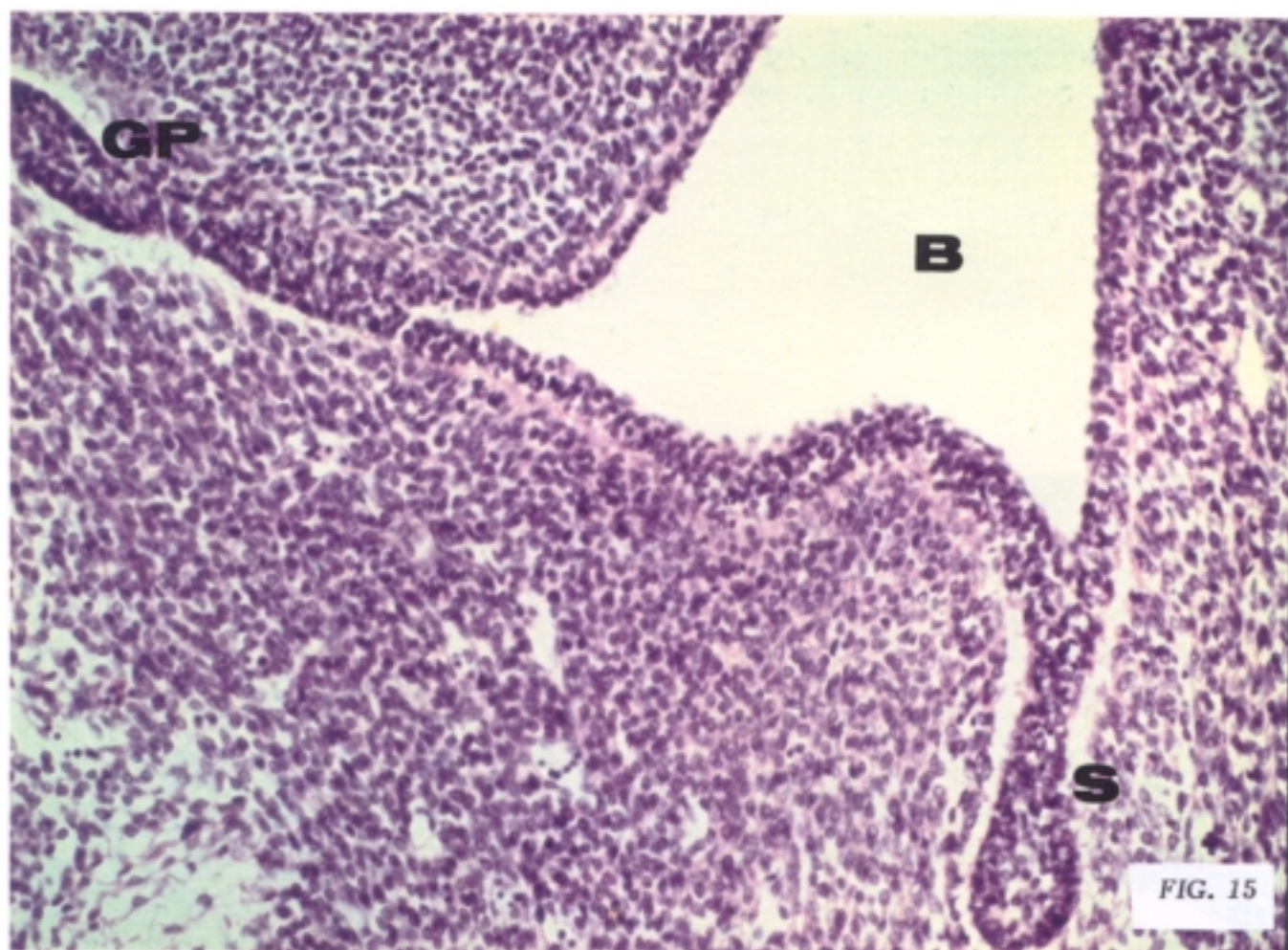
- Segundo, se incia las primeras fases en la configuración de la luz glandular, proceso consistente en la aparición de pequeñas áreas irregulares de picnosis celular que le dan al cordón epitelial una disposición arrosariada, no sólo en su configuración exterior, sino en relación a su densidad o macidez.

En la porción distal del surco gingivo-Dentario o gingivo-Alveolar, (Figs. 14, 15) el epitelio adquiere una discreta poliestratificación, de tal modo que posee dos-tres filas de células más que el resto. Es el final de este surco, cuando, separado por un espacio aparentemente libre, acelular, observamos la presencia de un conglomerado macizo, que interpretamos como esbozo de la glándula Parótida.

En dirección dorsal, (Fig. 17) asitimos al proceso de segregación y aislamiento de la yema parotídea. Es interesante señalar como el esbozo Parotídeo propiamente dicho, ya







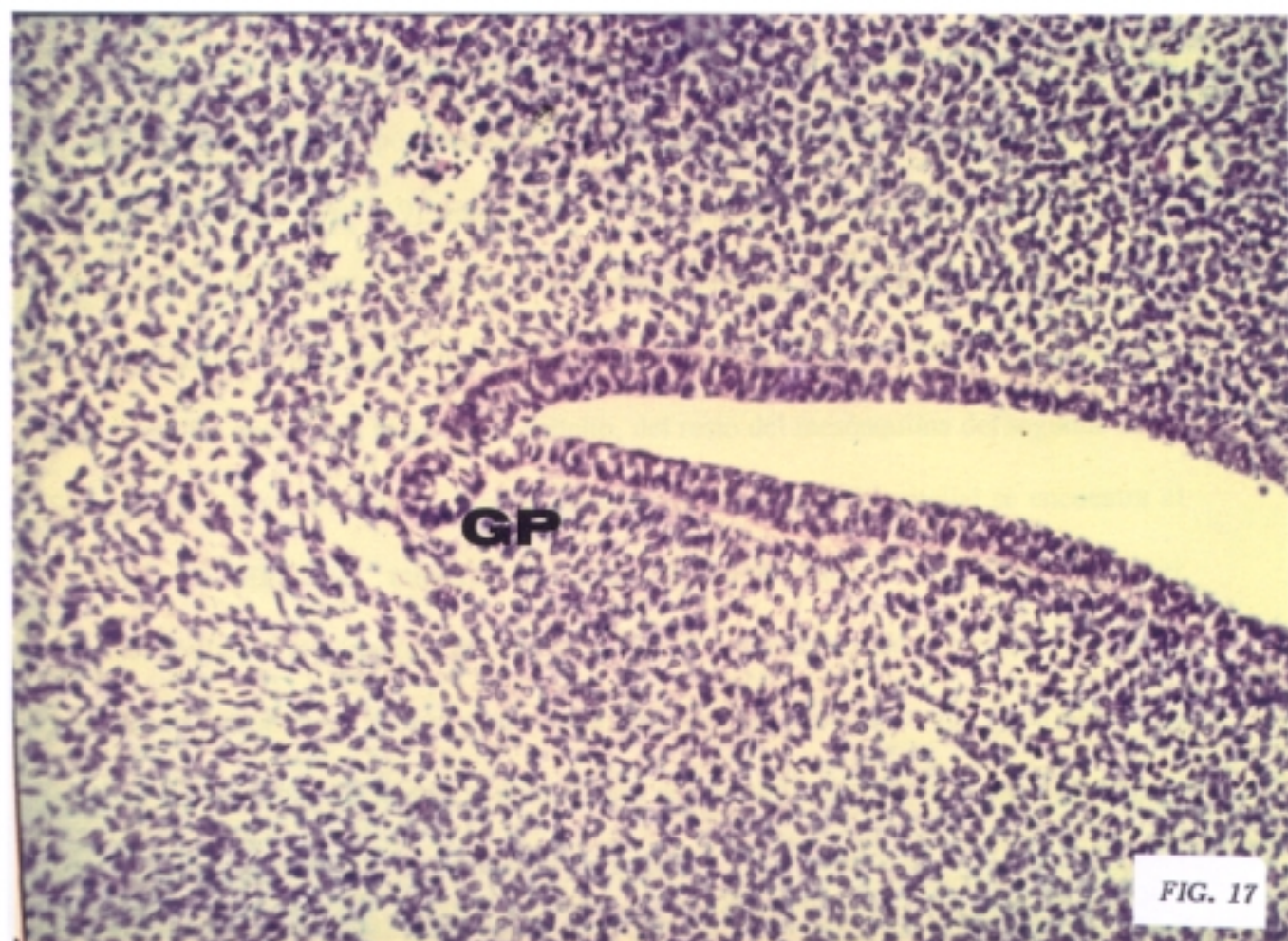


FIG. 17

ESTADIO 20 DE O' RAHILLY.

Caudal al epitelio condensado en el surco Paralingual Medial, aparece el ganglio Submandibular, separado por una amplia banda de mesénquima indiferenciado (Fig. 18). A mayor aumento (Fig. 19) aparece en el surco Paralingual Medial, situado por la disposición sagital de los cortes en la porción basal o caudal, una condensación del epitelio del stomodeum, de disposición pluriestratificada; desde el inicio se delimita claramente una zona, acelular que separa la basal del epitelio, del resto del mesénquima del segundo arco. Sin embargo, hay un hecho de interés: caudal a la invaginación epitelial se encuentra el Cartílago de MECKEL, mientras que caudo-dorsal lo hace el complejo ganglionar Submandibular; el mesénquima situado entre estos dos accidentes morfológicos y el epitelio invaginado, presenta un mayor grado de ordenación, de tal manera que da la impresión como si los elementos celulares se encontraran dispuestos radialmente, a modo de bandas concéntricas que rodean a la formación invaginada.

Cortes en dirección dorsal (Fig. 20) muestran como en la porción dilatada, fondo o porción distal de la glándula a diferencia de embriones anteriores que era uniforme, aparece con una discreta bilobulación, de tal manera que se delimitan formaciones lobulillares epiteliales. Además aparecen zonas claras en su interior por lo que se está iniciando la fase de canalización o aparición de luz.

Esta disposición se complica lateralmente, en la que se observa craneal al Cartílago de MECKEL y nervio Lingual, de detrás hacia adelante, (Fig. 21), tres condensaciones epiteliales: Submandibular, Sublingual Mayor y Sublingual Menor; prácticamente en este momento estamos asistiendo a una disposición, que de mantenerse, vendría muy bien a corresponder con lo que acontece en el adulto, esto es, en la porción elongada de la glándula Submandibular, -esbozo de su conducto excretor-, van a desembocar las glándulas Sublingual Mayor y Sublinguales Menores. También se observa como el epitelio glandular Submandibular y Sublingual Mayor, presentan la misma dirección de crecimiento, mientras que el de la glándula Sublingual Menor, lo hace de modo prácticamente vertical, disposición ésta que es también normal en el adulto. Las relaciones con el complejo ganglionar Submandibular, se encuentran a distancia ya que entre el conjunto epitelial glandular y la formación ganglionar se interpone una banda de mesenquima organizado.

Creemos interesante recalcar en este embrión, y gracias a la disposición y orientación de sus cortes, los siguientes hechos:

- Primero: las invaginaciones epiteliales sufren una secuenciación medio-lateral primero la correspondiente a la glándula Submandibular, seguida de la Sublingual Mayor y Sublingual Menor.
- Segundo: la dirección de crecimiento de los epitelios glandulares Submandibular y Sublingual Mayor, es caudo-latero-dorsal, mientras que los correspondientes a las

Sublinguales Menores es prácticamente vertical.

- Tercero: en una pequeña área epitelial del suelo stomodeal aparecen las tres invaginaciones epiteliales, estando separadas entre sí por no más de 6-15 micras, respectivamente.

- Cuarto: claramente se evidencia en los cortes sagitales, como el complejo epitelial Sublingual Mayor, se encuentra próximo, en contacto, con la porción del epitelio Submandibular que corresponderá a la pars ductalis o conducto excretor glandular.

- Quinto: aparece por vez primera crecimientos lobulares o dicotomizaciones epiteliales, de tal manera, que la invaginación epitelial que en embriones anteriores presentaba disposición sacciforme o piriforme, siempre único, esto es superficie y estructuración única presenta ahora crecimientos o dicotomizaciones, inicio de la ulterior lobulización glandular.

- Sexto: es también de interés el observar cómo a distintos niveles, fundamentalmente porción de transición o cuello y distal o fondo, aparecen marcadas áreas claras, índice de picnosis, que originan cavidades pequeñas, arrosariadas y aisladas entre sí, inicio por continuidad de la ulterior tunelización.

- Séptimo: por vez primera la hamaca o cincha formada entre ganglio Submandibular y nervio Lingual, abarca en su concavidad a la invaginación epitelial; el nervio Lingual se

sitúa en una primera fase lateral a la glándula, seguidamente la cruza por debajo, estando separada de ella por una banda de mesénquima, para ulteriormente disponerse en medial; en otros términos, aparece por vez primera la disposición que es típica en el adulto de la topogénesis del conducto con el nervio Lingual.

En la procién lateral de la boca primitiva aparece una evaginación en forma de dedo de guante sólido en la que incluso, claramente, se destaca la existencia de un acúmulo libre epitelial (Fig. 22).

Este esbozo epitelial lo interpretamos como inicio de la glándula Parótida, que progresivamente aumenta no sólo en grosor de sus paredes, sino que profundiza en el mesénquima lateral del macizo facial, por lo que, se aísla e independiza de su origen (Figs. 23,24).

El esbozo Parotídeo glandular progresivamente va distanciándose de la boca, de tal manera que va situándose lateralmente, disponiéndose por fuera del esbozo de la rama de la mandíbula y relacionándose por tanto con el músculo masetero (Fig. 23).

Rápidamente, de la primitiva estructura o esbozo glandular salen dos yemas por lo que, (Fig. 24), la glándula adquiere la típica disposición de hoja de trébol o asterisco, destacándose por vez primera en nuestras observaciones tres datos de gran valor:

1.- El epitelio glandular se encuentra rodeado por un mesénquima organizado que formará el futuro estroma glandular.

2.- Excéntrico a este mesénquima aparece una clara limitante, inicio de la cápsula.

3.- La formación glandular en su conjunto se sitúa en la cara latero-dorsal del músculo Masetero, estando en relación su cara superficial con ramas procedentes del nervio Facial.

Es interesante destacar en este espécimen de 20 mm. de longitud V-C como en las secciones anteriores aparece bilateralmente (Figs. 25, 26), debido a la simetría de los cortes, la desembocadura de una formación ductal, que a mayor aumento, corresponde al área del surco paralingual medial, en el que es evidente la presencia del epitelio invaginado; lateral al mismo se sitúa un pequeño surco, inicio de una nueva invaginación epitelial de idéntica disposición a la primeramente descrita: estamos pues describiendo las áreas Submandibular y Sublingual Mayor, esto es, surco Paralingual Medial, surco Paralingual Lateral. Ambos presentan una clara y evidente pluriestratificación a diferencia del que recubre no sólo a la masa lingual sino al resto del stomodeo. A este nivel el epitelio invaginado forma un cordón o cilindro con luz; corresponde a la porción del epitelio invaginado que en embriones de menor tamaño, denominamos ductal o cuello.

Es interesante el observar como la porción inicial de la Pars Ductalis, cuello o

porción estrechada sufre una dilatación; consideramos que es a partir de estos estadios cuando se determina la pars ampularis o sacciforme de la porción ductal, siendo precisamente a este nivel, sobre todo en el área de contacto mesenquimal antes descrita, adquiere una mayor y mejor delaminación o estratificación celular.

En dirección dorsal (Fig. 27), aparece ya un detalle que es típico en los embriones humanos a partir de este estadio, y es que lateral a la formación ductal, que presenta luz y calibre, la formación ganglionar submandibular, establece amplias anastomosis, con el nervio Lingual, situado caudal y medial con relación a la porción ductal. El ganglio Submandibular se encuentra profundo al surco gingivo-lingual y medial con relación al Cartílafo de Meckel, del que se encuentra a su vez separado por una ancha lámina de mesénquima indiferenciado. Las antes descritas formaciones nerviosas situadas medial al blastema premuscular del músculo Hiogloso, se introducen no solo en su espesor sino que dividiéndose en gruesas ramas se abren hacia la superficie dorsal de la lengua en pleno espesor de la musculatura intrínseca. Los bordes laterales de la lengua se encuentran casi en contacto con los procesos palatinos verticales, ya en su porción más dorsal.

Se observa la disposición típica de la hamaca o cincha ganglio-neural para la Pars Ductalis del epitelio glandular Submandibular. En efecto, la formación antes descrita como conglomerado ganglionar, recibe lateralmente fibras del nervio Lingual, mientras que caudal y medialmente se continua con un grueso trazo neural, también correspondiente al nervio Lingual; se constituye de este modo la hamaca o cincha de convexidad caudal, que

abarca por su concavidad a la Pars Ductalis del epitelio invaginado submandibular.

En este embrión creemos interesante destacar.

