



## TESIS DOCTORAL

# ESTUDIO DEL ORIGEN DE LA QUINTA BOLSA FARÍNGEA EN EMBRIONES DE RATA

*Trabajo de investigación presentado por:*

**Francisco José Jódar Morente**

Directores:

*Dra. Susana García Gómez*

*Dra. Olga Roda Murillo*

*Dr. Indalecio Sánchez-Montesinos García*

Editor: Editorial de la Universidad de Granada  
Autor: Francisco José Jódar Morente  
D.L.: GR 1004-2013  
ISBN: 978-84-9028-506-0



SUSANA GARCÍA GÓMEZ, Doctora y Profesora Contratada Doctor del Departamento de Anatomía y Embriología Humana II de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación “Estudio del origen de las glándulas paratiroides en embriones de rata” presentado para optar al Grado de Doctor, ha sido realizado por la licenciada en Medicina y Cirugía D. Francisco José Jódar Morente bajo nuestra dirección, considerando quien suscribe que reúne todos los requisitos científicos y legales recogidos en la legislación vigente para su lectura y defensa.

Y para que así conste, donde proceda, firmo el presente en Granada a 10 de Septiembre de 2012.

Fdo.: Susana García Gómez



UNIVERSIDAD DE GRANADA

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA  
Y EMBRIOLOGIA HUMANA

18071 - GRANADA

OLGA RODA MURILLO, Doctora y Profesora Contratado Doctor del Departamento de Anatomía y Embriología Humana de la Universidad de Granada,

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación “Estudio del origen de las glándulas paratiroides en embriones de rata” presentado para optar al Grado de Doctor, ha sido realizado por la licenciada en Medicina y Cirugía D. Francisco José Jódar Morente bajo nuestra dirección, considerando quien suscribe que reúne todos los requisitos científicos y legales recogidos en la legislación vigente para su lectura y defensa.

Y para que así conste, donde proceda, firmo el presente en Granada a 10 de Septiembre de 2012.

Fdo.: Olga Roda Murillo



UNIVERSIDAD DE GRANADA

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA  
Y EMBRIOLOGIA HUMANA

18071 - GRANADA

INDALECIO SÁNCHEZ-MONTESINOS GARCÍA, Doctor y Catedrático de Universidad del Departamento de Anatomía y Embriología Humana de la Universidad de Granada,

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación “Estudio del origen de las glándulas paratiroides en embriones de rata” presentado para optar al Grado de Doctor, ha sido realizado por la licenciada en Medicina y Cirugía D. Francisco José Jódar Morente bajo nuestra dirección, considerando quien suscribe que reúne todos los requisitos científicos y legales recogidos en la legislación vigente para su lectura y defensa.

Y para que así conste, donde proceda, firmo el presente en Granada a 10 de Septiembre de 2012.

Fdo.: Indalecio Sánchez-Montesinos García

***A mi familia***

## ***Agradecimientos***

A los Directores de esta tesis, a la Dra. García, a la Dra. Roda y al Dr. Sánchez-Montesinos porque sin su trabajo y perseverancia esta tesis doctoral no hubiera sido posible

Al Departamento de Anatomía y Embriología Humana por permitir que pudiéramos trabajar y desarrollar nuestra labor en las mejores condiciones.

A Esperanza Domínguez y a María del Carmen Gálvez, por su paciencia, trabajo en el laboratorio y mucho cariño.

A D. Juan de Dios García, por su magisterio y sus conocimientos de Anatomía y Embriología Humana que generosamente nos ha regalado y de los que aprendemos y seguiremos haciéndolo.

A todos, los que de una u otra forma, han hecho posible que lleguemos hasta aquí y esperamos que sigan haciéndolo para continuar adelante.

<b>INDICE</b>	<b>Página</b>
1.- Introducción .....	1
a.- Arcos, surcos y bolsas faríngeas (desarrollo de la cabeza y cuello) .....	2
b.- Quinta bolsa faríngea, último cuerpo branquial, células parafoliculares y glándula tiroides .....	5
c.- Estudio morfogénico de las quintas bolsas faríngeas en humanos .....	12
d.- Estudio morfogénico de las quintas bolsas faríngeas en aves (gallus domesticus) .....	13
2.- Hipótesis .....	15
3.- Objetivos .....	17
4.- Material y Métodos .....	19
5.- Observaciones .....	25
Protocolo 1. 11 días .....	26
Protocolo 2. 12 días .....	45
Protocolo 3. 13 días .....	72
Protocolo 4. 14 días .....	83
Protocolo 5. 15 días .....	90
Protocolo 6. 16 días .....	107
Protocolo 7. 17 días .....	118
Protocolo 8. 18 días .....	129
6.- Resultados .....	138
Estadio 11 días .....	139
Estadio 12 días .....	140
Estadio 13 días .....	142
Estadio 14 días .....	143
Estadio 15 días .....	143
Estadio 16 días .....	144
Estadio 17 días .....	144
Estadio 18 días .....	145
7.- Discusión.....	147
a.- Denominación y concepto .....	149
b.- Existencia y procedencia .....	150
c.- Horario morfogénico .....	153
d.- Células parafoliculares y cresta neural .....	155
8.- Conclusiones .....	158
9.- Bibliografía .....	161

---

## **1.- INTRODUCCIÓN**

---

### **a.- Arcos, surcos y bolsas faríngeas (desarrollo de la cabeza y cuello)**

La región de la cabeza se forma del mesénquima que deriva del mesodermo paraaxial y de la lámina lateral del mesodermo, de la cresta neural y las placodas ectodérmicas, que son porciones engrosadas de ectodermo. El mesodermo paraaxial (somitas) da lugar a la porción inferior del cráneo, a los músculos voluntarios de la región craneofacial y a los tejidos conectivos de la región dorsal de la cabeza así como a las meninges. La lámina lateral del mesodermo dará lugar a los cartílagos laríngeos aritenoides y cricoides y al tejido conectivo de esta región. La cresta neural se origina en el neuroectodermo del cerebro anterior, medio y posterior, migrando en dirección ventral hacia los arcos faríngeos y en dirección rostral alrededor del cerebro anterior y la de la cúpula óptica hacia la región facial. Conforman las estructuras esqueléticas de la región media de la cara y del arco faríngeo y los demás tejidos de estas regiones incluidos el cartílago, el hueso, la dentina, el tendón, la dermis, la piamadre y la aracnoides, las neuronas sensitivas y el estroma glandular. Finalmente, las células de las placodas ectodérmicas, junto con las células de la cresta neural, forman las neuronas de los ganglios sensitivos craneales quinto, séptimo, noveno y décimo.

En el desarrollo de las regiones de la cabeza y cuello, lo más característico es la formación de los arcos branquiales, arcos viscerales o arcos faríngeos como se denominan actualmente. El término branquial se debe a que su apariencia simula las branquias de los peces, aunque no tienen la misma función. Por eso, se tiende a no utilizar el término de branquial y sí el de faríngeo para estas estructuras y sus derivados. Estos arcos aparecen en la cuarta y quinta semana del desarrollo en humanos y dan lugar al aspecto externo típico de los embriones en estos primeros momentos de su desarrollo. En embriones humanos se disponen cinco arcos faríngeos (se describe un sexto que involuciona), con 4 surcos y 5 bolsas faríngeas. Están constituidos por barras de mesénquima de disposición cilíndrica en forma de arco abierto hacia atrás. La cubierta externa es ectodermo, mientras que la interna es endodermo de la porción faríngea del intestino anterior. Entre las convexidades que dan forma a cada arco hay un espacio de separación. En la

superficie externa, de naturaleza ectodérmica, se forma lo que se llama hendidura o surco faríngeo, mientras que en la superficie interna, de naturaleza endodérmica, se forma lo que se denomina bolsa faríngea. No hay comunicación entre ambas formaciones, quedando separados por la presencia de una membrana denominada membrana limitante faringo-branquial.

Los arcos faríngeos también participan en el desarrollo de la cara. Hacia el final de la cuarta semana, el centro de la cara está formado por el estomodeo o boca primitiva, rodeado por el primer par de arcos faríngeos. Cuando el embrión tiene cuatro semanas y media pueden identificarse cinco formaciones mesenquimáticas: los procesos mandibulares (primer arco faríngeo), los procesos maxilares (porción dorsal del primer arco faríngeo) y la prominencia frontolateral, elevación ligeramente redondeada, que se encuentra craneal al estomodeo. El desarrollo de la cara se ve complementado posteriormente con la formación de los procesos nasales.

Cada uno de los arcos faríngeos está compuesto por un núcleo central de tejido mesenquimal cubierto por su lado externo por ectodermo y revestido en su superficie interna o faríngea por endodermo. Además, la parte central de los arcos recibe un significativo aporte de células de la cresta neural que migran hacia los arcos para constituir, entre otros, los componentes esqueléticos de la cara. El mesodermo original de los arcos forma los músculos de la cara y cuello. De este modo, cada arco se caracteriza por poseer sus propios componentes musculares, con su nervio craneal y, cualquiera que sea el lugar donde migren las células musculares, llevarán con ellas su componente nervioso y asimismo su componente arterial. La proliferación activa del tejido mesenquimal en el segundo arco ocasiona una superposición sobre los arcos tercero y cuarto dando lugar a lo que se llama seno cervical. Los derivados branquiales, o mejor faríngeos, comprenden estructuras como la glándula tiroides, las glándulas paratiroides, el timo y el último cuerpo branquial.

Los surcos o hendiduras faríngeas, como ya se ha señalado, se disponen en la superficie externa de la faringe embrionaria entre cada uno de sus arcos, por lo que están constituidos por ectodermo. Son cuatro surcos faríngeos en el embrión de cinco semanas. El primero se introduce en el mesénquima subyacente para dar lugar al conducto auditivo externo y la membrana faringobranquial primera que lo separa de la correspondiente primera bolsa faríngea dará lugar a la membrana del tímpano. El segundo surco queda prácticamente reducido a una pequeña invaginación. En cuanto al tercer y cuarto surco no se recoge ningún derivado en la bibliografía a excepción de los trabajos de García-García y cols. (1984), Mérida-Velasco y cols. (1996) en los que muestran que del labio dorsal del tercer surco faríngeo se forman las glándulas paratiroides III y del cuarto surco faríngeo las glándulas paratiroides IV, tanto en el humano como en el pollo.

Las bolsas faríngeas, como también se ha señalado, se disponen en la superficie interna de la faringe embrionaria entre cada uno de sus arcos, por lo que están constituidos por endodermo. El embrión humano posee cinco pares de bolsas faríngeas. La primera forma un divertículo pediculado, la futura tuba faringotimpánica o trompa de Eustaquio, que se pone en contacto a través de la membrana faringobranquial primera, futura membrana del tímpano, con el futuro conducto auditivo externo. La porción distal de la evaginación se ensancha en forma de saco para dar lugar a la caja del tímpano o cavidad primitiva del oído medio. El revestimiento epitelial de la segunda bolsa prolifera y forma brotes que se introducen en el mesénquima adyacente. Estos brotes son invadidos secundariamente por el tejido mesodérmico y se forma el primordio de la amígdala palatina. Entre el tercer y quinto mes se produce la infiltración gradual de tejido linfático en la amígdala. Una porción de la bolsa no desaparece y en el adulto constituye la fosa tonsilar o amigdalina. La tercera bolsa, para la mayoría de autores, se divide en una porción anterior que dará lugar al timo y una porción dorsal que dará lugar a las glándulas paratiroides III (desde Prenant, 1894, hasta más recientes como Larsen, 2003; Okabe y Graham, 2004; Sadler, 2004, Kameda, 2007; Grevellec y Tucker, 2010, Gordon y Manley, 2011; Gardiner y cols., 2012), mientras que para otros toda ella da lugar al timo (García-García y

cols., 1984; Mérida-Velasco y cols., 1996). Algo similar ocurre en cuanto a la cuarta bolsa, pues para la mayoría de autores, se divide en una porción anterior que dará lugar a los tiroides laterales y una porción dorsal que dará lugar a las glándulas paratiroides IV (desde Prenant, 1894, hasta más recientes como Larsen, 2003; Okabe y Graham, 2004; Sadler, 2004, Kameda, 2007; Grevellec y Tucker, 2010, Gordon y Manley, 2011; Gardiner y cols., 2012), mientras que para otros toda ella da lugar a los tiroides laterales (García-García y cols., 1984; Mérida-Velasco y cols., 1996). La quinta bolsa faríngea se considera en ocasiones atípica o parte de la cuarta. Da lugar al último cuerpo branquial, que más tarde queda incluido en la glándula tiroides. Las células del cuerpo últimobranquial dan origen a las células parafoliculares o células C de la glándula tiroides, las cuales secretan calcitonina, hormona que interviene en la regulación de la concentración de calcio en sangre.

#### **b.- Quinta bolsa faríngea, último cuerpo branquial, células parafoliculares y glándula tiroides**

Hay cierta confusión terminológica y también conceptual sobre lo que representa la quinta bolsa faríngea, el último cuerpo branquial y las células C o parafoliculares productoras de la calcitonina de la glándula tiroides, tal y como iremos poniendo de manifiesto a continuación.

La quinta bolsa faríngea es una estructura par, derivada de los arcos viscerales o branquiales, o mejor, denominados arcos faríngeos, durante la cuarta y quinta semana del desarrollo en la especie humana. Su naturaleza es endodérmica como corresponde al material que tapiza la superficie interna de los arcos faríngeos en la porción más craneal del intestino anterior. Las quintas bolsas faríngeas son las últimas, y este detalle, aunque es una obviedad, habrá que tenerlo en cuenta en nuestro estudio en embriones de rata para poder localizar su situación de origen y a la vez para poder debatir en relación a la posible no existencia de las mismas en algunas especies. Las células C o parafoliculares colonizan las quintas bolsas y es cuando, desde nuestro punto de vista, se puede

hablar de cuerpo últimobranquial o de último cuerpo branquial, que será el que se incorpore a los tiroides laterales derivados de la cuarta bolsa faríngea. La glándula tiroides humana es el resultado de la conjunción de tres esbozos: el primero, impar y medio, el clásico *primordium tiroideum*, derivado del entoblasto del suelo de la faringe; el segundo formado a su vez por dos esbozos apareados, los tiroides laterales, surgidos a partir de las cuartas bolsas faríngeas, que aportan las células foliculares productoras de tiroglobulina; y el tercero que son los últimos cuerpos branquiales, formados a partir de la quinta bolsa faríngea, que como se acaba de señalar, previo a su incorporación a la citada glándula tiroides, son colonizados por neuroblastos migrados a partir de la cresta neural para dar lugar a las células parafoliculares o células C que serán las productoras de calcitonina. Las células parafoliculares del tiroides reciben este nombre por Nonidez en su publicación de 1932.

Por tanto, el conocimiento de la génesis y desarrollo de la quinta bolsa faríngea es muy importante para completar el estudio de los órganos faríngeos y en concreto entender el de la glándula tiroides. Teniendo en cuenta que no todos los autores coinciden en cuanto a su origen, su desarrollo, su existencia y su función, y además destaca la escasez de literatura específica al respecto, nos parece conveniente relacionar por orden cronológico los resultados más destacables en relación a la quinta bolsa y al último cuerpo branquial, objeto de nuestro estudio, de tal modo que sirvan de reseña histórica y, sobre todo, centren el estado actual del tema y faciliten la discusión.

El cuerpo últimobranquial se denominaba inicialmente como cuerpo postbranquial (Grosser, 1910; Johnson, 1918; 1922; Shaner, 1921) o también cuerpo telobranquial (Poltzer y Hahn, 1935). Fue Greil en 1905 el que introdujo el término de últimobranquial en un estudio desarrollado en anuros. Kingsbury (1915) habla del complejo IV formado por la cuarta bolsa faríngea y el cuerpo últimobranquial.

Los primeros trabajos relacionados con el último cuerpo branquial datan de la segunda mitad del siglo XIX y comienzos del XX, cuando Meuron (1886) señala

que los cuerpos supracardinales de tiburones o caimanes son glándulas tiroides accesorias. Posteriormente Grosser (1910) apunta la inclusión en mamíferos de lo que denomina, como se ha señalado anteriormente, cuerpos postbranquiales en el tiroides que proceden de la quinta hendidura branquial. De modo análogo, Rogers (1927) en ratas, Mason (1931) en gato, De Winiwarter (1926, 1935) en gato y conejo de india, Kingsbury (1935, 1939), Politzer y Hahn (1935) en embriones humanos, Godwin (1937) en gato y perro, Van Dyke (1945) en ovejas consideran que el último cuerpo branquial se une al tiroides.

Rogers en 1927 realiza un detallado estudio sobre la formación del cuerpo últimobranquial en ratas. Lo reconoce en el estadio de 22-24 somitos (11 días) como una evaginación redondeada surgida del endodermo de la tercera bolsa faríngea. Niega la existencia de la quinta bolsa faríngea. En el estadio de 26 somitos (11,5 días) incrementa su tamaño haciéndose una estructura prominente, cuya pared epitelial está compuesta de una capa simple de células columnares. A los 13 días su estructura adquiere un amplio lumen. A los 15 días se separa de la faringe. A los 16 días, con excepción de la superficie medial de la mitad inferior, es rodeado por el tiroides, para poco después estar totalmente incorporado.

Saxén y Toivonen (1955) estudian el desarrollo del cuerpo últimobranquial en *xenopus laevis* concluyendo por un lado que se origina de la sexta bolsa faríngea en el comienzo de la metamorfosis y, por otro, que tiene una actividad secretoria específica que no es la de una glándula tiroides.

Pearse y Carvalheira (1967) en relación a los roedores identifica el día 14 como el momento en el que la cuarta bolsa faríngea se divide en dos partes: una dorsal que atribuye a la glándula paratiroides IV y otra ventral que forma el cuerpo últimobranquial. A partir del día 16 estas dos partes se incorporan a la glándula tiroides.

Para Moseley y cols. (1968) las células C migran principalmente al último cuerpo branquial (escinco y pollo) o al tiroides (mayoría de mamíferos) o bien a sendas estructuras.

Sugiyama (1969) divide el desarrollo del último cuerpo branquial en humanos en cuatro etapas: 1.- estadio de bolsa branquial (3 a 12 mm. CRL; 5 a 7 semanas), 2.- estadio de separación (13 a 17 mm. CRL, 7 a 8 semanas), 3.- estadio de incorporación al tiroides (18 a 27 mm. CRL, 8 a 9 semanas), 4.- estadio de disolución (28 a 520 mm. CRL y CHL, 9 a 40 semanas).

Le Douarin y Le Lievre (1970) y Le Douarin y cols. (1974) son los primeros en demostrar, mediante injertos heterólogos de tubo neural codorniz-pollo, que células de la cresta neural migran y colonizan el último cuerpo branquial, incorporándose así a la glándula tiroides.

Pearse y Polak (1971), utilizando ratón albino como material, concluyen que sobre los 9-10 días de gestación, la porción ventral de la cuarta bolsa faríngea es invadida por células procedentes de la cresta neural. Es esta porción la que consideran que dará lugar al último cuerpo branquial que posteriormente se incluye en la glándula tiroides, mientras que la porción dorsal dará lugar a la paratiroides IV.

Jordan y cols. (1973) realizando un estudio en embriones de ternero mediante microscopía electrónica reconocen las células C en el último cuerpo branquial y posteriormente en el interior del tiroides.

Wollman y Hilfer (1977) en un trabajo realizado en ratas concluyen que las células C de la glándula tiroides son aportadas por el último cuerpo branquial.

Fontaine (1979) realiza un estudio sobre el origen de las células C en ratón *albinus* señalando que el último cuerpo branquial surge de la cuarta bolsa negando la existencia de la quinta. Las células C en aves proceden de la cresta

neural cefálica. En mamíferos y también en ratones estas células alcanzan su posición definitiva en el tiroides después de varias etapas de migración: primera, desde el primordio neural en sentido dorsoventral hasta el área hipobranquial; segunda, invadiendo el epitelio de la cuarta bolsa para finalmente colonizar el tejido tiroideo tras la fusión del último cuerpo branquial. Este se desprende de la faringe en el ratón a los 11 días y se incorpora al tiroides a los 12 días.

Cordier y Haumont (1980) consideran en su estudio en ratón, que la cuarta bolsa faríngea da lugar al último cuerpo branquial, quedando aislado a los 12 días, muy cerca de la glándula tiroides a los 13 días y totalmente incorporado a la misma en el día 14 del desarrollo.

Hilfer y Brown (1984) presentan a los últimos cuerpos branquiales como evaginaciones procedentes del segmento caudal de la sexta bolsa faríngea en el estadio 18 en el pollo y de la porción pósterolateral de la pared de la faringe a los 11 días en el ratón. Continúa con una esquemática cronología de su desarrollo, de tal modo que en el ratón a los 12 días los cuerpos últimosbranquiales son pequeños. A los 13 días los tiroides laterales se sitúan al nivel del cuarto arco faríngeo pero aún no han alcanzado el de los cuerpos últimosbranquiales. A los 14 días éstos se sitúan muy próximos a los extremos del tiroides y a los 15 días invaden el tiroides, formando las células parafoliculares. A los 16 días la situación y relaciones son prácticamente definitivas para los derivados faríngeos.

García-García y cols. (1984) y Mérida y cols. (1989) consideran que el último cuerpo branquial en la especie humana deriva de la quinta bolsa faríngea una vez que es colonizada a partir del estadio 14 de O'Rahilly por material ectodérmico placodial originado en la porción más caudal de la placoda branquial epicárdica.

Mérida-Velasco y cols. (1988) en un estudio realizado en embriones de pollo, concluyen que la quinta bolsa tiene entidad propia diferenciada de la cuarta bolsa faríngea, migrando caudo medialmente sin incorporarse a la glándula tiroides.

Para Noden y Lahunta (1990) “el epitelio ventral de la cuarta bolsa crece hacia fuera, formando acúmulos epiteliales que son infiltrados por células de la cresta neural; del epitelio faríngeo derivan las células parenquimatosas del cuerpo últimobranquial que en los mamíferos se asocia íntimamente con el parénquima tiroideo; las células de la cresta neural emigradas al cuerpo últimobranquial dan origen a las células C o células parafoliculares de la glándula tiroidea; producen calcitonina en respuesta a la hipercalcemia”.

Taniguchi y cols. (1990) señalan en un estudio realizado en hámster que el último cuerpo branquial deriva de la quinta bolsa y se fusiona al tiroides en el día 12 de gestación. En el día 13 puede aparecer positividad a la somatostatina en la parte dorsomedial de la glándula tiroidea correspondiente al último cuerpo branquial y en el día 14 se advierte positividad inmunorreactiva a la calcitonina en esta misma zona.

Conde y cols. (1992) en su estudio en ratas (Wistar) utilizan la denominación de túbulo últimobranquial en el que tratan de dilucidar algunas dudas en cuanto a la procedencia de los dos tipos celulares del tiroides: células foliculares y parafoliculares (células C productoras de calcitonina). Independientemente de que concluyen que es posible una doble procedencia embriológica de las células foliculares a partir del último cuerpo branquial y del endodermo, hallan inmunoreactividad positiva a la calcitonina en el túbulo últimobranquial en las ratas de 5 días.

Kaufman (1992) indica que la quinta bolsa faríngea da lugar al último cuerpo branquial entre los 9,5 y 10,5 días en ratones.

Manley y Capecchi (1998), Peters y cols. (1998) opinan que el origen del último cuerpo branquial tiene lugar desde la 4ª bolsa no señalando la existencia de la 5ª bolsa faríngea. Manley y Capecchi (1998) precisan que a los 13,5 días, en ratón, los últimos cuerpos branquiales se sitúan próximos a los polos superiores de los lóbulos tiroideos y a los 15,5 días la migración de los órganos faríngeos está

completada siendo aún visibles los últimos cuerpos branquiales como unas discretas poblaciones celulares junto a los lóbulos tiroideos.

Schoenwolf (2001) pone de manifiesto que la quinta bolsa faríngea es el último cuerpo branquial, considerándola como una pequeña evaginación dorsolateral de la cuarta bolsa. Con posterioridad se incorpora a la glándula tiroidea para producir las células C (parafoliculares).

Larsen (2003), Manley y cols. (2004), Sadler (2004) y Carlson (2005), entre otros, consideran que la 5ª bolsa faríngea es parte de la 4ª bolsa faríngea.

Graham y cols. (2005), en una revisión realizada sobre el papel del endodermo en el desarrollo y evolución de los arcos faríngeos, pone de manifiesto que “mientras la bolsa más posterior genera el cuerpo últimobranquial en la mayoría de los tipos de vertebrados, en los mamíferos no se forma esta estructura”.

Grevellec y Tucker (2010) también en una revisión sobre el desarrollo, evolución, estructura y derivados de los surcos y bolsas faríngeas señala que en los mamíferos y aves, la quinta y la sexta bolsas son vestigios o están ausentes. A pesar de todo, la porción más dorsolateral de la faringe se interpreta como la sexta bolsa en aves (Dudley, 1942; Hammond, 1954; Hilfer y Brown, 1984), la quinta en humanos (Kingsbury, 1915) o una parte de la cuarta en ratones (Cordier y Haumont, 1980) dan lugar al cuerpo últimobranquial. Destaca que algunos autores consideran, en humanos y en aves, que la quinta y sexta bolsa se incluyen en la cuarta bolsa formando lo que han llamado el complejo faríngeo caudal. El último cuerpo branquial contiene células productoras de calcitonina o células C que regulan la homeostasis del calcio (Kingsbury, 1935). En la mayoría de mamíferos estos cuerpos se unen a las células foliculares, derivadas del endodermo del tiroides, mientras que en las aves y vertebrados inferiores se mantienen independientes, valorando la fusión al tiroides como una adaptación de la especie. En este sentido se encuentra tejido tímico y paratiroideo con una relativa frecuencia en los cuerpos últimobranquiales (Lemez y cols., 1972). Así

mismo, Genis (1970) y Orts (1986) sostienen que la vertiente dorsal de la cuarta bolsa endodérmica faríngea da origen a las paratiroides IV, incluyendo al último cuerpo branquial en esta región para formar lo que denominan “complejo faringocaudal”, también recogido como tal por Chevallier y cols. (1995).

Ozaki y cols. (2011) ratifican en ratones que las células C o células parafoliculares derivan del cuerpo últimobranquial, el cual migra de la cuarta bolsa faríngea que ha sido invadida previamente por células de la cresta neural. El cuerpo últimobranquial se une a la glándula tiroides a los 14,5 días de gestación en ratones.

### **c.- Estudio morfogénico de las quintas bolsas faríngeas en humanos**

El presente trabajo de investigación se desarrolla en el seno del Grupo de Investigación de Embriología Humana y Experimental de la Universidad de Granada por lo que se toman como referencia los resultados más destacables obtenidos en la especie humana (García-García y cols., 1984 y Mérida y cols., 1989). El punto de partida se centra en que las últimas bolsas faríngeas son las quintas y que de ellas deriva el último cuerpo branquial. En el estadio 14 de O’Rahilly las quintas bolsas faríngeas están aún unidas a la faringe, coincidiendo con el momento en el que aparece el primordio del tiroides impar y medio. Se sitúan por debajo de la concavidad que ofrece el curso de los cuartos arcos arteriales aórticobranquiales o faríngeos y su extremo caudal alcanza la emergencia de los sextos arcos arteriales. La margen posterior del cuarto surco faríngeo, en continuidad con la cuarta bolsa faríngea, se engruesa formando una placoda ectodérmica que inicia un incipiente proceso de invaginación que simula una quinta bolsa y que dará lugar a las paratiroides IV. En este mismo estadio ocurre algo muy relevante como es la acumulación de un nuevo material en la cara ventro-lateral de la quinta bolsa que procede del engrosamiento que acabamos de señalar en el labio posterior del cuarto surco, caudal y ventral a la formación de las paratiroides IV, y por tanto de naturaleza ectodérmica. En el estadio 15 de O’Rahilly las quintas bolsas siguen ancladas a la faringe mientras

crecen en sentido caudoventral, ocupando una situación excéntrica al anlage laringotraqueal. En el estadio 16 de O'Rahilly sigue su desplazamiento rebasando caudalmente el esbozo del tiroides impar y medio y los esbozos de los tiroides laterales derivados de las cuartas bolsas, lo que habla a favor de su independencia y su no relación de origen con esta cuarta bolsa. Se sigue observando el conglomerado de origen ectodérmico en la superficie ventro-lateral de la quinta bolsa claramente diferenciado del resto de origen endodérmico. En el estadio 17 de O'Rahilly sigue avanzando en su descenso, aún ancladas a la faringe y situadas excéntricas al esbozo traqueal, concéntricas al curso del cuarto arco arterial aórticobranquial o faríngeo e inmediatamente dorsal se localiza el curso del nervio laríngeo caudal o recurrente. En todo momento presentan una luz central. En el estadio 18 de O'Rahilly quedan reliquias de su primitiva luz, prácticamente está desconectado de la faringe y tiene forma de una masa columnar de aspecto piriforme que mantiene su posición topográfica inicial en el cuello entre la cara medial del cuarto arco arterial aórticobranquial y la condensación mesenquimal del tejido peritraqueal en sus primeros segmentos.

#### **d.- Estudio morfogénico de las quintas bolsas faríngeas en aves (*gallus domesticus*)**

De igual forma, se recogen las claves de los resultados del Grupo de Investigación de Embriología Humana y Experimental de la Universidad de Granada (Mérida y cols., 1988), en embriones de pollo (*gallus domesticus*). De manera análoga a la especie humana, el punto de partida es la consideración de la existencia de las quintas bolsas faríngeas de las que derivan los últimos cuerpos branquiales. Las quintas bolsas faríngeas aparecen durante los estadios 21 y 22 de Hamburger-Hamilton a modo de un divertículo del endodermo faríngeo, que surge a cada lado del borde dorsolateral de la pared faríngea, caudal y dorsal al origen de las cuartas bolsas. Las quintas bolsas se sitúan entre los cuartos y sextos arcos arteriales aórticobranquiales y llegan a contactar con el fondo del incipiente quinto surco faríngeo. En el estadio 27 de Hamburger-Hamilton, el conducto faringobranquial quinto desaparece y las quintas bolsas

quedan independientes y aisladas de la faringe de la que proceden, quedando medial con relación al curso del cuarto arco arterial aórticobranquial. Posteriormente la porción más caudal de la quinta bolsa está en contacto con el extremo caudal de la glándula paratiroides IV. En los estadios 33 y 34 de Hamburger-Hamilton ocurre un hecho muy relevante, como es la incorporación en la masa de naturaleza endodérmica de la quinta bolsa de un grupo de células totalmente diferentes que suponen son las células C o células parafoliculares procedentes de la cresta neural de una gran parte del mesénquima que componen los arcos branquiales. En este momento y por este hecho la quinta bolsa pasa a ser el último cuerpo branquial. Finalmente, en el estadio 46 de Hamburger-Hamilton, el último cuerpo branquial es independiente a la glándula tiroidea a la cual no se incorpora, ocupando una posición inmediatamente dorsomedial a las glándulas paratiroides III y IV.

---

## **2.- HIPÓTESIS**

---

La participación de las células C o células parafoliculares en la composición estructural de la glándula tiroides y su actividad funcional como productoras de calcitonina y como parte del sistema de la homeostasis del calcio y, por otro lado, la existencia de puntos no claros e incluso contradictorios sobre este tema, hacen que el estudio del origen y desarrollo de la quinta bolsa faríngea sea de consideración clínica y de relieve en la investigación médica.

Nuestra hipótesis se centra, en primer lugar, en constatar la existencia de las quintas bolsas faríngeas en rata, al igual que en el humano y en el pollo. En segundo lugar, en que las células C o células parafoliculares de la glándula tiroides, productoras de calcitonina, proceden del neuroectodermo de la placoda ectodérmica branquial epicárdica o de la cresta neural existente en el mesénquima de los arcos faríngeos procedente del rombencéfalo. Estas células colonizan bien la cuarta bolsa, de la que derivan los tiroides laterales, o bien la quinta bolsa, en cuyo caso constituye el último cuerpo branquial.

Finalmente, dependiendo de la procedencia de las células C o células parafoliculares y, sobre todo, de la estructura que colonicen, bien sea la cuarta o la quinta bolsa faríngea, la glándula tiroides tendrá que incorporarla a lo largo del desarrollo en rata, sea como tiroides lateral o como último cuerpo branquial, respectivamente.

De este modo, la glándula tiroides estará formada básicamente por las células foliculares propias del tiroides productoras de tiroglobulina, procedentes del endodermo de la cuarta bolsa faríngea, y por células C o parafoliculares procedentes del neuroectodermo de la placoda ectodérmica branquial epicárdica o de la cresta neural vehiculizadas por el tiroides lateral (derivado de la cuarta bolsa faríngea) o por el último cuerpo branquial (derivado de la quinta bolsa faríngea).

---

### **3.- OBJETIVOS**

---

- 1.- Demostrar la existencia de las quintas bolsas faríngeas y contribuir al conocimiento de su origen y desarrollo en la rata.
  
- 2.- Contribuir al conocimiento del origen de las células C o células parafoliculares de la glándula tiroides productoras de calcitonina, mediante el estudio morfológico del origen y desarrollo de las cuartas y quintas bolsas faríngeas y del último cuerpo branquial en la rata.
  
- 3.- Contribuir al conocimiento de la región faríngea en los embriones de rata, de tal modo que formen parte de un modelo experimental en el que aplicar técnicas de laboratorio específicas para poder determinar con validez el origen y desarrollo de estas formaciones.

---

## **4.- MATERIAL Y MÉTODOS**

---

Para la elaboración del presente trabajo de investigación se seleccionaron un total de 24 embriones de rata, raza Wistar, entre 11 y 18 días, 3 por cada estadio.

