Departamento Ciencias Morfológicas — Facultad de Medicina

Universidad de Granada

T E S I S D O C T O R A L

"ORGANIZACION DE LA GLANDULA SALIVAL SUBMANDIBULAR HUMANA Y DEL CONDUCTO DE WHARTON".

Por

PEDRO J. BARRANCO ZAFRA

DIRECTORES

Prof. Juan de Dios García García y Prof. Rafael J. Barranco Zafra, Catedrático y Profesor Titular de Universidad, Area de CIENCIAS MORFOLOGICAS (Anatomía Humana) de la Universidad de Granada.

UNIVERSIDAD DE GRANADA

ACTA DEL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA

Curso de 19 86 **a 19** 87 **Folio** 224 **Número** 423

Reunido en el día de la fecha el Tribunal nombrado para el Grado de Doctor de D. PEDRO BARRANCO ZAFRA, el aspirante leyó un discurso sobre el siguiente tema, que libremente había elegido: "Organización de la glándula salival submaxilar humana y del conducto de Wharton"

Terminada la lectura y contestadas las objeciones formuladas por los Jueces del Tribunal, este le calificó de Apto "Cum Laude"

Granada 7 de Julio de 19 87

EL PRESIDENTE,

El Secretario del Tribunal,

El Vocal,

El Vocal,

El Vocal,

Firma del Graduado,

INVESTIDURA.. En el día de la fecha se ha conferido a D. .....

..... el Grado de Doctor en la Facultad de .....

conforme a lo prevenido en las disposiciones vigentes.

Granada.....de..... .....de 19.....

EL DECANO,

CERTIFICO: Que el Acta que antecede concuerda con la del expediente del interesado remitida a la Secretaría de la Universidad.

Granada.....de.....de 19.....

El Catedrático Secretario,

V.º B.º
EL DECANO,

UNIVERSIDAD DE GRANADA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS
MORFOLOGICAS

18012 - GRANADA

Don JUAN DE DIOS GARCIA GARCIA (AO1EC1442) Catedrático de Universidad y Don RAFAEL JESUS BARRANCO ZAFRA (2595043835), Profesor Titular de Universidad ambos en activo, del área de CIENCIAS MORFOLOGICAS (Anatomía Humana) de la Universidad de Granada:

C E R T I F I C A N: Que todos los trabajos realizados en la presente Tesis Doctoral, por **Don PEDRO J. BARRANCO ZAFRA**, bajo el título: **"ORGANIZACION DE LA GLANDULA SALIVAL SUBMANDIBULAR HUMANA Y DEL CONDUCTO DE WHARTON"**, han sido efectuados bajo nuestra dirección en el Departamento de CIENCIAS MORFOLOGICAS (Anatomía Humana) de la Universidad de Granada.

Con la debida antelación, se ha puesto en conocimiento del Ilustrísimo Señor Decano. de esta Facultad de Medicina, que dichos trabajos se destinaban para el fín señalado.

Y para que conste. firmamos la presente certificación en Granada a doce de Marzo de mil novecientos ochenta y siete.

DIRCTORES DE LA TESIS

Fdo. Juan de Dios García García Fdo. Rafael J. Barranco Zafra.

D E D I C A T O R I A

A mis padres y Aurora.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento al profesor D. Juan de Dios García García, pues de su constante dedicación hacia mí, he aprendido la creatividad científica, por medio de su ejemplo, y el carácter serio de la investigación. Igualmente, mi admiración a mi hermamo Rafael por su formación profesional en un sentido ejemplar al servicio que se le encomiende.

De la misma forma, mi gratitud a los profesores, D. Miguel Guirao Pérez, Director del Instituto F. Olóriz Aguilera, del Departamento de Ciencias Morfológicas y D. Juan Jiménez Collado, Director del Departamento de Anatomía Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, por su valiosa cooperación al aportar el material utilizado para la realización del presente trabajo de investigación.

Por último, mi respeto y agradecimiento a todo el personal docente del Departamento de Ciencias Morfológicas, que ha intervenido indirectamente colaborando con su valiosa ayuda, así como al personal no docente del mismo, quienes tuvieron una parte muy importante en la realización de esta Tesis Doctoral.

INDICE

I N D I C E

Pag.

INTRODUCCION 1

JUSTIFICACION 41

MATERIAL Y METODOS 44

OBSERVACIONES 61

PERIODO EMBRIONARIO 62

PERIODO FETAL 201

RESULTADOS 305

PERIODO EMBRIONARIO 306

PERIODO FETAL 403

DISCUSION 444

CONCLUSIONES 476

BIBLIOGRAFIA 479

INTRODUCCION

El estudio de las glándulas salivales siempre ha ocupado un lugar preferente en el campo de la investigación anatómica. No obstante, se puede constatar que, si bien hay una amplia documentación bibliográfica científica, referida a la anatomía macroscópica, microscópica y funcional de las glándulas salivales en general y en particular de la glándula submandibular, no sucede otro tanto en cuanto se refiere al campo concreto que va a ocupar nuestro trabajo de investigación, cual es el estudio de la morfogenesis de la glándula salival submandibular, durante los estadíos embrionarios y el periodo fetal temprano, concretamente hasta llegar a la semana quince del desarrollo en el ser humano, fecha en la que se puede afirmar que el desarrollo elemental de la citada glándula se puede considerar concluso, habida cuenta que, para entonces, se puede hablar de una glándula submandibular definitiva "in miniature".