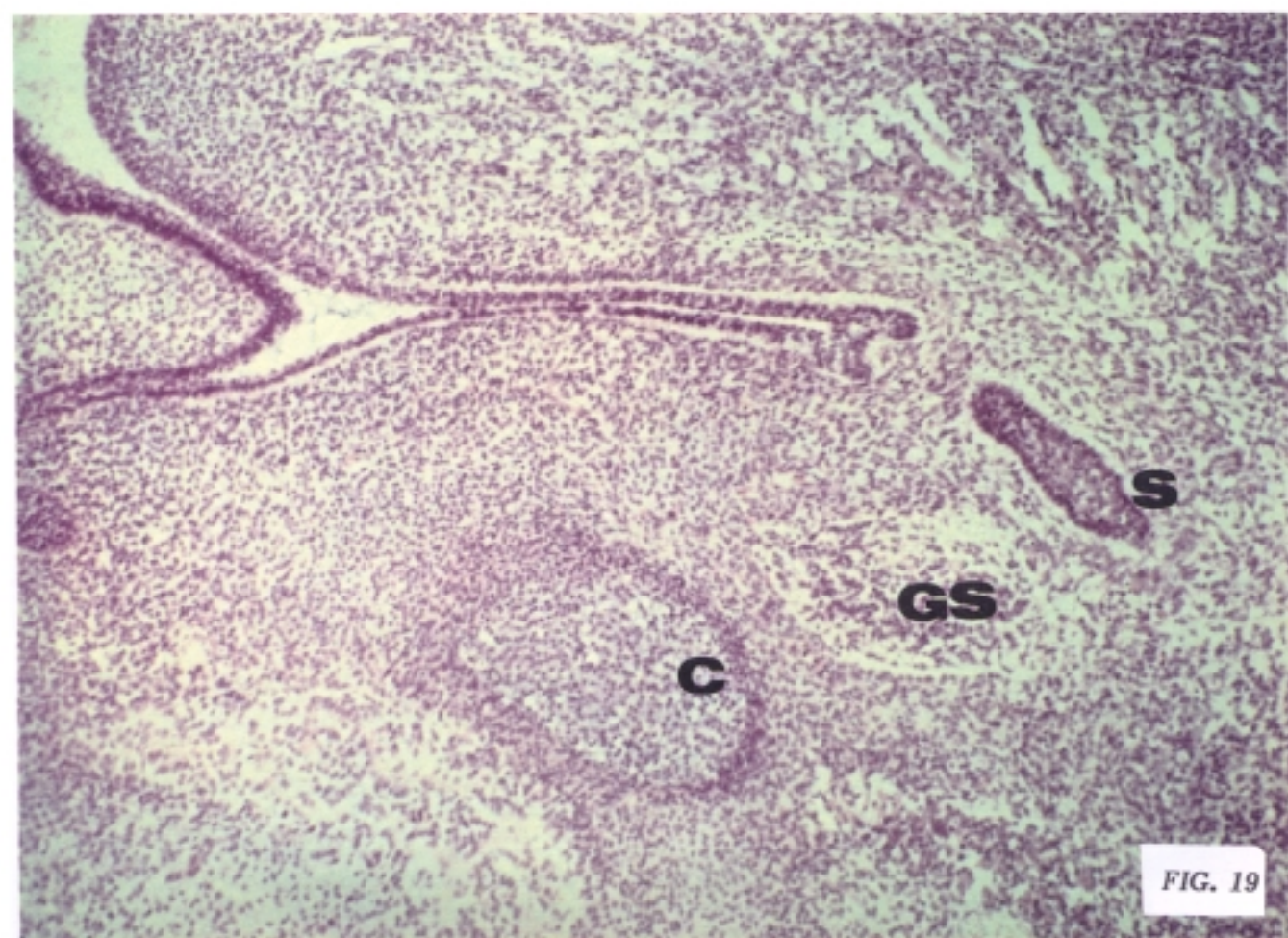
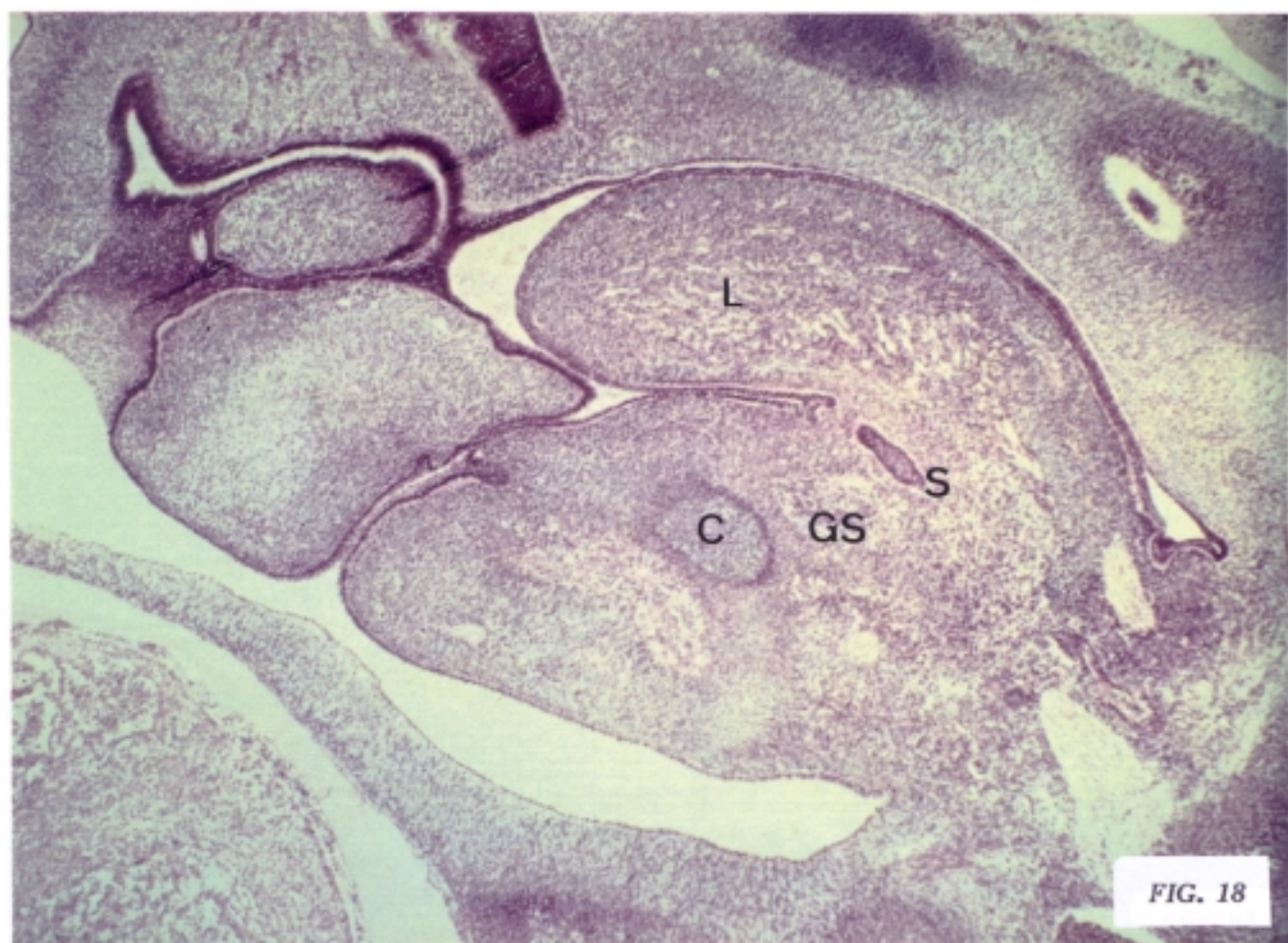
- Aparece por vez primera la presencia de una marcada dilatación a nivel del punto de invaginación del epitelio stomodeal, que corresponde al ostium de la Pars Ductal.

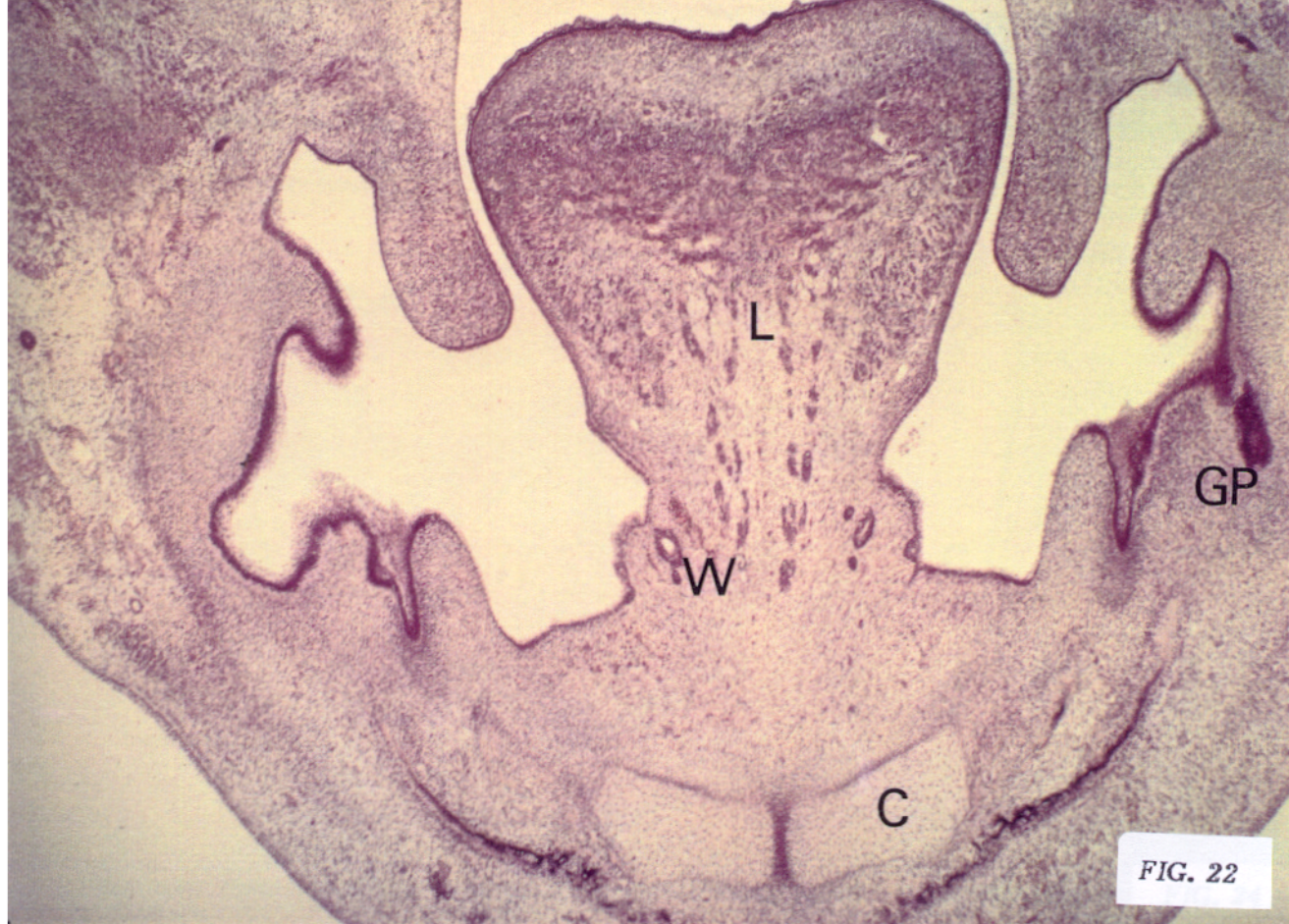
- Rápidamente se observa una dilatación ampular, ampulla ó seno, rodeada por mesénquima que adquiere un mayor grado de diferenciación, estructurándose en láminas o capas concéntricas, que interpretamos primer esbozo de fibras esfinterianas.

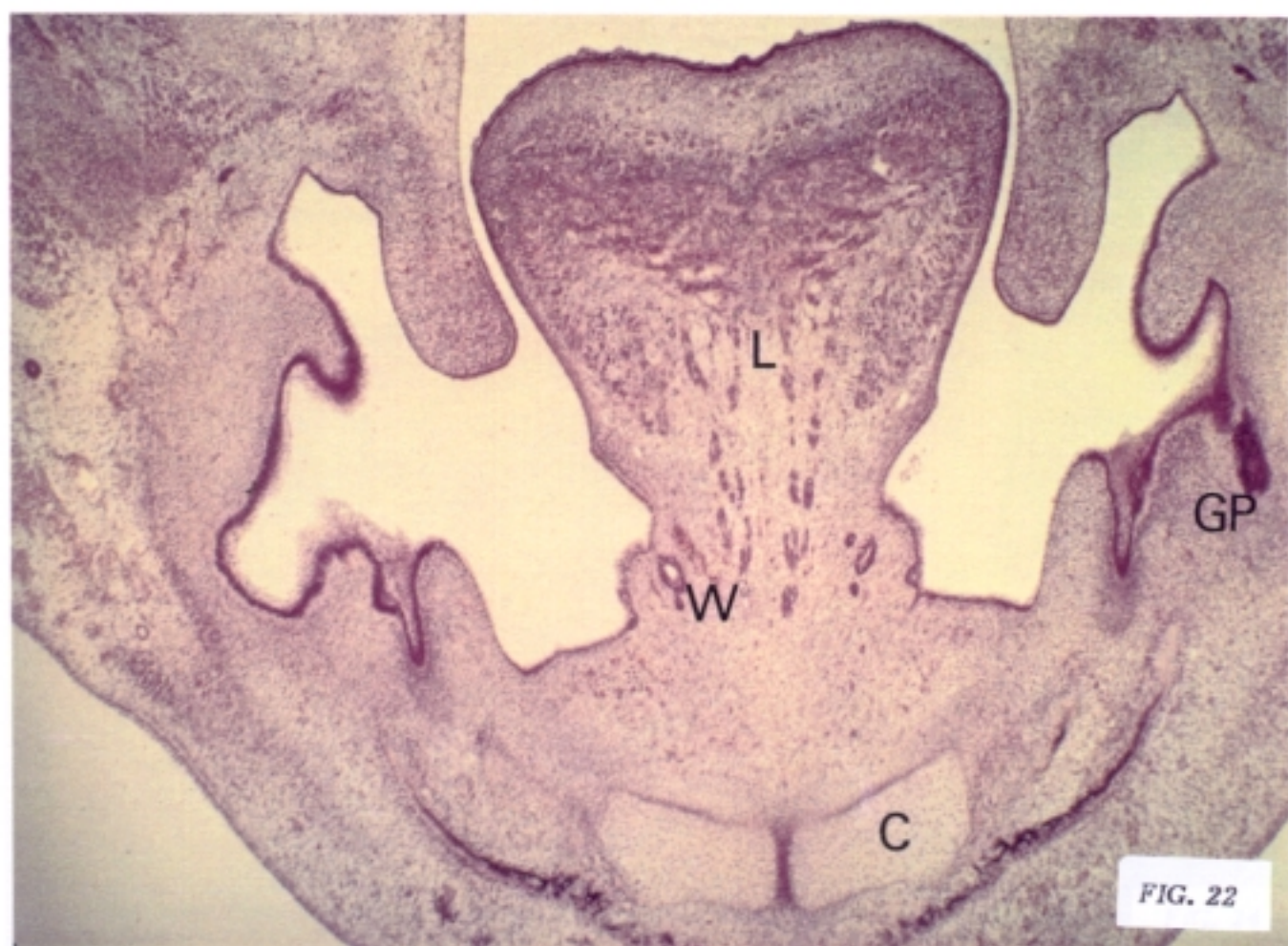
-En la invaginación epitelial aparecen dilataciones saculares, por lo que la regularidad mantenida hasta este instante en el tubo epitelial invaginado desaparece, dando origen a divertículos, inicio de los lóbulos y acinis glandulares.