Se siguieron las técnicas habituales de laboratorio, siendo fijados en formol al 4 % e incluidos en parafina. Con posterioridad se practicaron secciones seriadas de 8  $\mu\text{m}$  de espesor que fueron teñidas con hematoxilina-eosina.

El material fue examinado bajo microscopio óptico convencional, haciéndose un estudio morfodescriptivo y tomando las microfotografías con cámara Nikon M-35 FA de aquellos planos de sección que consideramos más significativos y de mayor utilidad para reflejar los resultados de nuestro trabajo. En la tabla 1 se relacionan los especímenes utilizados y en las tablas 2, 3 y 4 las abreviaturas utilizadas en las microfotografías.

Es necesario hacer un meticuloso recorrido, progresivo y ordenado, de la serie de planos más relevantes que nos ofrece cada uno de los embriones seleccionados, por la trascendencia que tiene realizar un conteo de las diferentes bolsas y la localización, si así ocurre, de las quintas bolsas faríngeas, objeto del presente estudio. De este modo, se crean ocho protocolos que recogen los estadios evolutivos desde los 11 a los 18 días de gestación, siguiendo una secuencia en sentido cráneo-caudal en todos ellos.

<b>Embrión</b>	<b>Estadio (días)</b>	<b>Sección</b>
ER-3-11-2	11	Transversal
ER-5-11-1	11	Transversal
ER-6-11-5	11	Transversal
ER-1-12-3	12	Transversal
ER-6-12-2	12	Transversal
ER-7-12-1	12	Transversal
ER-1-13-1	13	Transversal
ER-5-13-1	13	Transversal
ER-6-13-2	13	Transversal
ER-2-14-2	14	Transversal
ER-4-14-4	14	Transversal
ER-6-14-1	14	Transversal
ER-2-15-3	15	Transversal
ER-4-15-2	15	Transversal
ER-5-15-2	15	Transversal
ER-3-16-3	16	Transversal
ER-4-16-2	16	Transversal
ER-7-16-6	16	Transversal
ER-1-17-1	17	Transversal
ER-3-17-2	17	Transversal
ER-5-17-2	17	Transversal
ER-1-18-2	18	Transversal
ER-3-18-3	18	Transversal
ER-6-18-1	18	Transversal

Tabla 1

Abreviatura	Significado
a	aritenoides
aa	arteria axilar
as	arteria subclavia
A	aorta dorsal
AC	atrio común
bc	tronco arterial braquiocefálico
br	bronquios
ca	músculo cricoaritenideo dorsal
co	costilla
cp	cavidad pericárdica
ct	conducto tirogloso
C	tubo cardiaco
Ca	arteria carótida común
CR	cartílago cricoides
CT	cartílago tiroides
d	cresta conal dorsal
e	esternón
ec	músculo esternocleidohiideo
et	músculo esternotiroideo
E	esófago
f	nervio frénico
fs	conducto faringosupraglótico
F	faringe

Tabla 2

Abreviatura	Significado
GX	ganglio del X par craneal
H	hueso hioides
ia	músculo interaritenoides
lc	nervio laríngeo caudal
li	conducto laringoinfraglótico
L	laringe
LE	lengua
mi	arteria mamaria interna
o	músculo omohioideo
O	vesícula ótica
P	arteria pulmonar
P3	glándula paratiroides III
R	rombencéfalo
s	surco laringotraqueal
ti	arteria tiroidea inferior
T	tráquea (esbozo tráqueobronquial)
TA	tronco aórtico
Ti	timo
TL	tiroides lateral
TM	tiroides impar y medio
TR	glándula tiroides
v	cresta conal ventral
vc	vena cava superior

Tabla 3

Abreviatura	Significado
vd	vértebra dorsal
vs	vena subclavia
VC	vena cardinal superior
VD	ventrículo derecho
VI	ventrículo izquierdo
Y	vena yugular interna
1	primera bolsa faríngea
1s	primer surco faríngeo
2	segunda bolsa faríngea
3	tercera bolsa faríngea
3a	tercer arco arterial faríngeo
3s	tercer surco faríngeo
4	cuarta bolsa faríngea
4a	cuarto arco arterial faríngeo
4s	cuarto surco faríngeo
5	quinta bolsa faríngea
6a	sexto arco arterial faríngeo
IV	cuarto ventrículo
X	nervio vago
XII	nervio hipogloso

Tabla 4

---

## **5.- OBSERVACIONES**

---

**PROCOLO 1**  
**11 días**

**ER-6-11-5. Sección 29.4**

**11 días**

**Figs. 1; 1.a**

Esta sección es la más craneal de la secuencia, interesando al rombencéfalo (**R**), a la luz del cuarto ventrículo (**IV**) y a la vesícula ótica (**O**).

Por la asimetría del corte, en el lado derecho se aprecia la primera bolsa faríngea (**1**) que comunica con la faringe (**F**) y queda separada del primer surco faríngeo (**1s**) por la membrana faringobranquial que constituirá posteriormente la membrana del tímpano. Así pues, la primera bolsa faríngea dará lugar al conducto faringo-timpánico o trompa de Eustaquio, que pondrá en comunicación la rinofaringe con la caja del tímpano del oído medio.

ER-6-11-5 / 29.4

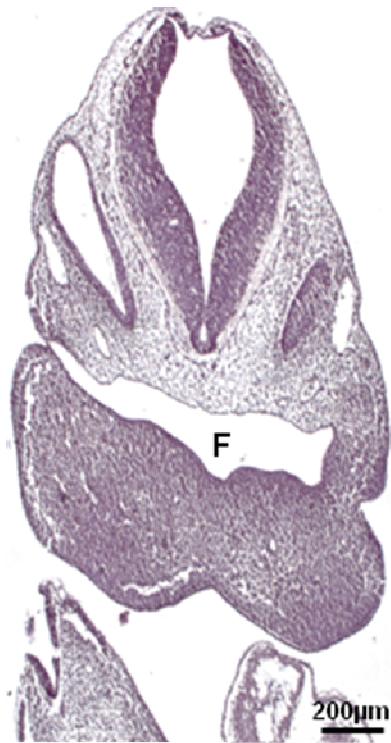


Fig. 1

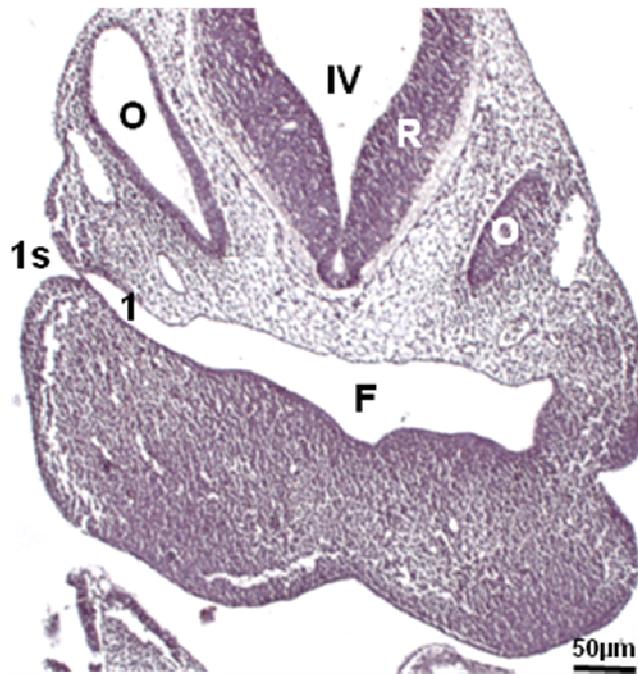


Fig. 1.a

**ER-6-11-5. Sección 31.4**

**11 días**

**Figs. 2; 2.a; 2.b**

Este plano algo más caudal interesa de nuevo al rombencéfalo **(R)**, a la luz del cuarto ventrículo **(IV)** y a la vesícula ótica **(O)** en desarrollo.

En el lado derecho, por la asimetría de la sección, se aprecia que desde la luz de la faringe **(F)** surgen dos pequeñas y evidentes evaginaciones. La más medial corresponde a la segunda bolsa faríngea **(2)**, que como en el humano y en el pollo, tan sólo se muestra como una sutil incisión, para finalmente terminar regresando. La más lateral es el comienzo de la primera bolsa faríngea **(1)**, que acaba desarrollándose como tal para dar lugar al conducto faringo-timpánico.

ER-6-11-5/31.4

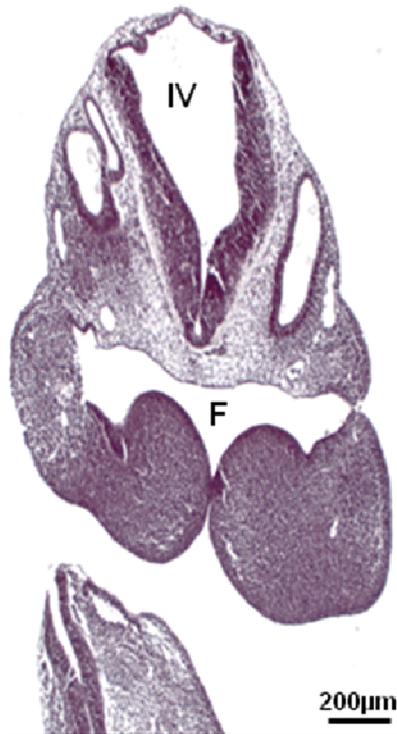


Fig. 2

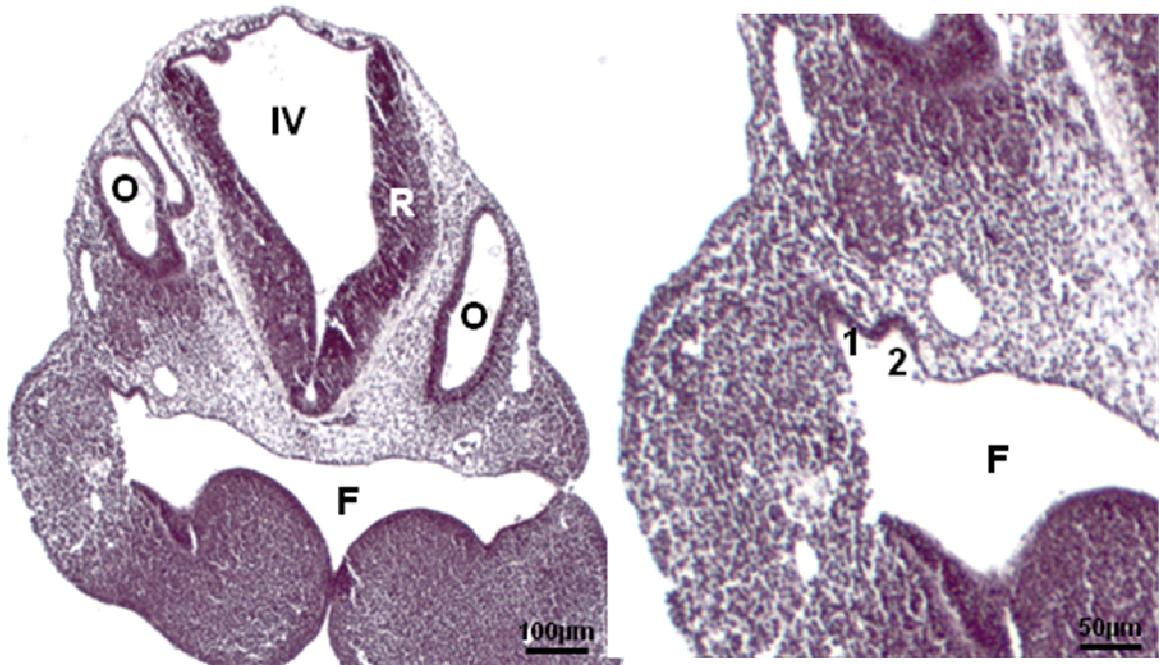


Fig. 2.a

Fig. 2.b

**ER-6-11-5. Sección 34.3**

**11 días**

**Figs. 3; 3.a**

Esta sección más caudal muestra la tercera bolsa faríngea **(3)** con la típica forma en “asta de toro”, dirigida en dirección dorsolateral hacia la superficie embrionaria. Continúa en comunicación con la luz de la faringe **(F)** mediante los correspondientes conductos faringobranquiales terceros.

Sendas bolsas faríngeas darán lugar a los respectivos lóbulos tímicos.

ER-6-11-5 / 34.3



Fig. 3

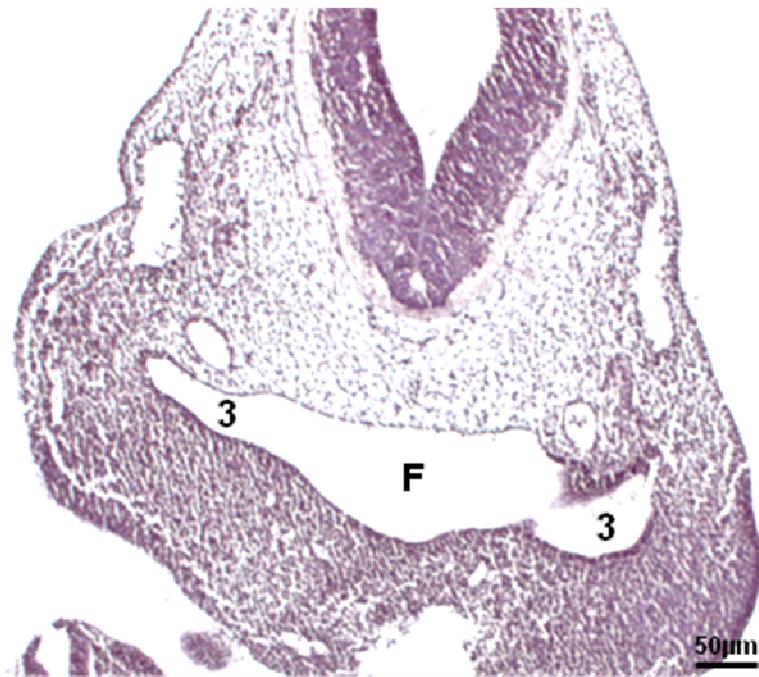


Fig. 3.a

**ER-6-11-5. Sección 35.5**

**11 días**

**Figs. 4; 4.a**

Ahora, por la asimetría del corte, se asiste al momento en el que surge la tercera bolsa faríngea derecha **(3)**, futuro timo, justo a nivel de su emergencia de la luz de la faringe **(F)**, de tal modo que se secciona el suelo del conducto faringobranquial tercero. Se presenta como en el humano y en el pollo con su forma alargada característica en “asta de toro” en dirección dorsolateral hacia la superficie embrionaria. Dorsal a la misma se sitúa la aorta dorsal **(A)** del mismo lado.

ER-6-11-5 / 35.5



Fig. 4

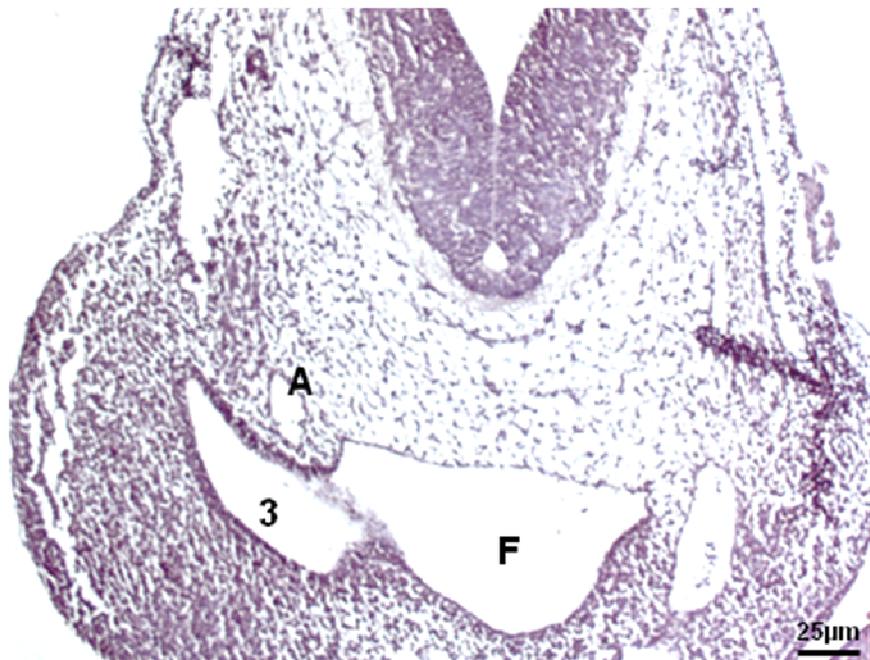


Fig. 4.a

**ER-6-11-5. Sección 36.2**

**11 días**

**Figs. 5; 5.a**

En dirección caudal corresponde el turno a la cuarta bolsa faríngea izquierda (**4**), o mejor, a la porción más craneal de su pedículo en el momento que emerge de la faringe (**F**). Se aprecia en su luz un islote de mesénquima que interpretamos como el descenso del techo de la citada bolsa empujado por el curso del cuarto arco arterial faríngeo izquierdo (**4a**) suprayacente.

En la línea medio sagital, craneal a la bifurcación del cuarto arco arterial faríngeo, se encuentra en fase sólida el conducto tirogloso (**ct**), cuando está atravesando el cuarto arco faríngeo mesodermal.

ER-6-11-5 / 36.2



Fig. 5

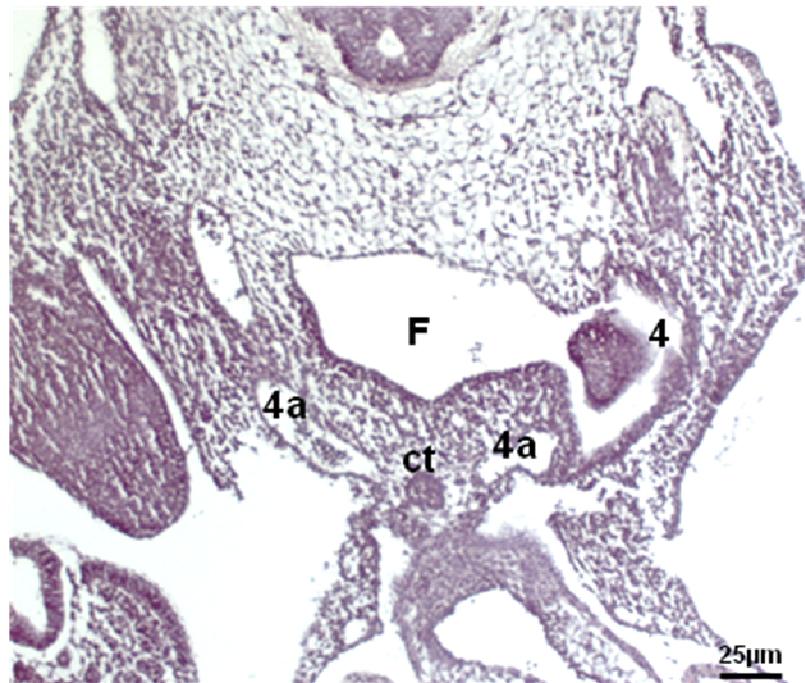


Fig. 5.a

**ER-6-11-5. Sección 38.6**

**11 días**

**Figs. 6; 6.a**

El cuarto arco arterial faríngeo derecho (**4a**), que ha salido del tronco aórtico (**TA**) discurre craneal al pedículo de la cuarta bolsa faríngea a la altura en la que se secciona la faringe (**F**).

El cuarto surco faríngeo derecho (**4s**), ya muy reducido de tamaño, aparece con su superficie ectodérmica engrosada y poliestratificada como corresponde al epiblasto de la placoda branquial epicárdica en contacto con la pared dorso lateral de la cuarta bolsa (**4**), la cual presenta un aspecto globoso que la caracteriza.

Por la asimetría del corte, en el lado izquierdo se halla el cuarto surco faríngeo izquierdo (**4s**) con el ectodermo engrosado y poliestratificado, al igual que en el lado derecho pero algo más alejado de la superficie lateral de la cuarta bolsa faríngea (**4**) cuyo pedículo de origen se ha observado en el corte anterior, correspondiente a un plano de sección más craneal.

Ahora bien, tal y como se ha ido siguiendo la secuencia de aparición de las bolsas faríngeas de este espécimen, se aprecia por primera vez, en este caso en el lado izquierdo por la asimetría del corte, una invaginación que señalamos como el inicio del pedículo de la quinta bolsa faríngea izquierda (**flecha**), situado medial al curso del cuarto arco arterial faríngeo (**4a**) del mismo lado, mientras que en el lado derecho la invaginación que corresponde al inicio del pedículo de la quinta bolsa faríngea derecha es algo más incipiente (**flecha**).

ER-6-11-5/ 38.6



Fig. 6

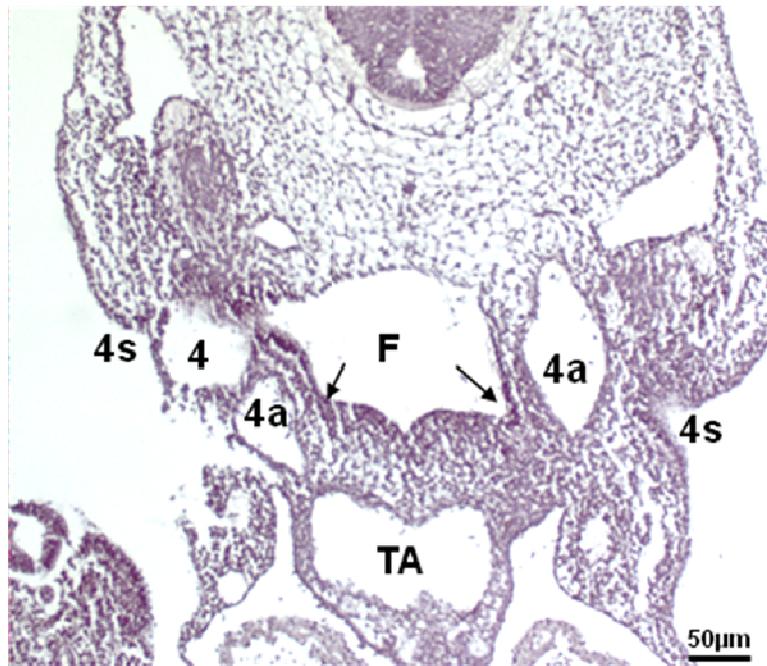


Fig. 6.a

**ER-6-11-5. Sección 39.1**

**11 días**

**Figs. 7; 7.a**

Un plano de sección caudal al anterior, muestra que dorsalmente a la cavidad pericárdica (**cp**), en la región faríngea, guardada dorsolateralmente por la llegada de los cuartos arcos arteriales faríngeos (**4a**) a las correspondientes aortas dorsales (**A**), se está desprendiendo a este nivel la quinta bolsa faríngea izquierda (**5**) de la que se secciona parcialmente el suelo de su pedículo, subyacente al curso del cuarto arco arterial faríngeo (**4a**), que obstruye la comunicación de la quinta bolsa izquierda (**5**) con la faringe (**F**).

ER-6-11-5 / 39.1

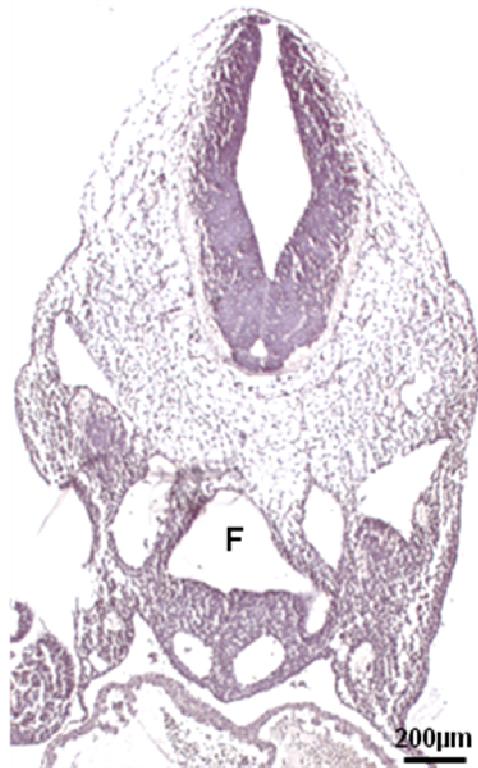


Fig. 7



Fig. 7.a

**ER-6-11-5. Sección 39.7**

**11 días**

**Figs. 8; 8.a**

Algo más caudal, en la pared ventral del tronco, inmerso en el mesénquima del cuarto arco faríngeo, discurren el origen de los cuartos arcos arteriales faríngeos **(4a)**, entre los cuales, en la línea mediosagital, se halla el conducto laringoinfraglótico **(li)** que ocupa la margen anterior de la lámina epitelial del esbozo tráqueobronquial prácticamente atorada por la lámina epitelial cuya margen posterior coincide con el surco faringotraqueal **(flecha)** labrado en el suelo o pared anterior de la faringe.

Por la asimetría de la sección, a este nivel la faringe **(F)** está emitiendo el pedículo o conducto faringobranquial de la quinta bolsa faríngea **(5)** del lado derecho, mientras que en el lado izquierdo se halla el extremo inferior de la quinta bolsa **(5)** de este lado. La quinta bolsa izquierda, que al igual que en el lado derecho muestra con toda evidencia su lumen, tiene una longitud de 50 micras.

Es de destacar la presencia del cuarto surco faríngeo derecho **(4s)**, cuya superficie embrionaria se muestra engrosada conformado una placoda ectodérmica como corresponde a la porción más inferior del epiblasto de la placoda branquial epicárdica.

ER-6-11-5 / 39.7

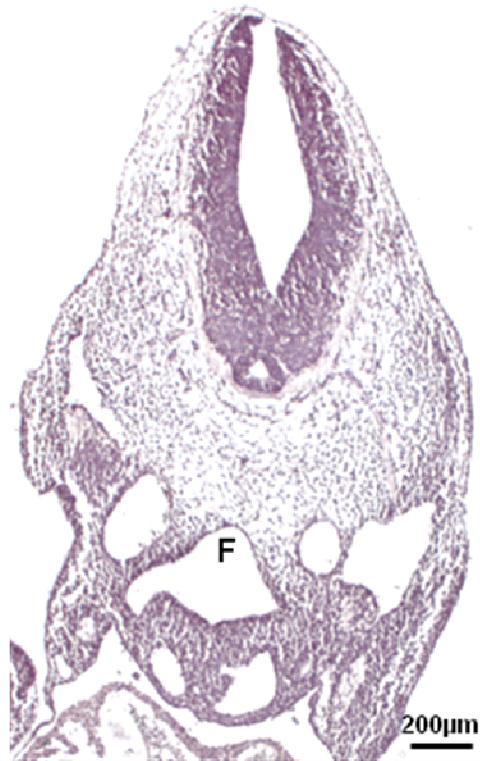


Fig. 8

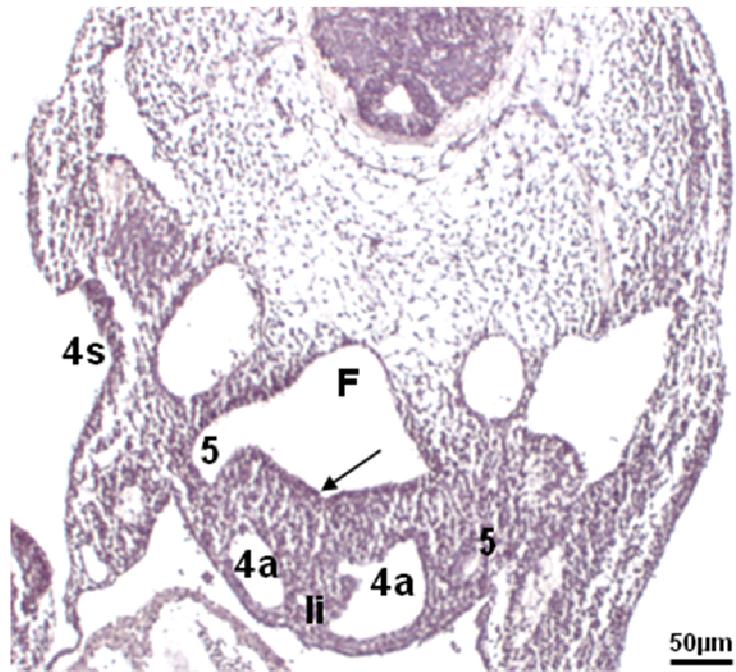


Fig. 8.a

**ER-6-11-5. Sección 40.4**

**11 días**

**Figs. 9; 9.a; 9.b**

Este es el plano más caudal de esta serie, afectando al tubo cardiaco **(C)**, que está en fase de septación, y dorsal a él la faringe **(F)** de cuyo suelo o pared anterior emerge el surco laringotraqueal **(s)**, esbozo del aparato respiratorio. A ambos lados, el curso descendente de las arterias pulmonares **(P)**, que han surgido de los respectivos ramos del sexto arco arterial faríngeo, de los cuales el del lado izquierdo, representante del conducto arterioso, ha enlazado con la aorta dorsal **(A)** izquierda.

Por la oblicuidad del corte, ahora sólo se interesa el extremo inferior de la quinta bolsa faríngea del lado derecho **(5)**, con luz y situada lateral al curso del sexto arco arterial faríngeo **(6a)**. La longitud de esta quinta bolsa es de 40 µm.

ER-6-11-5/40.4



Fig. 9

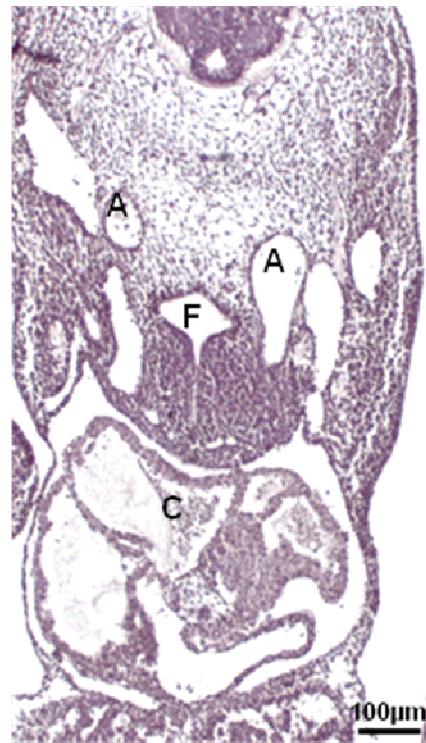


Fig. 9.a

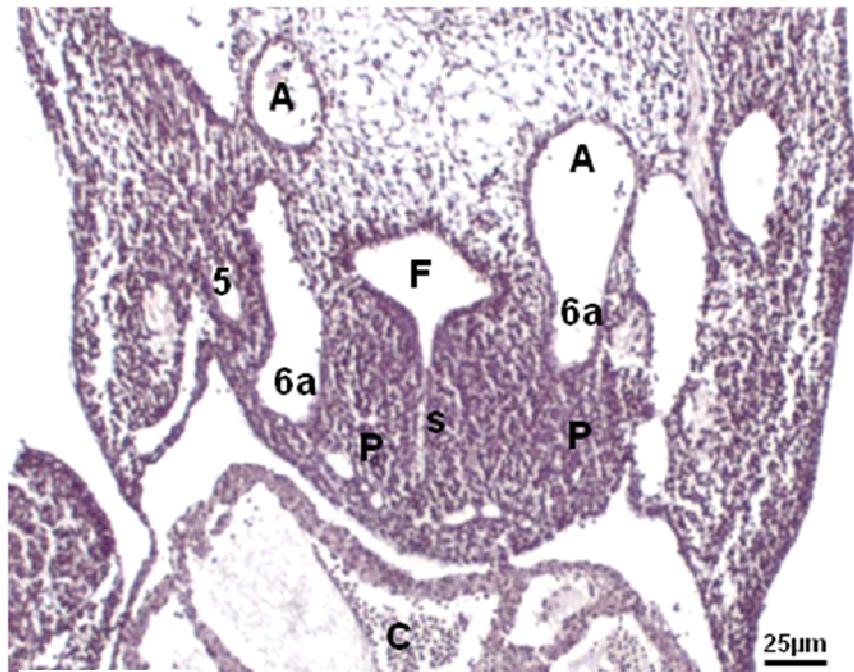


Fig. 9.b

**PROCOLO 2**  
**12 días**

**ER-6-12-2. Sección 39.2**

**12 días**

**Figs. 1; 1.a**

Al igual que en el protocolo anterior, la secuencia de presentación de imágenes es en sentido cráneo-caudal, siendo esta primera, por tanto, la más superior. Por la asimetría del corte se alcanza el lado izquierdo la vesícula ótica **(O)** en desarrollo, así como en la porción más craneal de la faringe **(F)** la primera bolsa faríngea **(1)** izquierda, que dará lugar al conducto faringo-timpánico o trompa de Eustaquio homónimo, separada por una clara membrana limitante primera **(flecha)**, futura membrana del tímpano, del primer surco faríngeo **(1s)** izquierdo, futuro conducto auditivo externo del mismo lado.