En la revisión bibliográfica, separamos, en aras de una mejor dicción y comprensión, la referencia de dos tendencias investigadoras. Una, de aquellos estudiosos que se dedican a analizar la morfogenesis en sí de la glándula submandibular; de ella nos ocupamos en primer término. Otra, sobre la que centran sus estudios con diferente enfoque al seguido en nuestra investigación, pero que a la postre puede aportar datos, para conseguir un mejor conocimiento de la glándula salival submandibular y su desarrollo; este segundo grupo de trabajos y referencias lo incluimos al final de éste capítulo, ya que, en

general, abordan el tema desde el punto de vista de la embriología causal.

1º.- Embriología Morfogénica

En la segunda mitad del siglo XIX, existen trabajos como los de **PFLUGER, F. 1.866** y **1.871**, en los que el autor sugiere que, "los conductos de las glándulas salivales no funcionan únicamente como transportadores pasivos de la secreción, sino que, además, tienen una función secretoria". Estas afirmaciones fueron confirmadas, casi al mismo tiempo, por su coetáneo **MERCKEL, F., 1.883.**

En los finales del siglo XIX, diversos autores se ocupan del tema en cuestión Entre otros:

CHIEVITZ, J.H., 1.885, describe, por primera vez, el origen de la glándula salival submandibular. Este tiene lugar a partir de una yema epitelial surgida del suelo de la boca primitiva, que posteriormente crece en dirección dorsal; según el citado autor, tal yema aparece en embriones de 13 mm. de longitud. Posteriormente, hacia la semana ocho del desarrollo, la yema epitelial salival comienza a ramificarse para dar lugar al sistema canalicular de la glándula.

GRUBER, W., 1.887, estudia la ausencia de glándulas

submandibulares asociada a malformaciones faciales; encontrándola frecuentemente en estos casos, concluye que "la ausencia bilateral de la glándula submaxilar, en un sujeto indemne de otra anomalía, es ciertamente improbable, no así la agenesia unilateral".

PODWYSSOZKI, W. Jr., 1.887; NITOT, G., 1.889 y **RIBBERT, H., 1.894,** inician el estudio de la regeneración glándular, tras la estirpación parcial de glándulas submaxilares, en diversos animales. Según **NITOT, G., 1.889,**: "Cuando los lóbulos medianos se atrofian, los lóbulos anteriores forman un grupo netamente aislado y surge la glándula submaxilar accesoria, que puede estar aislada más de 3 cm. del resto de la glándula".

BONNET, R., 1.891, la considera como la de aparición más precoz de entre las glándulas salivares: "De las glándulas de la cavidad bucal, la que primero se forma es la submandibular, luego le sigue la parótida y, finalmente, la sublingual".

HINSBERG, V., 1.899, se ocupa del estudio del parénquima glándular y la cápsula submandibular; indica que, en fases tempranas del desarrollo, el parénquima de la glándula submandibular predomina sobre el de la glándula parótida. Ahora bien, en fetos de quince semanas y en cuanto a la cápsula se refiere el predominio pertenece a la glándula parótida.

En el inicio del presente siglo, diversos investigadores se

siente atraidos por el estudio de la morfogenesis de la glándula submandibular, en la especie humana:

Lugar relevante ocupa, por la profundidad de sus estudios, **HAMMAR, J.A., 1.901,** según este autor, el esbozo de la glándula submaxilar aparece, en los embriones humanos a partir de los 13'2 mm., y describe su aparición de la siguiente manera: "Se forma una cresta epitelial en el fondo del surco alveololingual; esta cresta se dilata en su extremo dorsal por una yema maciza, esbozo del cuerpo; se separa poco a poco del epitelio del suelo de la boca y forma el canal de Wharton, cuya desembocadura es gradualmente dirigida hacia adelante, por modelado secundario de la primitiva cresta". Según este autor, la yema comienza a ramificarse para formar el sistema canalicular. El, describe: "En embriones de 24'4 mm. la ramificación es ya neta, y las yemas secundarias se ven envueltas en tejido conjuntivo muy rico en células".

Junto a **HAMMAR, J.A., 1.901,** podemos considerar como padres de la morfogenesis de la glándula submandibular a **FLINT, J.M., 1.902** y **1.903**; éste investigador realizó serios trabajos tanto en el campo de la embriología humana como en el de la embriología comparada. En su publicación, sobre embriones humanos, podemos leer: "El primer esbozo consiste en un espolón procedente del epitelio del suelo de la boca, que señala el inicio del conducto. Este esbozo es una columna cilíndrica, sólida de células, que crece y por último comienza a ramificarse. La porción ramificante

se encapsula e indica la forma primitiva del órgano que conocemos en el adulto. En esta etapa, el órgano está compuesto de un blastema de células nucleares, donde están incluidos los conductos en fase de crecimiento; el crecimiento se produce principalmente en sentido apical y las ramas del árbol, que luego se transforman en los conductos principales de la glándula, terminan en yemas que forman los puntos de crecimiento".