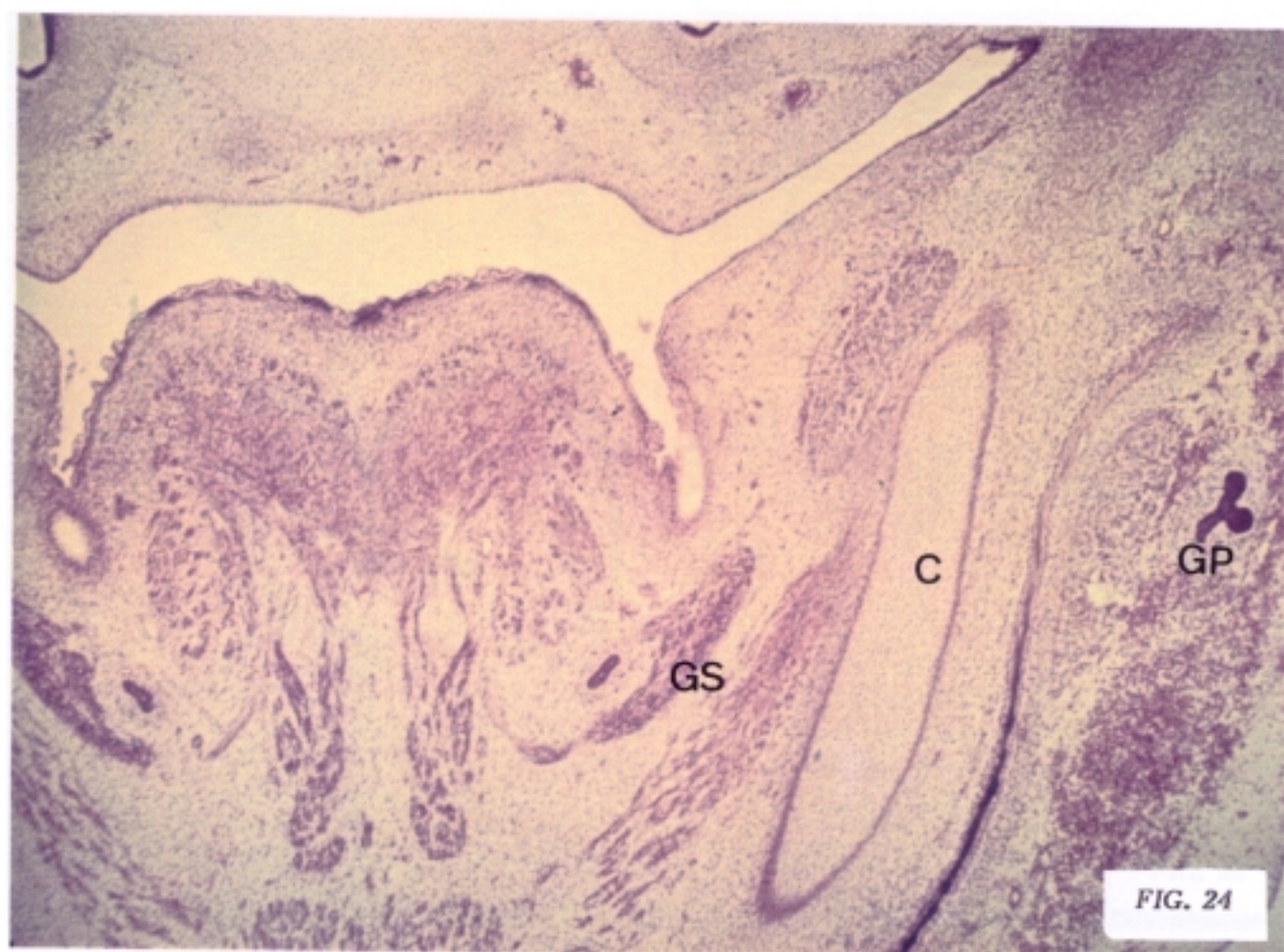
Mientras que el primitivo conducto, tanto a nivel de la porción ductal como su continuidad hasta el fondo de saco ciego o porción distal, mantiene una luz prácticamente regular y continúa, las evaginaciones por el contrario son densas, macizas y sin luz.

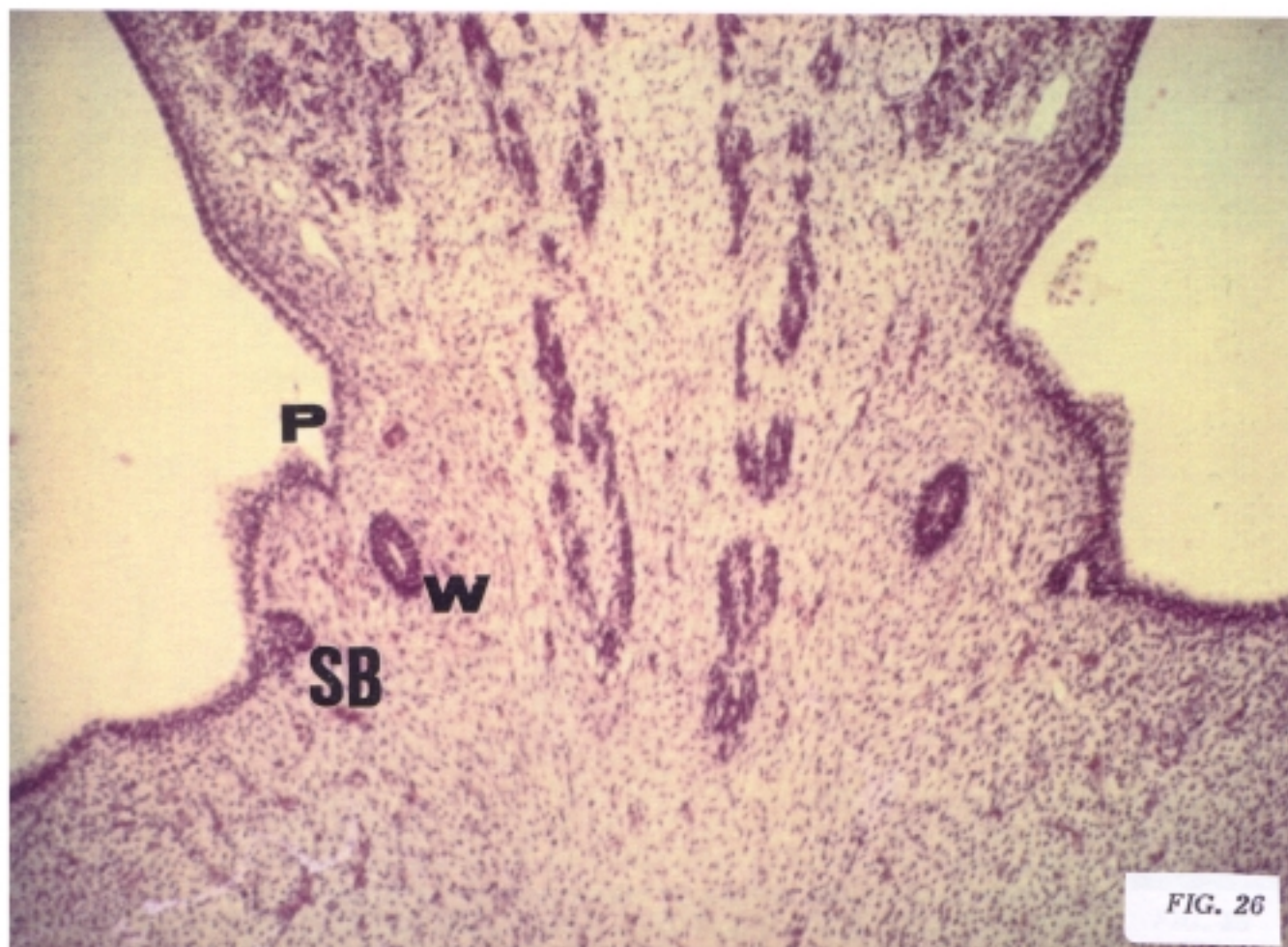
- Se ha diferenciado el blastema premuscular correspondiente al suelo de la boca, diafragma Oris o músculo Milohioideo, por lo que el epitelio glandular queda limitado en su desplazamiento lateral, hecho que condiciona que a partir de este estadio, la porción más inferior y posterior del mismo sufra un desplazamiento medial.

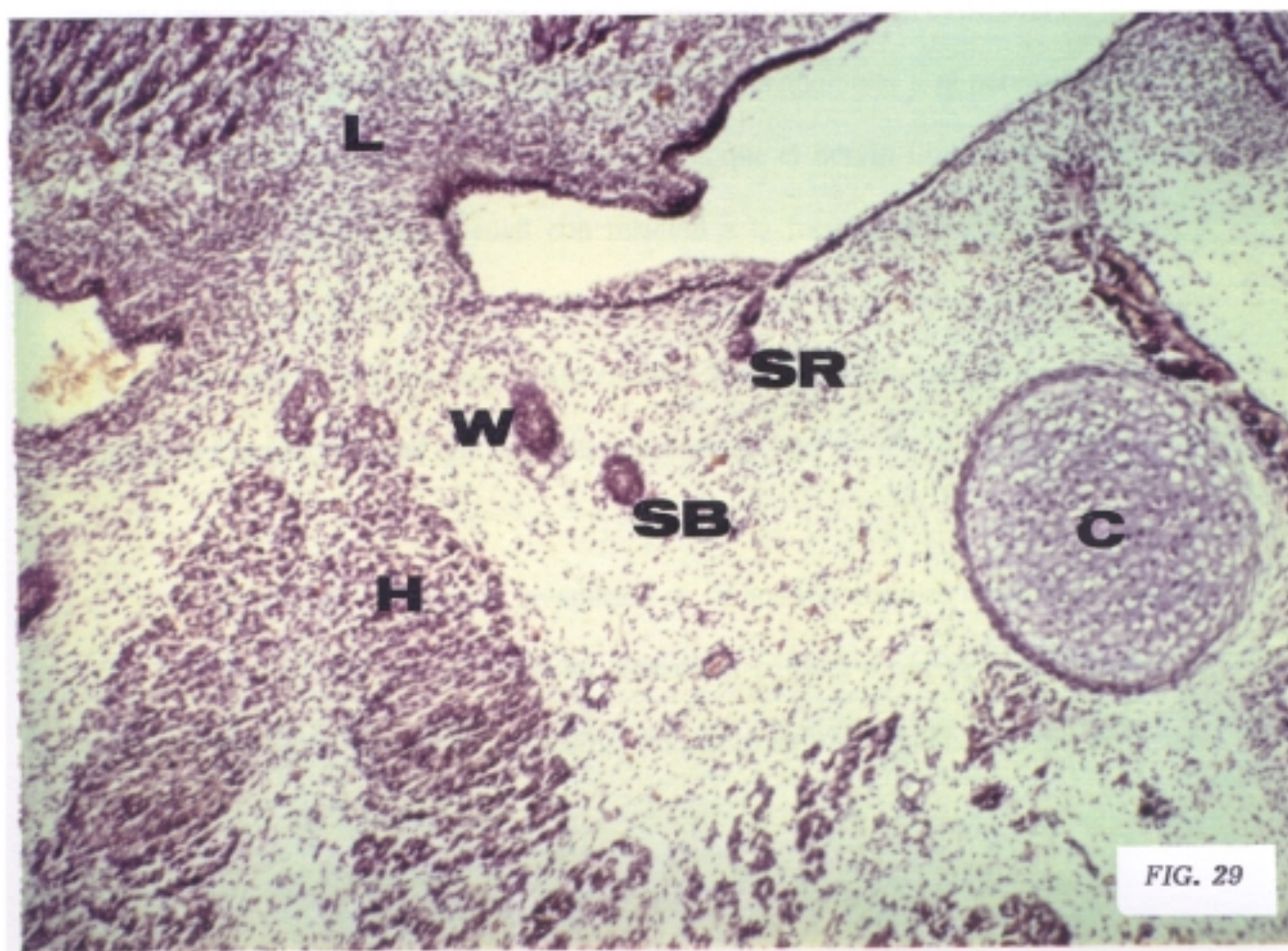












ESTADIO 21 DE O' RAHILLY

Los cortes más anteriores (Figs. 28, 29), nos muestran la desembocadura del ducto Submandibular, lateralmente se observa el correspondiente al de la glándula Sublingual Mayor y aún mas lateral una pequeña invaginación que será el origen de la Sublingual Menor. Medial al área de invaginación epitelial submandibular aparecen formaciones premusculares que corresponden al músculo Hiogloso, mientras que craneal a las mismas, aparecen fibras, en aparente desorganización, que corresponden a secciones de la musculatura intrínseca de la lengua.

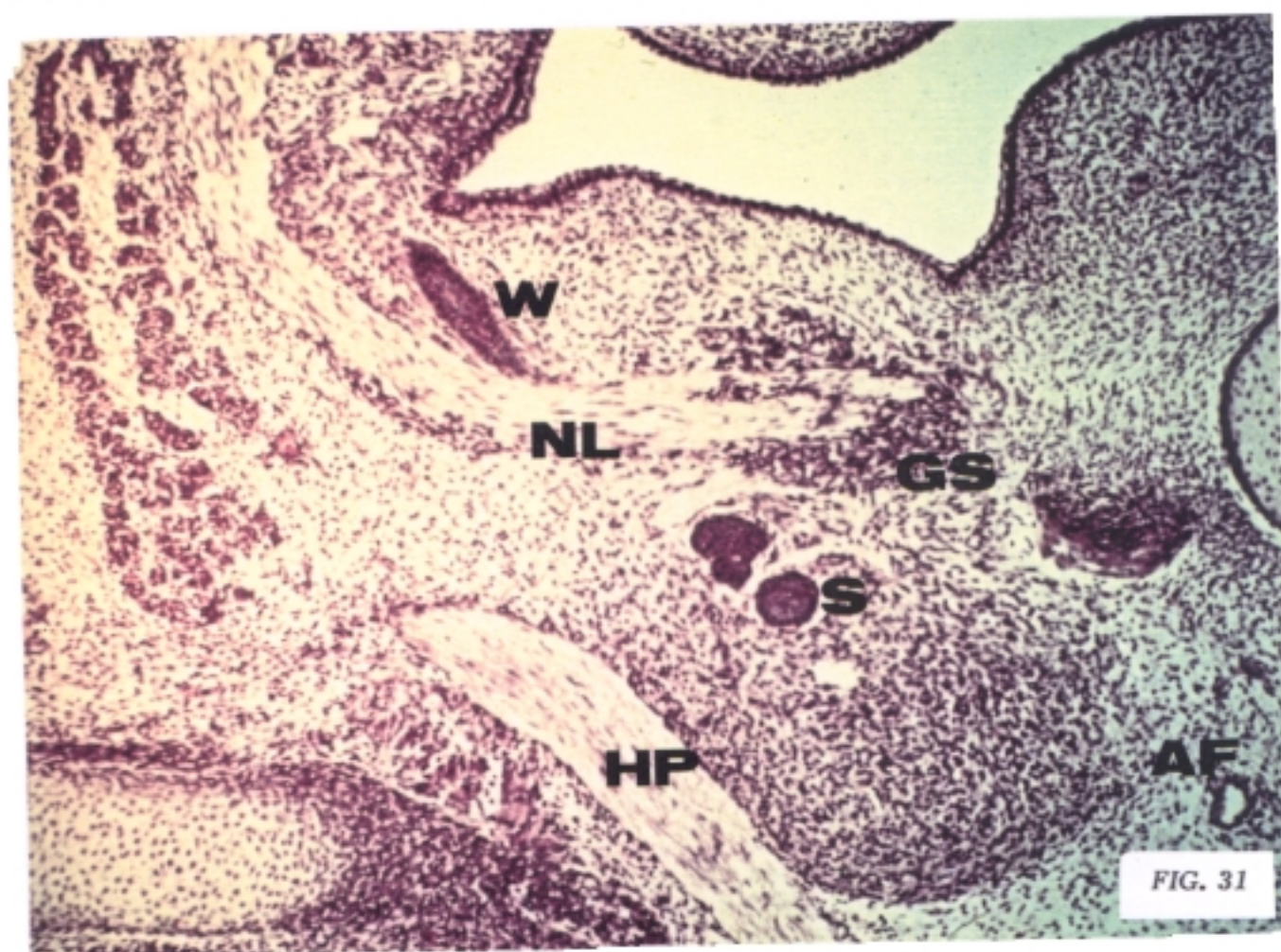
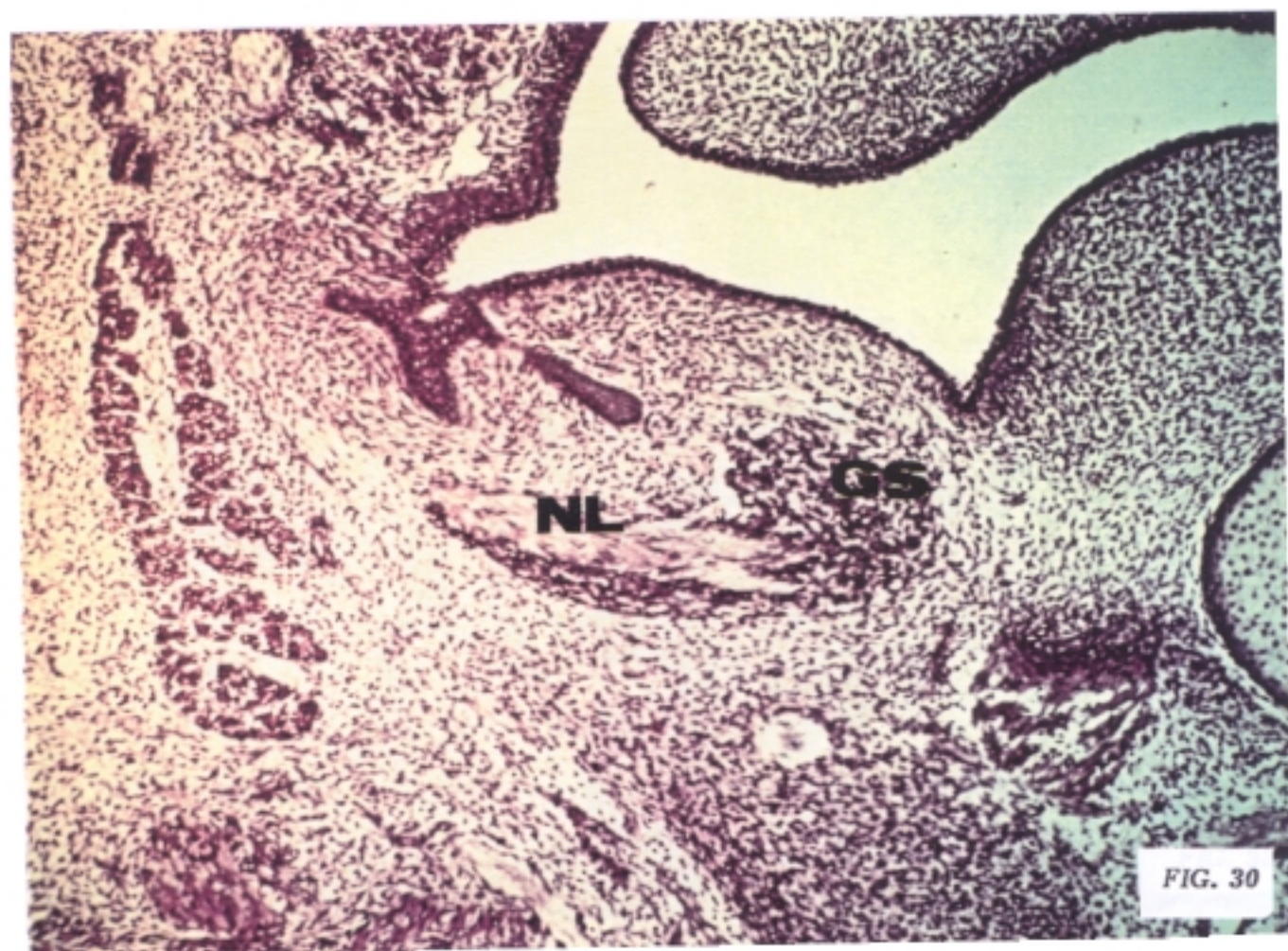
Siguiendo este proceso de invaginación (Fig. 30), en otro embrión de idéntico estadio, encontramos un hecho típico en la disposición ductal; es la existencia de la cincha o hamaca ganglio-neural, formada por el ganglio Submandibular y el nervio Lingual. La primera formación se sitúa latero-caudal mientras que el nervio Lingual en su recorrido hacia la lengua, se dispone medial con relación a la formación ductal. Esta cincha o hamaca se sitúa aún a distancia de la formación ductal, por lo que entre ambas se interpone una ancha banda de mesénquima indiferenciado, excepto el que en muy escaso número rodea a la formación ductal que continúa presentando luz.