ER-6-12-2 / 39.2

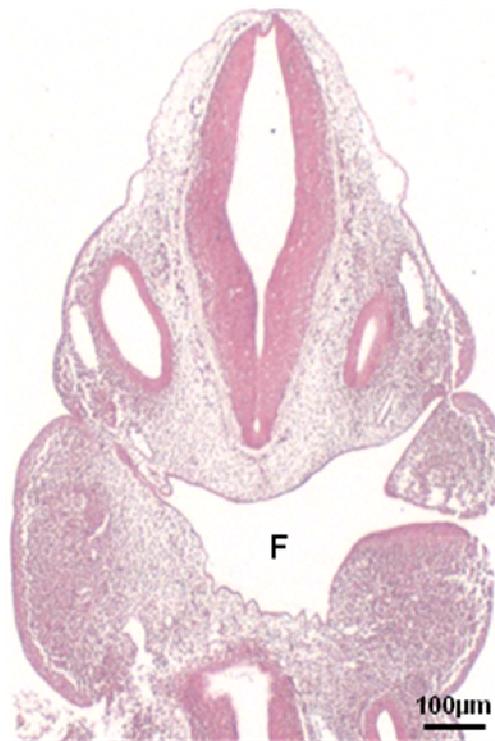


Fig. 1

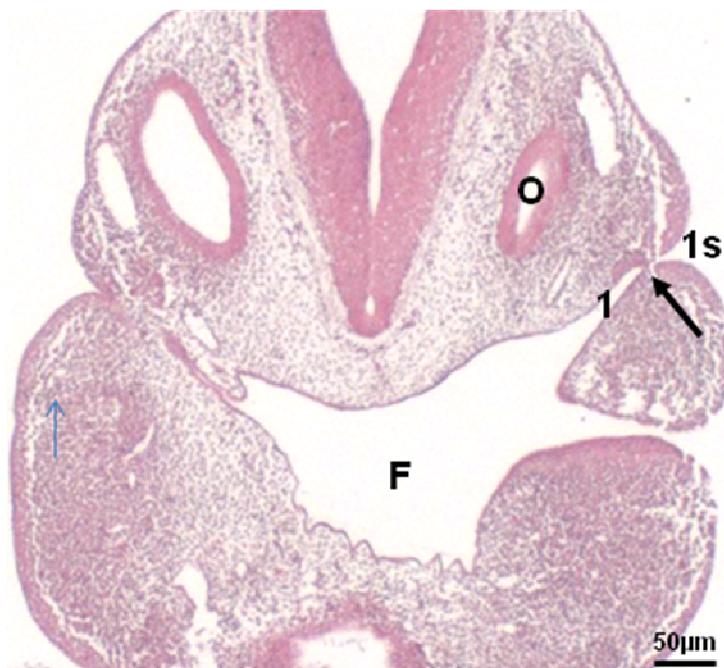


Fig. 1.a

**ER-6-12-2. Sección 40.5**

**12 días**

**Figs. 2; 2.a**

Ahora en el lado derecho se alcanza el mismo nivel que en el plano anterior, en el que se aprecia el desarrollo de la vesícula ótica **(O)** del lado derecho y la porción más craneal de la faringe **(F)** con la presencia de la primera bolsa faríngea **(1)** derecha. Ésta dará lugar al conducto faringo-timpánico o trompa de Eustaquio homónimo, separada por una clara membrana limitante primera **(flecha)**, futura membrana del tímpano, del primer surco faríngeo **(1s)** derecho, futuro conducto auditivo externo.

ER-6-12-2/40.5



Fig. 2

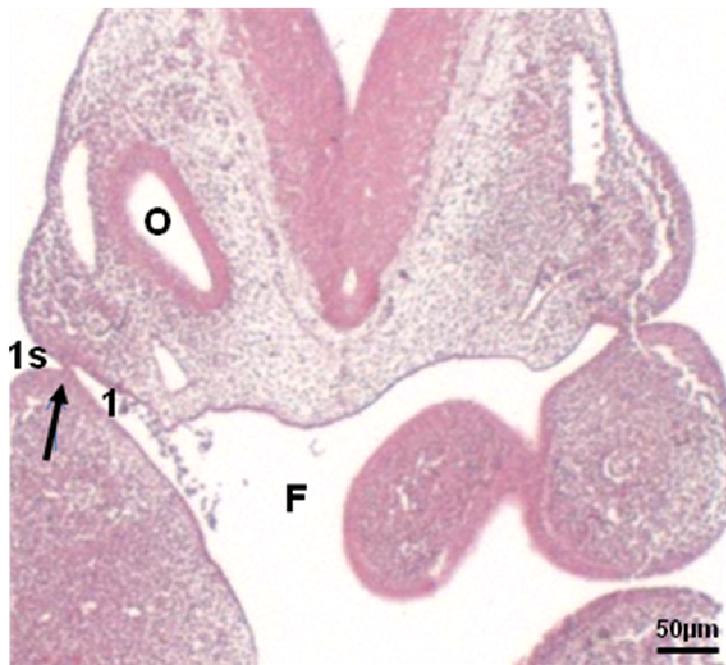


Fig. 2.a

**ER-6-12-2. Sección 43.1**

**12 días**

**Figs. 3; 3.a**

En el descenso caudal de los sucesivos planos, se llega al que muestra la presencia de unas pequeñas evaginaciones desde la luz de la faringe embrionaria **(F)** representativas de las incipientes segundas bolsas faríngeas **(2)** derecha e izquierda, que no llegan a desarrollarse más allá de lo que aquí se aprecia, como suele ocurrir también en el desarrollo del embrión humano y de pollo. En cualquier caso sirven para contabilizar y determinar el número y lugar de formación de las diferentes bolsas faríngeas y dejar constancia de su particularidad.

ER-6-12-2/43.1

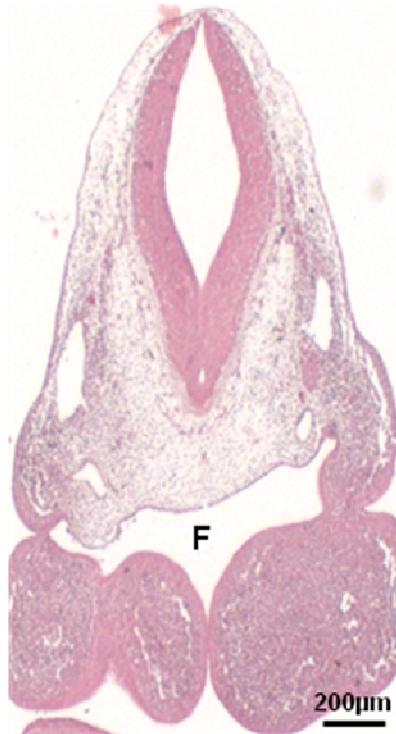


Fig. 3

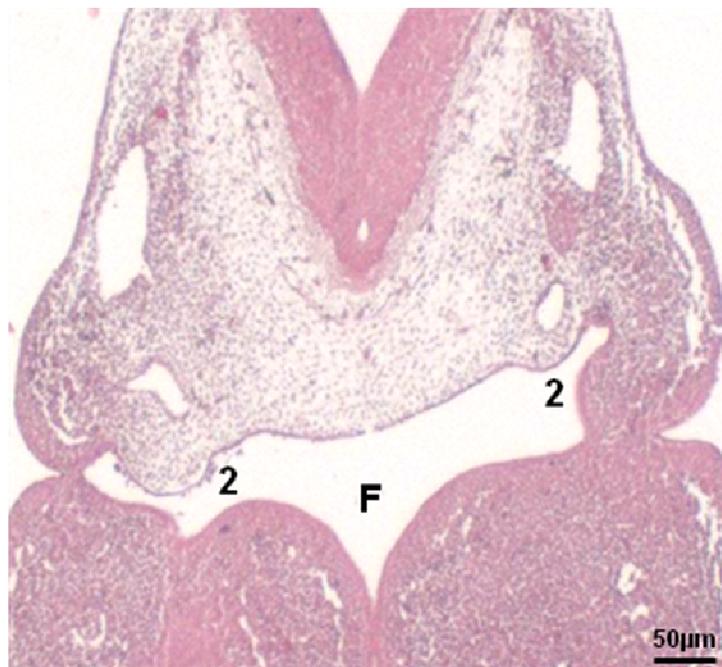


Fig. 3.a

**ER-6-12-2. Sección 49.4**

**12 días**

**Fig. 4**

En el turno consecutivo de la secuencia de imágenes, en el lado derecho se secciona el tercer surco faríngeo (**3s**) hasta cuyo fondo ha llegado la porción distal de la tercera bolsa faríngea (**3**). Sendas estructuras están separadas por la membrana faringobranquial tercera (**flecha**), es decir, queda bien diferenciada la tercera bolsa faríngea (**3**), futuro timo, del tercer surco faríngeo (**3s**). Por la asimetría se observa sólo la porción distal del cuarto arco arterial faríngeo derecho (**4a**) alcanzado la aorta dorsal (**A**) homónima.

Mientras tanto en el lado izquierdo, debido a la asimetría del plano, se observa el pedículo de la cuarta bolsa faríngea izquierda (**4**) dispuesto transversalmente y unido a la luz de la faringe (**F**).

En este mismo lado se observa el cuarto arco arterial faríngeo (**4a**) que más arriba remontará dicho pedículo para enlazar con la aorta dorsal (**A**) del mismo lado. En este plano aparece aislada de tal conexión.

ER-6-12-2/49.4

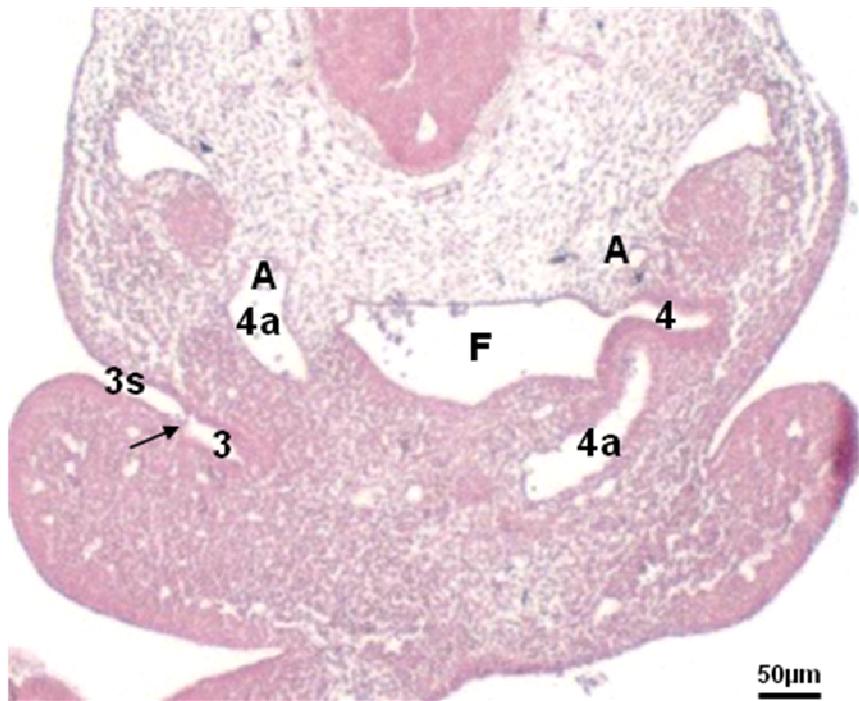


Fig. 4

**ER-6-12-2. Sección 49.6**

**12 días**

**Figs. 5; 5.a**

El pedículo de salida de la cuarta bolsa faríngea **(4)** o conducto faringobranquial cuarto, en este caso derecho, se dispone caudal al curso del respectivo cuarto arco arterial faríngeo **(4a)**, ya que éste aparece ahora en toda su extensión hasta alcanzar la correspondiente aorta dorsal **(A)**.

En el lado izquierdo, fruto de la asimetría del corte, aparece sólo la porción proximal del cuarto arco arterial faríngeo **(4a)**. Así mismo, es evidente el pedículo de la cuarta bolsa faríngea izquierda **(4)**, conectada a la luz de la faringe **(F)**, que se dispone igualmente caudal al curso del cuarto arco arterial faríngeo de este lado. Esta disposición en la que la concavidad del cuarto arco arterial se apoya sobre la porción más craneal de la cuarta bolsa faríngea **(4)**, en este caso izquierda, hace que ésta presente un aspecto típico como muestra la sección, en la que el techo de la bolsa se deprime a modo de una herniación de masa de tejido conjuntivo **(flecha)** que ocupa parcialmente su luz entre sus márgenes anterior y posterior

Ventral al suelo de la faringe **(F)**, en la línea mediosagital, se sigue apreciando la solidez del conducto tirogloso **(ct)** entre las porciones proximales de los cuartos arcos arteriales faríngeos **(4a)**

Se observan en la porción lateral de la región cefálica las venas cardinales superiores **(VC)** y ventrales a las mismas los gangliones de los décimos pares craneales **(GX)**.

ER-6-12-2/49.6



Fig. 5

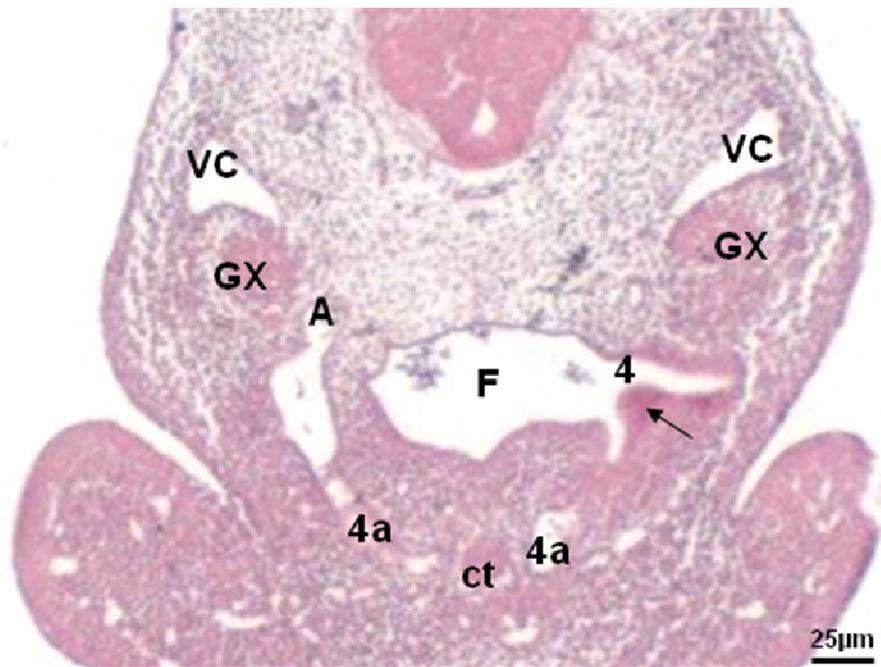


Fig. 5.a

**ER-6-12-2. Sección 50.3**

**12 días**

**Figs. 6; 6.a**

Este plano muestra la cuarta bolsa faríngea izquierda **(4)** a punto de conectar con la luz de la faringe **(F)**, de la cual se desprende algo más craneal. Se sitúa medial y en la proximidad del cuarto surco faríngeo **(4s)**. La situación de vecindad entre la cuarta bolsa (futuro tiroides lateral) y el cuarto surco, cuyo labio dorsal aparece engrosado a modo de placoda ectodérmica (placoda branquial epicárdica) hace pensar, por su disposición morfológica y topográfica, que este material ectodérmico pueda colonizar la cuarta bolsa y constituir el material celular correspondiente a las células C o células parafoliculares del tiroides.

En la línea mediosagital, ventral al suelo de la faringe **(F)**, se observa el extremo distal del cordón epitelial sólido representativo del conducto tirogloso **(ct)**, el cual en su descenso ha llegado a nivel de la bifurcación del origen de los cuartos arcos arteriales faríngeos **(4a)** sobre la que queda suprayacente. A derecha e izquierda del mismo, cursan las porciones proximales de los cuartos arcos arteriales faríngeos **(4a)**, de los cuales el del lado izquierdo trata de remontar el pedículo del conducto faringobranquial cuarto y el del lado derecho alcanza la respectiva aorta dorsal **(A)**.

En la porción lateral de la región cefálica bajan las venas cardinales superiores **(VC)** y ventrales a las mismas hay unas concentraciones celulares correspondientes a los gangliones de los décimos pares capitales **(GX)**.

ER-6-12-2/50.3

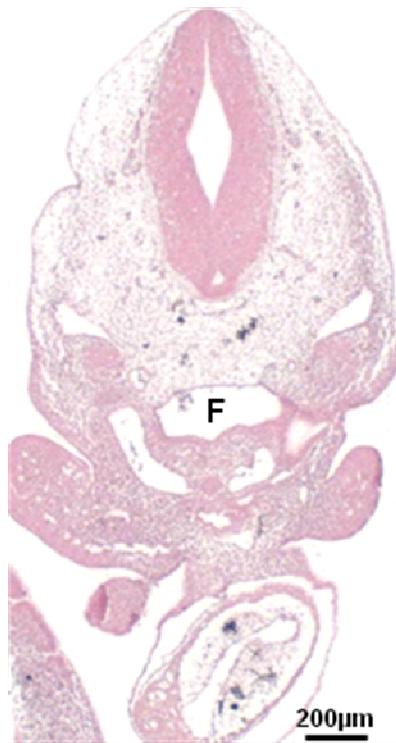


Fig. 6

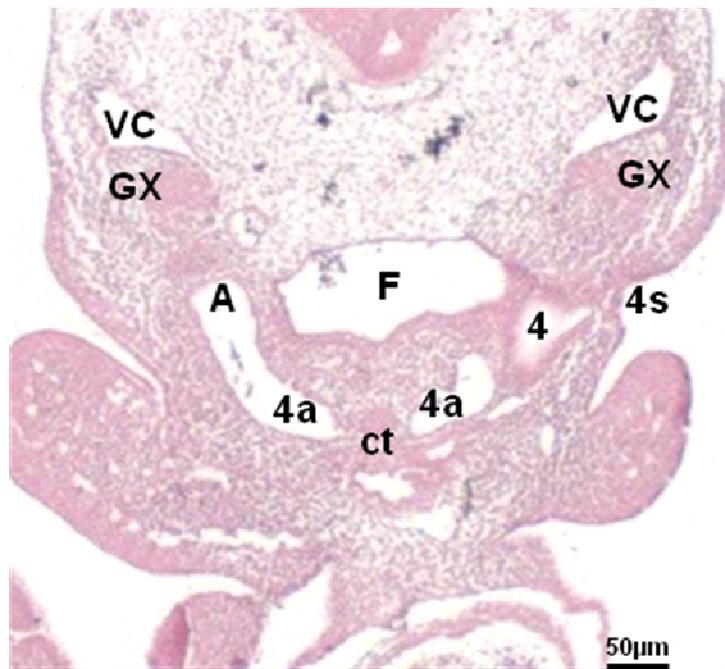


Fig. 6.a

**ER-6-12-2. Sección 52.2**

**12 días**

**Figs. 7; 7.a**

El plano es tangencial al cono cordis en el que se observa que las crestas conales, a este nivel una dorsal (**d**) y otra ventral (**v**), han separado entre sí la luz del citado cono, de tal manera que a la izquierda del mismo se encuentra la porción pulmonar mientras que a la derecha y en una posición mediosagital se sitúa el tronco aórtico (**TA**). De éste se están desprendiendo a derecha e izquierda los cuartos arcos arteriales faríngeos (**4a**), de los cuales el derecho queda ventromedial a la cuarta bolsa faríngea (**4**) del mismo lado, bastante distante de la aorta dorsal (**A**) homónima, próxima a la cual se sigue observando la última señal de la porción distal del sexto arco arterial faríngeo (**6a**). Mientras tanto, en el lado izquierdo, por la asimetría y la oblicuidad del corte, se aprecia la porción distal del sexto arco arterial faríngeo (**6a**) enlazando con la aorta dorsal (**A**) correspondiente.

La cuarta bolsa faríngea (**4**), cuyo pedículo queda en planos más superiores, en su descenso se aproxima al fondo del cuarto surco faríngeo (**4s**), hasta quedar en su inmediata vecindad. Esta relación es tan íntima que podemos pensar en la posibilidad de que material ectodérmico de la placoda branquial epicárdica del engrosamiento del cuarto surco faríngeo colonice la cuarta bolsa faríngea (futuro tiroides lateral) de tal modo que sea el aporte correspondiente a las células C o células parafoliculares de la glándula tiroides.

ER-6-12-2/52.2



Fig. 7

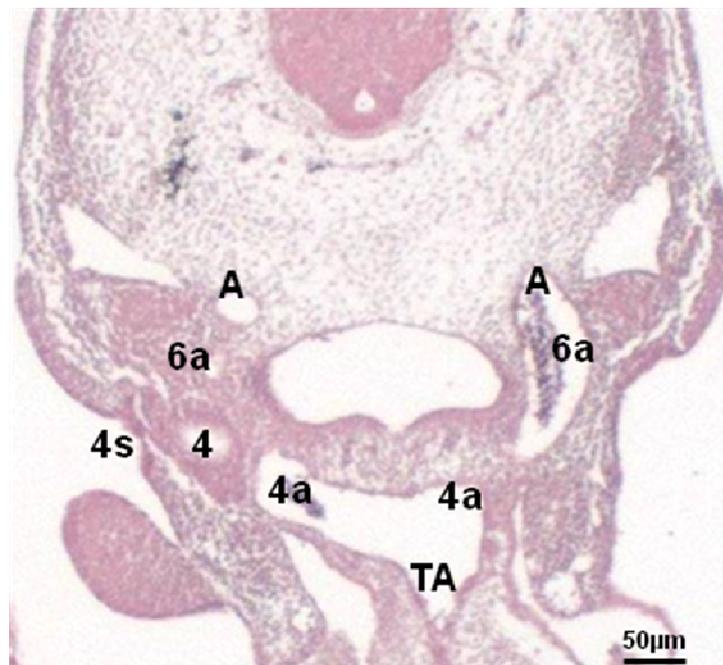


Fig. 7.a

**ER-6-12-2. Sección 54.3**

**12 días**

**Figs. 8; 8.a**

La secuencia cráneo-caudal de la presentación de las imágenes muestra de nuevo el tronco aórtico **(TA)**, que ya ha abandonado la cavidad pericárdica, emitiendo los cuartos arcos arteriales faríngeos **(4a)** que pasan craneales a los pedículos de las quintas bolsas faríngeas.

En el lado izquierdo tiene lugar la emergencia de la bolsa faríngea quinta **(5)**, cuya luz se comunica con la de la faringe **(F)** a través de su correspondiente pedículo, es decir su conducto faringobranquial quinto.

Dorsales a la faringe embrionaria **(F)** se encuentran las aortas dorsales **(A)**, de las cuales la derecha está recibiendo el extremo distal del sexto arco arterial faríngeo derecho **(6a)**. Laterales a su vez con relación a las aortas dorsales se encuentran las venas cardinales superiores **(VC)**.

ER-6-12-2 / 54.3

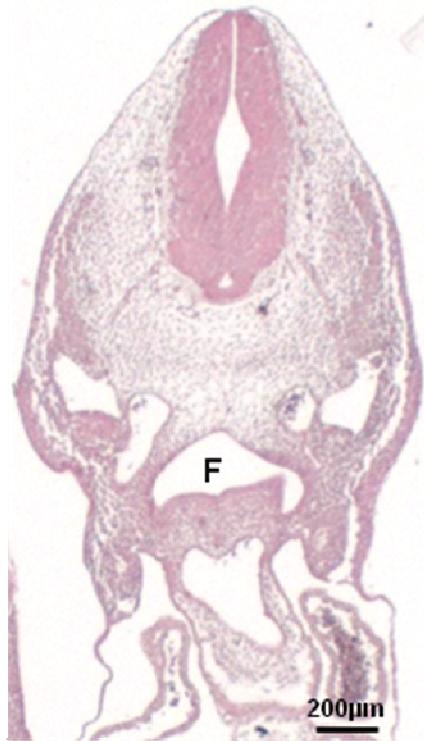


Fig. 8

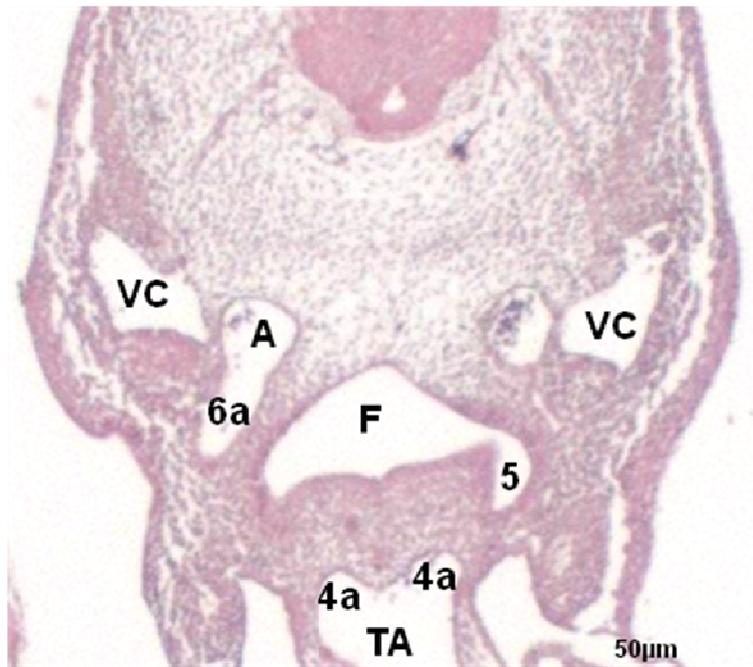


Fig. 8.a

**ER-6-12-2. Sección 54.5**

**12 días**

**Figs. 9; 9.a**

La aorta dorsal (**A**) derecha está a punto de recibir el sexto arco arterial faríngeo derecho (**6a**). Por su parte, el tronco aórtico (**TA**) emite los cuartos arcos arteriales faríngeos (**4a**), de los cuales se aprecian sus respectivas porciones proximales.

Una vez más, por la oblicuidad del corte, la quinta bolsa faríngea izquierda (**5**) se sitúa aislada de la faringe embrionaria (**F**) con un evidente y característico lumen, mientras que en el lado derecho el corte interesa el conducto faringobranquial quinto alcanzando la pared de la faringe de la que surge la quinta bolsa faríngea (**5**).

ER-6-12-2 / 54.5

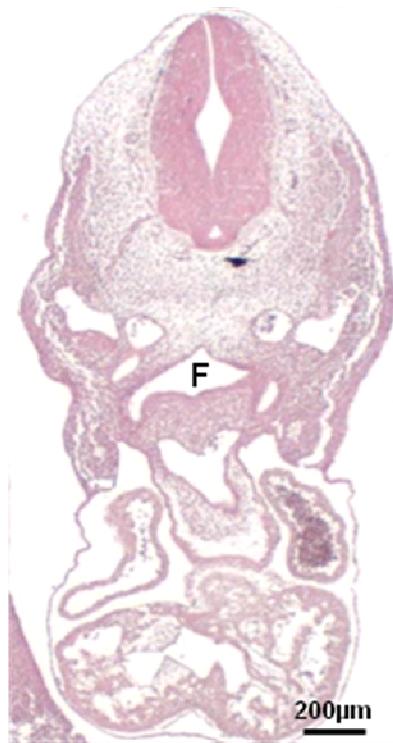


Fig. 9

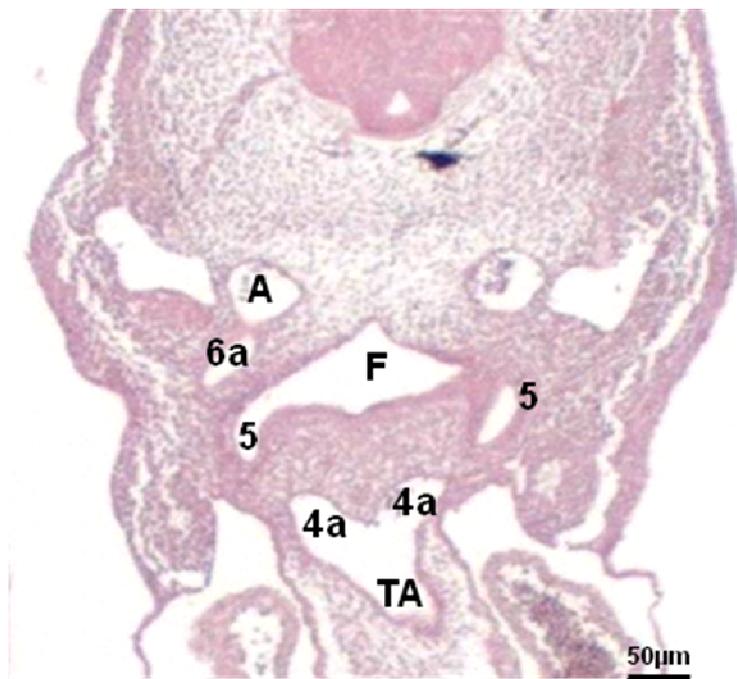


Fig. 9.a

**ER-6-12-2. Sección 55.4**

**12 días**

**Figs. 10; 10.a**

Las quintas bolsas faríngeas **(5)** surgen claramente de la faringe embrionaria **(F)** de tal modo que por la asimetría del corte se aprecia en el lado derecho el pedículo próximo a abrirse a la luz de la faringe **(F)**, mientras que en el lado izquierdo aparece la parte más inferior de la misma aislada por completo de la luz faríngea. Los pedículos de las citadas quintas bolsas se sitúan suprayacentes al curso del sexto arco arterial faríngeo **(6a)** correspondiente.

ER-6-12-2 / 55.4

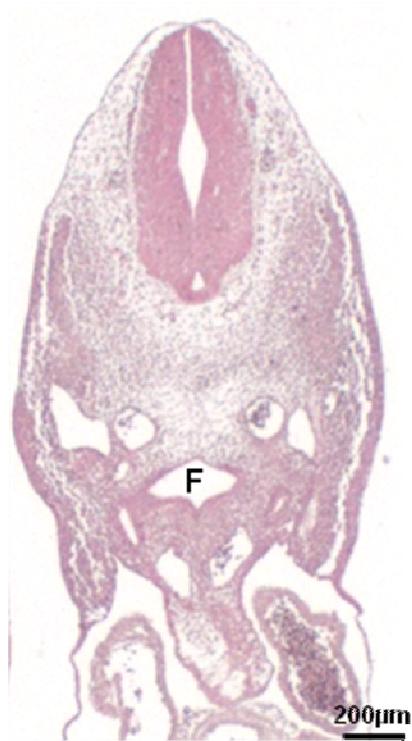


Fig. 10

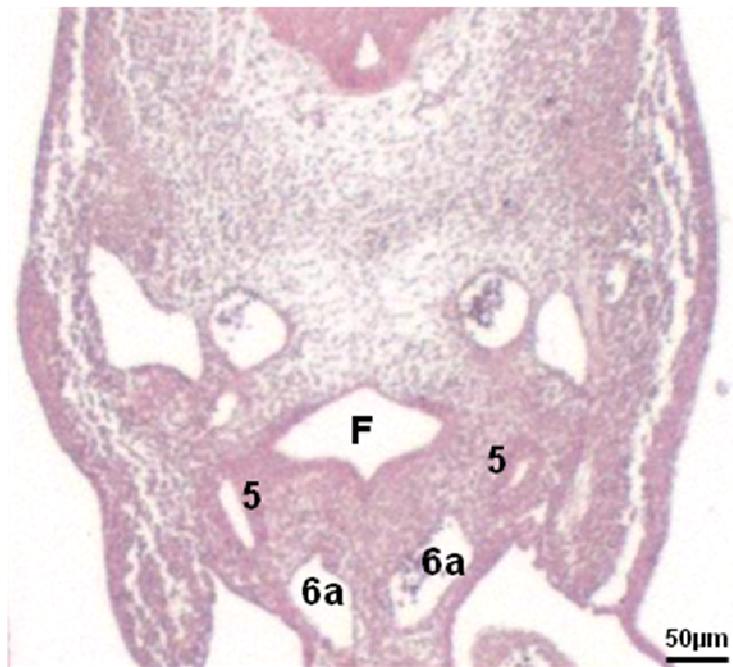


Fig. 10.a

**ER-6-12-2. Sección 56.5**

**12 días**

**Figs. 11; 11.a**

De igual modo, como elemento de referencia en la línea media la faringe **(F)**. Por la asimetría del corte, se aprecia el extremo inferior de la quinta bolsa faríngea **(5)** del lado derecho en situación lateral a la porción proximal del sexto arco arterial faríngeo derecho **(6a)** cuyo curso es subyacente a la citada bolsa. Esta quinta bolsa se dispone como un islote ovalado con lumen y paredes epiteliales en sentido dorsoventral y láteromedial.

ER-6-12-2/56.5

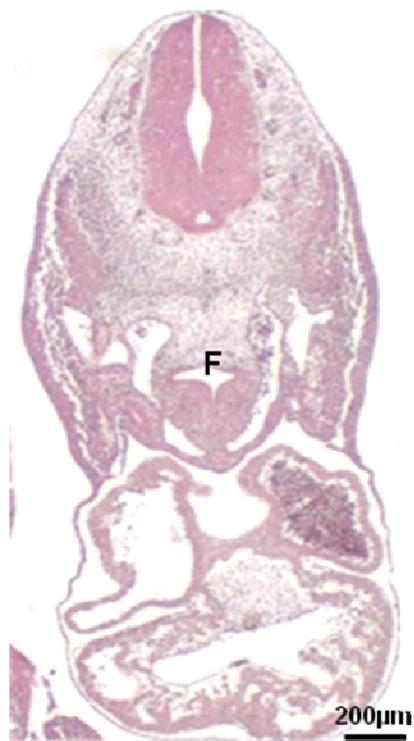


Fig. 11



Fig. 11.a

**ER-6-12-2. Sección 57.2**

**12 días**

**Figs. 12; 12.a**

Este plano de sección ligeramente caudal al anterior muestra prácticamente las mismas estructuras: la faringe embrionaria (**F**) como elemento de referencia más dorsal y en la línea media; en el lado izquierdo la emergencia de la arteria pulmonar (**P**) emitida por el sexto arco arterial faríngeo izquierdo (**6a**), el conducto arterioso que hacia atrás enlaza con la aorta dorsal (**A**) del mismo lado y laterales con relación a las aortas dorsales el curso de las venas cardinales (**VC**) correspondientes.