En cuanto al sistema ductal, **FLINT, J.M., 1.903,** sintetiza su desarrollo de la siguiente manera: "A medida que la glándula va desarrollándose estas columnas celulares se dividen y ramifican, generalmente de forma dicotómica, para dar lugar a los conductos de primer orden, interlobulares, lobulares y conductos intercalares, y por último dan lugar a los alveolos y los elementos secretores de la glándula. En su crecimiento, los conductos y sus vasos acompañantes están rodeados de tejido conectivo, que después va a formar los espacios interlobulares. En el momento en que las ramificaciones alcanzan un punto determinado, las yemas en crecimiento se rodean de una cápsula o membrana fina, que determina la formación del lóbulo y de la membrana limitante".

Sus observaciones en embriones humanos trata de confirmarlas un año después en embriones de cerdos: **FLINT, J.M., 1.903,** en este trabajo, se muestra partidario de la "Interacción de tejidos inductivos"; describe el desarrollo del tejido conjuntivo, demostrando que, éste, no juega un papel pasivo, sino que, en

determinadas fases organogenéticas, es determinante de la forma y crecimiento glandular, avalando la hipótesis, según la cual el papel jugado por la cápsula, en fases tempranas del desarrollo, sería el abrir paso y favorecer el crecimiento y expansión epitelial del mesénquima. Esta hipótesis se apoya en el hecho, ya demostrado por **HINSBERG, V., 1.899**, de que una vez establecido el período de crecimiento e invaginación, la relación existente entre volumen epitelial y cápsula, se invierte, predominando a partir de ahora aquél sobre éste.

En cuanto a la angiogenesis **FLINT, J.M., 1.903**, llega a las siguientes conclusiones:

- "Se forman tres sistemas circulatorios: el glandular, el periductal y el capsular".
- "Son los vasos quienes aportan las células epiteliales de los conductos".
- "Los vasos se desarrollan al unísono que los conductos glandulares, siendo estos últimos quienes estimulan la formación de los vasos".

Algún tiempo después **GOPPERT, E., 1.906**, considera que: "La formación de la glándula submandibular se realiza en forma de engrosamiento del epitelio a manera de listón, que penetra en el tejido conjuntivo, al lado de la raíz de la lengua, un poco por detrás del frenillo lingual; es decir, a distancia de lo que será más tarde su punto de desembocadura".

En cuanto al significado de la cápsula. **GOPPERT, E., 1.906,** confirma la hipótesis de **FLINT, J.M., 1.903**; la describe del modo siguiente: "Este terreno está envuelto en bastante cantidad de tejido conjuntivo y ocupa aproximadamente el lugar que ha de ocupar la glándula".

Alcanzada la segunda década de este siglo, un investigador brilla con luz propia, en cuanto a la morfogenesis de la glándula submaxilar se refiere. Se trata de **MORAL, H., 1.912,** quien en su "Uber die eisten Entwickelungsgtadien der glandula submaxillaris", realiza un completo y profundo estudio de la morfogenesis de la glándula submaxilar, dividiendo sus observacicnes en dos estadíos:

"En un primer estadío, a nivel del suelo del epitelio bucal, aparece un engrosamiento que, posteriormente, al crecer, se invagina a modo de cono de base cóncava en el tejido conjuntivo subyacente; rápidamente se reconoce en él dos porciones: una final o distal más gruesa y otra proximal, delgada y corta, que corresponde al cuello o estrangulación, mediante la cual se encuentra unida al epitelio bucal". "Esta formación epitelial densa, tiene su eje mayor en dirección ventrodorsal; al crecer, cambia su disposición cuneiforme por un engrosamiento alargado, similar a un cilindro que algunos vienen a denominar listón o cordón glandular".

"En un segundo estadío el esbozo epitelial originado en el

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

El tejido conjuntivo, en este segundo período, se caracteriza porque la cápsula es más amplia, pero a diferencia con el estadío anterior, es más delgada y no presenta una nítida diferenciación con el tejido periambiental; únicamente en

aquellos niveles, porciones medial y craneal, en el que la línea o espacio claro era mayor, se sigue manteniendo la neta diferencia entre cápsula y tejido periglandular.

"Simultánealmente, aparece, lateral a la primitiva invaginación submandibular, un nuevo acúmulo o engrosamiento epitelial, que al igual que la glándula submandibular, inicia un proceso de invaginación: es el anlage de la glándula sublingual mayor.