El crecimiento del epitelio invaginado en su porción distal es rápido de tal modo, (Fig. 31) que una vez que el ductus ha cruzado la hamaca o cincha ganglioneural. las evaginaciones son numerosas originándose en pisos o alturas escalonadas, que se dirigen

hacia abajo, afuera y detrás, no manteniendo relación con estructura muscular, puesto que el mesénquima organizado que le rodea, se sitúa no sólo a distancia de éstas, sino también del cartílago de MECKEL y mandíbula, ya en fase de osificación. Las formaciones vasculares antes descritas aparecen de nuevo, siendo más numerosas aquellas de estructura arterial; una de estas se sitúa en la porción latero-dorsal del mesénquima estructurado periglandular, por lo que la interpretamos como arteria Facial. Medial a la formación epitelial submandibular, aparecen a distancia, gruesas formaciones nerviosas que se disponen de atrás hacia delante dirigiéndose hacia la línea media; son ramas del nervio Hipogloso.

En este estadio se mantiene un hecho constante, y es que únicamente presenta luz la porción correspondiente a ductus, mientras que todas las evaginaciones incluso dos nuevas aparecidas en la porción caudal y lateral, son densas y macizas.

El esbozo parotídeo (Figs. 32, 33) en pleno espesor del mesénquima adyacente a nivel del área de evaginación epitelial se localizan gruesas formaciones vasculares venosas, así como numerosas fibras del Nervio Facial, envueltas en el espesor de un mesénquima laxo, no estructurado. Presenta además un mayor volumen por ensanchamiento de un fondo o porción distal. El ectomesénquima periglandular (Fig. 34) presenta un mayor grado de condensación, por lo que se observa una clara delimitación con la lámina compacta situada sobre el plano muscular maseterino, esbozo de la futura fascia muscular. El complejo epitelio mesenquimal glandular, se sitúa a nivel del futuro ángulo de la mandíbula.



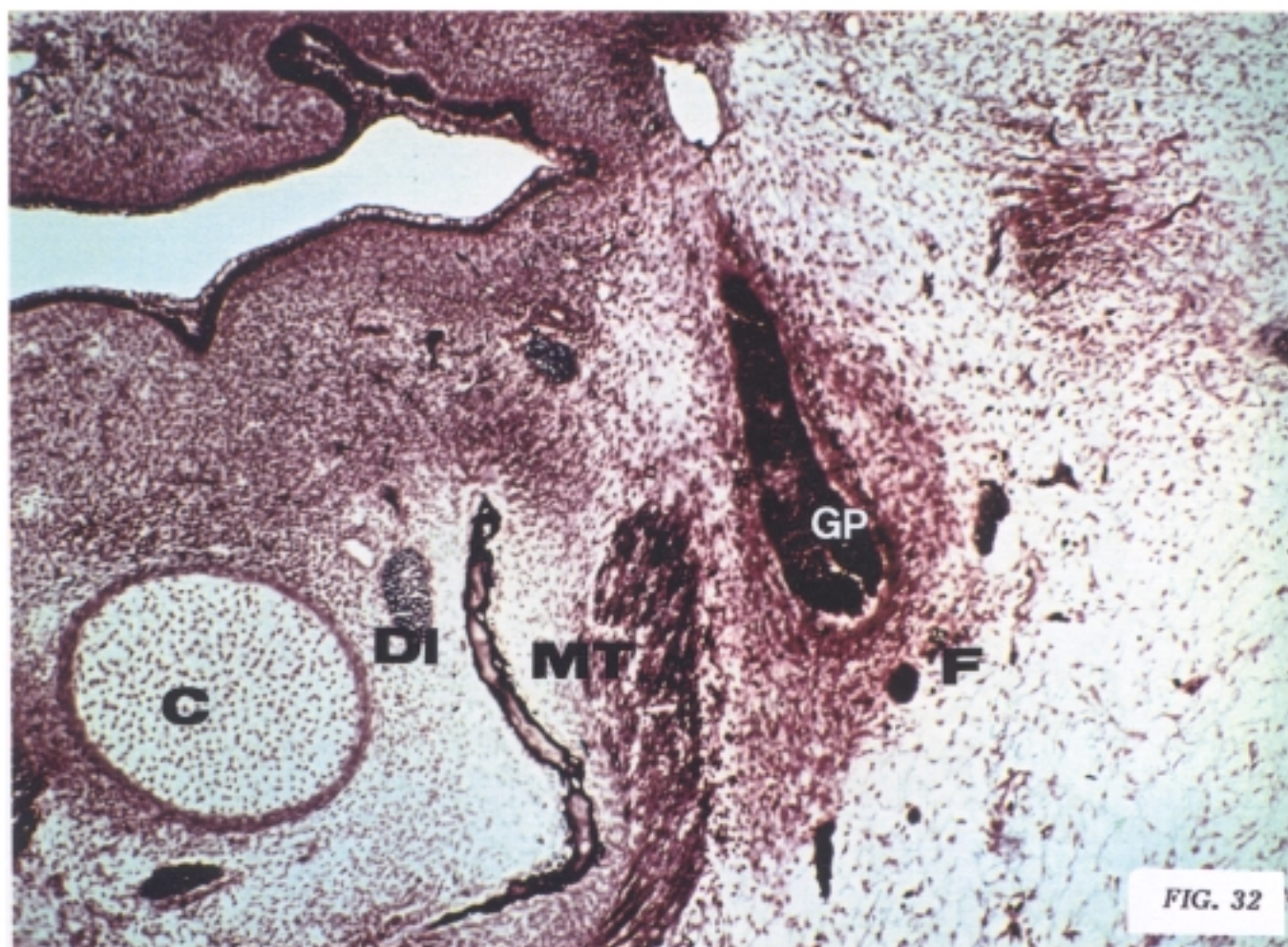


FIG. 32

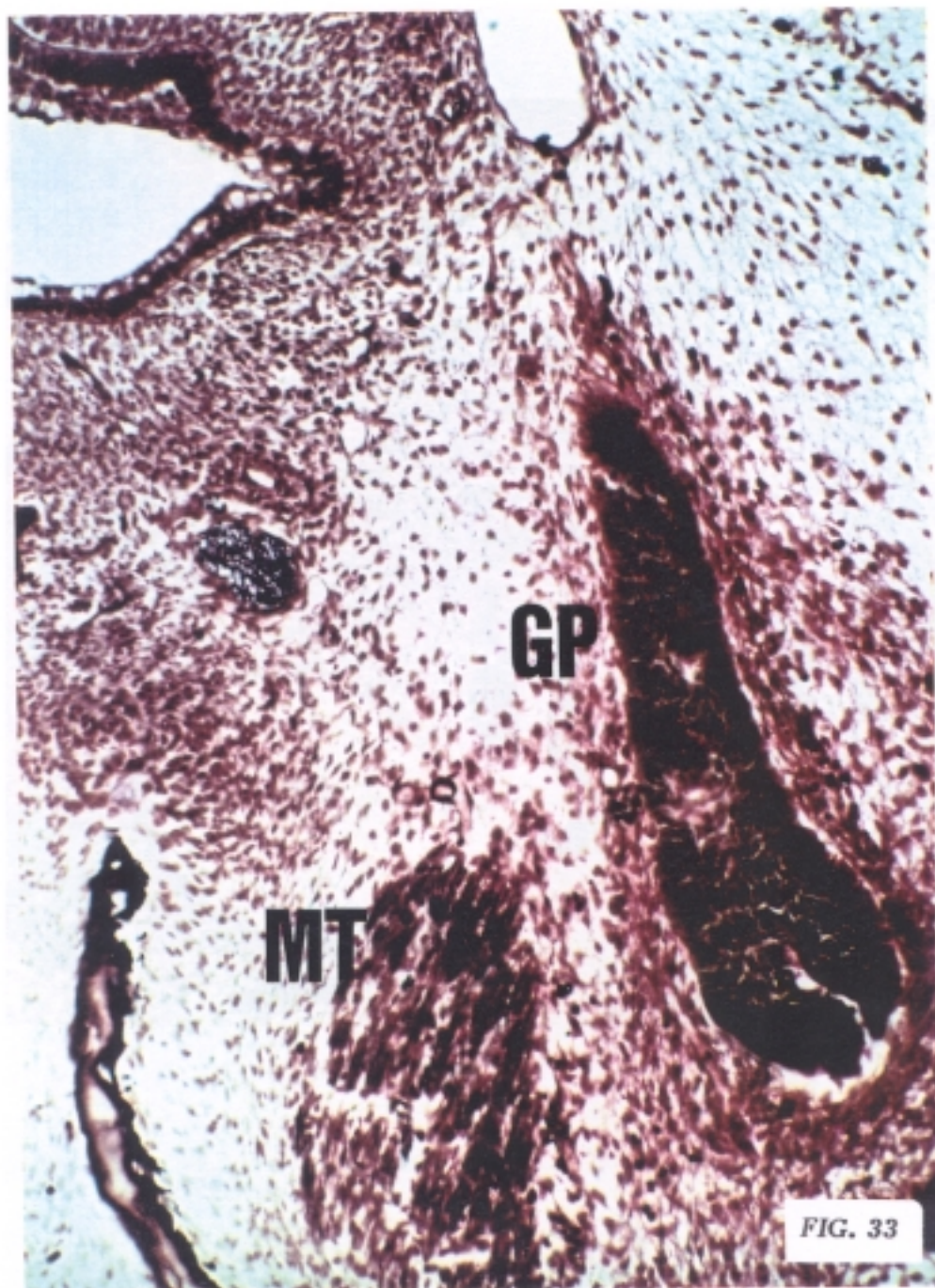




FIG. 34

ESTADIO 22 DE O' RAHILLY

Los embriones de este estadio, se caracterizan porque en él se realiza el proceso de maduración y diferenciación de la estructura epitelial derivada a partir del surco aralingual Lateral; en efecto, la formación sublingual si bien es evidente, se caracteriza por desaparecer rápidamente, ya que en una superficie de extensión máxima de 25-30 micras (Figs. 35 a 37), se establecen las fases de surco, epitelio invaginado, formación sesil y por último, conglomerado libre e pleno espesor del ectomesénquima.

El surco Paralingual Lateral en los niveles y planos de sección más anteriores (Fig. 35) se sitúa en proximidad con el surco Paralingual Medial, surco que tiene un rápido y marcado desarrollo al originar el proceso de invaginación epitelial glandular submandibular; por el contrario, del surco Paralingual Lateral, sólo se aísla y diferencia un escaso contingente de elementos celulares, que una vez delaminados, se invaginan discretamente en el ectomesénquima del primer arco. Los surcos Paralinguales Medial y Lateral, van progresivamente separando, por interposición de ectomesénquima en profundidad y epitelio stomodeal en superficie.

Este hecho por tanto, conjuntamente con el claro proceso diferenciativo a partir del surco Paralingual Lateral, caracterizan al estadio 22 como la fase de consolidación en la determinación glandular Sublingual, ya que los embriones finales de este estadio, sin claro nexo de separación con el siguiente, que a su vez corresponde con la fase final embrionaria, muestran un rápido incremento en los procesos estructurales y mecanismos

morfodiferenciativos Glanglionar Sublingual.

La glandula Submandibular diferenciada (Fig. 38) en estadíos previos, prácticamente de modo simultaneo a la glándula Parótida, presenta un mayor y marcado grado estructural, por lo que establece un índice de madurez superior a las otras formaciones glandulares mayores; adquiriendo una disposición compleja y en gran parte superponible a las relaciones topográficas que presenta en el periodo fetal, habida cuenta que mantienen relaciones de vecindad con el músculo Hio-gloso arteria Facial y formaciones venosas intramesenquimales, sin embargo, se mantiene la macidez de las porciones evaginadas, por lo que tanto los acinis como los futuros lóbulos glandulares, a diferencia de la porción ductal son densos.

En cuanto a la formación parotídea (Figs. 39, 40), hemos de indicar que en dependencia al mayor grado de crecimiento y diferenciación, el epitelio adquiere una disposición en racimo, distinguiéndose un eje o conducto parotídeo, porción cilíndrica y regular, en cuya extremidad distal el tejido glandular adquiere ya la disposición típica de lóbulos sin luz aparentemente aislados e independientes. El esbozo glandular se sitúa sobre la cara lateral del músculo masetero, dorsalmente al futuro ángulo de la mandíbula y medial a las ramas del nervio Facial. Al conjunto epitelio-mesénquima glandular le envuelve una nítida formación capsular, que le aísla de las restantes formaciones del arco mandibular.