Los sextos arcos arteriales faríngeos (**6a**) se sitúan caudales a los pedículos y sus correspondientes quintas bolsas faríngeas, como se ha señalado en imágenes anteriores.

ER-6-12-2/57.2



Fig. 12

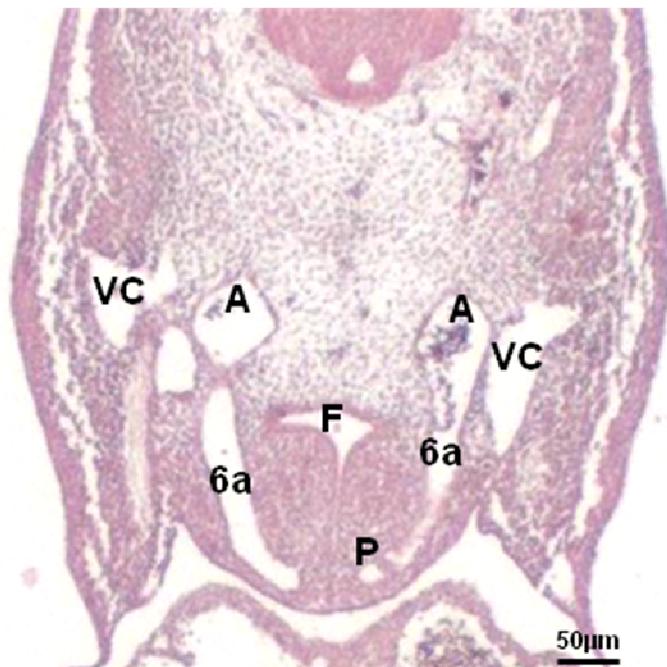


Fig. 12.a

**ER-6-12-2. Sección 57.5**

**12 días**

**Figs. 13; 13.a**

Esta última sección es lógicamente la más caudal de la secuencia.

Como elemento dorsal de referencia la faringe (**F**) embrionaria en cuya porción ventral se sitúa el origen del esbozo tráqueobronquial y el más ventral el corazón en desarrollo en el que se distingue el atrio común (**AC**), en avanzado proceso de septación, dorsal a la primera porción del asa cardiaca, o sea, a los futuros ventrículos izquierdo (**VI**) y derecho (**VD**). Bajo el tabique interatrial hay un estrecho pasadizo que representa la luz del foramen subseptale (**flecha**).

El plano de sección interesa a los sextos arcos arteriales faríngeos (**6a**), que por la asimetría del corte en el lado derecho se aprecia la arteria pulmonar (**P**) del mismo lado, y en el izquierdo su llegada a la aorta dorsal (**A**) correspondiente, constituyendo el conducto arterioso de cuya porción proximal y suelo ha nacido la arteria pulmonar del lado izquierdo (**P**). Laterales con relación a las aortas dorsales discurren las venas cardinales superiores o anteriores (**VC**).

ER-6-12-2 / 57.5

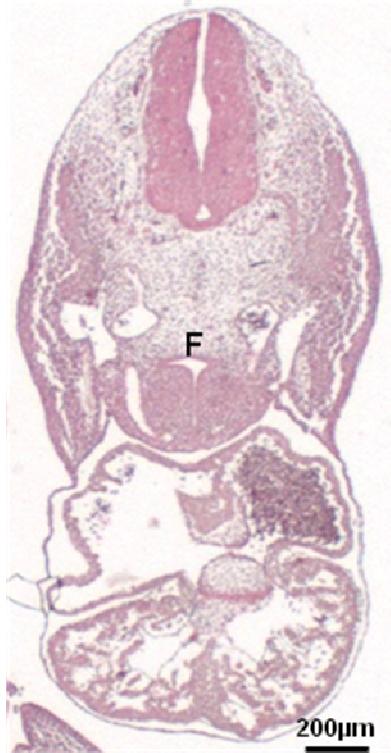


Fig. 13

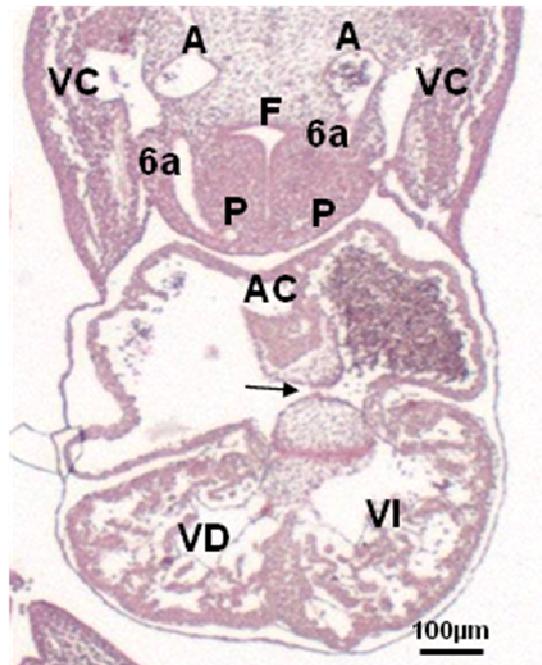


Fig. 13.a

**PROCOLO 3**  
**13 días**

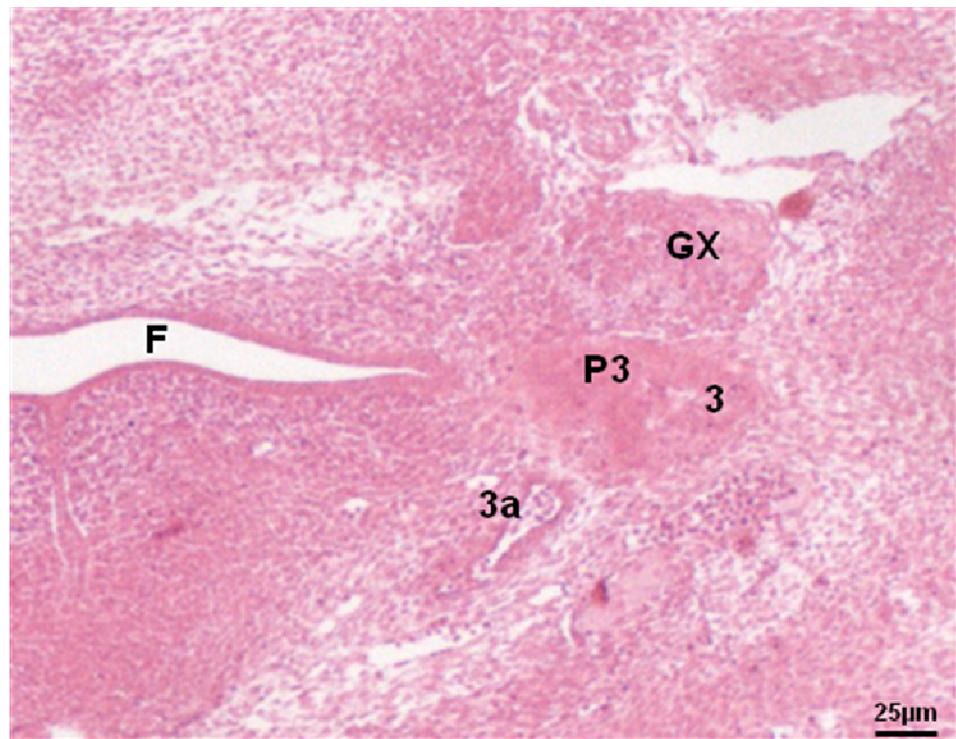
**ER-1-13-1. Sección 59.6**

**13 días**

**Fig. 1**

Esta primera imagen, como la más craneal de toda la secuencia, muestra la luz de la faringe (**F**) como elemento de referencia. En el lado izquierdo, la tercera bolsa faríngea (**3**) aún con una pequeña luz, primordio tímico izquierdo, que se sitúa inmediatamente ventral a la masa ganglionar nerviosa del ganglion plexiforme (**GX**). Así mismo, el primordio de las glándulas paratiroides III (**P3**) en relación íntima y dorsal y medial a la tercera bolsa faríngea (**3**) (primordio tímico). En situación ventral se aprecia una sección del tercer arco arterial faríngeo (**3a**), futura arteria carótida común izquierda.

**ER-1-13-1 / 59.6**



**Fig. 1**

**ER-1-13-1. Sección 60.1**

**13 días**

**Figs. 2; 2.a**

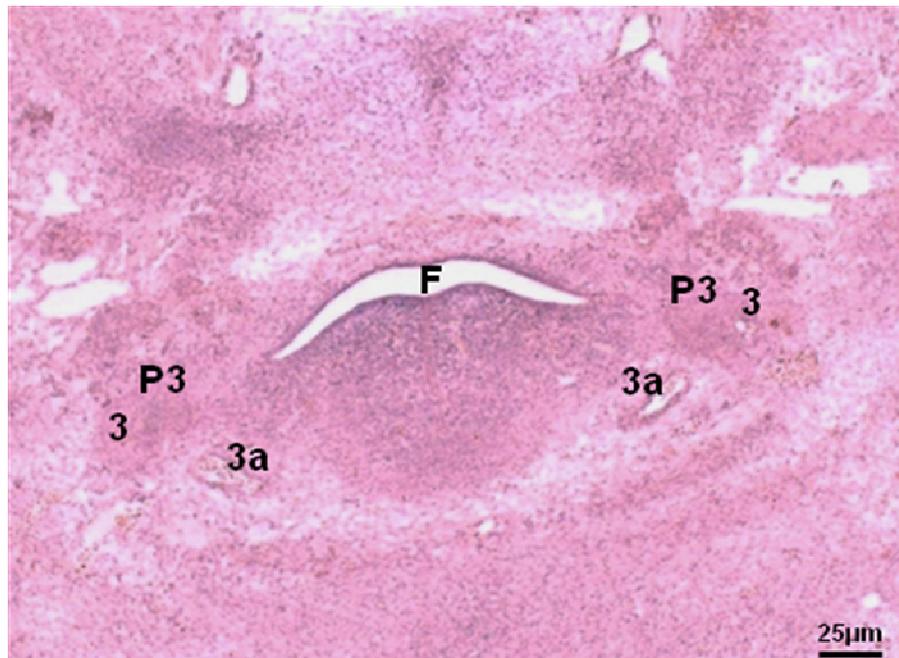
En este plano se sitúan las terceras bolsas faríngeas **(3)**, primordios tímicos, independientes a sendos lados de la faringe **(F)** y ventral a los terceros arcos arteriales faríngeos **(3a)** que darán lugar a las respectivas arterias carótidas comunes.

Inmediatamente dorsal y medial a las terceras bolsas se sitúan las glándulas paratiroides III **(P3)**.

**ER-1-13-1 / 60.1**



**Fig. 2**



**Fig. 2.a**

**ER-1-13-1. Sección 62.5**

**13 días**

**Figs. 3; 3.a**

Como elemento de referencia la faringe (**F**) y la lámina ventral de la laringe (**L**). También los elementos del paquete vásculonervioso del cuello, como la vena yugular interna (**Y**) y el nervio vago (**X**).

Se observan las cuartas bolsas faríngeas (**4**), con una clara luz en su interior e independientes de la faringe, situadas inmediatamente dorsales y laterales al curso de los cuartos arcos arteriales faríngeos (**4a**).

En la línea media, entre los citados cuartos arcos arteriales se encuentra la representación del tiroides impar y medio (**TM**), situado inmediatamente ventral a la lámina ventral de la laringe (**L**). La porción mediosagital del citado esbozo impar y medio del tiroides corresponde al extremo inferior del cordón sólido del conducto tirogloso y que, en estos momentos, representa el lóbulo piramidal.

ER-1-13-1/62.5

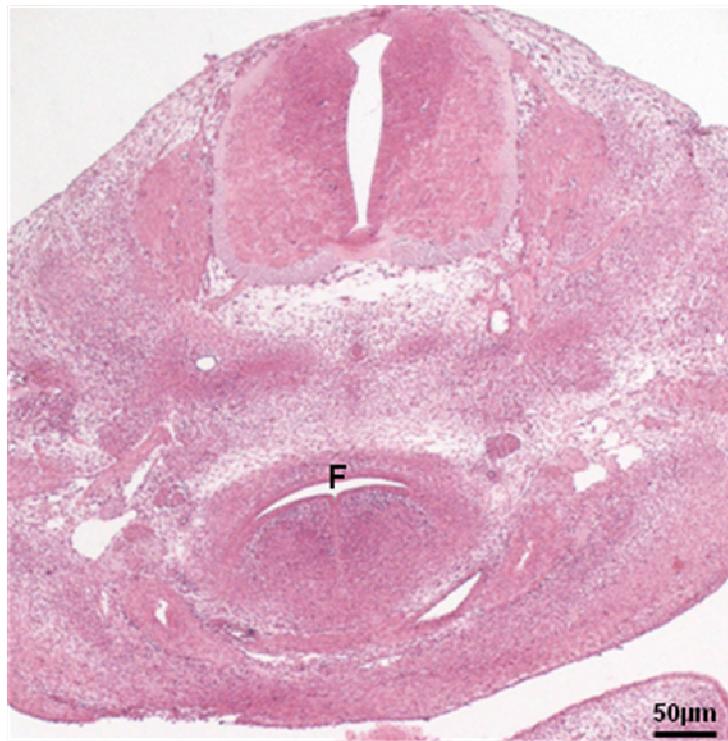


Fig. 3

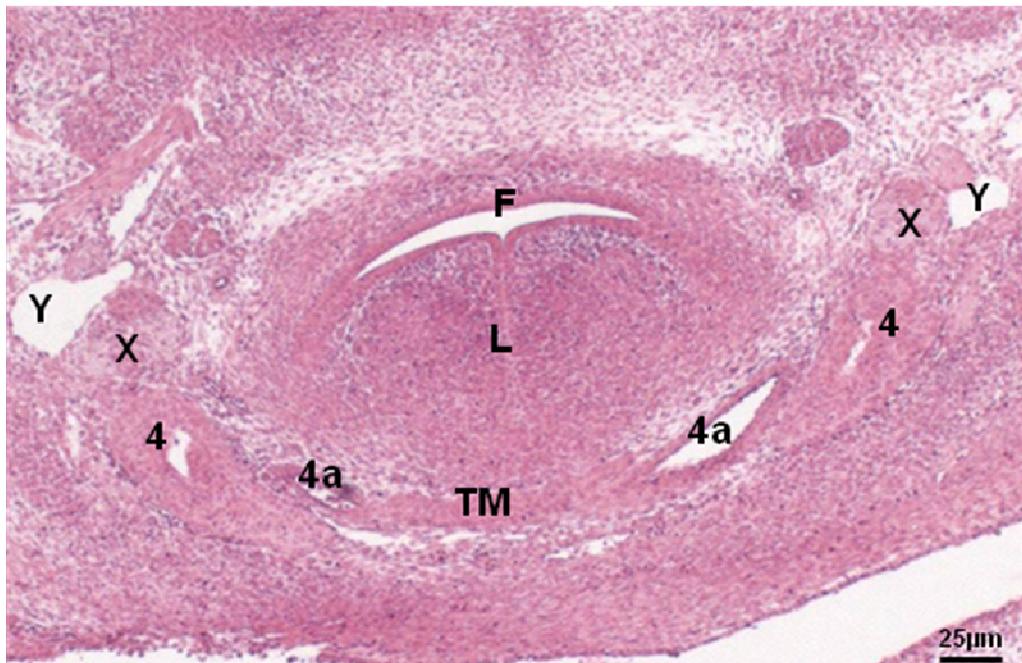


Fig. 3.a

**ER-1-13-1. Sección 63.6**

**13 días**

**Figs. 4; 4.a**

En la línea media se sitúa la faringe (**F**) y la laringe (**L**), circundada por el curso de los sextos arcos arteriales faríngeos (**6a**), cuyos extremos posteriores están próximos a enlazar con las respectivas aortas dorsales (**A**).

Se observan los elementos de futuro paquete vásculonervioso del cuello: la vena yugular interna (**Y**), el nervio neumogástrico (**X**). Lateral a la vena yugular interna cursa el nervio hipogloso (**XII**).

Inmediatamente ventral al nervio vago (**X**) y excéntrico al curso de los sextos arcos arteriales faríngeos (**6a**) se encuentran dispuestos casi de forma simétrica las cuartas bolsa faríngeas (**4**), que a este nivel son sólidas y a la sección horizontal adoptan una imagen ovoidea cuyo polo posterior es más globoso que el anterior. Dichas bolsas buscan la aproximación del primordio impar y medio del tiroides para adosarse a las expansiones dorso-cráneo-laterales del mismo, o sea, los futuros lóbulos tiroideos.

Las quintas bolsas faríngeas (**5**), objeto de nuestro trabajo de investigación, se disponen totalmente independientes de la faringe y se sitúan, al igual que en el humano y en el pollo, concéntricas al curso de los sextos arcos arteriales faríngeos (**6a**). Quedan alejadas de la posición de las cuartas bolsas faríngeas, y separadas de ellas por el curso de los citados sextos arcos arteriales.

ER-1-13-1/63.6

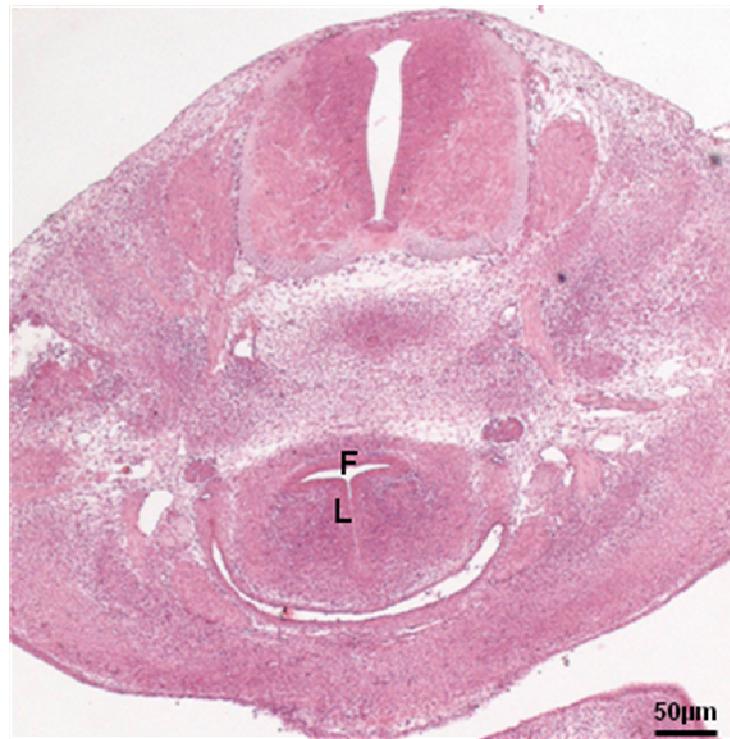


Fig. 4

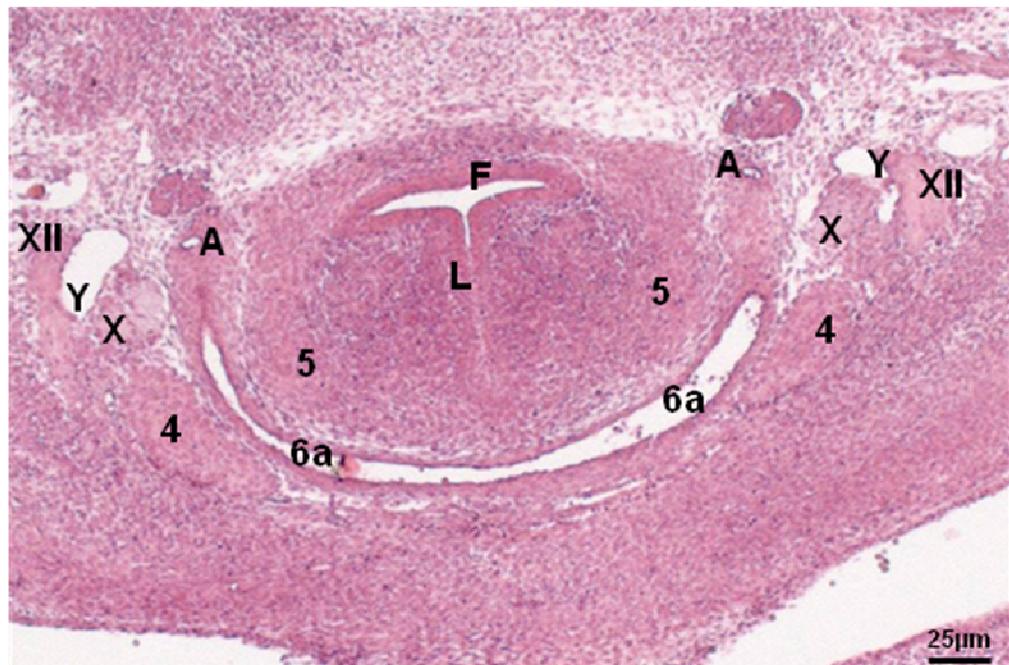


Fig. 4.a

**ER-1-13-1. Sección 65.1**

**13 días**

**Figs. 5; 5.a**

Este es el plano más caudal de esta secuencia correspondiente a los 13 días de gestación. La imagen muestra alineados ventrodorsalmente y en la línea mediosagital el tronco aórtico (**TA**), el esbozo tráqueobronquial (**T**) y el esófago (**E**), quedando entre estos dos últimos elementos el septum tráqueoesofágico.

Las quintas bolsas faríngeas (**5**) se encuentran a uno y otro lado de la línea media, con claro lumen, excéntricas al mesénquima que rodea al esbozo tráqueobronquial, pero concéntricas al curso de los sextos arcos arteriales faríngeos (**6a**), cuyos extremos posteriores terminan en las respectivas aortas dorsales (**A**). Ya no están presentes las cuartas bolsas faríngeas cuyo extremo inferior se ha observado en planos más craneales.

ER-1-13-1/65.1

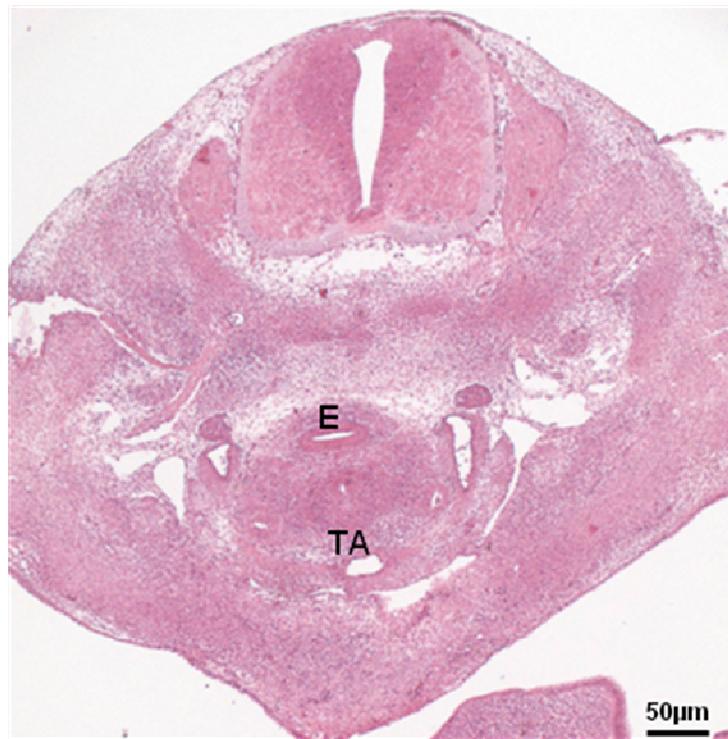


Fig. 5

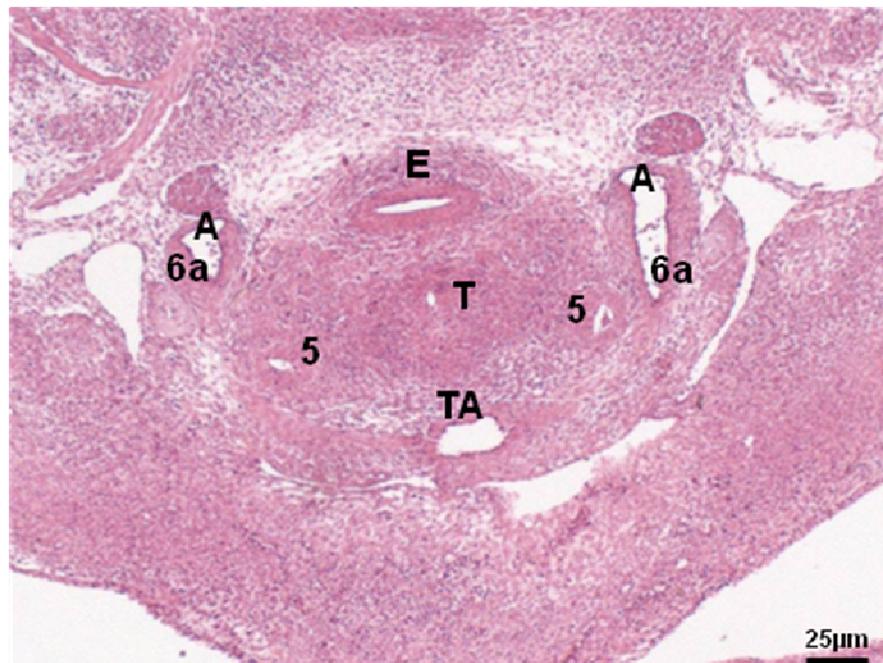


Fig. 5.a

**PROCOLO 4**  
**14 días**

**ER-4-14-4. Sección 67.5**

**14 días**

**Figs. 1; 1.a**

Este primer plano es el más craneal. Como elementos de referencia en la línea medio sagital la faringe (**F**) e inmediatamente ventral la tráquea (**T**).

Suprayacente al origen de los cuartos arcos arteriales faríngeos el extremo distal del ductus tirogloso se expande a derecha e izquierda en dirección dorsocraneal como tiroides impar y medio (**TM**), situándose ventrolateral a la tráquea (**T**), para dar origen a la mayor parte del material de los lóbulos tiroideos. Aplicado a sus extremos posteriores se halla el esbozo del tiroides lateral (**TL**) del lado correspondiente, derivado de la cuarta bolsa faríngea, que conserva aún una minúscula luz.

En el lado izquierdo, por la asimetría del corte, se aprecia el nervio vago (**X**), lateral al cual se desliza dorsoventralmente el nervio hipogloso (**XII**), y ventral la glándula paratiroides III (**P3**) y aún más anterior el cuerno cervical del timo (**Ti**).

ER-4-14-4/67.5

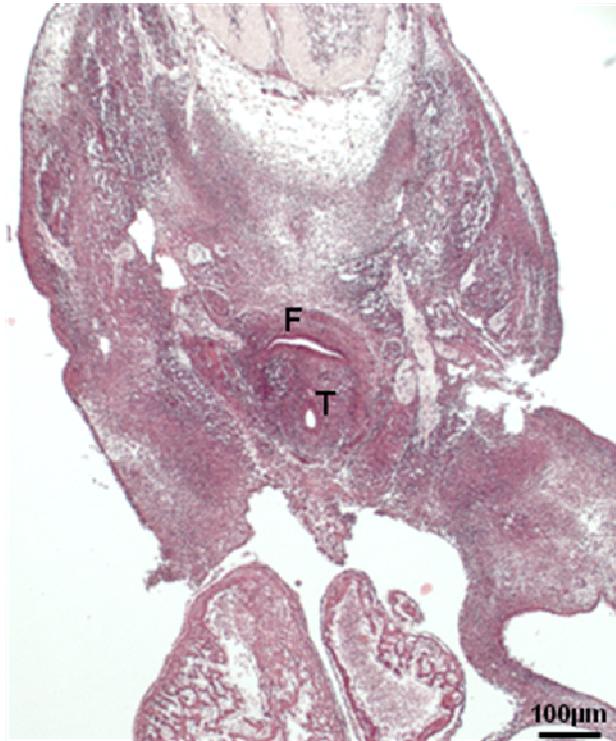


Fig. 1

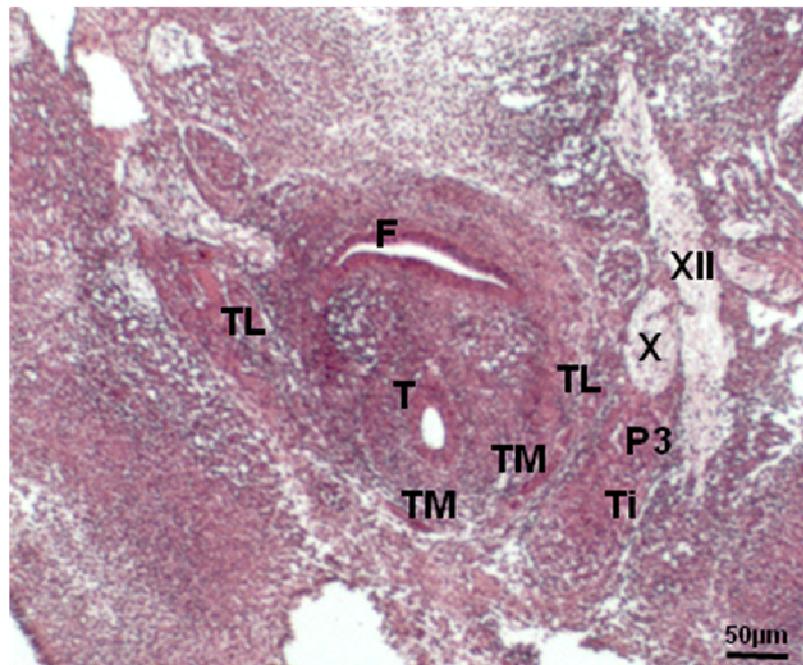


Fig. 1.a

**ER-4-14-4. Sección 69.1**

**14 días**

**Figs. 2; 2.a**

Seguimos señalando en la línea media el esófago **(E)** y ventral a él la tráquea **(T)**.

La quinta bolsa faríngea izquierda **(5)** es evidente con su característica forma circular y con una clara luz, situada concéntrica al curso del cuarto arco arterial faríngeo **(4a)**. Excéntrico a este cuarto arco arterial se aprecia con nitidez el nervio vago **(X)** y lateral al mismo el paso del nervio hipogloso **(XII)**. Inmediatamente ventral al nervio vago se sitúa el cuerno inferior del timo **(Ti)**, derivado de la tercera bolsa faríngea homónima.

En el lado derecho también se observa la presencia del nervio vago **(X)** y lateral el curso del nervio hipogloso **(XII)** en dirección dorsomedial. Ventral al nervio vago se sitúa igualmente el cuerno inferior del timo **(Ti)** (derivado de la tercera bolsa faríngea), pero en esta ocasión por la asimetría del corte, inmediatamente dorsal al mismo se observa la glándula paratiroides III **(P3)** homónima.

ER-4-14-4 / 69.1

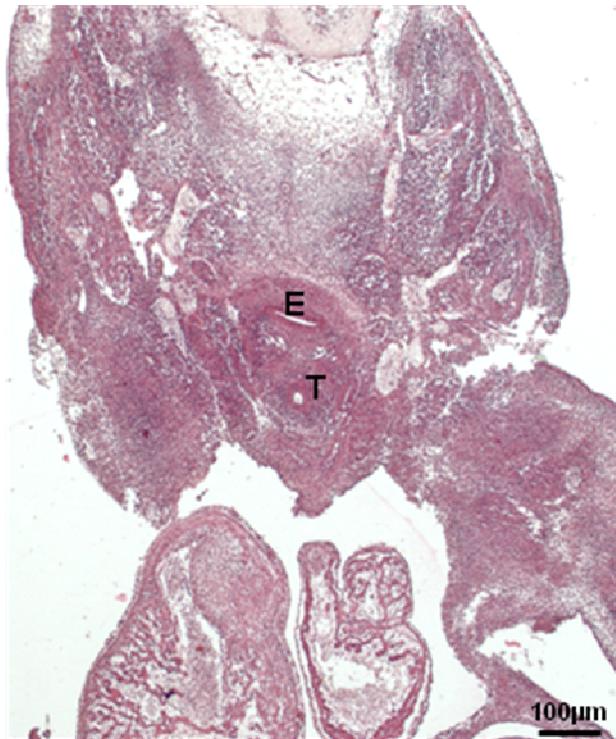


Fig. 2

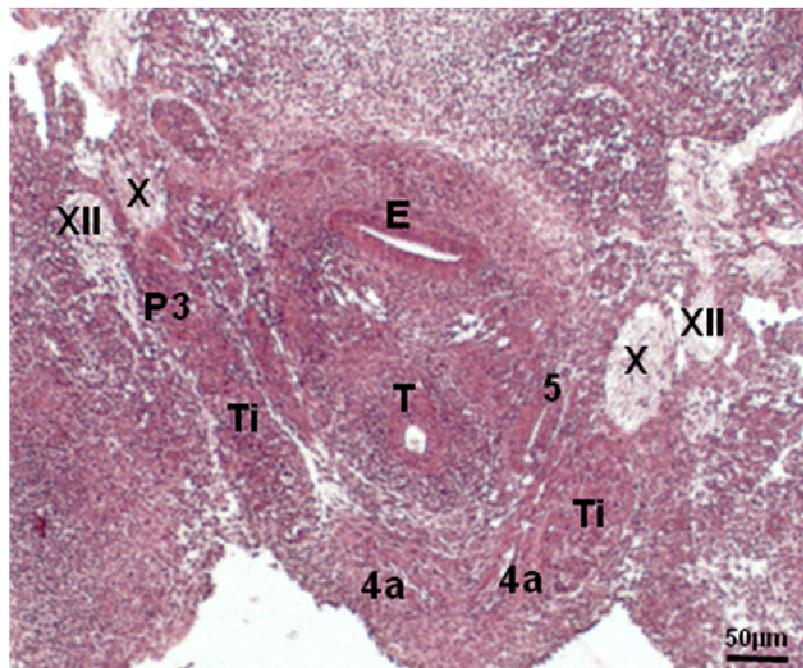


Fig. 2.a

**ER-4-14-4. Sección 69.3**

**14 días**

**Figs. 3; 3.a**

De nuevo como elementos de referencia el esófago **(E)** e inmediatamente ventral la tráquea **(T)**.