Para **MORAL, H., 1.912,** el esbozo de la glándula submandibular se localiza, en los estadíos iniciales del desarrollo, más próximo al relieve lingual que el de la sublingual, disposición esta que, en fases ulteriores se modifica, por lo que se condiciona, un aparente cruce o desplazamiento de estas estructuras de sus primitivas localizaciones, no sólo en su primitiva invaginación epitelial, sino también del mesénquima periglandular y formaciones vasculares. Consecuencia de ello es la frecuente presencia de nexos o puentes contuntivoepiteliales, que unen parcial o totalmente ambas formaciones glandulares en el adulto. Al ser el epitelio glandular submandibular el que más rápidamente se invagina y presentar una mayor estructuración, su crecimiento es mayor, por lo que es el órgano que desplaza a la formación sublingual, o cuando menos a parte de la misma. Este mecanismo morfogenético, tiene como eje la primitiva invaginación epitelial procedente del surco gingivodentario, que para este autor,

mantiene luz desde el inicio, por lo que la considera el esbozo del conducto secretor.

MORAL, H., 1.912, considera que, en estas fases, modulan el desarrollo glandular dos indicadores: crecimiento y elevación de la lengua, que condiciona un aumento del surco laterolingual y un aumento de la capacidad proliferativa del primitivo epitelio invaginado. El ulterior crecimiento lo describe asincrónico entre las diferentes dicotomizaciones, que denomina ramas primarias; el crecimiento unilateral, en tiempo y fases distintas en cada una de éstas, condicionan la aparición de los denominados brotes finales, que considera como ejes de crecimiento, ya que a partir de ellos, por ulteriores procesos diferenciativos, se generan nuevas yemas, que denomina brotes o botones germinales, que a diferencia de las ramas finales tienen un crecimiento simultáneo en tiempo y similar en el tamaño.

Su desplazamiento lateral hace que, no sólo aumente el tamaño global de la glándula, sino que aparezcan nuevas ramificaciones secundarias, que hacen que el brote final se asemeje a un largo conducto epitelial, del que emergen lateralmente fondos de saco. Esta primitiva disposición rápidamente se modifica, ya que su crecimiento condiciona que los ejes o radios de los brotes secundarios, al principio perpendiculares o discretamente oblicuos al eje principal, se vayan plegando, disponiéndose paralelos e incluso superponibles a ésta disposición final del desarrollo, ya que es similar a la que

se observa en el feto a término y recién nacido. En base a este crecimiento describe un "apéndice" o prolongación de la glándula submandibular en dirección dorsolateral que llega a contactar con la glándula parótida de la que solo está separada por el mesénquima capsular propio.

Sin embargo describe un hecho de gran interés, consistente en que no todo el primitivo listón o engrosamiento epitelial de la boca primitiva se invagina para constituir el anlage glardular, ya que, parte de él, queda en la superficie, independiente, dando lugar, bien, a la formación de glándulas menores o bien integrándose al epitelio bucal.

Para **MORAL, H., 1.912,** una vez realizado el proceso de diferenciación, invaginación y crecimiento del epitelio del suelo de la boca, el anlage submandibular, el mesénquima del polo cefálico, situado en el mamelón mandibular, sufre un proceso de diferenciación mediante el cual se transforma en aparato o sistema capsular, que constaría de una masa principal formada por tejido conjuntivo embrionario, por el que discurrirían escaso número de fibras. El hilio se formaría por la condensación de los haces fibrilares conjuntivos, alrededor del punto de invaginación epitelial; es a éste nivel donde el epitelio, al arrastrar las formaciones vasculonerviosas próximas, condiciona su introducción. Sin embargo, el tejido conectivo las envuelve e independiza del epitelio glandular.

El nervio lingual para **MORAL, H., 1.912,** que en las fases iniciales está en íntimo contacto con la invaginación glandular,pierde su contigüidad por "crecer más y más rápido el epitelio", por lo que sólo cede pequeñas ramitas, que se introducirán por su cara externa y superficial.

Describe, por vez primera, que en la adventicia de la arteria lingual, en su recorrido por el plano o suelo bucal, se localizan gruesas condensaciones simpáticas, que a lo largo de una seriación temporal, primero se fusionan para formar un grueso ganglio sublingual, siendo ulteriormente fragmentadas y desplazadas, para constituir nódulos o acúmulos ganglionares, que según su topografía y masa, formarán los ganglios sublingual y submandibular, así como un reguero neuronal fino y disperso que se incorpora al nervio lingual.

Simultáneamente, a lo largo de estos períodos, al aparecer musculatura y aumentar la diferenciación de la lengua, el nervio lingual, situado lateral a la glándula submandibular, una vez que las formaciones simpáticas han intercalado sus fibras a través de la red conjuntiva capsular, se sitúa caudal primero, para después rodear de fuera a dentro la primera porción de la cápsula y situarse medial a ésta y abordar la lengua. En todo su trayecto, el autor describe la presencia, junto al nervio, de pequeños y abundantes acúmulos ganglionares simpáticos, que incluso llegan hasta el epitelio lingual. Es la ulterior profundización en el suelo de la boca de la glándula, la que condiciona que el nervio,

al no acompañar este proceso de crecimiento, se sitúe primero por fuera y finalmente caudal y medial al conducto excretor.