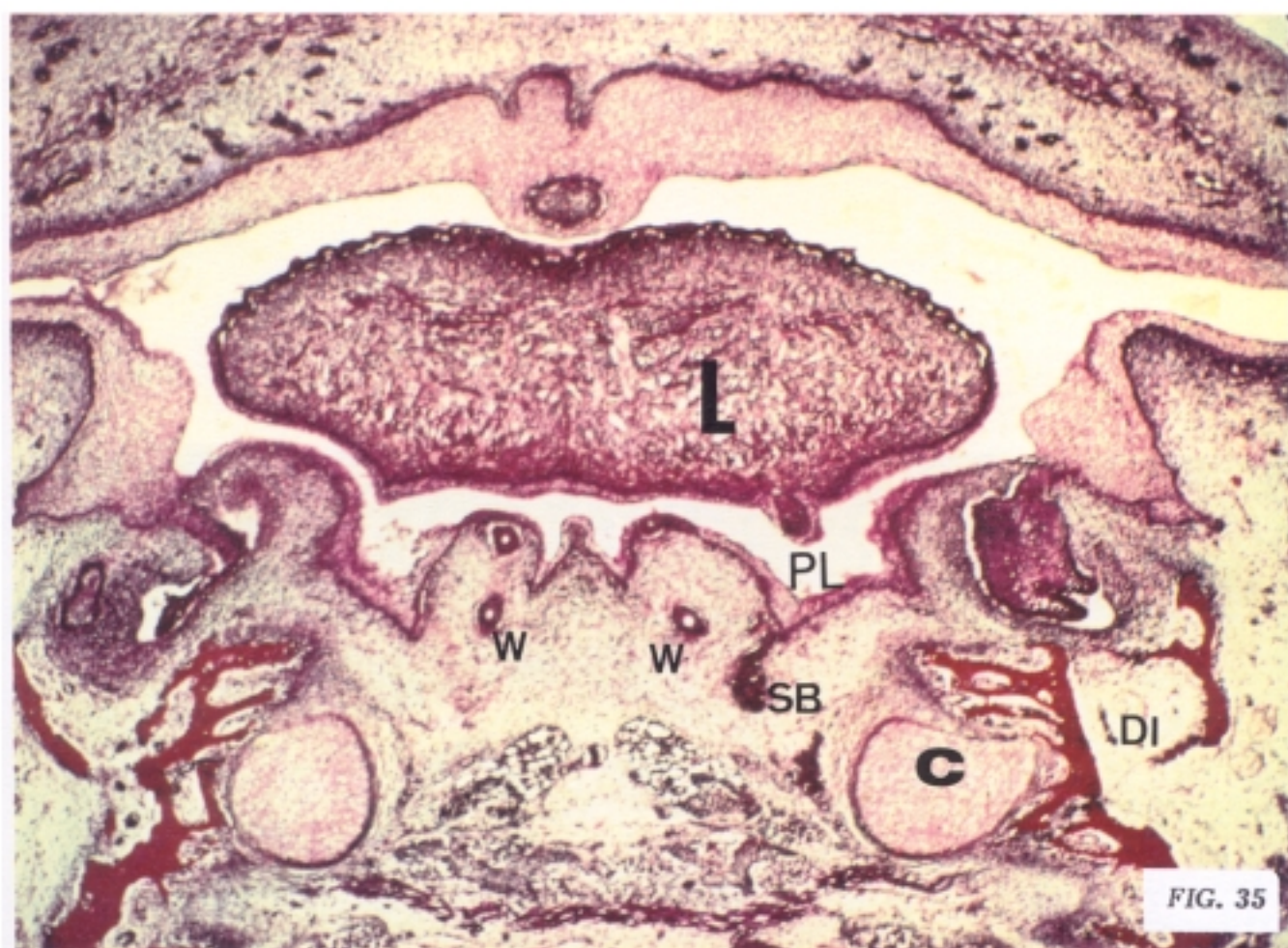




FIG. 37

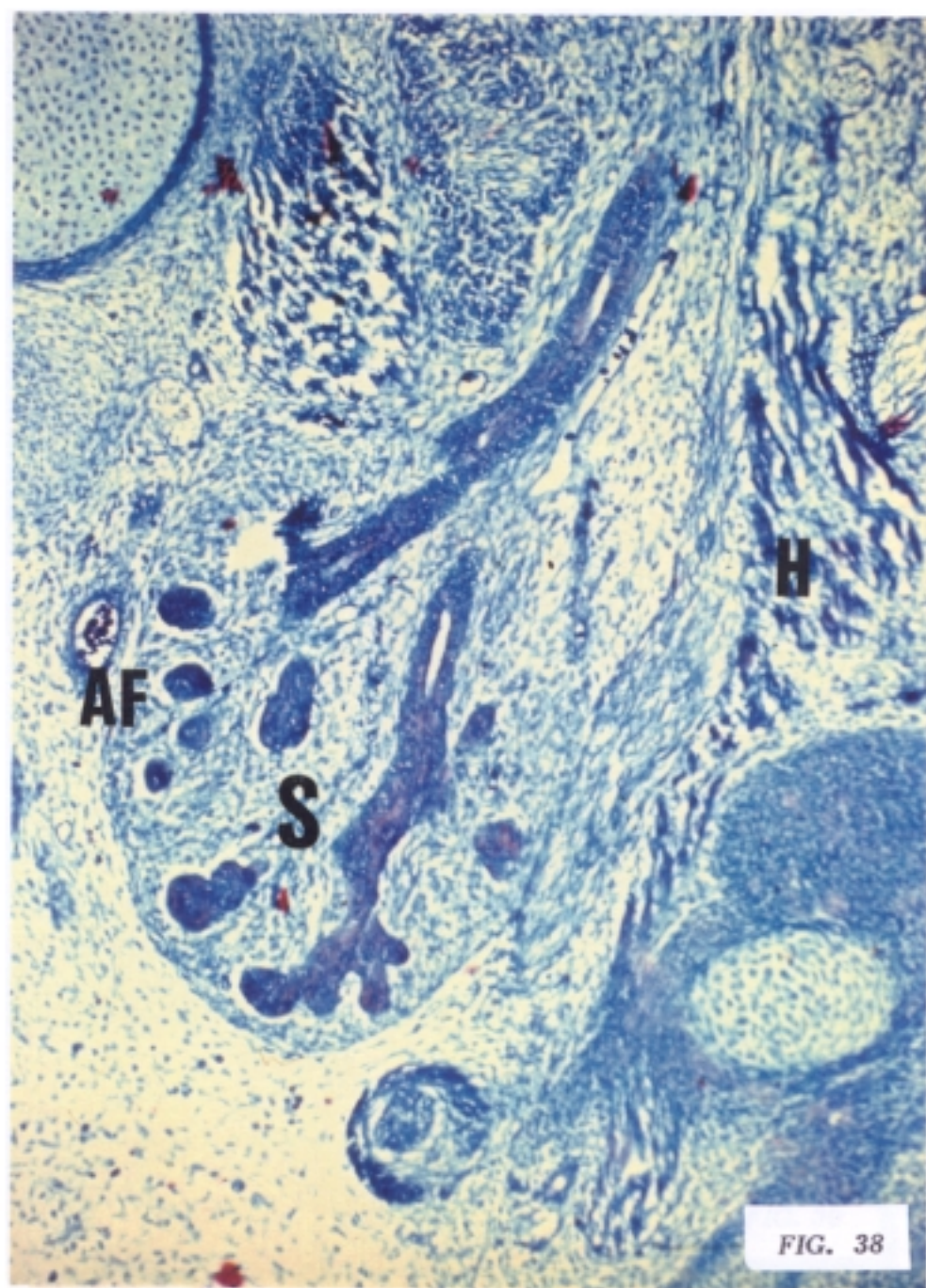




FIG. 39

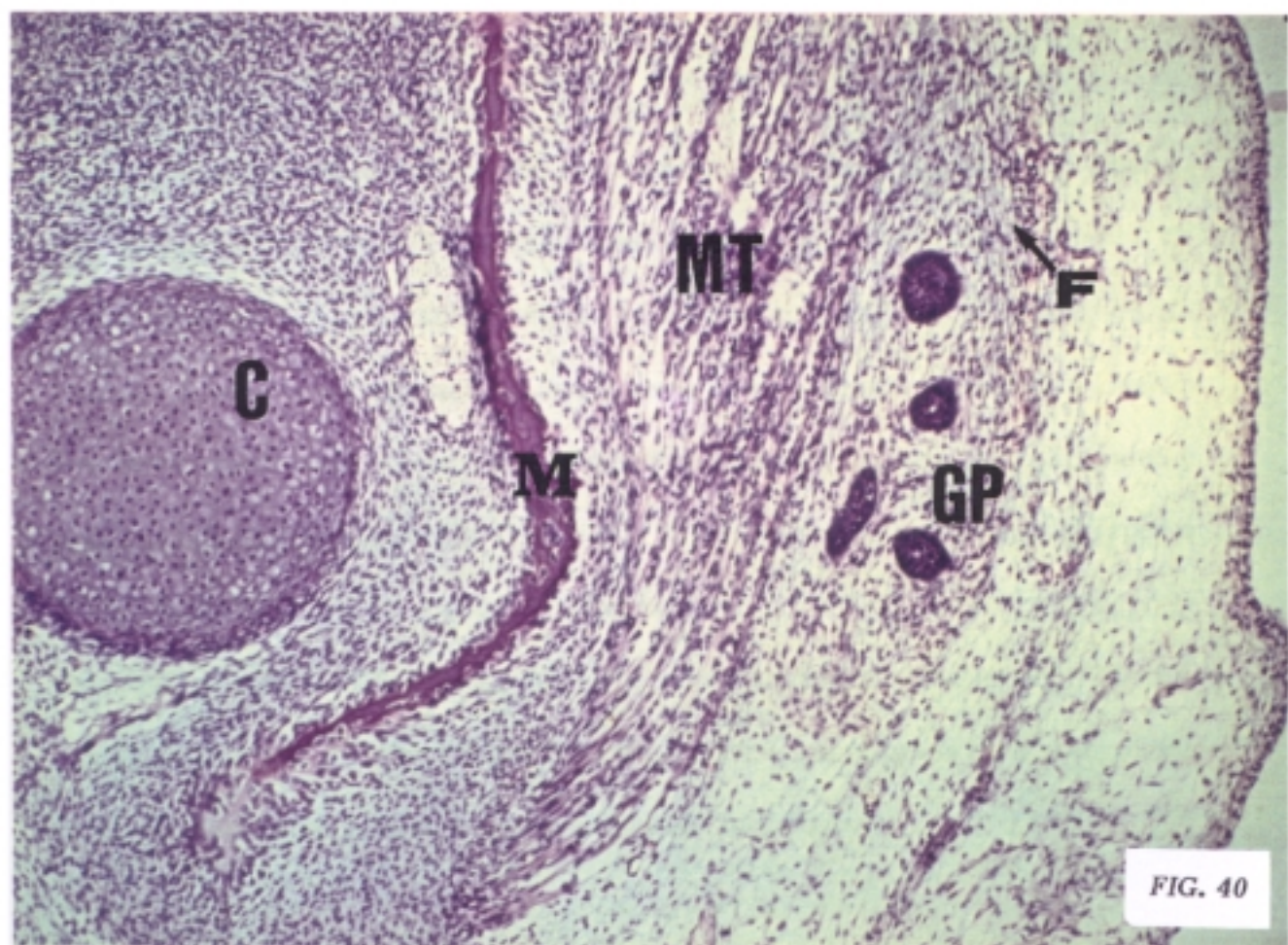


FIG. 40

ESTADIO 23 DE O' RAHILLY

Los embriones de este estadio son esenciales para la comprensión del proceso diferenciativo e inicio de la fase de maduración de la formación glandular Sublingual; en efecto, es a partir de este estadio, cuando se observa un manifiesto incremento en los procesos de mitosis, diferenciación e invaginación a partir del surco Paralingual Lateral. Por lo que rápidamente, el material profundiza en el ectomesénquima del primer arco y adquiere una disposición similar (Fig. 41) a la que en las fases iniciales del proceso diferenciativo tuvieron las glándulas Submandibular y Parótida, caracterizado por la formación primero sesil, mantenida y unida a epitelio stomodeal por un grueso pedículo, que progresivamente va estrechándose hasta fragmentarse, con lo que la porción engrosada queda aislada e independiente en pleno espesor del mesénquima.

Junto con este mecanismo de condensación, formación pediculada y nódulo aislado e independiente, se evidencia un proceso de maduración en el dispositivo morfológico, de tal manera, que en los embriones finales de este estadio, final de la fase embrionaria, se describe el inicio del proceso de vacuolización con la determinación de la porción ampular e incluso, aparición de pequeñas áreas que determinan la existencia de una escasa porción ductal (Figs. 42 a 44); sin embargo, la porción distal engrosada, es aun uniforme, ya que no presenta nódulos o lobulaciones que nos sugieran la existencia de accinis o lóbulos glandulares.

Conjuntamente con este hecho, este estadio se caracteriza fundamental y esencialmente en dependencia al proceso glandular Sublingual, en dos hechos:

* El contingente celular invaginado a partir del surco Paralingual Lateral, está en contacto con el borde externo del Surco Paralingual Medial en la porción oral, más anterior de la boca (Fig. 42) por lo que a este nivel, no existen dos surcos sino uno, más o menos amplio.

* El epitelio del suelo stomodeal, situado entre ambos surcos, presenta un grosor y laminación muy superior al del resto epitelial, por lo que a este nivel, se constituye un espacio triangular, de vértice oral, y base transversal que une ambos surcos, que podemos definir como área presuntiva glandular, ya que es común para las glándulas Submandibular y Sublingual.

La formación hasta ahora descrita en relación a la glándula Sublingual, hay que definirla como inicio de la formación Sublingual Mayor ya que en los embriones del estadio 23 de O' RAHILLY, observamos como escalonada o de modo aislado e independiente, por detrás del área que hemos denominado presuntiva Glandular Mayor, aparecen pequeños nódulos que rápidamente quedan aislados bien como formación sesil adheridos a la cara profunda del epitelio stomodeal: representan y corresponden a las iniciales glándulas Sublinguales Menores (Fig. 42 a 44).

Característica esencial de este nuevo proceso diferenciativo epitelial es:

- * Aparecen todas situadas dorsales y a distancia de la base del área presuntiva Glandular Mayor.

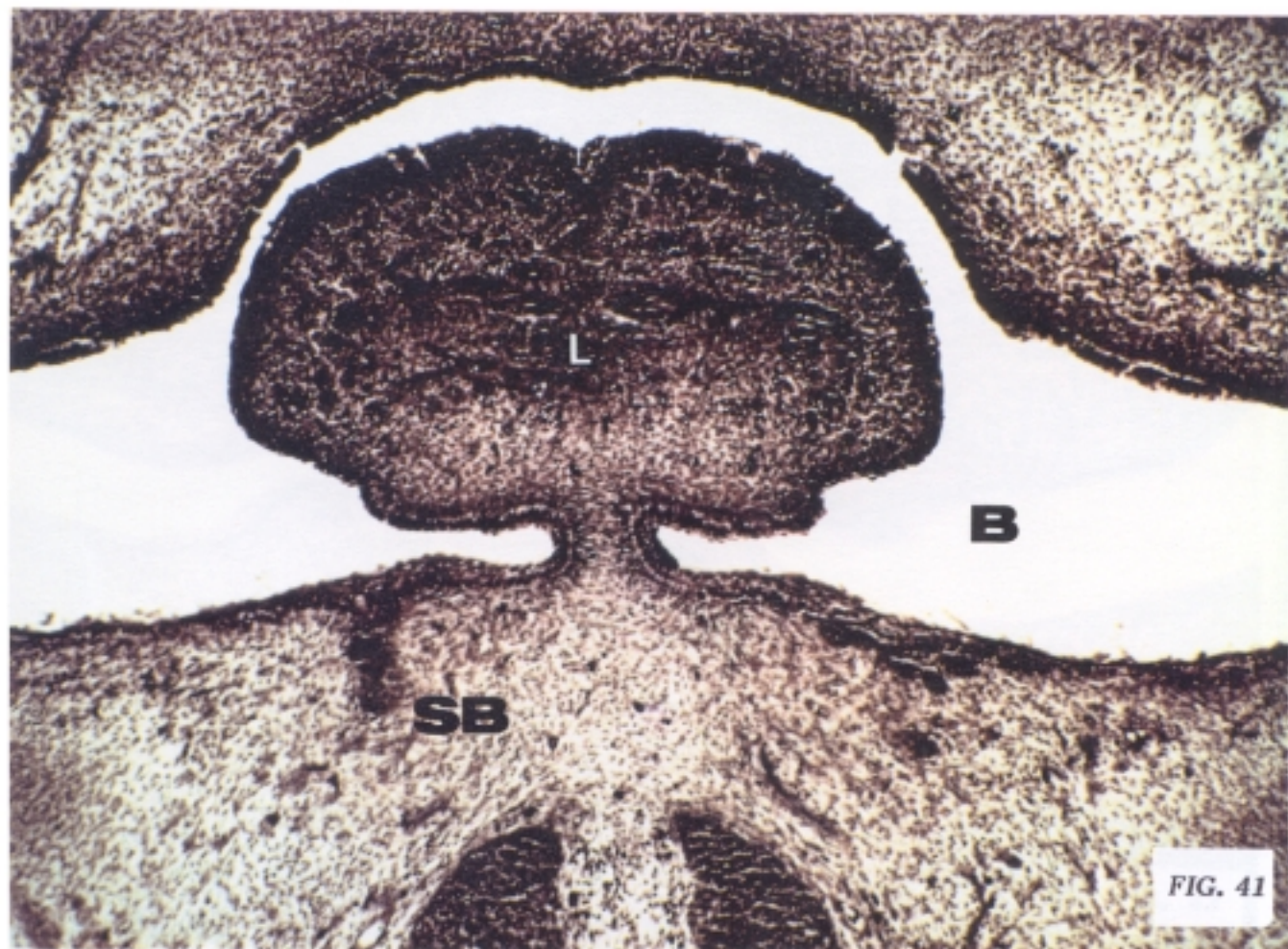
- * Estas formaciones están todas aisladas e independientes entre sí, sin establecer nexo o puente celular entre ellas.

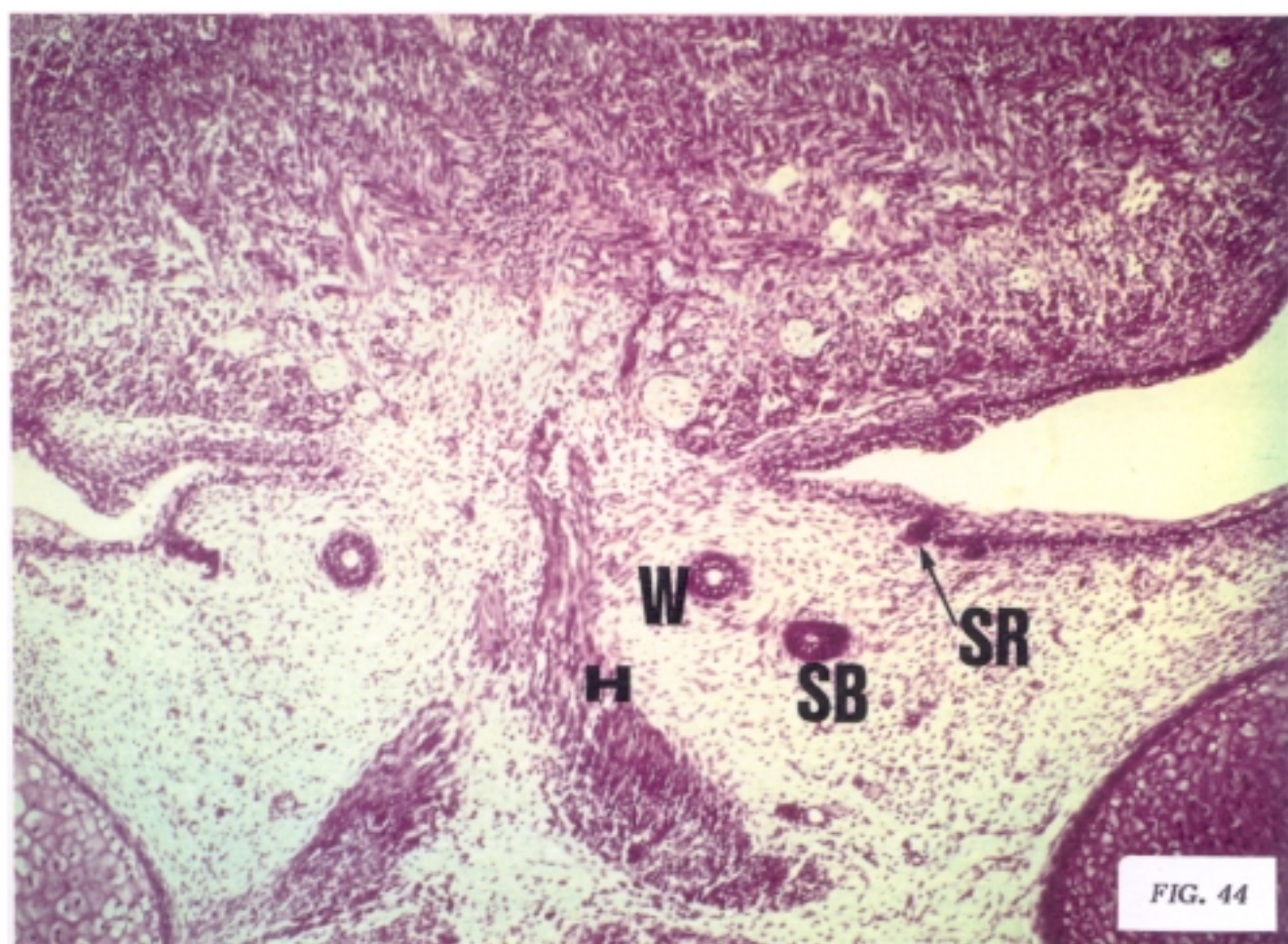
- * El ectomesénquima que las envuelve, no presenta a diferencia con el que se sitúa alrededor de la Glándula Sublingual Mayor, ningún tipo de diferenciación.