Las quintas bolsas faríngeas **(5)** se sitúan independientes de la faringe, manteniendo su luz y concéntricas a los cuarto arcos arteriales faríngeos **(4a)**, látero y ligeramente dorsales a la tráquea **(T)**. La quinta bolsa izquierda **(5)** se dispone medial al curso del nervio vago izquierdo **(X)**.

ER-4-14-4 / 69.3

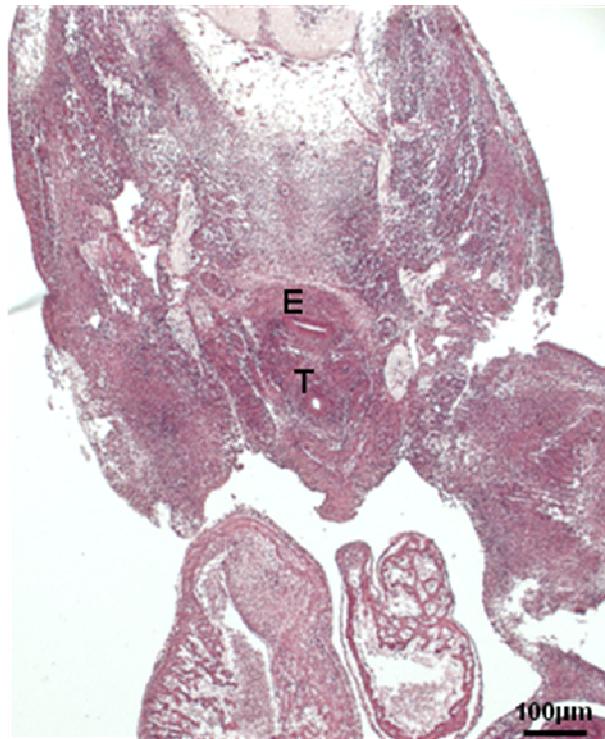


Fig. 3

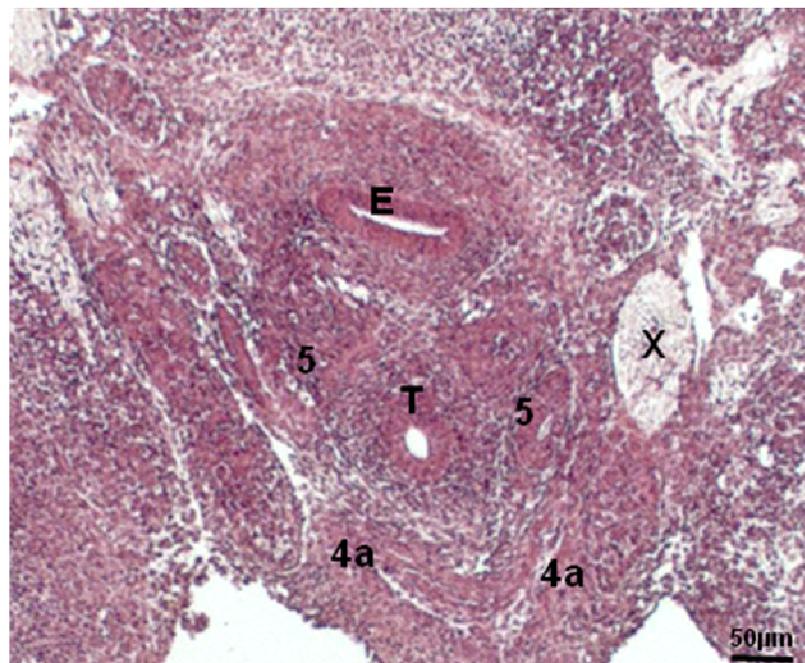


Fig. 3.a

**PROCOLO 5**  
**15 días**

**ER-5-15-2. Sección 78.6**

**15 días**

**Figs. 1; 1.a**

Se inicia la presentación de este protocolo con la sección más craneal.

Como elementos de referencia, el futuro hueso hioides (**H**) que se sitúa ventral con relación al cartílago tiroides (**CT**) en una fase condensativa precartilaginosa. En la línea media y en dirección dorsoventral la faringe (**F**), la laringe (**L**) y la lengua (**LE**).

El extremo superior del lóbulo tiroideo izquierdo (**TR**) queda inmediatamente dorsal al borde posterior de la lámina tiroidea correspondiente. En el lado derecho, por la asimetría del corte, aún no aparece. Concéntrico al tiroides se encuentra la porción supraglótica de la laringe (**L**) en la que se distingue dorsalmente el conducto faringosupraglótico (**fs**).

ER-5-15-2/78.6

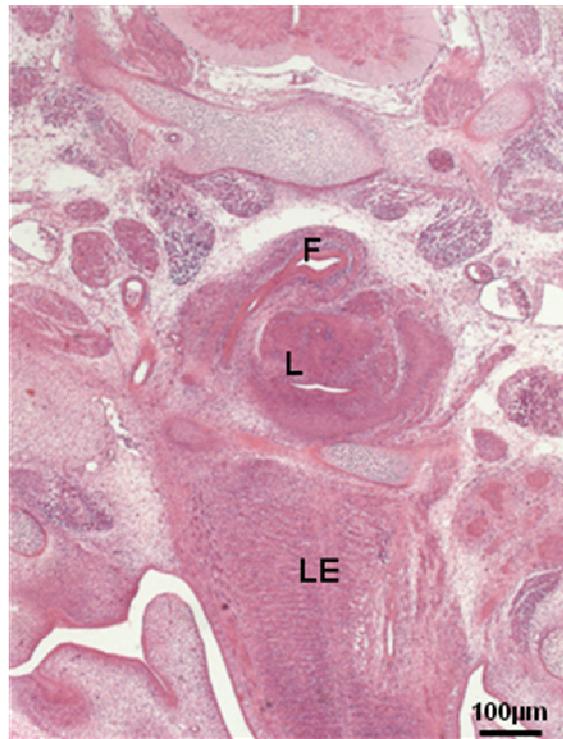


Fig. 1

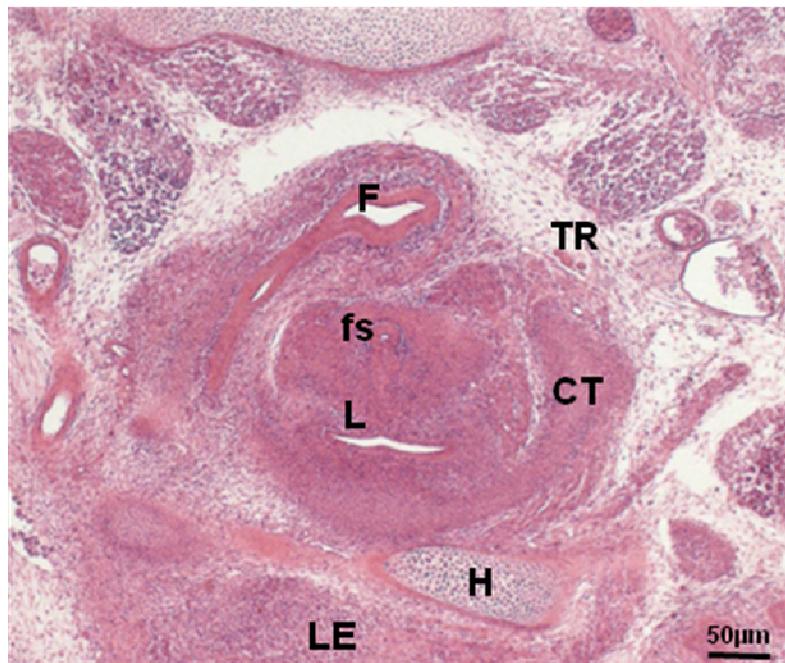


Fig. 1.a

**ER-5-15-2. Sección 80.6**

**15 días**

**Figs. 2; 2.a**

En la línea media y en dirección dorsoventral la faringe (**F**), la laringe (**L**), en la que se distingue dorsalmente el conducto faringosupraglótico (**fs**), y la lengua (**LE**).

En el lado izquierdo se observa el lóbulo tiroideo (**TR**) izquierdo y ventrolateral al mismo la respectiva glándula paratiroides III (**P3**). El lóbulo tiroideo (**TR**) se aplica a la margen lateral del anillo y del borde izquierdo del cartílago cricoides (**CR**), que se encuentran en fase cartilaginosa, cubiertos posteriormente por las masas del músculo cricoaritenideo dorsal (**ca**). Inmediatamente posterior a la glándula paratiroides III (**P3**) se halla el nervio vago izquierdo (**X**), lateral al cual aparecen los otros dos elementos del paquete vásculonervioso del cuello, es decir, la vena yugular interna (**Y**) y la arteria carótida común (**Ca**).

En esta fase del desarrollo tiroideo, los tiroides laterales se han integrado por completo a los lóbulos del tiroides correspondiente.

No se observan las quintas bolsas faríngeas, lo que induce a pensar a que involucionan por completo y desaparecen sin dejar reliquia.

ER-5-15-2/80.6

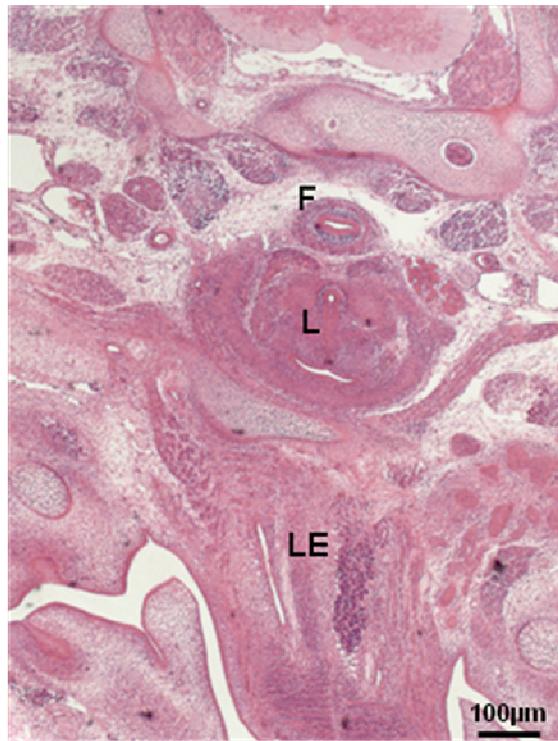


Fig. 2

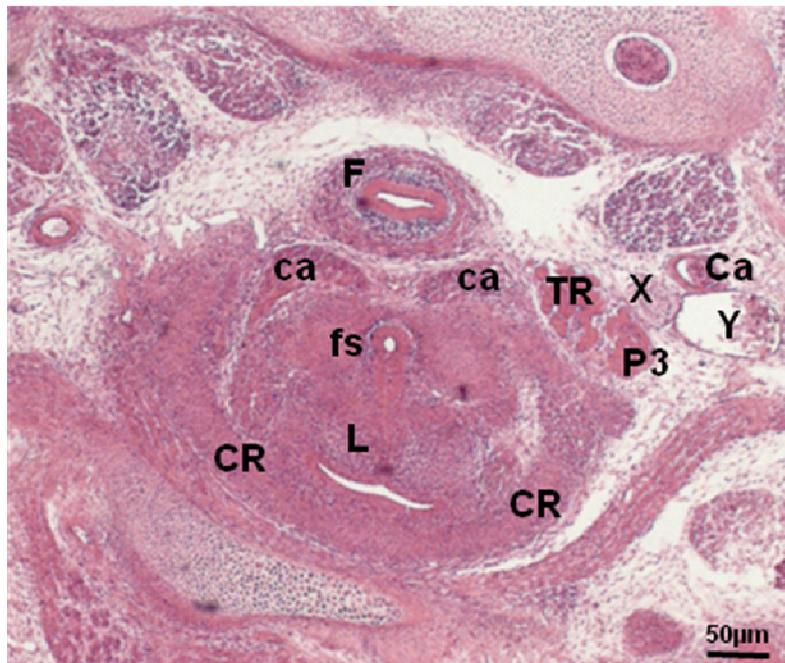


Fig. 2.a

**ER-5-15-2. Sección 84.3**

**15 días**

**Figs. 3; 3.a**

Los elementos de referencia en la línea media siguen siendo el esófago **(E)**, la tráquea **(T)** y la lengua **(LE)**.

A este nivel se secciona la parte media de sendos lóbulos tiroideos **(TR)**, en los que son manifiestos los cordones celulares característicos del tiroides impar y medio, ventral a los cuales se secciona el vientre hioideo de los respectivos músculos omohioideos **(o)**. Excéntrico y ventral a la tráquea y a los mismos músculos omohioideos se encuentra la masa muscular de los músculos esternotiroideo **(et)** y esternocleidohioideo **(ec)**.

ER-5-15-2 / 84.3

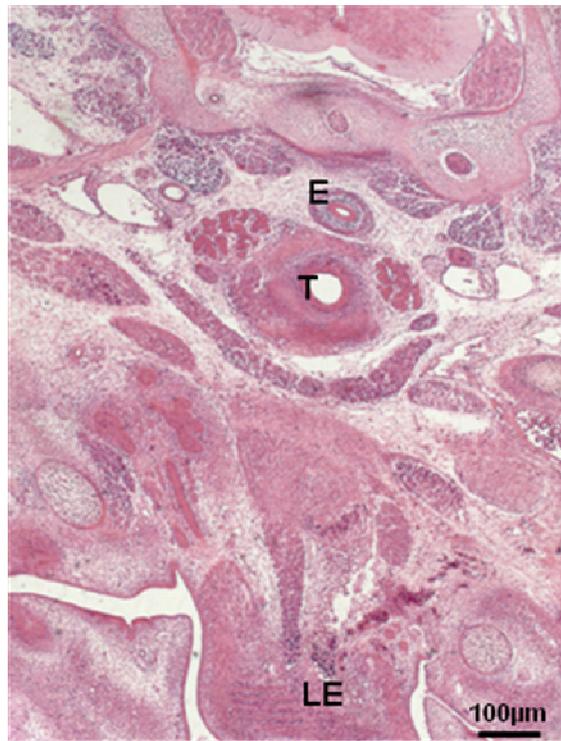


Fig. 3

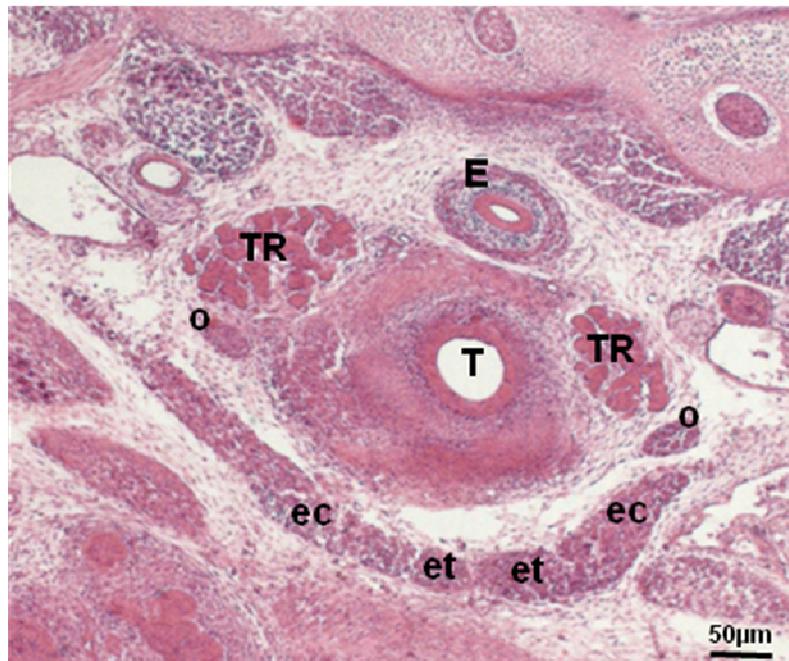


Fig. 3.a

**ER-5-15-2. Sección 87.2**

**15 días**

**Figs. 4; 4.a**

Se mantienen las referencias en la línea media de esófago (**E**), tráquea (**T**) y lengua (**LE**). Por la asimetría del corte, se aprecian diferentes situaciones:

El lado izquierdo permite observar que en la vecindad de la parte inferior del polo caudal del tiroides (**TR**), lateral al mismo, se encuentra el extremo superior del cuerno tímico (**Ti**) del lado correspondiente, el cual queda entre el vientre hioideo del músculo omohioideo (**o**), situado por delante, y el nervio vago (**X**) colocado por detrás.

En el lado derecho, en cambio, lateral con relación al lóbulo tiroideo (**TR**) se encuentra la glándula paratiroides III homónima (**P3**). El paquete vásculonervioso del cuello: nervio vago (**X**), vena yugular interna (**Y**) y arteria carótida común (**Ca**), es evidente en ambos lados.

Aplicados en el área triangular que se establece en el ángulo diedro formado entre esófago (**E**) y tráquea (**T**), por una parte, y la margen dorsomedial de los lóbulos tiroideos (**TR**), por otra, se encuentran los nervios laríngicos caudales (**lc**) acompañados por las respectivas arterias tiroideas inferiores (**ti**).

En situación ventral se puede señalar el plano muscular hioideo con la estructura muscular de sendos músculos esternotiroideos (**et**) y lateral a ellos los músculos esternocleidohioideos (**ec**).

ER-5-15-2/87.2

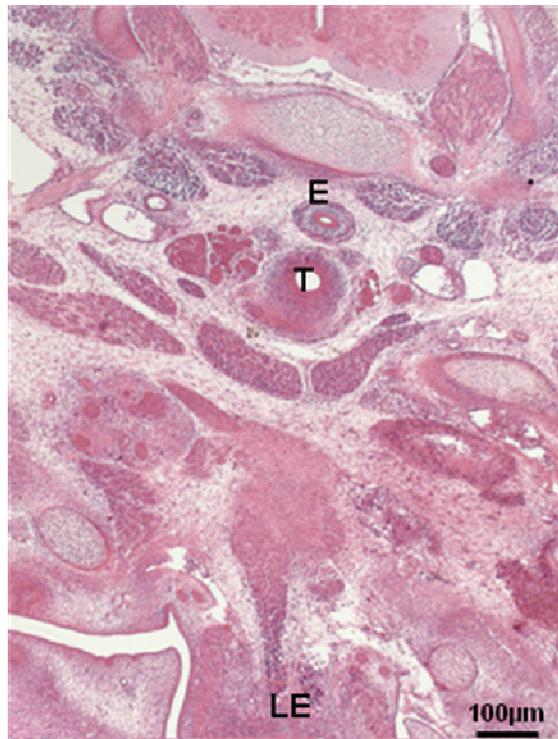


Fig. 4



Fig. 4.a

**ER-5-15-2. Sección 89.1**

**15 días**

**Figs. 5; 5.a**

En la línea media en dirección dorsoventral: esófago (**E**), tráquea (**T**) y lengua (**LE**).

En el lado izquierdo se hace más evidente el cuerno tímico (**Ti**) entre el músculo omohioideo (**o**) por delante y el nervio vago (**X**) por detrás.

Prácticamente se deja de seccionar el lóbulo tiroideo izquierdo (**TR**), aunque resta una pequeñísima porción que sirve de unión como istmo tiroideo (**flecha**) enlazando con el lóbulo tiroideo derecho (**TR**).

En ambos lados se aprecian las estructuras que conforman el paquete vasculonervioso del cuello: nervio vago (**X**), vena yugular interna (**Y**) y arteria carótida común (**Ca**).

También se distingue el plano muscular hioideo, situándose ventralmente los músculos esternotiroideos (**et**) y lateral a ellos los músculos esternocleidohioideos (**ec**) para quedar dorsal a éstos los respectivos vientres anteriores de los músculos omohioideos (**o**).

ER-5-15-2/89.1

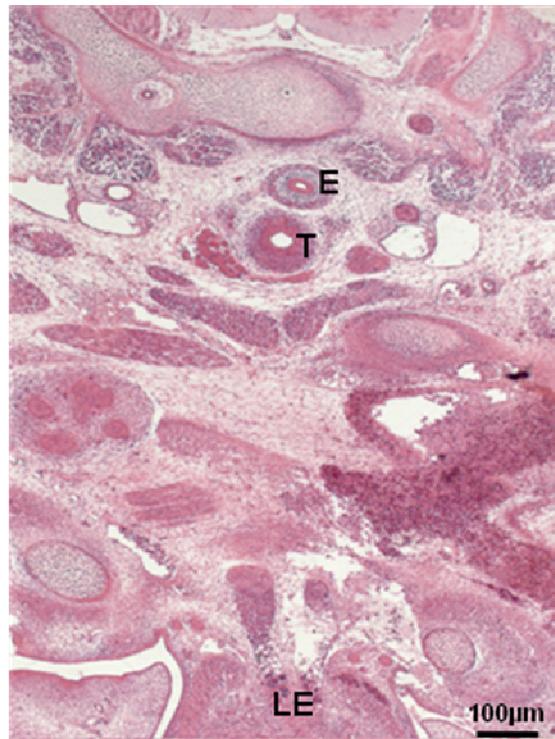


Fig. 5

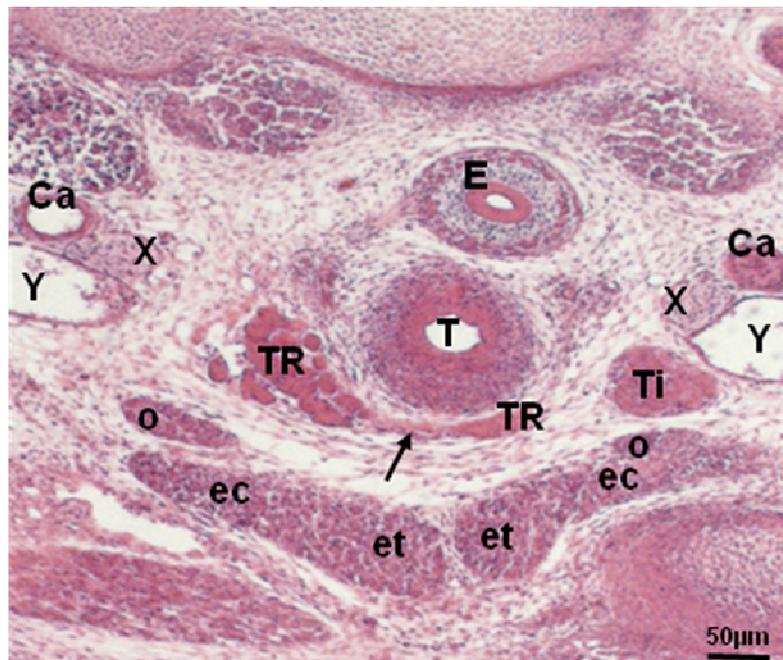


Fig. 5.a

**ER-5-15-2. Sección 91.3**

**15 días**

**Figs. 6; 6.a**

En la línea media como elementos referentes: esófago (**E**), tráquea (**T**) y lengua (**LE**), enunciados en dirección dorsoventral.

Se aprecian en este plano tan caudal sendos timos (**Ti**), derivados de las terceras bolsas faríngeas. Los cuernos tímicos (**Ti**) adoptan a la sección distintas morfologías debido a la asimetría del corte, situándose ventrolaterales con relación a la tráquea (**T**), mediales con relación al paquete vásculonervioso del cuello: nervio vago (**X**), arteria carótida común (**Ca**) y principalmente a la vena yugular interna (**Y**) y dorsales a la musculatura hioidea del cuello, concretamente a los músculos esternotiroideo (**et**) y esternocleidohioideo (**ec**).

ER-5-15-2/91.3

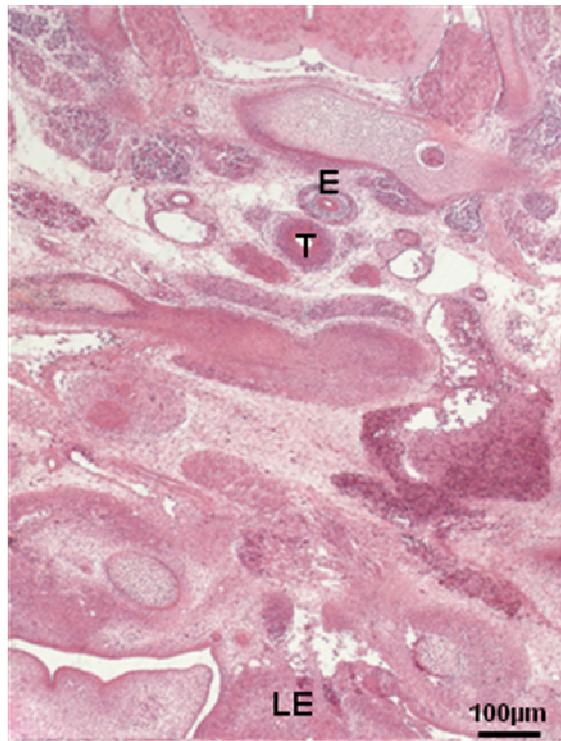


Fig. 6

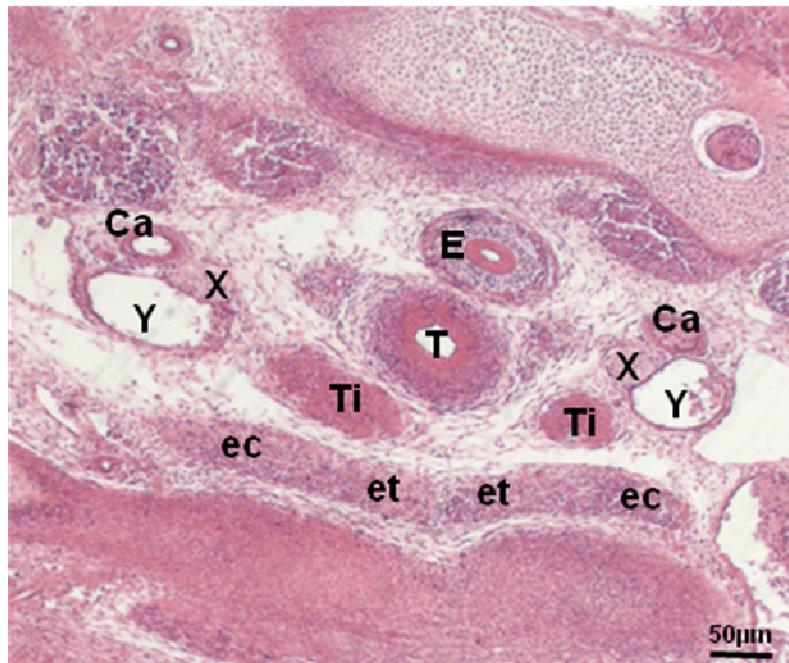


Fig. 6.a

**ER-5-15-2. Sección 100.4**

**15 días**

**Figs. 7; 7.a**

Caudales con relación a los cuernos tímicos se observan ahora los lóbulos derecho e izquierdo del timo (**Ti**), en clara fase de lobulillación, separados entre sí por la fisura interlobular de tejido conjuntivo o rafe interlobular tímico (**flecha**). A este nivel, los timos, que se encuentran mediales a la voluminosas venas yugulares internas (**Y**) próximas a recibir el desagüe de las respectivas venas subclavias (**vs**), se encuentran enmarcados en un área que circunscribe las primeras costillas (**co**) en clara fase cartilaginosa, articulándose ventralmente con el futuro manubrio esternal (**e**) y dorsalmente con la primera vértebra dorsal (**vd**).

Sendos lóbulos se sitúan posteriores con relación al origen de los músculos hioideos del cuello esternotiroideo (**et**), más medial, y esternocleidohioideo (**ec**), más lateral, mientras que dorsolateralmente se encuentra el paquete vásculonervioso del cuello en íntima relación con los nervios neumogástricos (**X**) y las respectivas carótidas comunes (**Ca**). En el ángulo diedro que forman tráquea (**T**) y esófago (**E**) se sitúan los respectivos nervios laríngicos caudales (**lc**).

En la parte derecha, lateral con relación a la vena yugular interna (**Y**) del mismo lado se encuentra la continuación de la arteria subclavia (**as**) con la axilar (**aa**), en cuya vecindad se encuentra la vena subclavia (**vs**) próxima a enlazar con la respectiva vena yugular interna (**Y**).

ER-5-15-2/100.4

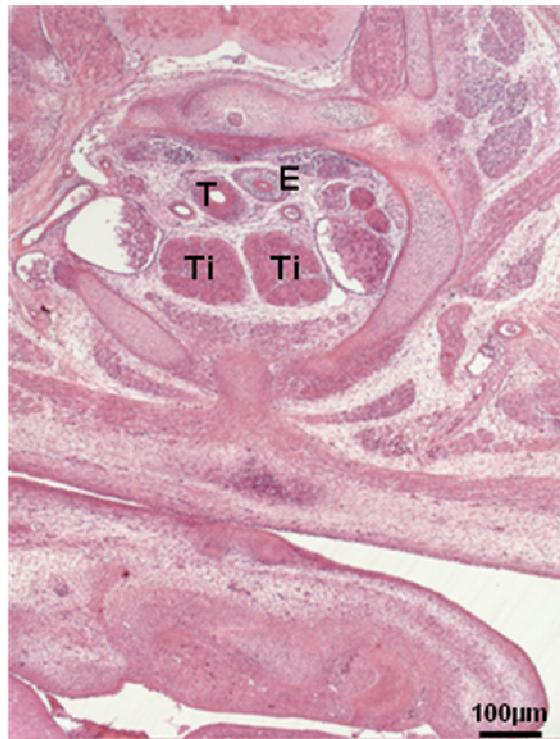


Fig. 7

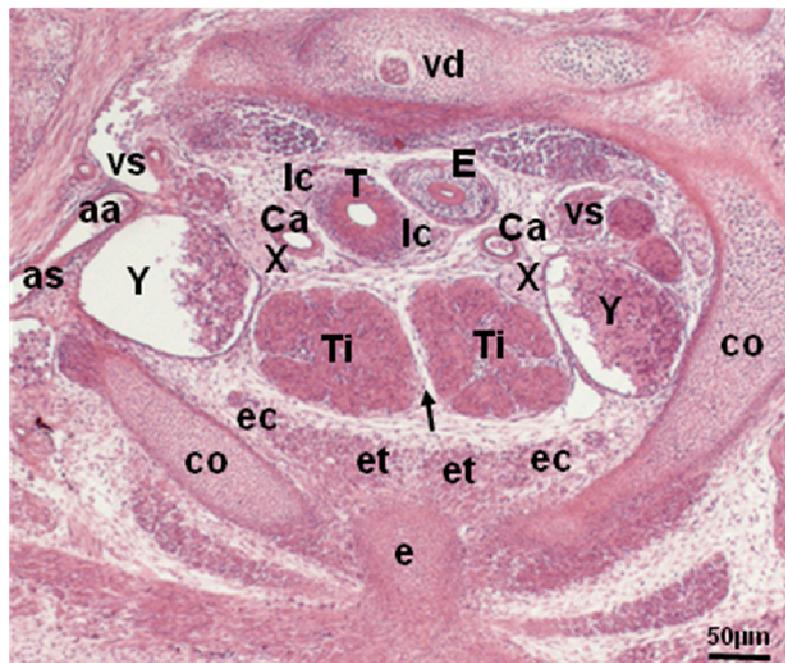


Fig. 7.a

**ER-5-15-2. Sección 105.3**

**15 días**

**Figs. 8; 8.a**

La última y más caudal de las secciones muestra aún los elementos que hemos fijado como referencias generales en la línea media: esófago (**E**) y tráquea (**T**), así como el extremo inferior de los lóbulos tímicos (**Ti**). Sendos lóbulos cranealmente están adosados por sus caras internas aunque interpuesto el correspondiente rafe, mientras que en dirección caudal terminan separándose ligeramente entre sí. Dorsal a ellos, las arterias carótidas comunes (**Ca**) y los nervios vagos (**X**).