Finalmente, al situarse la glándula, por ulterior crecimiento de las estructuras vecinas, en un espacio limitado por la lengua, cartílago de Meckel, así como hioides, es la presión o crecimiento de las estructuras vecinas, tales como: músculo digástrico, vena facial, músculo pterigoideo interno, etc., lo que condiciona su definitiva morfología.

Este estudio, sobre la morfogénesis de la glándula submaxilar en embriones humanos, fue completado y confirmado por el citado autor en los años **1.913** y **1.916**, en el cerdo y en el ratón de laboratorio.

Desde los trabajos de **MORAL, H. 1.912,** hasta llegar a la década de los años cincuenta otros investigadores han realizado aportaciones al mejor conocimiento de la morfogénesis de la glándula submandibular. Entre otros:

BUJARD, E., 1.911, tras reconstruir un feto humano de diez semanas de edad, concluye que aún no es evidente la cápsula de tejido conjuntivo en la glándula submandibular, siendo por el contrario nítida en la glándula parótida.

THOMA, K.A., 1.919, tras estudiar la morfogénesis de las glándulas salivares en embriones humanos, dice: "La glándula

submaxilar aparece en la cavidad bucal de los embriones humanos cuando estos miden 10'2 a 12 mm., el de la parótida en los de 10 mm. y el de la sublingual en los de 22 mm.". Para él, las ramificaciones del anlage epitelial de la glándula submandibular aparecen a los 20 mm., y los lóbulos secundarios los detectó en los embriones de 22 mm. Así mismo observó la presencia de productos secretorios en las células mucosas de la glándula submaxilar, en fetos de 52 mm., aproximadamente a las diez semanas de gestación.

En la revisión de los tratados clásicos más en uso de Embriología Humana, previos al año **1.950**, podemos destacar los de **FISCHEL, A., 1.929; CHIARUGI, G., 1.940; AREY, L.D., 1.947; HAMILTON, W.J.** y **MOSSMAN, H.W., 1.975; TAURE, M., 1.947,** prácticamente todos ellos en general coinciden en sus descripciones sobre la morfogénesis de la glándula submandibular; por ello, en aras de no ser reiterativos, señalaremos aquí opiniones más relevantes conrespecto a la edad de aparición del anlage de la glándula.

Para **FISCHEL, A., 1.929 y CHIARUGI, G., 1.940,** aparece en los embriones de 13 y 14 mm. de longitud respectivamente; para **AREY, L.D., 1.947** y **HAMILTON, W .J.** y **MOSSMAN, H.W., 1.975**, en los de 14 mm. y para **TAURE, M., 1.947** en los de la sexta semana. De igual manera, todos ellos muestran coincidentes en el mecanismo de aparición, señalando que en un principio adquiere un volumen superior al de la parótida, hecho este que luego se invierte en el proceso del desarrollo. Es pues su aparición más precoz que la parótida y que

las glándulas sublinguales. Se pronuncian sobre que: "El esbozo surge a nivel de la cresta epitelial existente en el surco alveololingual, invade el mesénquima subyacente, a la vez que sufre un crecimiento de delante hacia atrás, proceso que inicia la separación de la cresta epitelial, quedando parcialmente unida a ella sólo por su porción anterior, anlage del conducto excretor. En estadíos sucesivos, la porción dorsal sufre un proceso de crecimiento, más rápido y amplio que el resto del esbozo; a partir de ella se originan ramificaciones sólidas, esbozo del ulterior cuerpo glándular". "El mesénquima que la rodea formará el tejido intersticial así como la cápsula.

"Los conductos glandulares aparecen en un estadío posterior, si bien el proceso de canalización empieza en la primitiva zona epitelial próxima al surco alveololingual, origen del futuro conducto excretor, cuyo punto de desembocadura es común para la glándulas sublinguales".

FISCHEL, A., 1.929, resalta que la desembocadura del conducto excretor de la glándula submandibular es común con la desembocadura de ambas glándulas sublinguales; no obstante, en los estadíos más precoces, el conducto excretor tiene su desembocadura más dorsal que la carúncula sublingual, o sea que, al ir avanzando el desarrollo de la glándula, la desembocadura se acerca cada vez más al frenillo de la lengua.

STREETER, G.L., 1.942, 1.945 y **1.951,** considerado por muchos

como el padre de la embriología moderna, describe la aparición de la glándula submandibular de la siguiente manera: "Un rudimento de cada conducto submandibular en la forma de un engrosamiento epitelial en el surco entre la lengua y el maxilar inferior ya está presente en los embriones que corresponden al horizonte XVIII. Zonas de mesodermo condensado aparecen por debajo de los conductos en embriones del horizonte XIX y fijan la posición de las dos glándulas. Durante los diez días siguientes los conductos y las condensaciones de mesénquima crecen a la par, siendo estos últimos invadidos por el componente epitelial, ramificante aún sólido, de las glándulas. Las luces en la subdivisión terminal de el sistema ductal, así como el tejido angioblástico primitivo, aparecen durante los últimos dos días de este período (Horizonte XIX)".