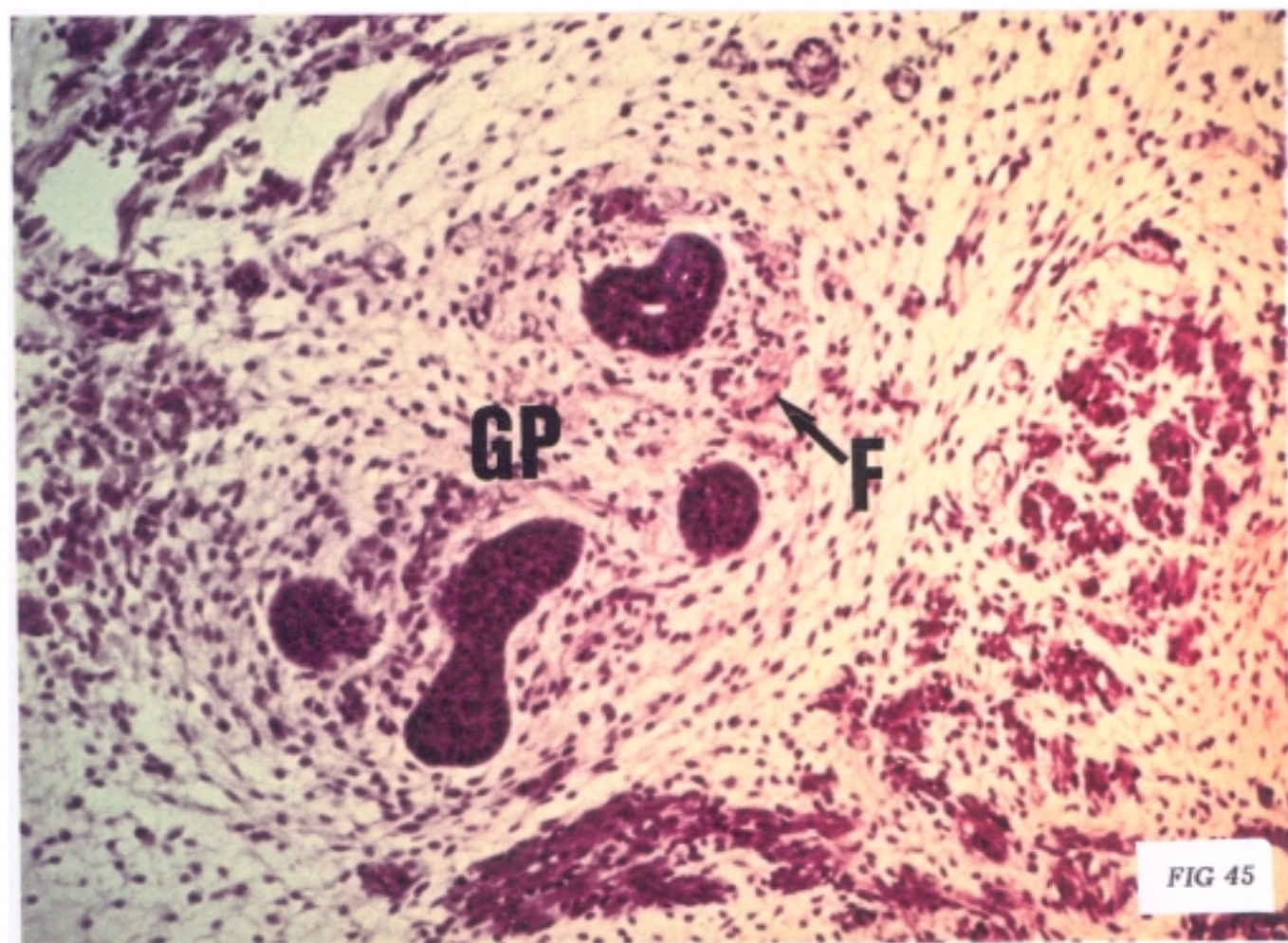
Por tanto, el estadio 23 de O' RAHILLY, final del periodo embrionario, es de gran interés por cuanto en él se han diferenciado las tres glándulas Salivares Mayores, con grado propio de estructuración y diferenciación aunque con diferente gradiente estructural, habida cuenta, el predominio de la glándula Submandibular, le sigue en maduración la Glándula Parótida, siendo la que inicia el proceso formativo la glándula Sublingual Mayor; conjuntamente, en este estadio, al haberse estructurado la porción ductal e incluso opercular del conjunto epitelial celular sublingual, unido y yuxtapuesto durante un recorrido inferior a las 10 micras a la Porción Ductal y ampular de la submandibular, se establece el proceso morfológico de uniformidad de ambos conductos excretores para la determinación de un porus u orificio de desagüe común en el suelo de la boca, lateral a la raíz lingual (Fig 42).

El mesénquima con un mayor grado de organización rodea al esbozo epitelial

Parotídeo (Fig. 45), que en dependencia al crecimiento y correspondiente desplazamiento dorso-craneo-lateral, alcanza el espacio retromandibular; mantiene una mayor área o superficie de contacto con ramas del nervio Facial y sus ramas.







DISCUSSION

Según nuestras observaciones las glándulas salivares se originan de determinadas regiones del epitelio bucal. De la estría alveolo-lingual, lateral al relieve lingual, se forma un surco o pliegue con un aumento de su laminación celular. Este surco denominado por SERRANO, 1983, Paralingual Medial, a diferencia de DOZIN, 1963, que lo describe como pelvilingual, se introduce en la profundidad del ectomesénquima del arco mandibular, aislándose e invaginándose, CHIARUGI, 1940, y FISCHER, 1935, observan este proceso en embriones de 13 a 14 mm, VELAZQUEZ SANTANA, 1952, a los 16 mm. Nosotros lo apreciamos en embriones de 12 mm., estado 17 de O'RAHILLY.

Lateral a este surco aparece otro que denominamos Paralingual Lateral y que tiene distinta significación para diversos autores. Ambos surcos, delimitan el área presuntiva o prospectiva glandular del suelo de la boca que corresponde a lo que algunos autores denominan listón epitelial mandibulolingual. Para CUNEO Y VEAU, 1902, de este surco Paralingual Lateral se originan las glándulas Sublingual Mayor y Sublingual Menores o accesorias. Sin embargo para BAILEY y MILLER, 1929, las glándulas Submandibular y Sublingual Mayor, tendrían un origen común, que sitúan a nivel del surco Paralingual Medial, estando constituida la Sublingual Mayor por una pequeña cresta epiblastica, unida al borde externo de la Submandibular.

DOZIN, 1965, describe en el suelo del stomodeo a partir del estadio 17 de O'RAHILLY, los Surcos Paralingual Medial y Lateral como áreas prospectivas de los anlagen glandulares Submandibular y Sublingual Mayor.

La glándula Parótida comienza a ser observada como un acúmulo o conglomerado macizo, celulo-epitelial, en la porción, distal del Surco Gingivo-Dentario en embriones de 18 mm. CHIEVITZ, 1885, y HAMMAR, 1901, describen épocas muy distintas en su aparición; para el primero lo sería a partir de embriones de 15 mm., mientras que HAMMAR, 1901, lo hace en un embrión de 8 mm. Nosotros no admitimos que la glándula Parótida comience a desarrollarse a tan temprana edad, habida cuenta de que en estos estadíos el epitelio de la boca primitiva es monoestratificado y no presenta condensación o acúmulos a nivel del Surco Gingivo-Dentario, apenas visible por escasa diferenciación del relieve lingual.

VELAZQUEZ SANTANA, 1952, describe como las glándulas salivares se originan a lo largo de tres líneas paralelas de la más cercana a la mandíbula se forma un número variable de pequeñas glándulas, que constituyen las llamadas glándulas Sublinguales Menores, de la línea más próxima a la lengua se origina la Submandibular y de la línea intermedia se desarrolla la Sublingual Mayor. Para nosotros, y en ello coincidimos con BAILEY y MILLER, 1929, lo que sucede es que conjuntamente con el aumento y profundización del epitelio del Surco Paralingual Medial aparece un arrastre del epitelio alveolo-lingual delimitado entre ambos surcos, por lo que la condensación aparecida en el surco lateral, esbozo de la glándula Sublingual Mayor, queda incorporado a la pared o

labio lateral del surco paralingual medial; esto es, a la porción inicial de la futura pars ductal Submandibular.

No estamos de acuerdo con DOZIN, 1963, para quien el Surco Paralingual Lateral, que él denomina pelvi-maxilar, no participa en la morfogénesis de la glándula Sublingual Mayor, hasta el estudio de 29 mm. Nosotros hemos observado éste proceso de incorporación, a partir del embrión de 16 mm. Al mismo tiempo, el fondo del surco paralingual medial presenta una clara y evidente concrección y laminación celular.

No admitimos la descripción realizada por H. MORAL, 1912, para quien un "apéndice" o prolongación de la glándula Submandibular de dirección dorso-lateral. llega a contactar con la glándula Parótida. Esta descripción y en base a nuestras observaciones, la consideramos errónea, ya que la evaginación epitelial parotídea, GARCIA ARRANZ, 1983, se realiza a nivel de extremo lateral del surco alveolo-lingual o gingivo-lingual, mientras que el anlage Submandibular se localiza en la porción basal de la boca primitiva, lateral al relieve lingual, es decir a nivel del surco Paralingual Medial.

BONNY, 1891, CHIARUGI, 1940, OPPEL, 1900, GOEPPERT, 1906, consideran que de las glándulas de la cavidad bucal, la que primero se forma es la Submandibular, luego la Parótida y finalmente la Sublingual. Para estos autores tanto la Submandibular como la Sublingual se presentan a modo de condensación longitudinal, que se haya conexiónada al epitelio de la cavidad.

Estamos de acuerdo con todos los autores, en que el cordón epitelial macizo del esbozo Submandibular, se dirige en dirección caudo-latero-dorsal, hundiéndose en el mesénquima. Ahora bien, la disposición sacciforme, a partir de los 13 mm, presenta una pequeña estrangulación, de tal modo que es fácilmente delimitable en la misma tres porciones:

- a) correspondiente al opérculo, punto de invaginación o formación tuneliforme en continuidad con el resto del stomodeum.
- b) porción estrechada o cuello.
- c) basal o distal, gruesa y arracimada.

Esta disposición se observa también en los embriones de 17 y 18 mm. de longitud V-C.

Asimismo hemos observado algo que sólo H. MORAL, 1912, y de una manera muy superficial ha descrito, y es la existencia desde el comienzo del desarrollo, embriones de 12 y 13 mm, de un área clara, continua y acelular, que separa la basal de la invaginación epiblastica, del ectomesénquima periambiental.

Esta zona clara acelular, es más evidente y muestra una mayor nitidez, en las áreas correspondientes al cuello y porción distal de la evaginación Submandibular.

Con respecto a la aparición e lobulación en la glándula Submandibular, la mayoría de los autores están de acuerdo que se produce a partir de su extremo distal, en el que aparecen pequeños brotes o dicotomizaciones, así como de la porción lateral del futuro conducto excryor, en que termina el epitelio invaginado, crece muy rápidamente, de tal manera que al aumentar de tamaño, lo hace irregularmente, disposición que condiciona a que en estadíos ulteriores, embrión de 21 mm, comience a adquirir la glándula forma arracimada, distinguiéndose en ella una serie de pequeños relieves o lobulillos glandulares. Nosotros observamos como a partir de embriones de 19 mm, la porción distal o fondo del epitelio invaginado Submandibular, que en embriones anteriores era uniforme y de estructuración única, presenta una discrya bilobulación, de tal manera que se delimitan formaciones lobulillares epiteliales. Ya en embriones de 20 mm. aparece el epitelio Submandibular dividido en tres masas aisladas e independientes; ello es consecuente a que se ha seccionado la porción evaginada e independizada de la porción ductal. Esta aparente independización no es real, ya que el plano de sección histológica pasa únicamente sobre la porción distal de dos lobulaciones, que al igual que en cortes anteriores son macizas y densas. Seguidamente aparecen nuevas lobulaciones o dicotomizaciones, por lo tanto, estamos asistiendo al inicio de la configuración glandular.

Como consecuencia de este desarrollo de la glándula Submandibular, HINSBERG 1899, establece una comparación con respecto al de la glándula Parótida, llegando a la conclusión de un mayor predominio a favor de la Submandibular. La mayoría de los autores que comparan el desarrollo de las dos glándulas, DABELOW, 1934,

LOWENKRON, 1930, BOHME, 1966, GASSER, 1969, PITOIS y RENARD, 1979, GARCIA ARRANZ, 1983, se inclinan en sus descripciones por un desarrollo mucho más marcado en sus comienzos de la glándula Submandibular. Nosotros hemos de admitir, estando de acuerdo con los últimos autores citados, que el desarrollo de la glándula Submandibular se lleva a cabo más rápidamente que el de la Parótida; de este forma, observamos en embriones de 20 mm. a la glándula Submandibular estructural, cualitativa y cuantitativamente, más desarrollada que la parótida.

En relación a la aparición de luz glandular y al origen de éste proceso, existen diversidad de criterios. Para unos, la fecha de aparición de luz, es previa a la entrada de funcionalismo de la glándula; OPPEL, 1900, considera que la aparición de luz en un epitelio glandular en fase de desarrollo, se debe a la expansión y continuidad de los espacios intercelulares, probablemente originados por un aumento de la presión del líquido segregado por las células centrales. H. MORAL, 1912, considera que lo que se produce es un proceso de ordenación o seriación celular, mediante el cual, las células situadas en la periferia del cordón glandular, mantienen su morfología densa y compacta, a diferencia de las centrales en las que aparecen dehiscencias y alteraciones citonucleares, primer indicio de formación de luz. Esta apreciación la observamos nosotros para la glándula Submandibular en embriones de 17 mm, fundamentalmente a nivel de la porción distal o fondo, embriones de 18 mm y de 19 mm. No obstante sólo va a representar un índice y no una auténtica configuración de luz.

Con relación a la tunelización o formación de luz en el interior del primitivo cordón epitelial Parotídeo observamos distintos puntos de vista. HAMMAR, 1901, a pesar de describir la aparición del esbozo a tan temprana edad como en el primer mes de embarazo, no hace referencia concreta al comienzo de la tunelización. Tampoco BOHME, 1966, aunque admite que ésta sucede al mismo tiempo que el comienzo de la lobulización; no obstante, no determina fecha definida para este proceso. GASSER, 1969, por el contrario, admite que el esbozo primitivo de la glándula comienza a tener luz en la parte media de su porción proximal a los 26 mm, de longitud, PITOIS Y RENARD, 1979, a pesar de describir detenidamente la aparición y desarrollo de la lobulización glandular, no relacionan ni mencionan la aparición de luz. Según nuestras observaciones, el ducto glandular ya tiene luz en embriones de 18 mm., en uno de los cuales existen dos esbozos glandulares, uno anterior, sólido y otro dorsal que nace de la porción posterior del primero, y que durante una relativamente larga extensión, 120 micras, se encuentran canalizado y en comunicación con la boca primitiva.

De igual modo, no siempre el comienzo de la tunelización coincide con el origen del conglomerado epitelial, pero sí que lo hace, en todos los embriones estudiados, a un nivel que quedaría enmarcado en la mitad proximal del mismo.

La luz del conducto de la glándula Submandibular, que al inicio era uniforme, se divide en embriones de 22 mm, de longitud en tres o cuatro cavitaciones por la presencia de pequeños septos intrarradiculares. En la glándula Parótida hemos podido comprobar al

igual que GARCIA ARRANZ, 1983 como al final del periodo embrionario ya es posible identificar luz en los lóbulos y arborizaciones distales del conducto principal.