ER-5-15-2/ 105.3

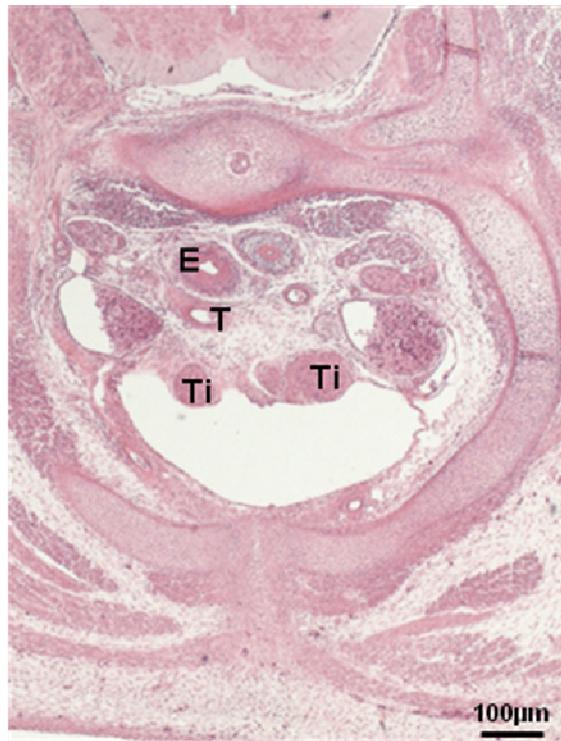


Fig. 8

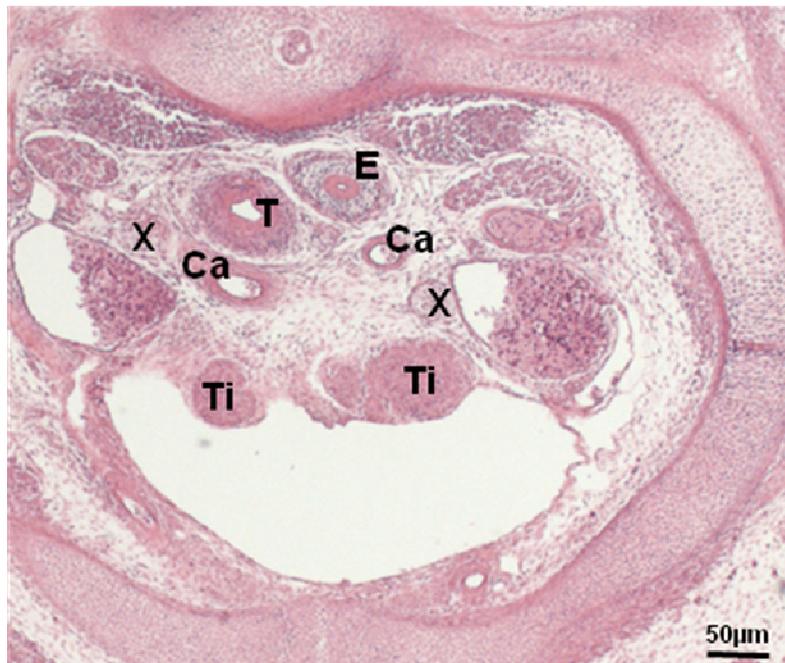


Fig. 8.a

**PROCOLO 6**  
**16 días**

**ER-7-16-6. Sección 61.1**

**16 días**

**Figs. 1; 1.a**

En la línea media de nuevo la faringe (**F**), la laringe (**L**), o mejor, la laringofaringe a nivel del vestíbulo laríngeo y dorsal a la sínfisis del cartílago tiroides (**CT**), constituyendo el “recessus laringicus”, y como elemento más ventral la lengua (**LE**).

Por la asimetría del corte, en el lado izquierdo y no aún en el derecho, se secciona la parte más craneal del lóbulo tiroideo (**TR**), situado inmediatamente dorsal al mesénquima precartilaginoso del borde posterior de la lámina tiroidea izquierda (**CT**) y medial con relación al paquete vásculonervioso del cuello, concretamente a la arteria carótida común o primitiva izquierda (**Ca**). Ventral a la misma se sitúa el nervio vago (**X**) y lateral la vena yugular interna (**Y**).

ER-7-16-6 / 61.1

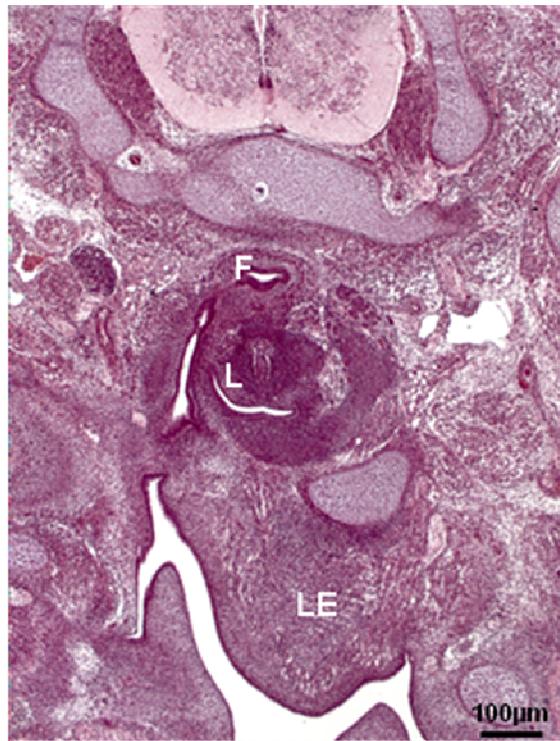


Fig. 1

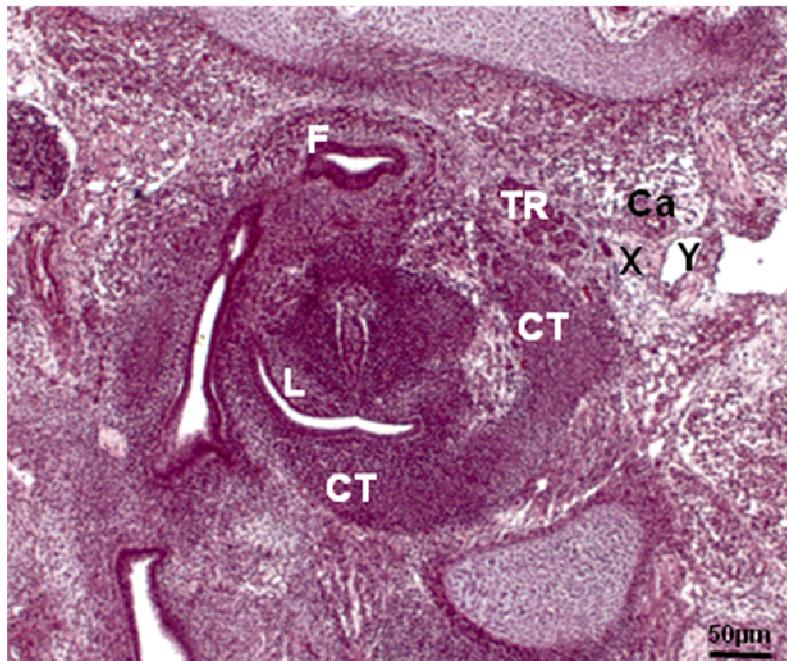


Fig. 1.a

**ER-7-16-6. Sección 63.6**

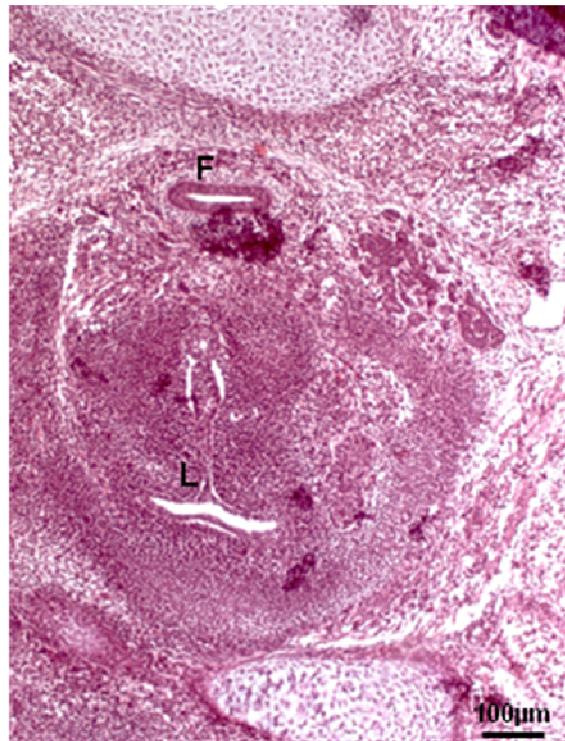
**16 días**

**Figs. 2; 2.a**

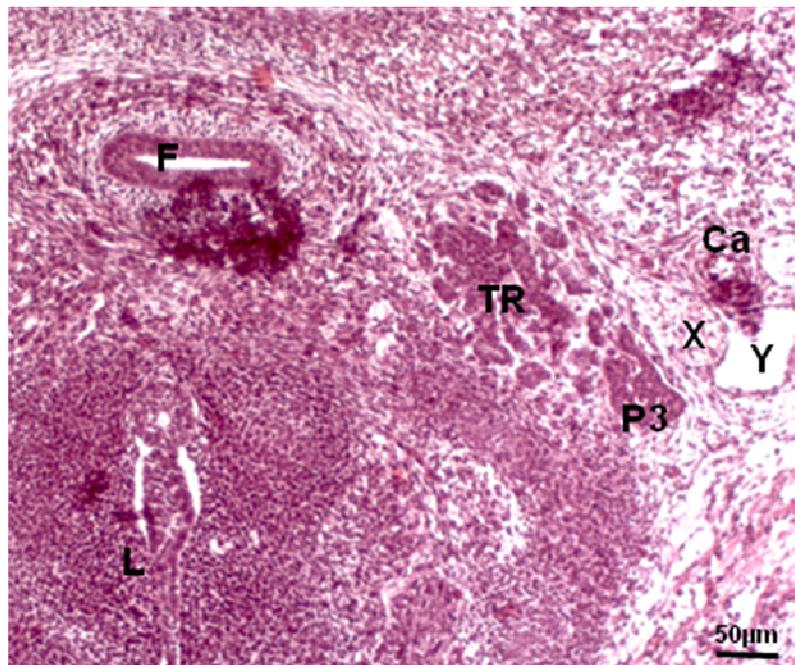
Los mismos elementos guía en la línea media: la faringe (**F**) y la laringe (**L**).

El lóbulo tiroideo izquierdo (**TR**) se sitúa dorsomedial a la glándula paratiroides III (**P3**). Láterodorsal se encuentra el paquete vásculonervioso del cuello: arteria carótida común (**Ca**) vena yugular interna (**Y**) y nervio vago (**X**).

**ER-7-16-6 / 63.6**



**Fig. 2**



**Fig. 2.a**

**ER-7-16-6. Sección 69.4**

**16 días**

**Figs. 3; 3.a**

Se alcanza ya el nivel del esófago (**E**), tráquea (**T**) y por la disposición del ejemplar también la lengua (**LE**) como elemento más ventral en la línea medio sagital.

Debido a la asimetría de la sección, a la altura del mesénquima precartilaginoso del primer cartílago traqueal (**T**) se observa el lóbulo tiroideo derecho (**TR**) e inmediatamente lateral al mismo se halla la glándula paratiroides inferior (**P3**) homónima, situada ventral al curso del nervio vago (**X**) del mismo lado. Entre el lóbulo tiroideo derecho (**TR**) y la margen derecha del esófago (**E**) asciende el nervio recurrente (**lc**) derecho.

En el lado izquierdo, se secciona el polo superior del cuerno tímico (**Ti**) izquierdo, lateral con relación al polo inferior del lóbulo tiroideo (**TR**), muy próximo al borde superior del istmo tiroideo que se apreciará en cortes inferiores. Inmediatamente dorsal a ellos, ascendiendo en el ángulo diedro entre la tráquea (**T**) y el esófago (**E**), se encuentra el nervio recurrente izquierdo (**lc**).

En ambos lados se señalan los componentes del paquete vásculonervioso del cuello: nervio vago (**X**), arteria carótida común (**Ca**) y vena yugular interna (**Y**).

ER-7-16-6 / 69.4

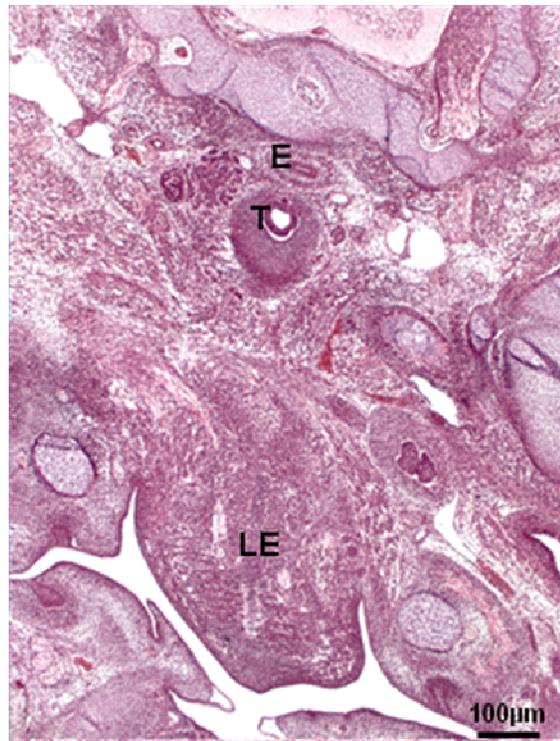


Fig. 3

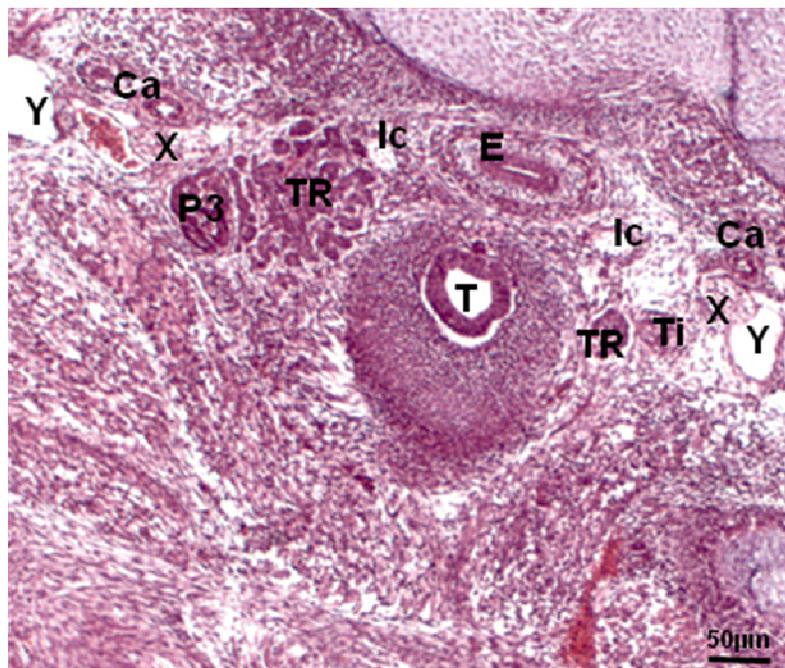


Fig. 3.a

**ER-7-16-6. Sección 71.3**

**16 días**

**Figs. 4; 4.a**

Las habituales referencias en la línea media: esófago (**E**), tráquea (**T**) y como elemento más ventral la lengua (**LE**).

La asimetría del plano permite ver el istmo del tiroides (**flecha**), uniendo sendos lóbulos tiroideos (**TR**), originado a partir del primordio tiroideo impar y medio. A su altura, en el lado derecho se secciona el polo superior del cuerno tímico (**Ti**) derecho, mientras que en el lado izquierdo la sección corresponde al cuerpo o lóbulo tímico (**Ti**) de este lado.

Igualmente a la sección anterior ascienden en el ángulo diedro entre la tráquea (**T**) y el esófago (**E**) sendos nervios recurrentes (**lc**).

Así mismo, en ambos lados, se señalan los componentes del paquete vásculonervioso del cuello: nervio vago (**X**), arteria carótida común (**Ca**) y vena yugular interna (**Y**).

ER-7-16-6/71.3

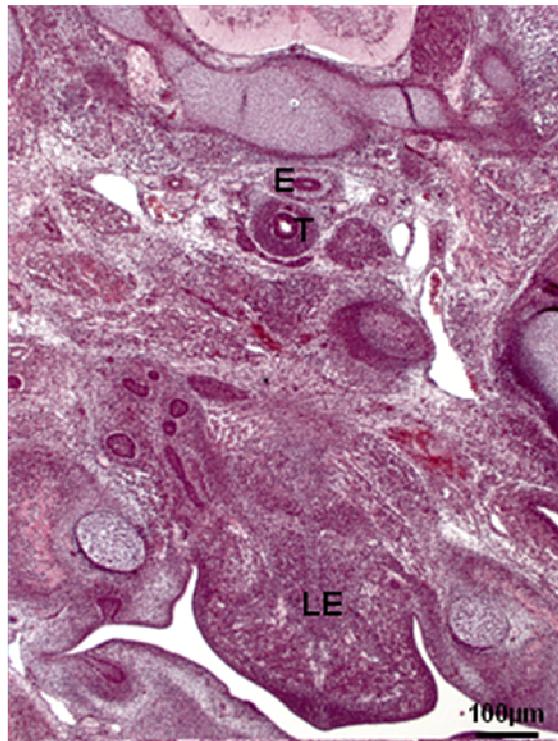


Fig. 4

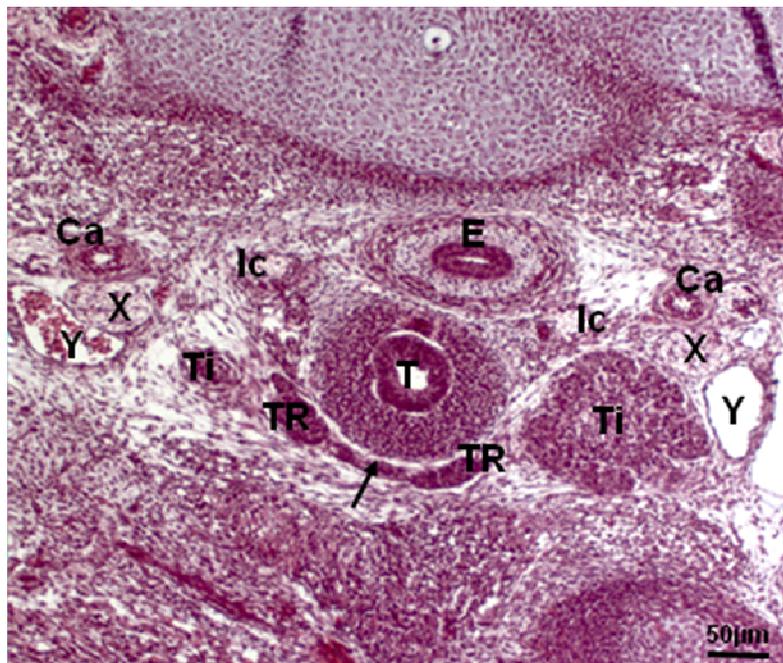


Fig. 4.a

**ER-7-16-6. Sección 83.2**

**16 días**

**Figs. 5; 5.a**

En el plano sagital, el esófago (**E**), tráquea (**T**) y la lengua (**LE**).

En dirección caudal los dos lóbulos tímicos (**Ti**), encerrados en su cápsula, se adosan en la línea media aunque separados por el septo interlobal (**flecha**), dispuestos dorsal a la musculatura infrahioidea de origen en el esternón y clavícula, y ventrales al arco aórtico a un nivel donde se están desprendiendo el tronco arterial braquiocefálico (**bc**) y la arteria carótida común (**Ca**) del lado izquierdo.

Dorsolateral a las márgenes laterales de los lóbulos tímicos bajan las venas yugulares internas (**Y**) que algo más caudal se unirán para conformar el confluente yúgulosubclavio izquierdo o vena innominada.

En su migración caudoventromedial, los cuernos cervicales tímicos están a la altura del istmo de la glándula tiroides, mientras que los lóbulos han alcanzado el nivel del arco aórtico, pero aún no han llegado a contactar con la cara anterior del tronco de la arteria pulmonar y la aorta ascendente así como la parte superior del saco pericárdico.

ER-7-16-6 / 83.2

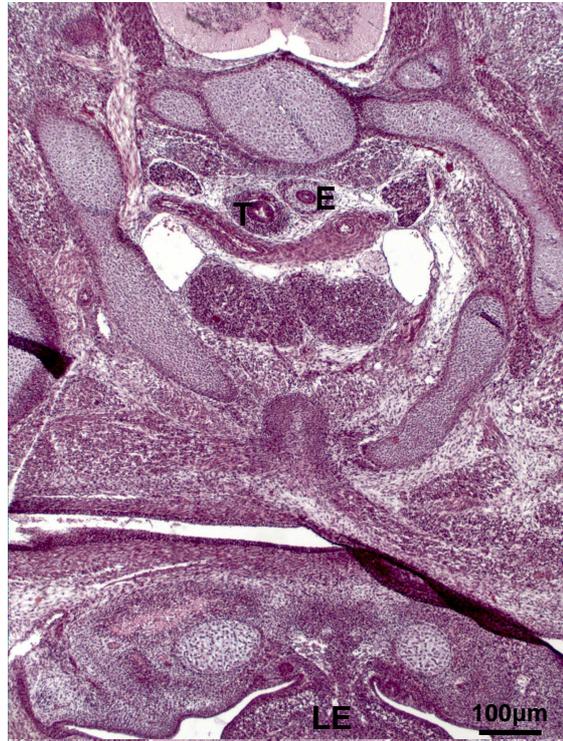


Fig. 5

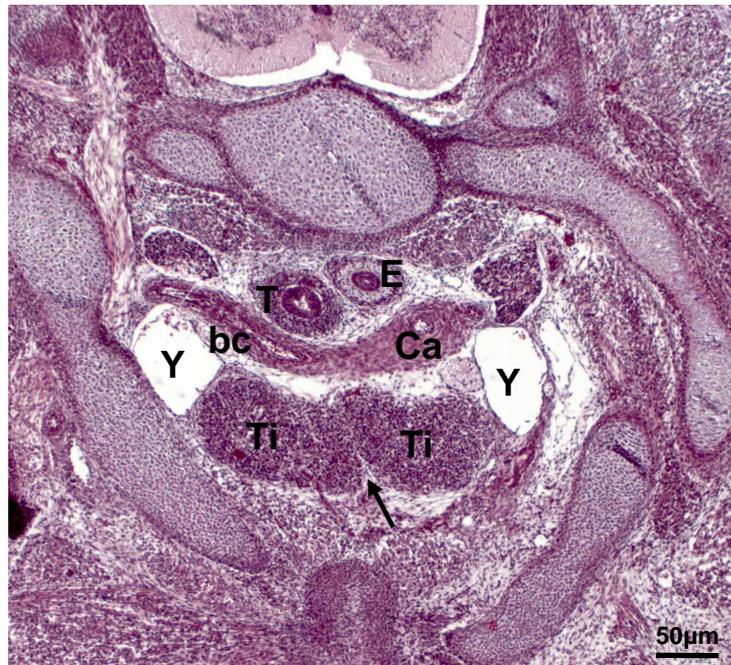


Fig. 5.a

**PROCOLO 7**  
**17 días**

**ER-1-17-1. Sección 63.2**

**17 días**

**Figs. 1; 1.a**

En esta primera sección tomamos como elementos de referencia en la línea media en sentido dorso ventral, la faringe (**F**), la laringe (**L**) y la lengua (**LE**).

Por la aludida oblicuidad de la sección, el lóbulo derecho tiroideo (**TR**) tiene mayor volumen que el izquierdo, ya que de este último se secciona el polo superior. Sendos lóbulos se encuentran a nivel de la supraglotis de la laringe (**L**), en contacto con la margen posterior de las láminas del cartílago tiroides (**CT**) concéntricas a las cuales quedan los aritenoides (**a**), cuya cara posterior está cubierta por el músculo interaritenoso (**ia**) que se interpone entre la laringe (**L**) y la faringe (**F**). La luz de la porción supraglótica de la laringe (**L**) está atorada por la presencia de la lámina epitelial (**flecha**).

La celularidad de los lóbulos tiroideos (**TR**) está formada por los cordones del tiroides impar y medio más las células de los tiroides laterales que se han diseminado entre los espacios cordonaes del mismo.

ER-1-17-1/63.2

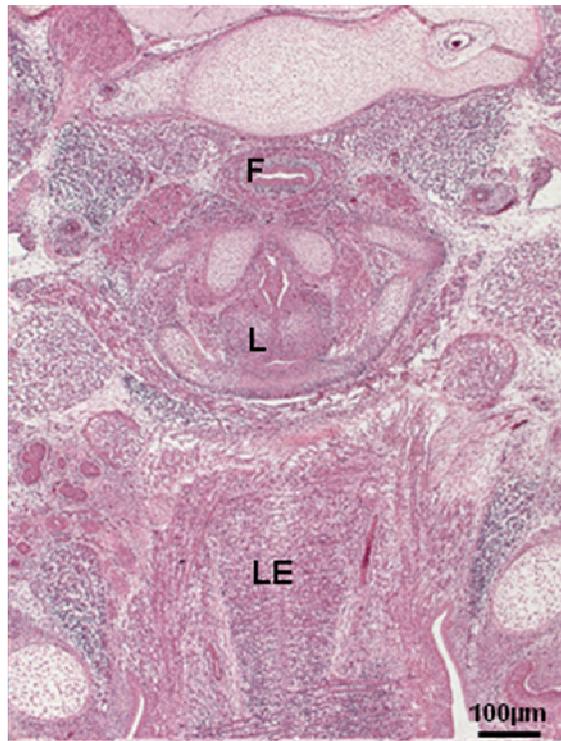


Fig. 1

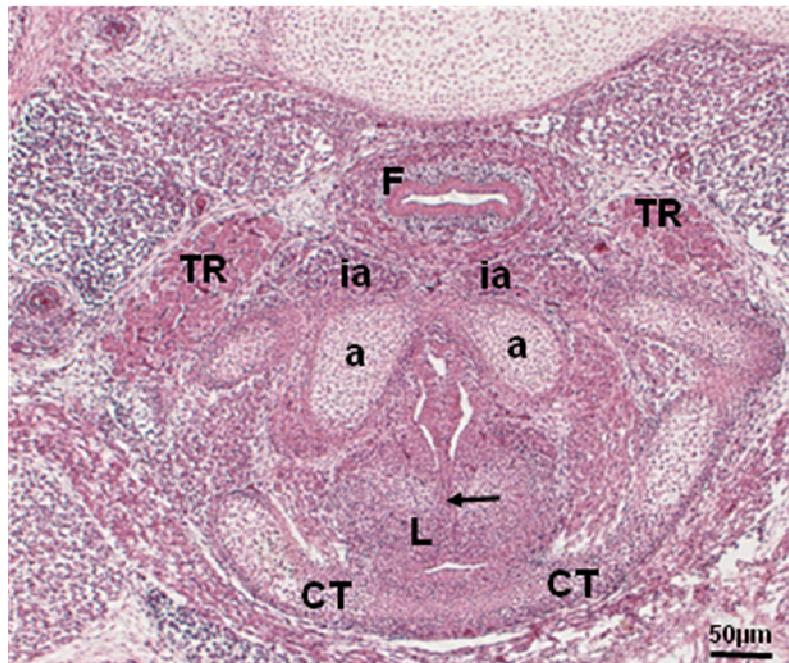


Fig. 1.a

**ER-1-17-1. Sección 69.5**

**17 días**

**Figs. 2; 2.a**

En este plano de sección más caudal, los elementos de referencia en la línea medio sagital en sentido pósterior anterior que se señalan son el esófago **(E)**, la tráquea **(T)** y la lengua **(LE)** como elemento más ventral.

Los lóbulos tiroideos **(TR)** derecho e izquierdo se sitúan al nivel de la lámina del cartílago cricoides **(CR)**. Dorsolateral a los mismos se sitúan las glándulas paratiroides III **(P3)** que quedan inmediatamente dorsales al vientre anterior del respectivo músculo omohioideo **(o)** y medial a los homónimos nervios vagos **(X)** y al resto de los elementos del paquete vásculonervioso del cuello: arteria carótida común **(Ca)** y la vena yugular interna **(Y)**.

ER-1-17-1/69.5

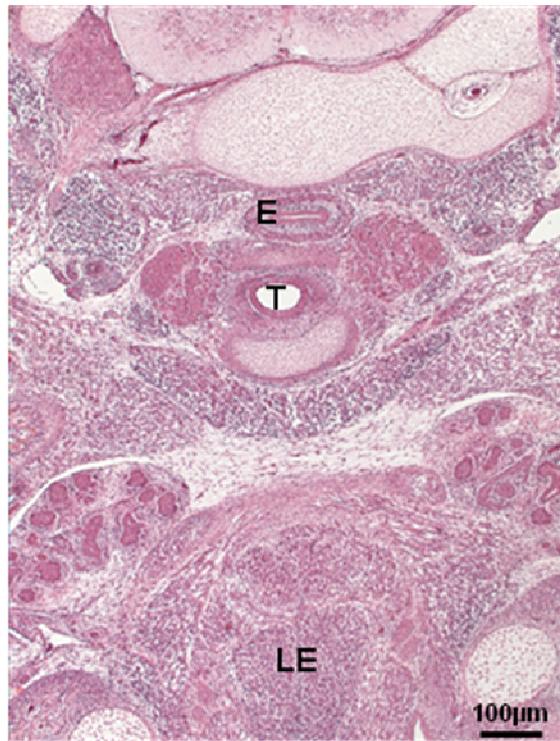


Fig. 2



Fig. 2.a

**ER-1-17-1. Sección 75.2**

**17 días**

**Figs. 3; 3.a**

En la línea media, el esófago (**E**), la tráquea (**T**) y la musculatura de la lengua (**LE**).

Se observa la porción más inferior del lóbulo tiroideo izquierdo (**TR**), mientras que, por la oblicuidad del corte, no se secciona el derecho.

El istmo del tiroides (**flecha**) se sitúa ventral con relación al primer y segundo anillo traqueal (**T**), medial con relación a los vientres hioideos de los músculos omohioideos (**o**) y dorsal a los músculos esternotiroideos (**et**) y esternocleidohioideos (**ec**), cuyas masas musculares se confunden.

El nervio recurrente derecho (**lc**) asciende lateral con relación a la margen derecha de esófago (**E**) y tráquea (**T**), mientras que el nervio recurrente izquierdo (**lc**) se sitúa apoyado sobre la cara anterior del esófago (**E**).

Finalmente se siguen interesando en la situación habitual las estructuras del paquete vásculonervioso del cuello: nervio vago (**X**), arteria carótida común (**Ca**) y vena yugular interna (**Y**).

ER-1-17-1/75.2



Fig. 3

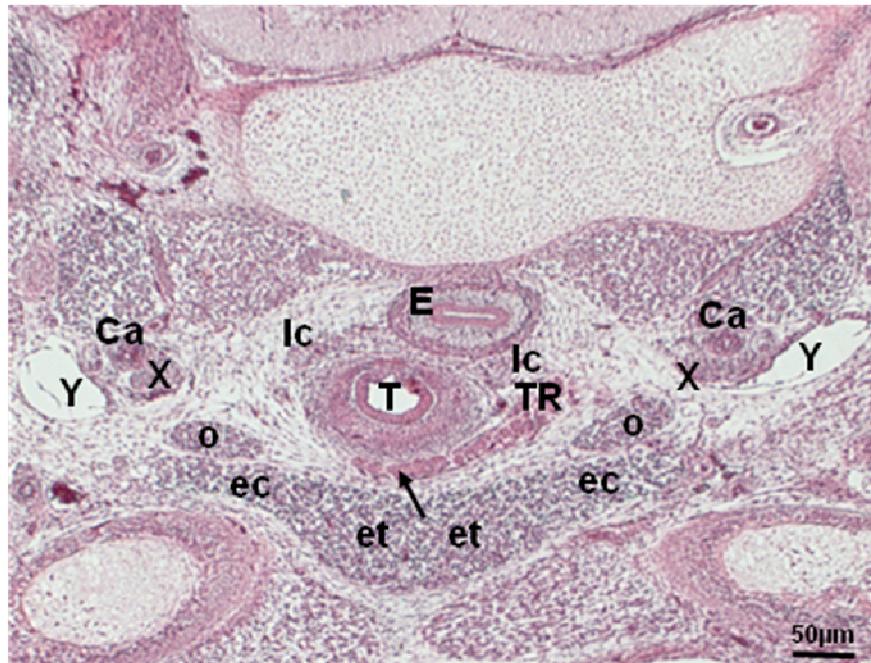


Fig. 3.a

**ER-1-17-1. Sección 79.1**

**17 días**

**Figs. 4; 4.a**

El timo (**Ti**) ha seguido su migración caudo-ventro-medial, observándose en este caso el derecho por la asimetría de la sección dispuesto en la margen ventrolateral derecha de la tráquea (**T**). En el plano anterior se siguen apreciando los músculos esternotiroideos (**et**), mediales, y los músculos esternocleidohioideos (**ec**) en situación más lateral.

Lateral al citado cuerno tímico se halla el paquete vásculonervioso del cuello con su disposición normal: la vena yugular interna (**Y**), la arteria carótida común (**Ca**) y el nervio vago (**X**).

Dorsal a este cuerno tímico derecho (**Ti**) se aprecia el curso del nervio recurrente o laríngeo caudal (**lc**) homónimo, que se dispone lateral a la tráquea, mientras que el derecho se sitúa además ventral a la cara anterior del esófago (**E**).

ER-1-17-1/79.1

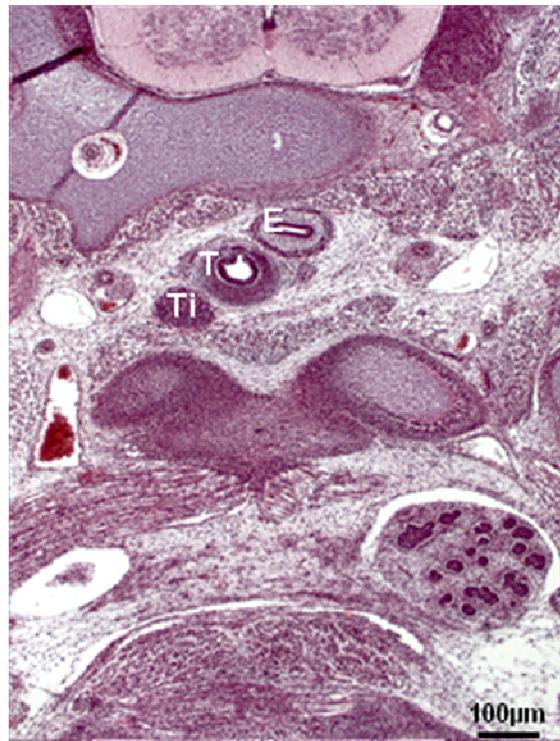


Fig. 4



Fig. 4.a

**ER-1-17-1. Sección 99.2**

**17 días**

**Figs. 5; 5.a**

En el plano más caudal de este estadio se alcanza la cavidad torácica delimitada entre la columna vertebral dorsal (**vd**), sendas costillas (**co**) y esternón (**e**). Dorsal y a ambos lados del esternón se puede señalar la presencia de sendas arterias mamarias internas (**mi**). En el lado derecho, por la asimetría del corte, se alcanza a seccionar bronquios (**br**) en desarrollo inmerso en la cavidad pleural.