En la segunda mitad del siglo XX, otros estudiosos siguen abordando el tema de la organogenesis de la glándula submandibular. Entre ellos destacan:

VELAZQUEZ, G., 1.952 que realizó un profundo trabajo sobre la morfogénesis de la glándula submandibular, en embriones humanos comprendidos entre los 16 y 32 mm. de longitud, de los que realizó reconstrucciones por el método tridimensional de Botn. Según el autor, el primer esbozo glandular se observa en el embrión de 16 mm., y está constituido por "un crecimiento de células epiteliales que se hunden en el mesoblasto subyacente", que tiene lugar a nivel del surco alveololingual, entre el nervio

hipogloso situado por dentro y el cartílago de Meckel por fuera. Observó también que el nervio lingual forma un asa de concavidad craneal, que llega a la lengua por delante del esbozo glandular. Por estas fechas, el primordio de la glándula termina en forma de saco ciego, redondeado y crece muy rápidamente en estadíos posteriores. Este crecimiento se realiza de tal forma que, en el fondo, al aumentar de tamaño lo hace irregularmente disposición que condiciona el que en estadíos ulteriores, embrión de 21 mm., comience a adquirir la glándula forma arracimada. Al mismo tiempo el pedículo, que une la glándula al surco alveololingual, se ha alargado y constituye el inicio del futuro conducto excretor, que por esta fecha aún es sólido y se mantiene sin luz hasta los 32 mm.

En el embrión de 23'5 mm., prosigue el crecimiento del esbozo glandular, pero a diferencia del anterior embrión de su serie 21 mm., el conducto excretor aparece bifurcado, una de cuyas ramas es superior y lateral, y la otra inferior y medial. Para éste autor las mediciones realizadas entre la desembocadura del conducto excretor y el frenillo de la lengua demuestran que va disminuyendo en el curso del desarrollo, es decir, que en el proceso de alargamiento del conducto excretor, existe un desplazamiento hacia adelante de su desembocadura, siendo esta la causa de que el nervio lingual, que en los estadíos precoces llegaba a la lengua por delante del esbozo glandular, lo haga ahora por debajo de su conducto, adquiriendo de esta forma la disposición típica del adulto.

PATTEN, B.M., 1.958 transcribe los criterios clásicos sobre el origen y organogenesis de las glándulas salivares en general.

DOZIN, A., 1.963 y **1.965,** realizó una serie de trabajos, acerca del origen e inervación de la glándula submandibular. Para él, el mesénquima lingual procedería, en todo o en parte, del mesénquima hioideo, por lo que el territorio apical de la lengua, constituiría el área de irradiación principal de las fibras de la cuerda del tímpano, aunque sea ésta "morfológicamente" descrita como un derivado del primer arco branquial. La celda submandibular tendría su origen a partir de una invaginación en el mismo ambiente celular, por lo que en gran modo procedería del mesénquima hioideo, en el que se invaginan las glándulas sublinguales principal y accesoria, ya que el ambiente celular que une los arcos hioideo y mandibular no presenta una delimitación precisa.

Para el citado autor desde el origen, los derivados del primer arco: epitelio lingual, glándula submandibular y glándulas sublinguales, establecen relaciones topográficas de contigüidad, con el ganglio submandibular; estas relaciones se realizan por medio del mesénquima denso que rodea la formación ganglionar, por lo que las expansiones celulofibrilares irradiadas del ganglio, terminan no en el epiblasto, sino en el lecho del mesénquima denso subepiblástico, que aparece como un "intermediario topográfico" constante entre el canal ganglionar y las estructuras que se forman a su nivel".

Sigue diciendo el autor que, el preganglión submaxilar y la cuerda del tímpano son visibles en el estadío de 8 mm. Se constata igualmente que la cuerda del tímpano y el preganglión submaxilar están representados en la lengua y en el suelo de la boca, bastante antes de la aparición de las glándulas salivares y las yemas gustativas". "El examen del suelo de la boca en los embriones de 8, 9 y 12 mm., ha permitido poner en evidencia la existencia de una zona preganglionar submaxilar en la cual termina la cuerda del tímpano. Primitivamente situado en el esbozo de los dos tercios anteriores de la lengua (8 mm.), el preganglión se extiende a continuación bajo el epiblasto del suelo de la boca (9 y 12 mm.).

En cuanto al esbozo de la glándula submandibular dice: "Se invagina a nivel de un punto preciso del surco paralingual medial, concretamente a nivel de su extremidad dorsal y en relación con la concavidad de la parte media del preganglión". "El anlage glandular en los embriones de 16 mm., apenas se insinua en el infundíbulo o boca del anlage capsular, el cual por su parte es mucho más voluminoso que el esbozo glandular y al que le llegan inervaciones celulofibrilares, mientras que al esbozo glandular no".