En cuanto a la formación de la cápsula de la glándula Submandibular, nuestras observaciones coinciden con DOZIN, 1963 ya que ha sido descrita en embriones de 16 mm. de longitud. Además la cápsula debe necesariamente desempeñar un importante papel en la morfogénesis glandular pues sería un factor favorecedor del crecimiento y expansión epitelial en el mesénquima del segundo arco.

Asimismo, coincidimos con LOWENKRON, 1930, en la aparición del mesénquima condensado, no sólo por delante del esbozo Submandibular, sino también en todo su contorno tal y como lo hemos descrito en embriones de 16 mm. El mesénquima circundante se condensaría antes de formar el esbozo capsular alrededor de la invaginación glandular, disposición que describimos en embriones de 16 mm. Este adelanto en el desarrollo se lleva a cabo, no solo en la periferia de las superficies glandulares, ducto o formaciones de la superficie externa, van a servir de separación y refuerzo de las distintas unidades anatomo-funcionales.

Hay un hecho que acontece igualmente en la Parótida, GARCIA ARRANZ, 1983, señalado también por SERRANO, 1983, consistente en la presencia en estadios previos a la condensación del mesénquima alrededor de la glándula de una zona clara a modo de limitante, de aspecto vacuolar, que rodea al esbozo y ocupa el lugar en donde

posteriormente asentará la cápsula conjuntiva. Este hecho lo interpretamos, pues no ha sido descrito por ningún autor, como el estado inicial de la formación capsular; interpretamos que las células que en un principio están en contacto con el epitelio, experimentan una degeneración y posterior necrosis para, de esta forma, dejar su lugar a otras que situadas excéntricas han sufrido un proceso de diferenciación y maduración, que les va a permitir servir de protección en su ulterior desarrollo al recién formado anlage Submandibular,. Por lo tanto, consideramos el periodo de estructuración y conformación capsular Submandibular, dividido en dos fases distintas aunque enlazadas entre si. La primera, correspondería a la degeneración del tejido mesenquimatoso que determina el área, seguirá una segunda fase, consistente en la anidación de esta zona libre por acúmulos celulares, procedentes del mesénquima periam biental, que con un grado de maduración mayor, se unirían estrechamente a fibras colágenas para iniciar el proceso de diferenciación capsular.

LOWENKRON, 1930, describe en un embrión de 21 mm. la condensación del tejido mesenquimatoso a modo de guía por delante del esbozo parotídeo a partir del que posteriormente se desarrollará la cápsula conjuntiva; el crecimiento de este tejido se ve potencializado y dirigido por la presencia del esbozo epitelial glandular. En este sentido, estamos de acuerdo con LOWENKRON en la aparición del mesénquima condensado no solo por delante del esbozo parotídeo sino también en todo su contorno, y así lo hemos descrito en embriones de 20 mm. Admitimos igualmente la potencialización y dependencia del crecimiento del mesénquima por el epitelio glandular, que creemos es una interacción

dependiente, tal y como ha sido evidenciado por BORGHESE, 1950, GROBSTEIN, 1953, y SOROKIN, 1965.

A partir de embriones de 22 mm. de longitud el mesénquima periambiental de la glándula Submandibular establece dos índices de diferenciación; a nivel superior, porus, ampulla y porción cilíndrica o propiamente ductal, se dispone a modo de láminas concéntricas que mantienen el mismo eje que la formación ductal, es de aspecto fibrilar; el situado en la porción caudal y distal, lo hace de modo denso y concéntrico.

HINSBERG, 1899, en su descripción de un feto de 15 semanas y de 139 mm, describe cómo el desarrollo de la cápsula Submandibular está menos marcado que el que se está llevando a cabo en la Parotídea. BOHME, 1966, por el contrario, no acepta éste hecho, y en su serie concede un claro predominio en la condensación del mesénquima periambiental a la glándula Submandibular, en contra posición al que lo hará alrededor de la Parótida.

Nosotros observamos en embriones de 20 mm. al igual que describiera GARCIA ARRANZ, 1983, a la glándula Submandibular con un mayor grado de desarrollo, tanto en su lobulación y tamaño, cómo en la condensación del mesénquima que la rodea. Admitimos, por tanto, junto a BOHME, 1966 y GARCIA ARRANZ, 1983, que la glándula Submandibular posee un considerable adelanto, entre otros parámetros, de la cápsula glandular en relación a la parótida.

No obstante en embriones de 23 mm. ya es posible observar como el mesénquima periambiental, anlage capsular, se constituyen prolongaciones hacia el interior de la glándula, a modo de septos. Estas formaciones las interpretamos como tejido a partir del que se originará el estroma intraglandular, que actuará en forma de tabique entre los distintos grupos acinares. En embriones mayores, 28,5 mm, observamos el proceso de condensación de los distintos lóbulos ya formados, por lo que factible distinguir una corona celular mesenquimatosa más densa que el resto del futuro tejido conjuntivo, que rodea a cada división epitelial y que mantienen, entre sí, puntos de unión tangenciales. El nervio Facial camina superficial y próximo a ellas, sin presentar íntimo contacto con los esbozos epiteliales.

En cuanto al proceso de división del conducto principal parotídeo en ramificaciones glandulares, el análisis bibliográfico nos demuestra distintas épocas en su inicio. LOWENKRON, 1930, que cita el desarrollo de una cápsula primitiva, de la que los acinis van independizándose a modo de "lengüyas", no describe fecha o estadio definido para este proceso. BOHME, 1966, describe como en fijos de 37 mm. el parénquima glandular, que ya está considerablemente desarrollado, se introduce entre las ramas de división del nervio Facial; para este autor, esta lámina parenquimal corresponde a la futura porción parotídea yromandibular. No obstante, tampoco se encuentra en su trabajo una cronología en la aparición de la lobulización parotídea. GASSER, 1969, que dividió el estudio del desarrollo embriológico de la glándula en cuatro estadios, según el grado de diferenciación, cita que el segmento distal comienza a emitir proyecciones, a modo de botones

germinales, a los 26 mm, estadio II, PITOIS Y RENARD, 1979, describen la progresiva dicotomización glandular a partir de los 25 mm., en embriones de 9 semanas; para estos autores, hasta esta época, la glándula estaría formada por un cordón epitelial sólido que va al encuentro del punto de división del nervio Facial.

Nuestras observaciones coinciden con las de GARCIA ARRANZ, 1983, la glándula se divide en lóbulos o mejor digitaciones ya que a partir de embriones de 20 mm. No admitimos por tanto, fases tan tardías en su aparición tal y como describen los autores citados anteriormente. Observamos nítidamente cómo del ducto principal que ya tiene luz en casi todo su recorrido, a excepción de aproximadamente su tercio distal. aparecen ramificaciones que se pierden en su porción dorso-lateral. aunque de nuevo se evidencian al final del eje glandular.

Consideramos importante indicar en base a nuestras observaciones como las lobulaciones son cordones sólidos al principio, al igual que la porción más dorsal de la glándula. No obstante, pronto comienza a producirse su tunelización de forma bien definida, por lo que en embriones de 28,5 mm., apreciamos varios ejes divergentes con luz manifiesta. De estas arborizaciones secundarias, se originan a su vez, otras terciarias e incluso cuaternarias que dan a la glándula un tamaño y desarrollo ya considerable.

Otro aspecto sin duda, importante son las distintas relaciones que van adquiriendo las glándulas en su crecimiento, esto es la topografía glandular en el curso del desarrollo.

En embriones de 16 mm y 17 mm. coincidimos con las descripciones de VELAZQUEZ SANTANA, 1952, en la que señala cómo el nervio Lingual cruza ventralmente el esbozo glandular Submandibular.

En embriones de 18 mm. se sigue observando, el ganglio y nervio Lingual que presentan amplias anastomosis, y que aún se mantienen lateral y medial al esbozo glandular y por tanto a distancia. Es ya a partir de embriones de 19 mm. cuando por vez primera la hamaca ganglio-neural, abarca en su concavidad, a la invaginación epitelial; el nervio Lingual se sitúa en una primera fase lateral a la glándula, seguidamente pasa por debajo, estando separada de ella por una banda de mesénquima, para ulteriormente situarse en su cara medial; en otros términos, aparece por vez primera la disposición que es típica en el adulto de la topogénesis del conducto con el nervio Lingual.

Estamos de acuerdo con todos los autores en que el cordón epitelial parotídeo, macizo en un principio, se dirige hacia atrás, afuera y arriba, rodeando al M. Masyero en su trayecto, hasta llegar a la región parotídea. En cuanto al estadio en que esto acontece, no admitimos que se realice a partir de los 32 mm., GASSER, 1969, pues nosotros ya observamos a la formación glandular en embriones de 28,5 mm. en pleno espacio ryromandibular, . BOHME, 1966, a pesar de estudiar embriones desde el comienzo de la gestación, no cita en sus descripciones a la glándula Parótida en la región parotídea hasta los 37 mm.

En el desarrollo de la glándula Parótida hemos observado desde su inicio la existencia de otras formaciones nerviosas que mantienen tanta o más relación con ella que el nervio Facial. Así en embriones de 18 mm., observamos junto al recién aparecido anlage parotídeo, en posición medial y causal al mismo, un fino conglomerado neural, que acompaña al ducto durante un amplio recorrido estando en íntimo contacto con él. Por la situación de este nervio, lo interpretamos como el nervio Bucal. GASSER, 1969, también cita a esta formación aunque solo de pasada, situándola a mitad de camino entre el Cartílago de MECKEL y la Glándula. Por nuestra parte, según hemos podido comprobar, las relaciones entre ambas estructuras son mucho más estrechas, debido a que el nervio Bucal camina hacia el M. Buccinator al que inerva, y la Glándula Parótida ha de atravesarle en sentido contrario para seguir su trayecto ascendente en el mesénquima periambiental. Las líneas de desplazamiento, aunque en sentidos contrarios, coinciden en estas fases del desarrollo en el tercio proximal del mamelón mandibular, próximo a la boca primitiva.

En embriones de 18 mm. en el momento en que el ducto glandular y el nervio Bucal pierden su contacto, desplazándose aquel en dirección latero-craneal, observamos la progresiva aproximación al nervio Facial, GASSER, 1969, sin embargo, cita en su serie que en esta fase la distancia entre nervio y glándula es aún grande y poco definida. No admitimos este punto pues, como hemos descrito en nuestras observaciones, estas dos estructuras desde las primeras fases están próximas, aunque siempre el nervio se encuentre lateral con relación a la glándula.

Posteriormente en embriones de 20 mm. observamos, como a medida que el anlage glandular avanza cranealmente, se localiza un dispositivo neural, largo y arrosariado, que se mantiene lateralmente, por lo que al igual que GASSER, lo interpretamos como ramas Bucales del nervio Facial.

BOHME, 1966, en un embrión de 27,8 mm. describe al nervio Auriculo-Temporal y su relación con el VII par y con la glándula; establecería contacto con el borde antero-superior de la Parótida ya en estos estadios tan tempranos. Nosotros no hemos comprobado esta relación en ninguno de nuestros embriones, al igual que para el nervio Auricular, para el que este autor describe una situación muy próxima al esbozo parotídeo en un fyo de 45 mm.

En cuanto a la morfogénesis de la glándula Sublingual es esta la que muestra un mayor ryraso en su desarrollo. Como ya fue señalado en los resultados es en embriones de los estadios 18 a 20 de O'RAHILLY cuando el surco paralingual lateral se inicia, como respuesta al crecimiento de la superficie gingivo-alveolar.

Recientemente, ZAMBRANO PALMA, 1987, por el contrario si bien describe en embriones del estadio 18 de O' RAHILLY, la existencia de tan solo dos de las tres estrias descritas por VELAZQUEZ, 1952 y ORTS, 1986, en el piso del stomodeo, -media y lateral-, interprya como estria intermedia a un pequeño surco "labrado por la organización y crecimiento de la papila salivar Sublingual, que surge, lógicamente, en periodos más

avanzados del desarrollo, a partir de los 32 mm". No considera por tanto, al surco Paralingual Lateral como área prospectiva epitelial del anlage Glandular Sublingual y menos aún, la hipótesis de SERRANO, 1983, " que el epiblasto del surco Paralingual Lateral sea en parte absorbido por el Medial" para así justificar el común desagüe de los conductos excretores de ambas Glandulas Salivares.

Interpretemos pues, que en embriones del estadio 20 de O'RAHILLY, la invaginación epiblastica originada a partir del surco Paralingual Medial, en su proceso de crecimiento y profundización en el mesectoblasto subyacente, arrastra o desplaza en gran parte, debido a un crecimiento alomórficamente negativo, al epiblasto del surco Paralingual Lateral, y al puente o superficie ectomesenquimal entre ambos existentes, por lo que los futuros conductos excretores glandulares Submandibular y Sublingual Mayor, desaguarán conjuntamente en la papila Salivar Sublingual e incluso, el conducto de BARTOLINO en un inmediato futuro desemboque en el de WHARTON, antes que éste se abra en cavidad oral.

En nuestra opinión el área prospectiva Sublingual queda única y exclusivamente reducida a la superficie anterior del surco Paralingual Lateral, área y superficie en continuidad por intermedio de un epitelio que presenta similitud de procesos citodiferenciativos con el surco Paralingual Medial. En esta superficie epitelial se origina el componente epitelial glandular Sublingual Mayor, que quedará unido a la porción primera, ampular, del componente epitelial Submandibular, solo escasos y aislados nódulos

condensados y dispuestos a modo de cuentras de rosario, diferenciados en embriones del final del estadio 23 de O'RAHILLY, en brotes ectodérmicos en el surco Paralingual Lateral, por fuera y distantes al área presuntiva Sublingual mayor, corresponden y representan los anlagen epiteliales Sublinguales Menores, aun sin clara estructura y significado glandular.

En base a todo lo expuesto hasta ahora podemos establecer la cronología de las formaciones glandulares, referidas a los estadios de O'RAHILLY. Este "horario" morfogénico queda plasmado en los cuadros anexos.

Estadio 17 de O'RAHILLY.- Se observa el anlage de la glándula Submandibular a nivel del surco Paralingual Medial. El surco se introduce en profundidad en el mesénquima indiferente del arco mandibular, lateral al relieve lingual. Se observa por primera vez la presencia del ganglio Submandibular y su conexión y continuidad con el nervio Lingual, esta formación ganglio-neural inmediatamente rostral al epitelio invaginado de la glándula Submandibular.

Estadio 18 de O'RAHILLY.- El mesénquima que rodea a la formación glandular Submandibular se diferencia del resto, constituyendo una vaina mesenquimal, inicio de la cápsula y del parénquima glandular.

Estadio 19 de O'RAHILLY.- En el esbozo glandular Submandibular se inicia la luz en su porción distal.

Estadio 20 de O'RAHILLY.- El epitelio de la futura glandula Submandibular presenta un crecimiento caudo-latero-dorsal, apareciendo por primera vez, crecimientos lobulares, inicio de la lobulación glandular. Por primera vez la hamaca ganglio-neural, formada por el ganglio Submandibular y el A. Lingual, abarca en su concavidad a la invaginación epitelial.

El epiblasto de la porción distal del surco gingivo alveolar se evagina en el mesénquima adyacente, para dar lugar al esbozo epitelial Parotídeo. En su crecimiento dorso-craneo-lateral el esbozo de la glándula Parotídea va progresivamente situándose sobre la cara lateral del músculo masetero, pudiendo observarse a estos niveles como el esbozo glandular parotídeo se divide a distintos niveles.

En el mesénquima donde se sitúa el esbozo parotídeo, a nivel del área de invaginación epitelial, se localizan numerosas fibras del nervio Facial.

Estadio 22 de O'RAHILLY.- La glándula Submandibular presenta ya una disposición compleja y sus relaciones topográficas son superponibles a las del adulto. Se mantiene todavía la macidez de las porciones invaginadas por lo que tanto los acinis como los futuros lóbulos glandulares, a diferencia de la porción ductal son densos.

El epitelio Parotídeo adquiere un aspecto en "racimo", distinguiéndose un conducto, porción cilíndrica y regular y un extremo distal, donde el tejido glandular adquiere ya la disposición típica de lóbulos. El esbozo glandular se sitúa sobre la cara lateral del músculo masetero, dorso-lateral al futuro ángulo de la mandíbula y medial a las ramas del nervio Facial.

Estadio 23 de O'RAHILLY.- Las digitaciones originadas del conducto parotídeo, presentan luz y relaciones de proximidad con el nervio Facial que se sitúan lateralmente. El mesénquima muy organizado forma tabiques o septos entre los lóbulos. El esbozo glandular Parotídeo en su crecimiento y desplazamiento dorso-craneo-lateral alcanza el espacio retromandibular. Al final de este estadio, la glándula se sitúa caudal al pabellón auditivo.

mm.