Se conforman los dos lóbulos del timo (**Ti**), separados por el septo interlobar (**flecha**) y apoyados sobre la margen posterior y superior de la pared de la cavidad pericárdica (**cp**). Dorsalmente, el timo (**Ti**) se relaciona de derecha a izquierda con la vena cava superior (**vc**) (lateral a la cual cursa el nervio frénico derecho (**f**) en el tejido celular que hay entre la pleura parietal y la cara lateral del pericardio) y los tres grandes troncos nacidos del arco aórtico, es decir, tronco arterial braquiocefálico (**bc**), que se apoya en la cara anterior de la tráquea (**T**), arteria carótida común izquierda (**Ca**), que asciende apoyada a este nivel sobre la cara anterior del esófago (**E**) y arteria subclavia izquierda (**as**) que se encuentra dorsal a la vena yugular interna (**Y**) del mismo lado. También lo hace con sendos nervios vagos (**X**).

ER-1-17-1/99.2

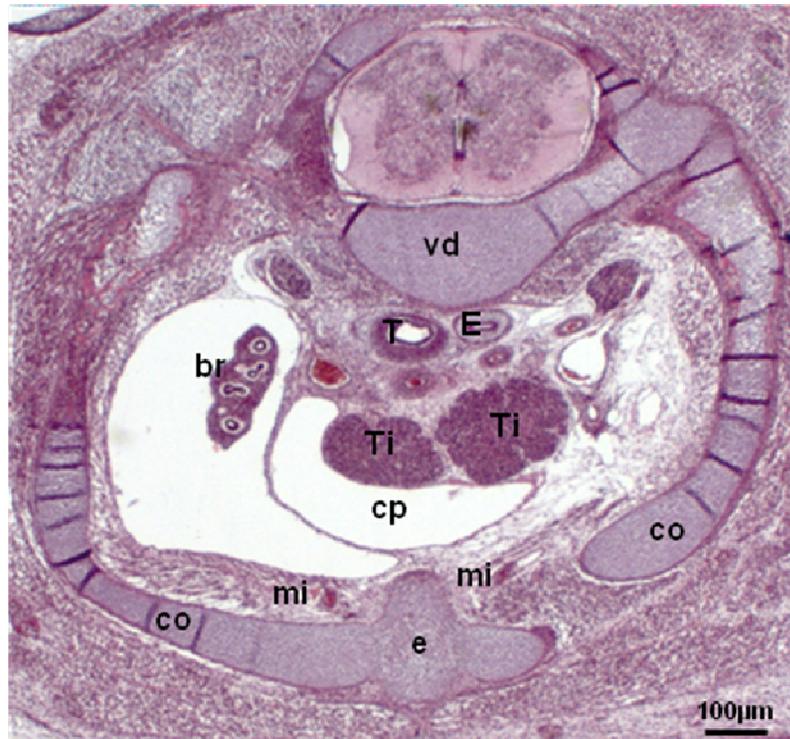


Fig. 5

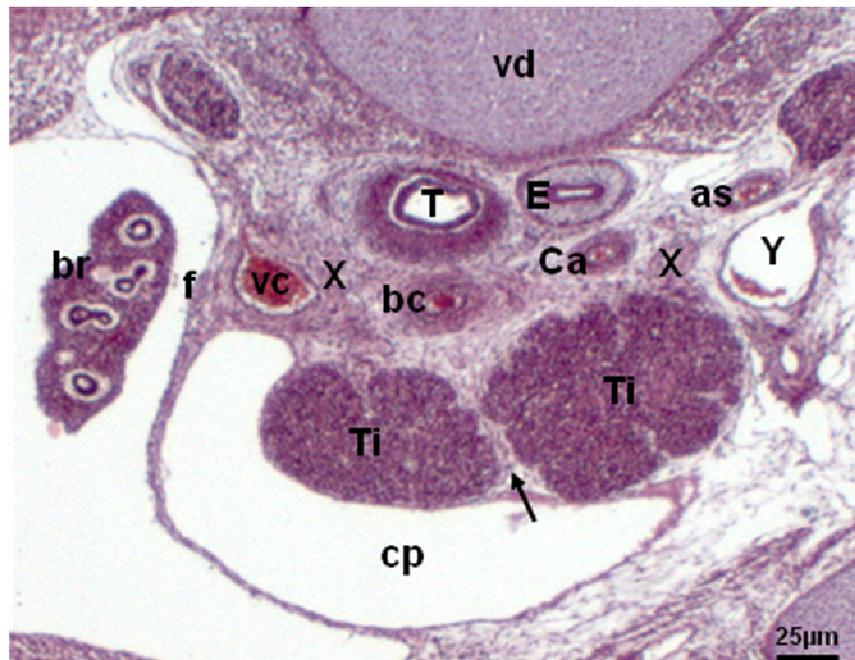


Fig. 5.a

**PROCOLO 8**  
**18 días**

**ER-3-18-3. Sección 77.4**

**18 días**

**Figs. 1; 1.a; 1.b**

Esta sección corresponde a la parte más caudal de la laringe (**L**), la cual queda concéntrica al cartílago cricoides (**CR**), que en el plano muestra aisladamente su lámina y su anillo. Dorsal se secciona, por la oblicuidad del corte, la porción inicial del esófago (**E**). Inmediatamente lateral a la lámina del cartílago cricoides (**CR**) se seccionan sendos lóbulos de la glándula tiroides (**TR**) que presentan ya una rica vascularización. En su celularidad hay que distinguir la parte ventromedial caracterizada por los típicos cordones celulares tiroideos, derivados del tiroides impar y medio, de otra porción dorsal en la que se disponen unos amasijos celulares que interpretamos derivados de los tiroides laterales (cuartas bolsas faríngeas) en los que se han debido dispersar las células precursoras parafoliculares liberadoras de la tirocalcitonina procedentes del ectodermo placodial del cuarto surco faríngeo, que colonizaron las cuartas bolsas faríngeas en el estadio de 12 días, según se ha deducido por su proximidad topográfica.

Lateral con relación a cada uno de los lóbulos tiroideos (**TR**) se seccionan sendas glándulas paratiroides III (**P3**). También se puede señalar el paquete vásculonervioso del cuello: nervio vago (**X**), arteria carótida común (**Ca**) y vena yugular interna (**Y**).

ER-3-18-3/77.4

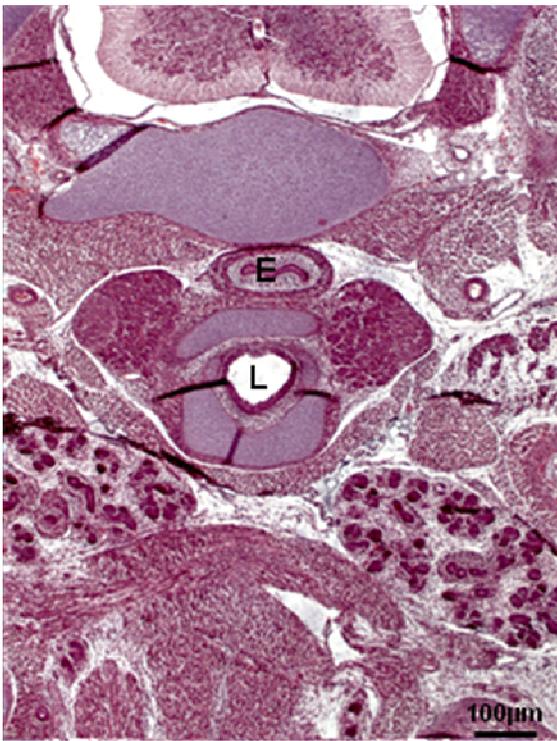


Fig. 1

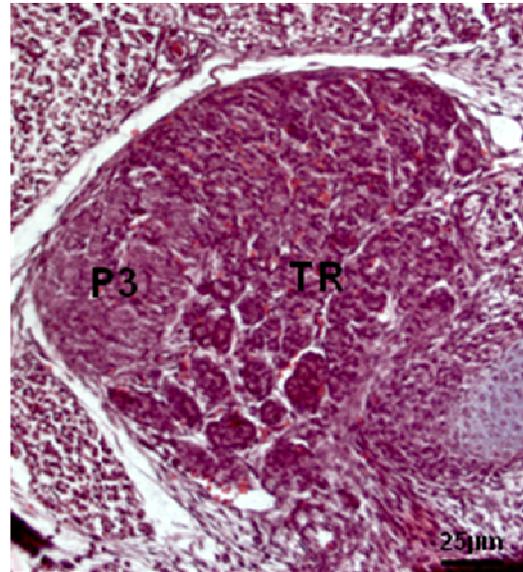


Fig. 1.a

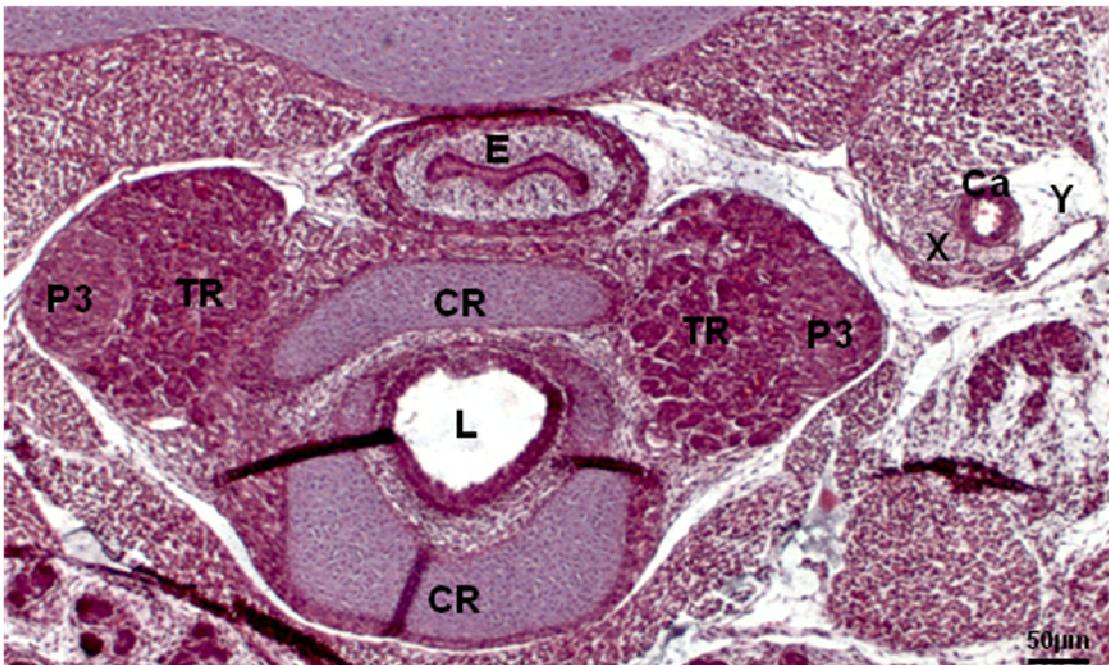


Fig. 1.b

**ER-3-18-3. Sección 82.5**

**18 días**

**Figs. 2; 2.a**

En esta sección más caudal, se aprecia la glándula tiroides (**TR**) a nivel del istmo (**flecha**) que enlaza ambos lóbulos tiroideos (**TR**) dispuesto inmediatamente ventral al primer cartílago de la tráquea (**T**).

Lateral y ventral a los evidentes lóbulos tiroideos se dispone la musculatura infrahioidea: algo más dorsal los vientres anteriores de los músculos omohioideos (**o**) y en un plano más anterior y ocupando una banda ventral los músculos esternotiroideo (**et**) (medial) y esternocleidohioideo (**ec**) (lateral).

Siguiendo el borde que separa la cara vascular de la cara visceral de sendos lóbulos tiroideos (**TR**) ascienden la arteria tiroidea inferior (**ti**) jugando con los respectivos nervios recurrentes (**lc**), de los cuales el izquierdo se apoya sobre la margen anterolateral del esófago (**E**) mientras que el derecho está algo más alejado de la misma.

ER-3-18-3/82.5



Fig. 2

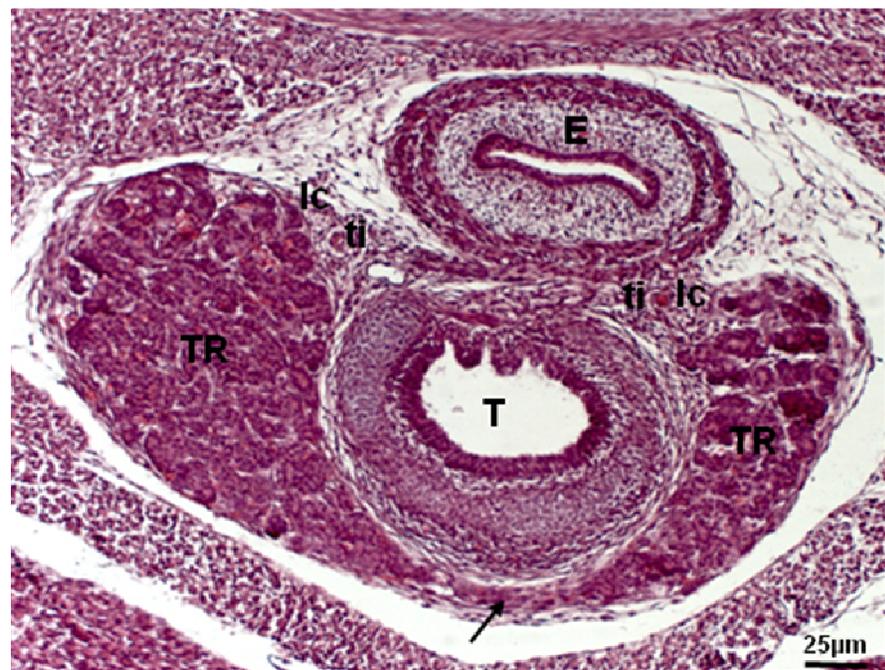


Fig. 2.b

**ER-3-18-3. Sección 95.5**

**18 días**

**Figs. 3; 3.a**

El plano muestra una ligera asimetría de tal manera que la sección transversohorizontal del cuerno cervical del timo (**Ti**) se pone de manifiesto en el lado izquierdo mientras que en el lado derecho pasa tangente al extremo superior del cuerno tímico (**Ti**).

Inmediatamente dorsal al cuerno tímico izquierdo (**Ti**) asciende el nervio recurrente izquierdo (**lc**) apoyado sobre la cara anterior del esófago (**E**), mientras que lateral se halla el paquete vásculonervioso del cuello: nervio vago (**X**), arteria carótida común (**Ca**) y vena yugular interna (**Y**). El cuerno tímico derecho (**Ti**) queda inmediatamente ventral al nervio recurrente (**lc**) del mismo lado que asciende aplicado a la margen lateral derecha de la tráquea (**T**). Debido a la pequeñez del extremo superior del cuerno tímico derecho, el paquete vásculonervioso del mismo lado aparece bastante más alejado que el del lado izquierdo, pero obviamente con los mismos componentes y situación. Inmediatamente ventral a los cuernos tímicos (**Ti**) se halla la musculatura recta hioidea de origen esternal, o sea, el esternocleidohioideo (**ec**), más lateral y superficial, y el esternotiroideo (**et**) más medial.

ER-3-18-3/95.5

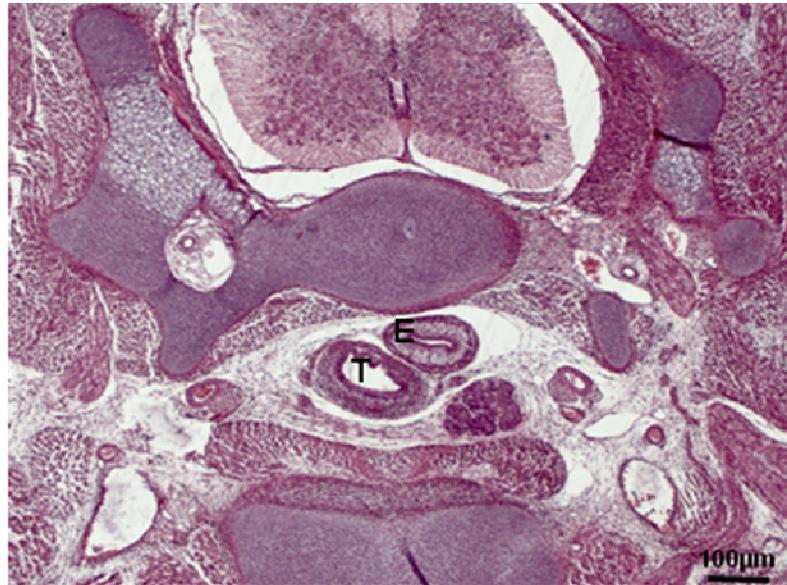


Fig. 3



Fig. 3.a

**ER-3-18-3. Sección 101.2**

**18 días**

**Figs. 4; 4.a**

El plano de sección más caudal muestra al timo (**Ti**) encerrado en su cápsula. Sus lóbulos derecho e izquierdo están separados entre sí por el septo interlobal (**flecha**). Debido al grado de maduración adquirido por la glándula aparecen en ellos de forma manifiesta un alto grado de lobulillación y de vascularización, anticipo de la estructura tímica del adulto.

Dorsal a los lóbulos tímicos (**Ti**) se sigue apreciando el curso de sendos nervios recurrentes (**lc**), los dos laterales a la tráquea (**T**); pero además el izquierdo ventral a la cara anterior del esófago (**E**). Lateral a la porción posterior de los lóbulos del timo (**Ti**) se sitúan muy próximos el nervio vago (**X**) y la arteria carótida común (**Ca**).

ER-3-18-3/ 101.2

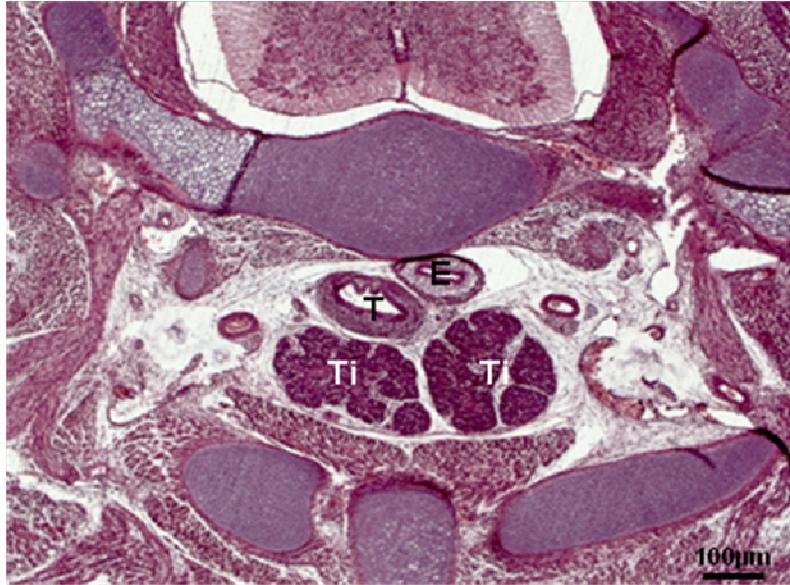


Fig. 4



Fig. 4.a

---

## **6.- RESULTADOS**

---

Para una mejor comprensión y sistematización de los resultados obtenidos, de tal modo que faciliten la comparación de los mismos y las conclusiones correspondientes, se presentarán a continuación secuencialmente en los mismos estadios que han constituido los protocolos del presente trabajo de investigación.

### **Estadio de 11 días**

En la posición más craneal se localiza la primera bolsa faríngea, una a cada lado, emergiendo de la luz de la faringe en contacto con el primer surco faríngeo del que está separado por la membrana faringobranquial primera que dará lugar posteriormente a la membrana del tímpano. Así pues, la primera bolsa faríngea formará el conducto faringo-timpánico o trompa de Eustaquio, que pondrá en comunicación la rinofaringe con la caja del tímpano del oído medio. El primer surco faríngeo constituirá el conducto auditivo externo.

Ligeramente en un plano más caudal se aprecia, como corresponde por criterios de orden, las segundas bolsas faríngeas, que surgen de la faringe como la más medial de dos pequeñas evaginaciones. Como ocurre también en el humano y en el pollo tan sólo se muestra como una sutil incisión para finalmente terminar involucionando.

En una sucesión de planos en sentido cráneo-caudal aparecen en uno inferior las terceras bolsas faríngeas unidas a la faringe por los correspondientes conductos faringobranquiales terceros, con la típica forma en “asta de toro” y dirigida en dirección dorsolateral hacia la superficie embrionaria. Sendas bolsas faríngeas darán lugar a los respectivos lóbulos tímicos.

En un nivel inferior se sitúan las cuartas bolsas faríngeas emergiendo igualmente de la faringe. Tienen una disposición característica en los cortes transversales, de tal modo que a la altura de sus pedículos se aprecia en su luz un islote de mesénquima que interpretamos como el descenso del techo de la citada bolsa empujado por el curso del cuarto arco arterial faríngeo suprayacente.

El cuarto surco faríngeo de cada lado se presenta con su superficie ectodérmica engrosada y poliestratificada, como corresponde al epiblasto de la placoda branquial epicárdica, en contacto con la pared dorso lateral de la cuarta bolsa la cual presenta un aspecto globoso que la caracteriza.

En la línea medio sagital, craneal a la bifurcación del cuarto arco arterial faríngeo, se encuentra en fase sólida el conducto tirogloso cuando está atravesando el cuarto arco faríngeo mesodermal.

Finalmente, en la posición más caudal se localizan las quintas bolsas faríngeas, tema central de la presente tesis doctoral. Están unidas a la faringe por sus correspondientes conductos faringobranquiales quintos. Su extremo inferior, independiente de la faringe, se dispone de forma columnar y con luz central, situándose lateral al curso inicial de los respectivos sextos arcos arteriales faríngeos.

El cuarto arco arterial faríngeo que ha salido del tronco aórtico en busca de la correspondiente aorta dorsal discurre craneal al pedículo de la cuarta bolsa y de la quinta, mientras que el sexto arco arterial faríngeo se dispone caudal al pedículo de la quinta bolsa faríngea.

### **Estadio de 12 días**

También comenzando como en el estadio anterior por la porción más craneal, se aprecia en primer lugar la primera bolsa faríngea comunicada con la faringe de donde procede y separada del primer surco faríngeo por la membrana faringobranquial primera, futura membrana del tímpano. La primera bolsa faríngea será el conducto faringo-timpánico o trompa de Eustaquio y el primer surco faríngeo el futuro conducto auditivo externo.

Se siguen apreciando en un plano más caudal a las primeras bolsas la imagen de unas pequeñas evaginaciones desde la luz de la faringe embrionaria

representativas de las incipientes segundas bolsas faríngeas derecha e izquierda, que no llegan a desarrollarse más allá, como suele ocurrir también en el desarrollo del embrión humano y de pollo.

Las terceras bolsas faríngeas están unidas a la faringe en este estadio, alcanzando su extremo distal el fondo del tercer surco faríngeo. Sendas estructuras están separadas por la membrana faringobranquial tercera.

De igual modo las cuartas bolsas faríngeas se sitúan caudalmente a las terceras, surgiendo de la faringe a la que están unidas por el conducto faringobranquial cuarto. A nivel de su pedículo se mantiene la peculiar imagen apreciada en el estadio anterior, en la que su luz está ocupada por una especie de isla mesenquimal ocasionada por la depresión del techo de la bolsa por el curso del cuarto arco arterial faríngeo suprayacente. De nuevo, al igual que en el estadio de 11 días, las cuartas bolsas faríngeas (futuros tiroides laterales) se sitúan en vecindad al cuarto surco faríngeo, cuyo labio dorsal aparece engrosado a modo de placoda ectodérmica (placoda branquial epicárdica), lo que hace pensar, desde el punto de vista morfológico y topográfico, que este material ectodérmico pueda colonizar la cuarta bolsa y constituir el material celular correspondiente a las células C o células parafoliculares de la glándula tiroides.

En la línea medio sagital se sigue apreciando el conducto tirogloso sólido entre las porciones proximales de los cuartos arcos arteriales faríngeos.

Las quintas bolsas faríngeas siguen siendo muy evidentes, manteniendo su comunicación con la faringe de cuyas paredes emergen mediante los respectivos conductos faringobranquiales quintos. Su porción distal se sitúa aislada de la faringe embrionaria con su forma columnar y con un evidente y característico lumen, situadas laterales con relación al inicio del curso del sexto arco arterial faríngeo del lado correspondiente.

La situación de los arcos arteriales faríngeos con relación a los pedículos de las cuartas y quintas bolsas se mantiene, de tal modo que el cuarto discurre craneal al pedículo de la cuarta y de la quinta bolsa, mientras que el sexto se dispone caudal al pedículo de la quinta bolsa faríngea.

### **Estadio de 13 días**

A partir de este estadio centraremos los datos en las estructuras relacionadas con los objetivos propuestos.

Así, comenzamos con la referencia de la localización de la tercera bolsa faríngea, de la que deriva el timo, desprendida ya de la faringe y que ha adoptado una forma redondeada con una pequeña luz situada inmediatamente ventral a la masa nerviosa del ganglion plexiforme. En situación ventral se aprecia el tercer arco arterial faríngeo, futura arteria carótida común.

Las cuartas bolsas faríngeas, independientes de la faringe, se disponen con luz en su porción craneal y compacta en la caudal, situadas inmediatamente dorsales y laterales al curso de los cuartos arcos arteriales faríngeos. Van desplazándose en dirección caudal, medial y ventral en busca del primordio impar y medio del tiroides para adosarse a las expansiones dorso-cráneo-laterales del mismo, es decir, los futuros lóbulos tiroideos.

En la línea media, entre los citados cuartos arcos arteriales se encuentra la representación del tiroides impar y medio situado inmediatamente anterior a la lámina ventral de la laringe. La porción mediosagital del citado esbozo impar y medio del tiroides corresponde al extremo inferior del cordón sólido del conducto tirogloso y que, en estos momentos, representa el lóbulo piramidal.

Las quintas bolsas faríngeas se disponen totalmente independientes de la faringe y se sitúan, al igual que en el humano y en el pollo, excéntricas al mesénquima que rodea al esbozo tráqueobronquial y concéntricas a los sextos arcos arteriales

faríngeos. Quedan alejadas de la posición de las cuartas bolsas faríngeas, y separadas de ellas por el curso de los citados sextos arcos arteriales.

### **Estadio de 14 días**

En relación a la tercera bolsa ya se puede referenciar su derivado, es decir, el timo, que se va desplazando en dirección cráneo-caudal y dorso-ventro-medial.

El extremo distal del conducto tirogloso, en situación suprayacente al origen de los cuartos arcos arteriales faríngeos, se expande a derecha e izquierda en dirección dorsocraneal como tiroides impar y medio, situándose ventrolateral a la tráquea, para dar origen a la mayor parte del material de los lóbulos tiroideos. Aplicado a sus extremos posteriores se halla el respectivo esbozo del tiroides lateral derivado de la cuarta bolsa faríngea que conserva aún una minúscula luz.

Las quintas bolsas faríngeas, totalmente independientes de la faringe, ya desde el estadio anterior, mantienen su característica forma circular con una clara luz central, situándose laterales a la tráquea, inmersos en el mesénquima peritraqueal y ahora concéntricas al curso de los cuartos arcos arteriales faríngeos.

### **Estadio de 15 días**

Los dos lóbulos del timo, derivados de las respectivas terceras bolsas faríngeas, han adquirido una gran entidad, en clara fase de lobulillación y separados entre sí por la fisura interlobular de tejido conjuntivo o rafe interlobular tímico. Se sitúan enmarcados en el área del orificio torácico superior, dorsales al origen de los músculos hioideos del cuello (esternotiroideo, medial, y esternocleidohioideo, lateral), mientras que dorsolateralmente se relacionan con el paquete vásculonervioso del cuello en íntima relación con los nervios neumogástricos, las respectivas carótidas comunes y algo más externo las voluminosas venas

yugulares internas. Los extremos superiores de los cuernos del timo se localizan laterales en la vecindad de la parte inferior del polo caudal de la glándula tiroides.

El extremo superior de los lóbulos tiroideos queda inmediatamente dorsal al borde posterior de la lámina tiroidea correspondiente. En esta fase del desarrollo los tiroides laterales se han integrado por completo a los respectivos lóbulos del tiroides y es evidente el istmo tiroideo, derivado del tiroides impar y medio, que une sendos lóbulos. La glándula tiroides por tanto va adquiriendo sus características definitivas.

Las quintas bolsas faríngeas no se observan en ninguno de los ejemplares, lo que induce a pensar a que involucionan por completo y desaparecen sin dejar reliquia.

### **Estadio de 16 días**

Los polos superiores de los cuernos tímicos se sitúan muy próximos al borde superior del istmo tiroideo. En dirección caudal los dos lóbulos tímicos, cubiertos por su cápsula, se adosan en la línea media aunque separados por el septo interlobal y se disponen dorsal a la musculatura infrahioidea, de origen en el esternón y clavícula, y ventrales al arco aórtico.

La porción más craneal de los lóbulos tiroideos se sitúan inmediatamente dorsal al mesénquima precartilaginoso del borde posterior de la lámina tiroidea y medial con relación al paquete vásculo-nervioso del cuello: arteria carótida común, nervio vago y vena yugular interna. Es muy evidente el istmo tiroideo, originado a partir del primordio tiroideo impar y medio, como puente de unión entre los dos lóbulos del tiroides

### **Estadio de 17 días**

El timo ha seguido su migración caudo-ventro-medial de tal modo que los dos lóbulos tímicos, separados por el septo interlobar, se apoyan sobre la margen

posterior y superior de la pared de la cavidad pericárdica. Dorsalmente, el timo se relaciona de derecha a izquierda con la vena cava superior y los tres grandes troncos nacidos del arco aórtico, es decir, tronco arterial braquiocefálico, que se apoya en la cara anterior de la tráquea, arteria carótida común izquierda y arteria subclavia izquierda.

Los lóbulos tiroideos se encuentran a nivel de la supraglotis en contacto con la margen posterior de las láminas del cartílago tiroides. El istmo del tiroides se sitúa ventral con relación al primer y segundo anillo traqueal, medial con relación a los vientres hioideos de los músculos omohioideos y dorsal a los músculos esternotiroideos y esternocleidohioideos.

### **Estadio de 18 días**

El timo está encerrado en su cápsula y debido al grado de maduración adquirido por la glándula aparecen en ellos de forma manifiesta un alto grado de lobulillación y de vascularización, anticipo de la estructura tímica del adulto. Sus lóbulos derecho e izquierdo están separados entre sí por el septo interlobal.

Inmediatamente ventral a los cuernos tímicos se halla la musculatura recta hioidea de origen esternal es decir, el esternocleidohioideo, más lateral y superficial, y el esternotiroideo más medial y profundo. Dorsal a los lóbulos tímicos se aprecia el curso de sendos nervios recurrentes, los dos laterales a la tráquea, pero además el izquierdo ventral a la cara anterior del esófago. Lateral a la porción posterior de los lóbulos del timo se sitúan muy próximos el nervio vago y la arteria carótida común.

Los lóbulos de la glándula tiroides presentan ya una rica vascularización. En su celularidad hay que distinguir la parte ventromedial caracterizada por los típicos cordones celulares tiroideos, derivados del tiroides impar y medio, de otra porción dorsal en la que se disponen unos amasijos celulares que interpretamos derivados de los tiroides laterales (cuartas bolsas faríngeas) en los que se han

debido dispersar las células precursoras parafoliculares liberadoras de la tirocalcitonina procedentes del ectodermo placodial del cuarto surco faríngeo que colonizaron las cuartas bolsas faríngeas en los estadios de 11 y 12 días, según nuestros resultados desde el punto de vista morfológico y topográfico.

Lateral y ventral a los evidentes lóbulos tiroideos se dispone la musculatura infrahioidea: algo más dorsal y lateral los vientres anteriores de los músculos omohioideos y en un plano más anterior y ocupando una banda ventral los músculos esternotiroideo y esternocleidohioideo. Siguiendo el borde que separa la cara vascular de la cara visceral de sendos lóbulos tiroideos ascienden la arteria tiroidea inferior junto a los respectivos nervios recurrentes, de los cuales el izquierdo se apoya sobre la margen anterolateral del esófago y el derecho queda algo alejado de la misma.

El istmo tiroideo se dispone inmediatamente ventral al primer cartílago de la tráquea.

---

## 7.- DISCUSIÓN

---

Las bolsas faríngeas se constituyen en la superficie interna de la faringe embrionaria entre cada uno de sus arcos, por lo que son de naturaleza endodérmica. Se conforman a modo de unas evaginaciones que se prolongan hacia el exterior en busca, en la mayoría de los casos, de la superficie embrionaria. En algunas de ellas, su porción más distal llega a contactar con el correspondiente surco faríngeo de naturaleza ectodérmica, quedando separadas por la respectiva membrana faringobranquial, algo que no ocurre precisamente con la quinta bolsa.