DOZIN, A. 1.965, asegura que "el ectomesénquima denso subyacente al surco paralingual medial que va a originar el esbozo glandular, forma previamente el anlage capsular: Es decir, el anlage capsular precede en la cronología al anlage glandular".

Hacia los 22 mm., el surco paralingual medial y el surco paralingual lateral se unen a la altura del canal ganglionervioso mientras que hacia los 20 mm. tal reunión se efectuaba por detrás de la extremidad posterior del preganglión y considera que la elongación del cordón glandular submandibular se explica por la emigración dorsal del preganglión. Es hacia los 20 mm. donde encuentra una pequeña invaginación epiblástica de la extremidad anterior del esbozo glandular que representa lo que él denomina esbozo de la glándula sublingual principal y que justificaría la tesis de **TESTUT, L. y LATARJET, A. 1.949**, sobre el desagüe del conducto de Rivinus en la vertiente externa del conducto de Wharton.

Estas deducciones, son conseguidas por **DOZIN, A. 1.965**, tras estudiar el suelo de la boca en una serie de embriones de 8, 9, 12, 16, 20, 22, 23 y 29 mm.. Informa que: Previamente a la construcción de los surcos paralinguales y consiguientemente a las áreas prospectivas de las glándulas salival submandibular y su conducto excretor y de la salival sublingual, en el piso del estomodeo han sucedido hechos morfogénicos trascendentes señalados, los cuales pasamos a resumir:

Embrión de 8 mm.: Ectomesénquima del segundo arco, el que sigue la cuerda del tímpano fielmente, inunda al suelo del estomodeo para colaborar en la formación del suelo de la boca y los dos tercios anteriores de la lengua; la cuerda del tímpano previamente realiza anastomosis con el nervio mandibular,

concretamente con el nervio dentario inferior; antes de alcanzar el incipiente esbozo lingual, regueros celulares ectomesenquimales de su entorno organizan una formación celulofibrilar que representa la primera manifestación del preganglión submandibular.

Embrión de 9 mm.: El preganglión queda inmediatamente subyacente al epiblasto estomodeal e inmerso en el mesénquima denso y consiguientemente ha sufrido un desplazamiento lateral de su posición primitiva, posiblemente, debido al propio desarrollo del relieve lingual; tal formación neural ganglionar presenta unos tipos celulares, tipo I y tipo II, que parecen estratificarse en dos capas. Los tipos I, más excéntricos, son muy parecidos a las células del ectomesénquima denso subepiblástico. Las células tipo II citoestructuralmente son preganglionares neurales y se conexionaron por pequeñas prolongaciones fibrilares con las fibras de la cuerda del tímpano, la cual a su vez atraviesa el polo posterior del preganglión al que le emite hasta tres manojos fibrilares que se distribuyen fundamentalmente por la mitad inferior del preganglión, que es donde se hallan las células del tipo II. El nervio lingual en su organización también llega a alcanzar el preganglión, inmediatamente por delante de donde lo hace la cuerda del tímpano, por ahora, emnbriones de 9 mm., el nervio lingual ni alcanza el relieve lingual, ni entra en contacto con las células preganglionares, las células del tipo II del citado preganglión. Consiguientemente cuerda del tímpano y nervio lingual no llegan a conformar tronco común anatómico.

Embrión de 12.: Se hace evidente el surco paralingual medial, así como también, aunque muy sutiles, los surcos paralinguales que van a delimitar en el suelo de la boca la zona alveololingual. El fondo del surco paralingual medial se recuesta sobre la concavidad preganglionar.

Prosigue la maduración celular del preganglión, siendo cada vez más numerosas las células tipo II y se atisba la anastomosis de la cuerda del tímpano con el nervio lingual.

Embrión de 16 mm.: El anlage glandular a los 16 mm. apenas se insinua en el infundíbulo o boca del anlage capsular el cual por su parte es mucho más voluminoso que el esbozo glandular y al que le llegan inervación, celulofibrilar mientras que al esbozo glandular no. El esbozo de la glándula submadibular se invagina a nivel de un punto preciso del surco paralingual medial el cual corresponde a la extremidad dorsal del surco paralingual medial, según **Dozin** y que se halla situado exactamente en relación con la concavidad de la parte media del preganglión. El preganglión hacia los 16 mm (**Dozin**) envía expansiones celulofibrilares que sin alcanzar el epiblasto del suelo del estomodeo se distribuyen por el ectomesénquima denso de la vertiente externa del surco paralingual medial, de la celda de la glándula submandibular y las dos vertientes del surco paralingual lateral. Hasta el estadío 16 mm. el curso, colaterales, anastomosis y ramos terminales atribuidos al nervio lingual en realidad son colaterales de la cuerda del tímpano.