28.5

26.5

23

20

18

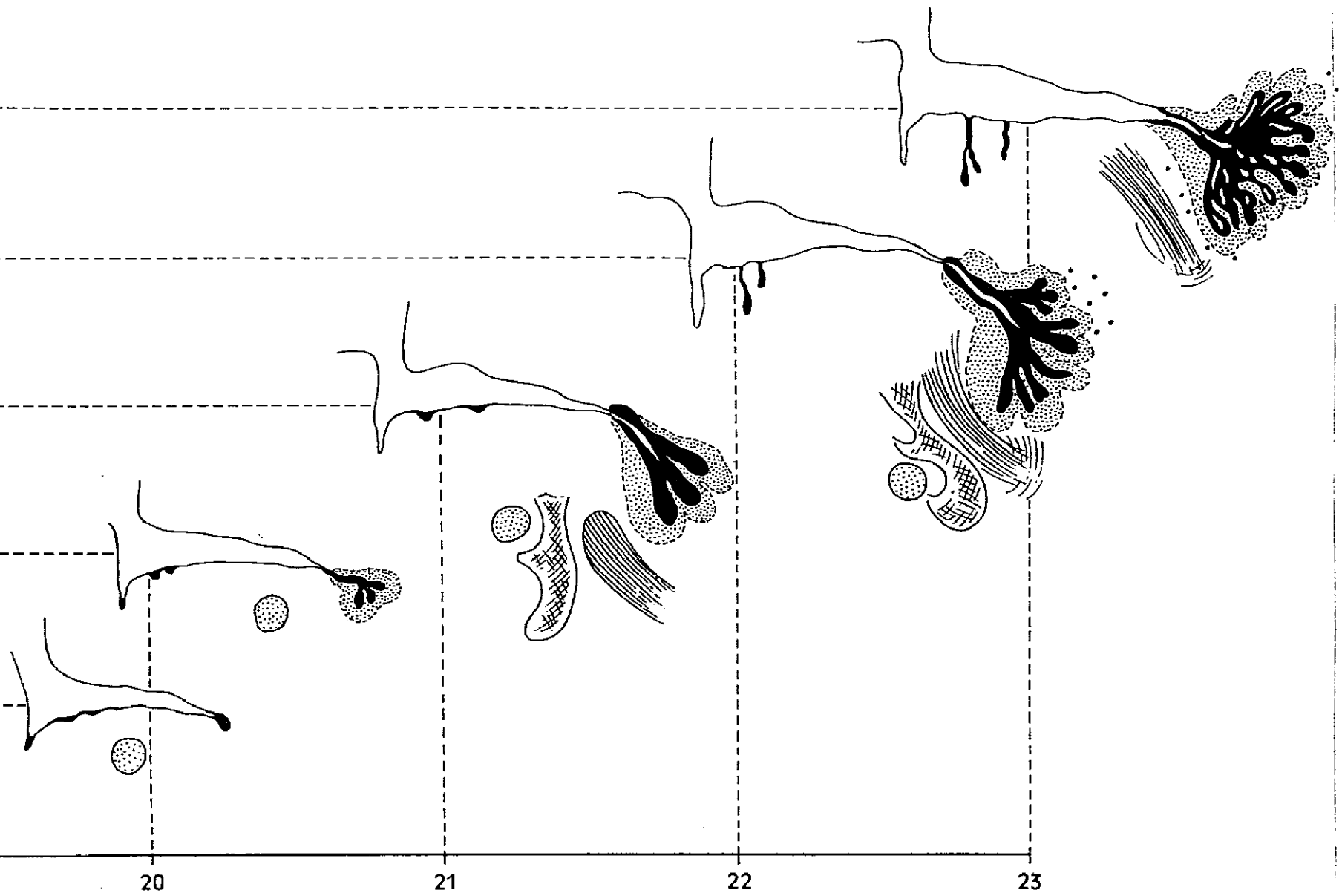
20

21

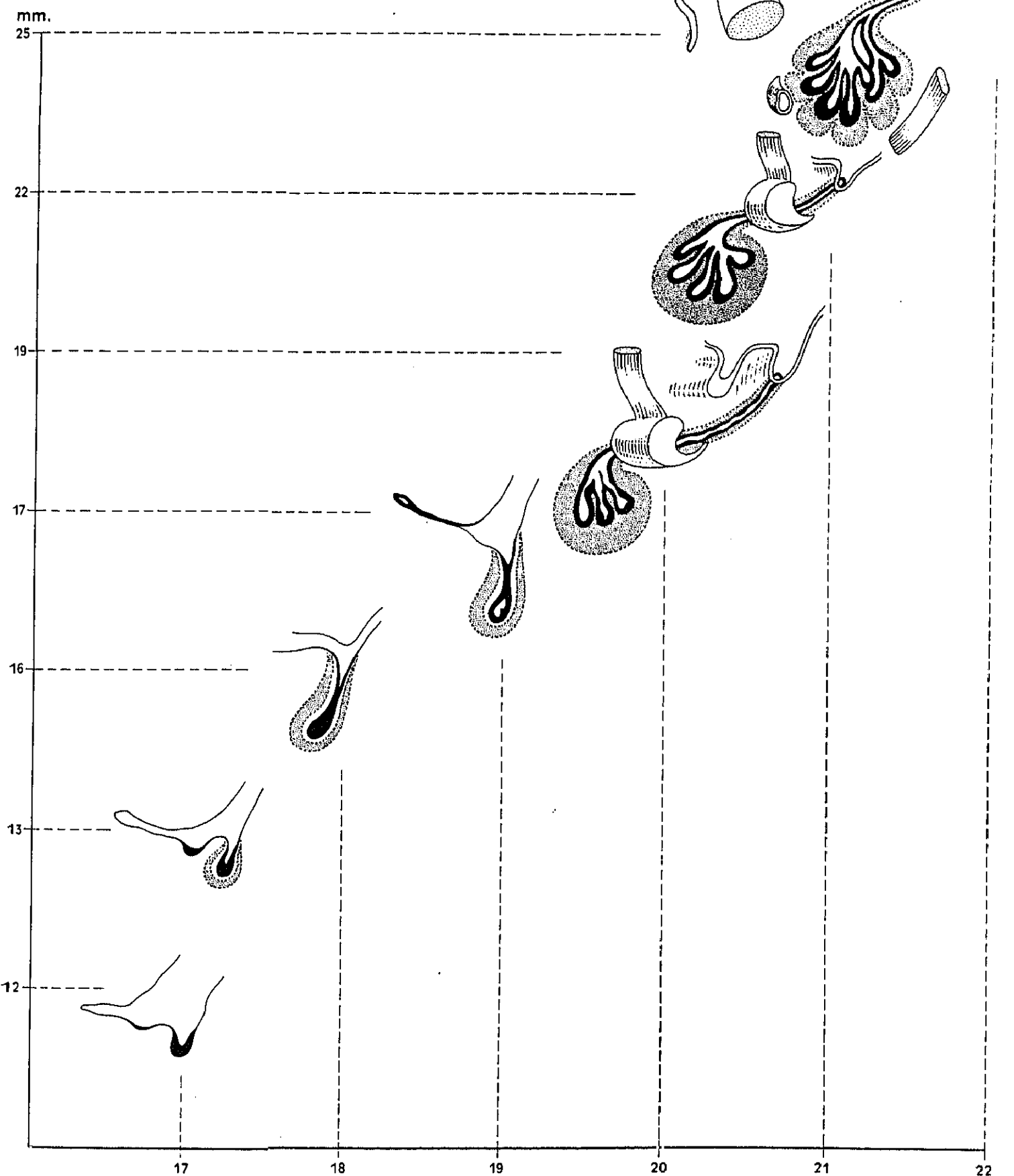
22

23

ESTADIOS DE O'RAHILLY
GLANDULA PAROTIDA Y SUBLINGUALES



GLANDULA SUBMANDIBULAR



CONCLUSIONES

- 1.- La primera condensación epitelial salivar, esbozo de la glándula salivar Mayor, corresponde a la glándula Submandibular que se observa originándose a partir del surco Paralingual Medial en el estadio 17 de O'RAHILLY.
- 2.- El anlage epitelial parotídeo, lo observamos a modo de botón o condensación en el estadio 18-19 de O'RAHILLY, a partir del surco Gingivo-alveolar.
- 3.- En el estadio 20 de O'RAHILLY observamos por vez primera las invaginaciones epiteliales que darán lugar a las glándulas Sublinguales Mayor y Menor.
- 4.- La fase de consolidación y maduración de las glándulas es así mismo diferente para cada una de ellas. La glándula Submandibular es la primera en adquirir su topogénesis similar a la del adulto en el estadio 22 de O'RAHILLY. Secuencialmente la glándula Parótida que la observamos en el espacio retromandibular en el estadio 23 de

O'RAHILLY. Las glándulas Sublinguales inician su proceso de maduración al final del periodo embrionario , estadio 23 de O'RAHILLY.

5.- Las glándulas salivares en su desarrollo las describimos en cinco fases:

- a) Invaginación del Epitelio Stomodeal.
- b) Condensación del Mesénquima Periglandular e inicio de la cápsula.
- c) Aparición de luz en el primitivo cordón sólido epitelial de la porción inicialmente invaginada.
- d) Crecimiento y dicotomizaciones del epitelio glandular y
- e) Aparición de lóbulos glandulares.

6.- La evolución de las formaciones epiteliales glandulares derivadas del Stomodeo es un hecho objetivo válido para establecer e integrarse en la defintoria de parámetro en la cronología evolutiva del periodo embrionario.

BIBLIOGRAFIA

ALZINA FORTEZA, A. (1989). Estudios iniciales de la morfodiferenciación epitelial sublingual en embriones humanos de los Estadios 18 a 23 de O'Rahilly. Tesis Doctoral. Madrid.

AREY, L.B. (1946): Developmental Anatomy. 5ª Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia.

ARRAEZ AYBAR, L.A. (1991): Análisis morfo-diferenciativo del complejo epitelial submandibular. Tesis Doctoral. Madrid.

BAILEY, F.R.; MILLER, A.M. (1929): Textbook of Embriology. 1ª Ed. W. Wood Edit. New York.

BHASKAR, S.N. (1980): Histología y Embriología bucal de ORBAN. 9ª Ed. Editoriala "El Ateneo". Buenos Aires.

BOHME, P.E. (1966): Die Parotischirurgie und ihre morphologischen Grundlagen. Georg. Thieme. Verlag. Stuttgart.

BONNET, R. (1891): Grudiss der Entwichelungsgeschichte der Haussaugetiere. Berlin.

BORGHESE, E. (1950): The development in vitro of the submandibular and sublingual glands of Mus Musculus. J. Anat. 84:287-302

BRACHET, A. (1935): Traite d'Embriologie des Vertebres. 2^a Ed. Masson Edit. Paris.

CUNEO, B; VEAU, V. (1902): Phatogénie de la genovillette sublinguale commune. Pres Med. 11:1-23

CHIARUGI, G. (1940): Tratado de Embriología. Parte cuarta. 1^a Ed. Societa Editrice Libraira. Milan

CHIEWITZ, J.H. (1885): Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Speicheldrüsen. **Arch. Anat. u. Physiol. (Anat. Abt.):** 401-436.

DABELOW, A. (1934): Vergleichende Untersuchungen zur Entwicklung einiger Drüsen, ihrer Gefäßbildung und ihrem Verhalten zum umgebenden Gewebe. **Anat. Anz.** 78:187.

DA COSTA, C. (1945): **Elementos de Embriología.** 1ª Ed. Librería Hachette. S.A. Buenos Aires.

DAVIS, N.L. (1988): **Histología y Embriología Bucal.** 1ª Ed. Nueva Editorial interamericana. México.

DOZIN, A. (1963): Etude comparative de la région sousmaxillaire chez l'embryon humain et chez l'adulte. **Rev. Stomat.** 64:3-20.

DOZIN, A. (1965): Les connexions du ganglion sousmaxillaire chez l'embryon humaine. I. Stades 8, 9 et 12 mm. **Acta Anat.** 61:213-258.

DOZIN, A. (1966): Introduction à l'étude de la morphogenèse des glandes sousmaxillaires et sublinguales chez l'embryon humain. *Arch. Biol.* 77:459-610.

DUBREUIL, G. (1929): *Lecons d'Embryologie Humaine*. 1^o Ed. Vigot Frères éditeurs. Paris.

ESPIN-FERRA, J.; MERIDA-VELASCO, J.A.; GARCIA GARCIA, J.D.; SANCHEZ-MONTESINOS, I.; BARRANCO-ZAFRA, R.J. (1991): Relationships between the Parotid Gland and the Facial Nerve during Human Development. *J. Dent. Res.* 70:1035-1040.

FISCHEL, A. (1935): *Compendio de Embriología Humana*. 1^o Ed. Editorial Labor S.A. Barcelona.

FLINT, A. (1903): The angiology, angiogenesis and organogenesis of the submaxillary gland. *Am. J. Anat.* 2:417-444.

FUTAMURA, R. (1906): Über die Entwicklung der Facialis muskulatur des Menschen. *Anat. Hefte*, 30:433-516.

GARCIA ARRANZ, G. (1983): **Desarrollo embrionario humano de la glándula parótida**. Tesis Doctoral. Madrid.

GASSER, R. (1969): The early development of the parotid gland around the facial nerve and its branches in man. **Anat. Rec.** 167:63-78.

GIROUD, J.; LE LIEVRE, A. (1960): **Elements d' Embriologie**. 1^a Ed. Le Francois édit. Parfs.

GOEPPERT (1902): **Entwicklung des Mundes und der Mundhöhle mit Drüsen und Zunge**. In HERTWIG "Handbuch der Entwicklungsgesch". 2:1.

GREGOIRE, R. (1912): Le nerf facial et la parotide. **J. Anat.** 48:436-447.

GROBSTEIN, C. (1953): Epiteliomesenchymal specificity in the morphogenesis of mouse submandibular rudiments in vitro. **J.Exp. Zool.** 124:388-413.

HAMILTON, N.J. (1975): MOSSMAN, H.N. (1975): **Embriología Humana**. 4^a Ed. Editorial Interamericana. Buenos Aires.

HAMMAR, J.A. (1901): Notiz über die Entwicklung der Zunge und der Mundspeicheldrüsen beim Menschen. **Anat. Anz.** 19:570-586.

HINSBERG, V. (1899): Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüsen. **Dtsche 7. Chir** 53:281-355.

HIS, N. (1885): Ueber die Entstehung der Speicheldrüsen und die ersten Zahnanlagen. In "Menschlichen Embryonen". Tomo 3, Zur Geschichte der Organe. Leipzig.

JIMENEZ COLLADO, J. (1981): Morphogenic differentiation in basal stomodeal epithelium. Actas IX Cong. **Develop. Biol.** Oporto.

JIMENEZ COLLADO; GUILLEN GARCIA, P. MERIDA VELASCO, J.R. (1987): Further observations on the ephitelial-ectomesenchymal interaction in submandibular morphogenesis. *Trab. Inst. Emb.* 5:32-60.

KALLIUS (1905): *Verhandlungen der Anat. Gessellsch*,

LOWENKRON, H. (1930): Über die Entwicklung des bindege webes der Groben Mundspeicheldrüsen bei menlichen. Embryonen. *Z. Anat.Entw. Ges* 93:370-385.

McWHERTER, G.L. (1917): The relation of the superficial and deep lobes of the parotid gland to the ducts and to the facial nerve. *Anat. Rec.* 12: 149-154

MORAL, H. (1912): Über die ersten Entwichelungsstadien der Glandula Submaxilaris. *Anat. Heft.* 47:277-382.

MORAL, H. (1915): Zur Kenntnis von der Speicheldrüsen Entwicklung der Maus. I. Glándula Submaxillaris. *Arb. Anat. Inst. Wiesbaden.* 53: 351-679.

MORAL. H. (1919): Zuekemtris von der Speichel drussen Entwicklung der Maus. I Glandula Parotis. Z. Anat. Entwickl 57:51-200.

OPPEL (1900): Lehrbuch der vegl mikroskopischen Anatomie der Wirbel tiere. Jena.

O'RAHILLY, R. BOSSY, J. ; MULLER, F. (1981): Introduction à l'étude des stades embryonnaires chez l'homme, Bull. Ass. anat. 65:141-234.

ORTS LLORCA, F. (1986): Anatomía Humana. 6ª eDICIÓN. Tomo III. Editorial Científico.Médica. Barcelona.

PATTEN, B.M. (1976): Embriología Humana. 5º Ed. Editorial "El Ateneo". Buenos aires.

PITOIS, M.; RENARD, J.C. (1979): Embryologie de la glande parotide. Rev. Laryng. 100:535-546.

POPOWSKY, J. (1895): Zur Entwicklungsgeschichte der N. Facialis beim Menschen. **Morph. Ib** 23:329-374.

RODRIGUEZ VAZQUEZ, J.; MERIDA VELASCO, J.R.; JIMENEZ COLLADO, J. (1983): Estadios iniciales de la morfogénesis de la glándula submandibular. **Trab. Inst. Embriolo.** 1:19-36.

SERRANO. V. (1983): **Horario morfogénico de la glándula submandibular. Embriones Humanos de 12 a 25 mm. Estadios 17 a 22 de O'Rahilly.** Tesis Doctoral. Madrid.

SOROKIN, S.P. (1965): On the citology and cytochemistry of the opossums bronchial glands. **Amer. J. Anat.** 117: 311-337.

TESTUT, L. TOURNEAUX, F. (1921): **Embriologie Humaine.** 1ª Ed. Doin édit. Paris.

VELAZQUEZ SANTANA. G. (1952): **Morfogénesis de la glándula submandibular en el embrión humano.** Tesis Doctoral. Madrid.

YOUNG, J.;VON LENNEP, E.W. (1978): **The morphology of salivary glands.** Academic Press. London.

ZAMBRANO PALMA, C. (1987): **Morfogénesis de la glándula sublingual durante los periodos embrionario y fetal.** Tesis Doctoral. Cádiz.