La quinta bolsa faríngea es una estructura par derivada de los arcos faríngeos durante la cuarta y quinta semana del desarrollo en la especie humana, inmersa por derecho propio en la discusión del origen de las células C o células parafoliculares, productoras de calcitonina, de la glándula tiroides. Como bolsa faríngea es de naturaleza endodérmica, como ya se ha señalado anteriormente.

Además, se encuentra en los primeros momentos del desarrollo en la llamada región branquial o faríngea, una especie de encrucijada evolutiva que por su situación de paso a modo de desfiladero de elementos nerviosos, vasculares, celulares y también asiento de órganos importantes, así como por la temporalidad y por la categoría de las estructuras que de ella derivan, es de suma trascendencia y a la vez conflictiva y muy interesante como estímulo investigador y de discusión científica.

Por tanto, la quinta bolsa faríngea comparte escenario con el desarrollo de los arcos faríngeos, de sus bolsas y surcos faríngeos, en los que se citan el desarrollo de la tuba faringo-timpánica o trompa de Eustaquio y del conducto auditivo externo, el timo, las glándulas paratiroides y la glándula tiroides. De igual modo, con el desarrollo de los arcos arteriales aórticobranquiales o faríngeos de los que se conformará gran parte del sistema vascular, de los órganos propios de la región como el aparato tráqueo-bronquial, la faringe y el esófago, o elementos nerviosos como los nervios frénicos o los nervios laríngicos, entre tantos que de alguna manera guardan relación.

De todo ello es fácil suponer que la quinta bolsa no se libra de tener puntos confusos o no aclarados en cuanto a su origen, formación, desarrollo y participación en la organización de estructuras embrionarias, e incluso que éstos sean contradictorios, ateniéndonos a los datos recogidos en las fuentes especializadas a lo largo de los años. En este sentido, hay que decir que la bibliografía es desafortunadamente bastante escasa, sobre todo en la época más actual, especialmente en cuanto a los aspectos morfogénicos de la quinta bolsa.

#### **a.- Denominación y concepto**

El primer punto de discusión lo plantea su denominación, pero no sólo como una cuestión de tipo histórica, o simplemente de nomenclatura, sino además de significación conceptual derivada de lo que el nombre representa en su formación y en su función.

Así podemos entender el devenir histórico de la denominación de ambas estructuras, quinta bolsa y último cuerpo branquial, a veces como sinónimos, a veces como estructuras diferenciadas. Al final del siglo XIX, Meuron (1886) reconocía los cuerpos supracardinales de tiburones o caimanes o glándulas tiroideas accesorias. Posteriormente se denominaba cuerpo postbranquial (Grosser, 1910; Johnson, 1918; 1922; Shaner, 1921) o también cuerpo telobranquial (Poltzer y Hahn, 1935). Fue Greil en 1905 el que introdujo el término de últimobranquial en un estudio desarrollado en anuros. Kingsbury (1915) habla del complejo IV formado por la cuarta bolsa faríngea y el cuerpo últimobranquial.

Es fundamental para eliminar la confusión que implica la utilización de diferente nomenclatura mezclada con una función no coincidente, establecer de forma precisa lo que define a la quinta bolsa y al último cuerpo branquial sin considerarlos sinónimos. A nuestro juicio, la quinta bolsa faríngea es la estructura par que surge del endodermo de la faringe embrionaria como la última de las bolsas faríngeas. Mientras que el último cuerpo branquial es un derivado de la quinta bolsa faríngea, constituyéndose como tal en el momento en que ésta es

colonizada por el material ectodérmico o cresto neural que da lugar a las células C o células parafoliculares, en consonancia con los criterios de Sugiyama (1969), García-García y cols. (1984), Mérida y cols. (1989).

Una vez hechas estas puntualizaciones hay que tener muy presente que el debate de la existencia, procedencia, desarrollo y horario morfogénico así como su participación en la glándula tiroides, que abordamos a continuación, tiene o puede tener un sesgo importante en base al concepto o a la interpretación de hacer coincidir o no quinta bolsa faríngea con último cuerpo branquial, o éste derivado de la quinta bolsa, o último cuerpo branquial con células C o parafoliculares. Por ejemplo, si al estudiar la quinta bolsa faríngea se considera que el último cuerpo branquial es la quinta bolsa, cuando se trata de fijar su origen y el momento en el que ocurre, sería válido para ambos, pero si se considera que último cuerpo branquial es un derivado de la quinta bolsa o, por otro lado, que es la masa de las células C o parafoliculares, ya no podríamos aceptar la similitud y al cambiar el criterio se modifican también los resultados y se condiciona la discusión.

Todo ello no hace más que situarnos en la realidad y la complejidad del tema y a la vez resaltar la importancia que adquiere el poder sentar unas bases conceptuales y rigurosas de la morfogénesis de los derivados faríngeos, comenzando en este caso con la quinta bolsa faríngea y su repercusión directa en la formación de la glándula tiroides.

#### **b.- Existencia y procedencia**

Con la definición planteada en el punto anterior, que delimita lo que es la quinta bolsa y el último cuerpo branquial así como la evolución histórica que ha ido sufriendo su denominación y el posible sesgo conceptual o interpretativo, se pueden abordar las propuestas en cuanto a su existencia y a la vez su procedencia, pues ambas circunstancias van de la mano, así como su horario morfogénico.

---

Se cuestiona la existencia de la quinta bolsa con individualidad propia, o bien se considera parte de otra bolsa faríngea o simplemente se niega su formación. Unido a ello se plantea su origen si es el caso.

Grosser (1910) en mamíferos encuentra que la procedencia de la quinta bolsa faríngea es a partir de lo que denomina quinta hendidura branquial. Rogers (1927), sin embargo, en un estudio realizado en ratas, niega la existencia de la quinta bolsa, reconociendo la formación del último cuerpo branquial como derivado de la tercera bolsa. Para Saxén y Toivonen (1955) el cuerpo últimobranquial en *xenopus laevis* se origina de la sexta bolsa faríngea no teniendo relación funcional con la glándula tiroides. Pearse y Carvalheira (1967) en un trabajo realizado en roedores considera que se origina a partir de la cuarta bolsa. Para Sugiyama (1969), en humanos, el último cuerpo branquial tiene una primera fase como quinta bolsa para después separarse de la faringe en incluirse en el tiroides en donde se disuelve. Fontaine (1979) en un estudio en ratones señala que el último cuerpo branquial surge de la cuarta bolsa negando la existencia de la quinta. Cordier y Haumont (1980) consideran en su estudio en ratón, que la cuarta bolsa faríngea da lugar al último cuerpo branquial. Hilfer y Brown (1984) presentan a los últimos cuerpos branquiales como evaginaciones procedentes del segmento caudal de la sexta bolsa faríngea y de la porción pósterolateral de la pared de la faringe en el ratón. García-García y cols. (1984) y Mérida y cols. (1989) consideran que el último cuerpo branquial en la especie humana deriva de la quinta bolsa faríngea. Mérida-Velasco y cols. (1988) señalan que en el pollo existe una quinta bolsa con entidad propia. Taniguchi y cols. (1990) consideran en un estudio realizado en hámster que el último cuerpo branquial deriva de la quinta bolsa. Kaufman (1992) indica que la quinta bolsa faríngea da lugar al último cuerpo branquial en ratones. Manley y Capecchi (1998) y Peters y cols. (1998) opinan que el origen del último cuerpo branquial tiene lugar desde la 4ª bolsa no señalando la existencia de la 5ª bolsa faríngea. Schoenwolf (2001) manifiesta que la quinta bolsa faríngea es el último cuerpo branquial, considerándola como una pequeña evaginación dorsolateral de la cuarta bolsa. Larsen (2003), Manley y cols. (2004), Sadler (2004) y Carlson (2005), entre otros,

consideran que la 5ª bolsa faríngea es parte de la 4ª bolsa faríngea. Graham y cols. (2005), en una revisión realizada sobre el papel del endodermo en el desarrollo y evolución de los arcos faríngeos, pone de manifiesto que “mientras la bolsa más posterior genera el cuerpo últimobranquial en la mayoría de los tipos de vertebrados, en los mamíferos no se forma esta estructura”. Grevellec y Tucker (2010) también en una revisión sobre el desarrollo, evolución, estructura y derivados de los surcos y bolsas faríngeas señalan que en los mamíferos y aves, la quinta y la sexta bolsa son vestigios o están ausentes. Ozaki y cols. (2011) señalan que el cuerpo últimobranquial migra de la cuarta bolsa faríngea.

Finalmente, algunos autores consideran una composición que denominan “complejo faringocaudal” formada por la vertiente dorsal de la cuarta bolsa endodérmica faríngea, que da origen a las glándulas paratiroides IV, más el último cuerpo branquial (Genis, 1970, Orts, 1986 y Chevallier y cols., 1995).

La manifestación correlativa de la sucesión cronológica de las propuestas sobre la existencia, la procedencia de la quinta bolsa y la mezcla conceptual, entre quinta bolsa, último cuerpo branquial y células parafoliculares que acabamos de hacer es en cierta medida intencionada pues de esta forma queda aún más patente el estado actual de la cuestión y la necesidad de establecer unas coordenadas coherentes para el estudio de la morfogénesis de los derivados faríngeos y en este caso particular de la quinta bolsa faríngea y del último cuerpo branquial.

Ante estas circunstancias y salvando las diferencias entre especies, podemos expresar nuestro desacuerdo con aquellos autores (Rogers, 1927; Fontaine, 1979; Manley y Capecchi, 1998; Peters y cols., 1998; Graham y cols., 2005; Grevellec y Tucker, 2010) que niegan la existencia de la quinta bolsa faríngea, pues en el presente trabajo de investigación es evidente su presencia en la rata como las últimas bolsas que surgen a uno y otro lado de la faringe embrionaria en el estadio de 11 días de gestación. Coincidimos con los que observan que la quinta bolsa es una estructura independiente, como Grosser (1910), Sugiyama

(1969), García-García y cols. (1984), Mérida y cols. (1988), Mérida y cols. (1989), Taniguchi y cols. (1990) y Kaufman (1992).

Por el contrario, lógicamente, no estamos de acuerdo con los que consideran que la quinta bolsa no goza de independencia sino que es parte de la cuarta bolsa, como Schoenwolf (2001), Larsen (2003), Manley y cols. (2004), Sadler (2004) y Carlson (2005).

De igual manera no estamos de acuerdo con los autores que proponen su origen desde la tercera bolsa (Rogers, 1927) o desde la sexta bolsa (Saxen y Toivonen, 1955; Hilfer y Brown, 1984).

Ahora bien, tampoco estaríamos de acuerdo con aquellos que consideran que la quinta bolsa procede de la cuarta (Pearse y Carvalheira, 1967; Genis, 1970; Fontaine, 1979; Cordier y Haumont, 1980; Orts, 1986; Chevallier y cols., 1995; Manley y Capecchi, 1998; Peters y cols., 1998; Ozaki y cols., 2011), pero si como señalan en sus estudios, no es realmente la quinta bolsa sino el último cuerpo branquial, entendiendo éste no derivado de la quinta bolsa sino como el conjunto celular ectodérmico que dará lugar a las células parafoliculares, entonces sí estaríamos de acuerdo al menos en cuanto a la procedencia de estas células y no así en su consideración de último cuerpo branquial, ya que a nuestro juicio, repetimos de nuevo, éste adquiere su identidad cuando la quinta bolsa es colonizada por las células ectodérmicas que darán lugar a las células parafoliculares.

### **c.- Horario morfogénico**

El único análisis comparativo válido de la cronología que sigue la morfogénesis de las quintas bolsas que se puede plantear en relación a nuestro estudio es el realizado en rata, pues incluso en el ratón hay diferencia significativa en los estadios del proceso evolutivo. En cualquier caso trataremos de señalar los datos más destacables que puedan servir al menos de orientación y referencia. Una vez

más se insiste en la cautela que hay que tener al comparar estos datos ya que pueden variar en razón de la especie y también si último cuerpo branquial y quinta bolsa faríngea se utilizan o no como sinónimos.

Rogers (1927) en un estudio realizado en ratas destaca que reconoce el cuerpo últimobranquial a los 11 días, incrementando su tamaño y con estructura columnar a los 11,5 para a los 13 días adquirir un amplio lumen. A los 15 días se separa de la faringe. A los 16 días es rodeado por el tiroides, para poco después estar totalmente incorporado. Pearse y Carvalheira (1967) en relación a los roedores identifica el día 14 como el momento en que se forma el cuerpo últimobranquial y a los 16 días cuando se incorpora a la glándula tiroides. Fontaine (1979) realiza un estudio en ratón *albinus* señalando que el último cuerpo branquial se desprende de la faringe en el ratón a los 11 días y se incorpora al tiroides a los 12 días. Cordier y Haumont (1980) consideran en su estudio en ratón, que la cuarta bolsa faríngea da lugar al último cuerpo branquial, quedando aislado a los 12 días, muy cerca de la glándula tiroides a los 13 días y totalmente incorporado a la misma en el día 14 del desarrollo. Hilfer y Brown (1984) presentan a los últimos cuerpos branquiales como evaginaciones de la pared de la faringe a los 11 días en el ratón. A los 14 días se sitúan muy próximos a los extremos del tiroides al que invaden a los 15 días.

Taniguchi y cols. (1990) señalan en un estudio realizado en hámster que el último cuerpo branquial se fusiona al tiroides en el día 12 de gestación. Kaufman (1992) indica que la quinta bolsa faríngea da lugar al último cuerpo branquial entre los 9,5 y 10,5 días en ratones. Manley y Capecchi (1998) precisan que a los 13,5 días en ratón los últimos cuerpos branquiales se sitúan próximos a los polos superiores de los lóbulos tiroideos. Ozaki y cols. (2011) señalan que el cuerpo últimobranquial se une a la glándula tiroides a los 14,5 días de gestación en ratones.

Coincidimos con el establecimiento del origen de las quintas bolsas a partir de la pared de la faringe a los 11 días con los estudios de Rogers (1927) en ratas y de

Hilfer y Brown (1984) y Kaufman (1992) en ratones. Y por tanto, no lo hacemos con Pearse y Carvalheira (1967) que lo fija en el 14 día en ratones.

En cuanto al momento de estar desprendida de la faringe y por tanto independiente no coincidimos con Rogers (1927) que lo data en el 15 día en la rata, ni tampoco con Cordier y Haumont (1980) que lo señala a los 12 días en el ratón, cuando nosotros lo apreciamos en el estadio de 13 días.

Finalmente, en relación a su incorporación a la glándula tiroides, consideran que así ocurre Rogers (1927) y Pearse y Carvalheira (1967) a los 16 días en ratas y roedores, respectivamente, mientras que en el ratón: Fontaine (1979) Taniguchi y cols. (1990) a los 12 días, Cordier y Haumont (1980) a los 14 días, Ozaki y cols. (2011) a los 14,5 días y Hilfer y Brown (1984) a los 15 días.

La inclusión en la glándula tiroides también es aceptada en humanos por Politzer y Hahn (1935), Kingsbury (1935, 1939), Sugiyama (1969), García-García y cols. (1984) y Mérida-Velasco y cols. (1989) entre otros. O bien Mason (1931) en gato, De Winiwarter (1926, 1935) en gato y conejo de india, Godwin (1937) en gato y perro, Van Dyke (1945) en ovejas.

Nuestros hallazgos nos hacen concluir que en la rata en el estadio de 15 días no se observan las quintas bolsas faríngeas, lo que induce a pensar a que involucionan por completo y desaparecen sin dejar reliquia. En este sentido podríamos decir que coincidimos con Klapper (1951) en un estudio realizado en hamster, Kameda (1982) en perro y Kameda (1984) y Mérida-Velasco y cols. (1988) en pollo cuando manifiestan que la quinta bolsa no se incorpora a la glándula tiroides.

#### **d.- Células parafoliculares y cresta neural**

Una de las grandes dificultades del estudio de estas estructuras, como ya se ha señalado, es la confusión existente en muchas ocasiones entre células

parafoliculares o células C, quinta bolsa, último cuerpo branquial y su repercusión en la formación de la glándula tiroides. En ocasiones, la quinta bolsa puede ser considerada como el último cuerpo branquial o éste el conjunto de células procedentes del ectodermo o de la cresta neural que pueden colonizar desde la tercera a la quinta bolsa o directamente al tiroides.

Desde nuestro punto de vista, el último cuerpo branquial deriva de la quinta bolsa y se forma como tal en el momento que ésta es colonizada por las células ectodérmicas que darán lugar a las células parafoliculares o células C.

Además, como referencia tengamos presente la composición de la glándula tiroides en la especie humana, formada, como ya se ha puesto de manifiesto, por el tiroides impar y medio, derivado del entoblasto del suelo de la faringe, los dos tiroides laterales, surgidos a partir de las cuartas bolsas faríngeas, que aportan las células foliculares productoras de tiroglobulina, y los últimos cuerpos branquiales, formados a partir de la quinta bolsa faríngea una vez que ésta es colonizada por neuroblastos migrados a partir de la cresta neural para dar lugar a las células parafoliculares o células C productoras de calcitonina. En el caso de otras especies el origen de las células parafoliculares y la estructura que lo vehiculiza hasta la glándula tiroides ofrece bastantes dudas en el sentir de los investigadores.

Las células ectodérmicas que van a dar lugar finalmente a las células parafoliculares o células C productoras de calcitonina de la glándula tiroides pueden tener dos procedencias últimas. Por un lado, desde la cresta neural que forma parte del mesénquima de los arcos faríngeos (Mérida y cols., 1988; Horstadius y Sellman, 1946; Le Douarin y Le Lievre, 1970 y 1971; Le Lievre y Le Douarin, 1975; Kirby y Bockman 1984). Este origen del ectodermo está de acuerdo con las observaciones de Pearse y Takor (1976) y Pearse (1977), que incluyen las células parafoliculares en el sistema APUD, y así mismo con el trabajo de Fujita (1980) que las clasifica como una parte del sistema de las paraneuronas. Por otro lado, como ocurre en la rata a la vista de nuestros

resultados, las células ectodérmicas que darán lugar a las células parafoliculares, deben proceder del ectodermo placodial del cuarto surco faríngeo (placoda ectodérmica branquial epicárdica). Coincidimos con esta procedencia con García-García y cols. (1984) en humanos.

En cuanto a la migración de las células del ectodermo, Moseley y cols. (1968) señalan que migran principalmente al último cuerpo branquial (escinco y pollo) o al tiroides (mayoría de mamíferos) o bien a sendas estructuras. Le Douarin y Le Lievre (1970) y Le Douarin y cols. (1974) demuestran, mediante injertos heterólogos de tubo neural codorniz-pollo, que las células de la cresta neural migran y colonizan el último cuerpo branquial.

Estando en líneas generales de acuerdo con los autores anteriormente mencionados en este apartado, pensamos que sus consideraciones habría que precisarlas en el sentido de que las células del neuroectodermo de la cresta neural de los arcos faríngeos o de la placoda branquial epicárdica, según la especie, colonizan la quinta bolsa faríngea y es entonces cuando conforman el último cuerpo branquial, coincidiendo con Sugiyama (1969), García-García y cols. (1984) y Mérida y cols. (1989) en humanos. O bien colonizan la cuarta bolsa (Pearse y Carvalheira, 1967; Genis, 1970; Pearse y Polak, 1971; Fontaine, 1979; Cordier y Haumont, 1980; Orts, 1986; Chevallier y cols., 1995; Manley y Capecchi, 1998; Noden y Lahunta, 1990; Peters y cols., 1998; Ozaki y cols., 2011) formando parte de los tiroides laterales. En ambos casos acaban integrándose en la glándula tiroides.

---

## **8.- CONCLUSIONES**

---

- 1.- Las quintas bolsas faríngeas se forman en la rata como las más caudales a uno y otro lado de la pared faríngea en el estadio de 11 días.
- 2.- Las quintas bolsas faríngeas en la rata se disponen como una evaginación conectadas a la faringe en los estadios de 11 y 12 días, mientras que sus extremos distales, de forma columnar y luz central, se sitúan independientes de la faringe y laterales al inicio de los respectivos cursos de los sextos arcos arteriales faríngeos que se sitúan subyacentes a sus correspondientes pedículos. En el estadio de 13 días pierden su conexión con la faringe, manteniendo la misma estructura y relaciones. En el estadio de 14 días conservan su característica forma circular con una clara luz central, situándose laterales a la tráquea y ahora concéntricas al curso de los cuartos arcos arteriales faríngeos. A partir del estadio de 15 días no se observan las quintas bolsas faríngeas, lo que induce a pensar a que involucionan por completo. Por tanto, no se forma el último cuerpo branquial en la rata, ya que se define como un derivado de la quinta bolsa que se constituye como tal cuando ésta es colonizada por las células ectodérmicas que darán lugar a las células parafoliculares.
- 3.- Las cuartas bolsas faríngeas en la rata se aproximan hasta contactar con el cuarto surco faríngeo en los estadios de 11 y 12 días, cuyo labio dorsal de naturaleza ectodérmica aparece engrosado a modo de placoda (placoda ectodérmica branquial epicárdica), que aportaría el material ectodérmico que colonizan las cuartas bolsas de las que derivan los tiroides laterales. Se constituiría así la porción celular correspondiente a las células C o células parafoliculares de la glándula tiroides vehiculizadas por tanto por los tiroides laterales.
- 4.- El conducto tirogloso está en fase sólida en los estadios de 11 y 12 días, situado entre el origen de los cuartos arcos arteriales faríngeos. En el estadio de 13 días, manteniendo la misma situación, su extremo inferior constituye la porción medio sagital del tiroides impar y medio (lóbulo piramidal del tiroides)

en tanto los tiroides laterales van desplazándose en dirección caudal, medial y ventral para alcanzar en el estadio de 14 días las expansiones del primordio impar y medio del tiroides. En el estadio de 15 días, los tiroides laterales se integran por completo en la glándula tiroides.

- 5.-** La glándula tiroides en la rata se construye morfológicamente por los dos lóbulos y el istmo tiroideo, y estructuralmente por el componente celular folicular procedente del endodermo de la cuarta bolsa faríngea, y por componente celular parafolicular procedente del ectodermo del cuarto surco faríngeo que colonizaría la cuarta bolsa faríngea.

---

## **9.- BIBLIOGRAFÍA**

---

- 
- Carlson BM (2005) Embriología Humana y Biología del desarrollo. 3ª ed. Ed. Mosby. Madrid
- Conde E, Moreno AM, Martin-Lacave I, Fernandez A, Galera H. (1992) Immunocytochemical study of the ultimobranchial tubule in Wistar rats. *Anat Histol Embryol*, 21:94-100
- Chevallier JM, Martelli H, Wind P (1995) La découverte chirurgicale des glandes parathyroïdes et du nerf laryngé récurrent. *Ann Chir*, 49:296-304
- Cordier AC, Haumont SM (1980) Development of thymus, parathyroid and ultimobranchial bodies in NMRI and nude mice. *Am J Anat*, 157:227-263
- De Winiwarter H (1926) Observations sur l'appareil parathyroïdien des quelques mammiferes. *C R Assoc Anat*, 21:576-585
- De Winiwarter H (1935) Recherchessur les dérivés branchiaux. II. Histogenèse du thymus. III Anomalies. *Arch Biol*, 46:369-427
- Dudley J (1942) The development of the ultimobranchial body of the fowl, *Gallus domesticus*. *Am J Anat*, 71:65-97
- Fontaine J (1979) Multistep migration of calcitonin cell precursors during ontogeny of the mouse pharynx. *Gen Comp End*, 37:81-92
- Fujita T (1980) Paraneuron, its current implications. *Biomed Research*, 1:3-9
- García-García JD, Mérida-Velasco JA, Sanz-Casado JV, Espín-Ferra J, Rodríguez-Vázquez JF, Barranco-Zafra RJ, (1984) Contribución al estudio del origen real de la glándula tiroides humana. II. Ultimo cuerpo branquial. *An Desarr*, 64:209-223
- Gardiner JR, Jackson AL, Gordon J, Lickert H, Manley NR, Basson MA (2012) Localised inhibition of FGF signalling in the third pharyngeal pouch is required for normal thymus and parathyroid organogenesis. *Development*,139:3456-3466
- Genis JM (1970) Biología del Desarrollo. Ed. Espaxs. Barcelona
- Godwin MC (1937) The development of the parathyroids in the dog with emphasis upon the origin of accesory glands. *Anat Rec*, 68:305-318
- Gordon J, Manley NR (2011) Mechanisms of thymus organogenesis and morphogenesis. *Development*, 138:3865-3878

- Graham A, Okabe M, Quinlan R (2005) The role of the endoderm in the development and evolution of the pharyngeal arches. *J Anat*, 207:479-487
- Greil J (1905) Ueber die anlage der lungen sowie der ultimobranchialen (postbranchialen, suprapericardialen) körper bei anuren amphibien. *Anat Hefte*, 29: 445-506
- Grevelléc A, Tucker AS (2010) The pharyngeal pouches and clefts: Development, evolution, structure and derivatives. *Semin Cell Dev Biol*, 21:325-332.
- Grosser D (1910) Zur kenntniss des ultimobranchialen körpers beim menschem. *Anat Anz*, 37:337-342
- Hammond WS (1954) Origin of the thymus in the chick embryo. *J Morphol*, 95:501-521
- Hilfer SR, Brown JW (1984) The development of pharyngeal endocrine organs in mouse and chick embryos. *Scan Electron Microsc*, 4:2009-2022
- Hortadius S, Sellman S (1946) Experimentelle untersuchungen über die determination des knorpeligen kopfskeletts bei urodelen. *Nova Acta R Soc Scient Upsala*, 13: 1-170
- Johnson CE (1918) The origin of the ultimobranchial body and its relation to fifth pouch in birds. *Ibid*, 31:583-597
- Johnson CE (1922) Branchial derivates in turtles. *Ibid*, 36:299-329
- Jordan RK, McFarlane B, Scothorne RJ (1973) An electron microscopic study of the histogenesis of the ultimobranchial body and of the C cells system in the sheep. *J Anat*, 114:115-136
- Kameda Y (1982) Immunohistochemical study of C-cell follicles in dog thyroid glands. *Anat Rec*, 204:55-60
- Kameda Y (1984) Ontogeny of chicken ultimobranchial glands studied by an immunoperoxidase method using calcitonin, somatostatin and 19S-thyroglobulin antisera. *Anat Embryol*, 170:139-144
- Kameda Y (2007) Expression of glial progenitor markers p75NTR and S100 protein in the developing mouse parathyroid gland. *Cell Tissue Res*, 327:15-23
- Kaufman MH (1992) *The atlas of mouse development*. Academic Press. New York
- Kingsbury BF (1915) The development of the human pharynx. The pharyngeal derivatives. *Amer J Anat*, 18:329-386

- Kingsbury BF (1935) On the fate of the ultimobranchial body within the human thyroid gland. *Anat Rec*, 61:155-173
- Kingsbury BF (1939) The question of the lateral thyroid in mammals with special reference to man. *Am J Anat*, 65:333-359
- Kirby ML, Bockman DE (1984) Neural crest and normal development: A new perspective. *Anat Rec*, 204:1-6
- Klapper CE (1951) The postnatal fate of the ultimobranchial body in the Syrian hamster. *Anat Rec*, 109:312-318
- Larsen WJ (2003) *Embriología Humana*. 3ª ed. Ed. Elsevier Science. Madrid
- Le Douarin N, Fontaine J, Le Lievre C (1974) New studies on the neural crest origin in the avian ultimobranchial glandular cells. Inespecific combinations and cytochemical characterization of C cells based on the uptake of biogenic amine precursors. *Histochemistry*, 38:297-305
- Le Douarin NM, Le Lievre CS, (1970) Démonstration de l'origine neurale des cellules à calcitonine du corps ultimobranchial chez l'embryon de poulet. *C R A Acad Sc Paris*, 270:2857-2860
- Le Douarin NM, Le Lievre CS, (1971) Sur l'origine des cellules à calcitonine du corps ultimobranchial de l'embryon d'oiseau. *Bull Ass Anat*, 152:558-568
- Le Lievre CS, Le Douarin NM (1975) Mesenchymal derivatives of the neural crest: Analysis of chimeric quail and chick embryos. *J Embryol Exp Morphol*, 34:125-154
- Lemez L, Jedlicka V, Grafnetterova J (1972) Incidence of a fifth thymic and parathyroid metamere and of various structures in the ultimobranchial body of the one-day-old chick. *Folia Morphol*, 20:141-143
- Manley NR, Capecchi MR (1998) Hox group 3 paralogs regulate the development and migration of the thymus, thyroid, and parathyroid glands. *Dev Biol*, 195:1-15
- Manley NR, Selleri L, Brendolan A, Gordon J, Cleary ML (2004) Abnormalities of caudal pharyngeal pouch development in Pbx1 knockout mice mimic loss of Hox3 paralogs. *Devel Biol*, 276:301-312
- Mason VA (1931) The fate of the ultimobranchial body in the cat (*Felis domestica*) with special reference to cyst formation within the thyroid. *Am J Anat*, 49:43-63

- Mérida-Velasco JA, Espín-Ferra J, Linares-G Valdecasas R, García-García JD, (1988) Morphogenesis of the ultimobranchial body and its colonizing cells in the chick embryo. *Arch Anat Hist Embr Norm Exp*, 71:43-55
- Mérida-Velasco JA, García-García JD, Espín-Ferra J, Linares R (1989) Origin of the ultimobranchial body and its colonizing cells in human embryos. *Acta Anat*, 136:325-330
- Mérida-Velasco JA, Sánchez-Montesinos I, Espín J, García JD, Roldán V (1996) Grafts of the third branchial arch in chick embryos. *Acta Anat*, 155:73-80
- Meuron P (1886) Recherches sur le development du thymus et de la glande thyroide. *Recueil Zool Suisse*, 3:517-628
- Moseley JM, Matthews EW, Breed RH, Galante L, Tse A, MacIntyre I (1968) The ultimobranchial origin of calcitonin. *The Lancet*, 1: 108-110
- Noden DM, Lahunta A (1990) *Embriología de los animales domésticos*. Editorial Acribia, S.A. Zaragoza
- Nonidez JF (1932) The origin of the parafollicular cell, a second component of the thyroid gland in the dog. *Am J Anat*, 49:1931-1932
- Okabe M, Graham A (2004) The origin of the parathyroid gland. *Proc Natl Acad Sci*, 101:17716-17719
- Orts F (1986) *Anatomía Humana*. 6ª ed. Ed. Científico-Médica. Barcelona
- Ozaki T, Nagashima K, Kusakabe T, Kakudo K, Kimura S (2011) Development of thyroid gland and ultimobranchial body cyst is independent of p63. *Lab Invest*, 91:138-146
- Pearse AGE (1977) The diffuse neuroendocrine system and the APUD concept: related "endocrine" peptides in brain, intestine, pituitary, placenta and anuran cutaneous glands. *Med Biol*, 55:115-125
- Pearse AGE, Carnevalheira (1967) Cytochemical evidence for an ultimobranchial origin of redent thyroid C cells. *Nature*, 214:929-930
- Pearse AGE, Polak JM (1971) Cytochemical evidence for the neural crest origin of mammalian ultimobranchial C cells. *Histochemie*, 27: 96-102
- Pearse AGE, Takor TT (1976) Neuroendocrine embryology and the APUD concept. *Clin Endocrinol*, 5:229-244

- Peters H, Neubuser A, Kratochwil K, Balling R (1998) Pax9-deficient mice lack pharyngeal pouch derivatives and teeth and exhibit craniofacial and limb abnormalities. *Genes Dev*, 12:2735-2747
- Politzer G, Hahn F (1935) Uber die entwicklung der branchiogenen organen beim menschen. *Zeitschr F Anat Entweges*, 104:670-708
- Prenant A (1894) Contribution à l'etude du developpement organique et histologique du thymus, de la glande thyroïde et de la glande carotidienne. *La Cellule*, 10:85-104
- Rogers WM (1927) The fate of the ultimobranchial body in the white rat (*mus norvegicus albinus*) *Am J Anat*, 38:349-477
- Sadler TW (2004) *Langman Embriología médica con orientación clínica*. 9ª ed. Ed. Médica Panamericana. Madrid
- Saxén L, Toivonen S (1955) The development of the ultimobranchial body in *xenopus laevis* Daudin and its relation to the thyroid gland and epithelial bodies. *J Embryol Exp Morph*, 3:376-384
- Schoenwolf GC (2001) *Laboatory studies of vertebrate and invertebrate embryos*. 8ª ed. Prentice Hall, Inc. New Jersey
- Shaner RF (1921) The development of the pharynx and aortic arches of the turtle, with a note on the fifth and pulmonary arches in mammals. *Am J Anat*, 29:407-429
- Sugiyama S (1969) Embryonic development of human thyroid gland and ultimobranchial body. *Acta Endocr*, 138:179-183
- Taniguchi K, Shutoh Y, Mikami S (1990) Immunohistochemical studies on the development of endocrine cells in the thyroid and parathyroid glands in the golden hamster. *Nippon Juigaku Zasshi*, 52: 19-27
- Van Dyke JH (1945) Behavior of ultimobranchial tissue in the postnatal thyroid gland: epithelial cysts their relation to thyroid parenchyma and to "new growths" in the thyroid gland of young sheep. *Am J Anat*, 76:201-251
- Wollman SH, Hilfer Sr (1977) Embryologic origin of various epithelial cell types in the thyroid gland of the rat. *Anat Rec*, 189:467-478