Embrión de 20 mm.: Mientras que a los 16 mm. el punto de invaginación epiblástico del esbozo de la glándula submandibular se hunde a nivel del borde anterior de la hamaca neurofibrilar, a los 20 mm., debido a la emigración dorsal del preganglión, aquella se elonga y recuesta por su porción distal sobre la margen posterior de la hamaca neurofibrilar, de tal suerte que su pedículo se inclina ventrodorsalmente desde su punto de anclage al epiblasto del suelo bucal. Consiguientemente de los 16 a los 20 mm. el preganglión submandibular ha emigrado dorsalmente, de tal manera que ahora el pedículo del esbozo glandular queda a nivel del borde anterior de la hamaca neurofibrilar mientras que a los 16 mm. se hallaba a nivel de la margen posterior de la citada hamaca.

En el embrión de 20 mm., la existencia de una expansión preganglionar, a manera de una excrecencia del propio ganglión, se dirige al mesénquima periglandular vecino, a una pequeña invaginación epiblástica de la extremidad anterior del esbozo glandular, que representa según **DOZIN, A., 1.965,** el esbozo de la glándula sublingual principal.

DOZIN, A., 1.965, habla que a nivel de la vertiente interna de la porción distal del esbozo glandular y en la vecindad del canal ganglionervioso se observan numerosas interrupciones del límite basal epiblástico acompañada de imágenes que sugieren la existencia de migraciones celulares entre el epiblasto y el preganglión a través del manto

mesenquimatoso. Aquí igualmente no se puede reconocer con certeza las células epiblásticas, ectomesenquimales y preganglionares.

A los 20 mm., el esbozo glandular apenas alcanza a rebasar la entrada o boca del anlage capsular, pero ya pequeños haces neurofibrilares llegan a alcanzar el esbozo glandular, mientras que los más numerosos e importantes se distribuyen por el anlage capsular.

Las células del preganglión submandibular a los 20 mm. son todas del tipo III; una talla media de unas 6 micras y por tanto un volumen similar en las células del ectomesénquima denso subepiblástico.

Embrión de 22 mm.: Hacia los 22 mm. según **DOZIN, A., 1.965,** el surco paralingual medial y surco paralingual lateral se unen a la altura del canal ganglionervioso mientras que hacia los 20 mm. tal reunión se efectuaba por detrás de la extremidad posterior del preganglión y considera que la elongación del cordón glandular submandibular se explica por la emigración dorsal del preganglión. Se inicia a expensas del ectomesénquima denso la organización laminar concéntrica que trata de rodear al pedículo glandular.

Embrión de 23 mm.: En embriones de 23 mm., según **DOZIN, A., 1.965,** los surcos paralinguales se reunen entre sí en la mitad anterior de la celda sublingual o área alveololingual, a 165

micras por delante del borde anterior de la hamaca neuroganglicnar.

A la altura de la unión entre el tercio anterior y el tercio medio del surco paralingual medial, el epiblasto de su vertiente externa se condensa y se continúa con el que queda vecino del suelo de la boca, es decir de la región alveololingual, tal espesamiento epiblástico forma una cresta que corre paralela, pero por encima del surco del conducto de Wharton, que recibe filetes nerviosos de la prolongación anterior del preganglión submandibular, da nacimiento a cuatro ganglios epiblásticos que invaginándose en el mesénquima del suelo bucal forman unos cordones celulares, crestas que representan el esbozo de las glándulas sublinguales accesorias.

Embrión de 29 mm.: Insiste **DOZIN, A., 1.965**, en señalar que, en embriones de 29 mm., la morfogénesis del suelo del estomodeo es igual a la que ya se aprecia en embriones de 23 mm. insiste en que por fuera del surco pelvilingual y paralelamente a él, el epiblasto del suelo de la boca es recorrido por una cresta que va a continuarse con la vertiente externa del surco pelvilingual y de cuya cara inferior (de la cresta se entiende) da nacimiento a pequeños esbozos glandulares; uno de estos esbozos, mayor que los otros, es la glándula sublingual, mientras que los otros representan a las glándulas sublinguales accesorias.

BORNET, C., 1.963, En su Tesis Doctoral sobre la

sublingualitis crónica, señala que el conducto colector de la glándula sublingual está contenido en la misma vaina fibrosa que el conducto de Wharton, disposición que viene a avalar su opinión según la cual, la glándula submandibular y la glándula sublingual tienen un origen común a partir del surco pelvilingual o surco paralingual medial.

GENIS, J.M., 1.970, en su libro "Biología del desarrollo" dice: "A mediados del segundo mes (embriones del horizonte XVIII, 14-16 mm.) se pueden apreciar a nivel del surco gingivolingual la presencia de cordones macizos que penetran en el mesénquima a partir del epitelio del suelo bucal. Se trata del esbozo de la glándula submandibular. Posteriormente, final del segundo mes, casi simultáneamente, se esboza la glándula parótida y la sublingual mayor. Esta última surge lateral a la submandibular, asociándose a ella en sus conductos excretores. Los esbozos de las tres glándulas se incrementan notablemente durante el tercer mes, ramificándose para formar los acinos glandulares. Más tarde, tales esbozos se canalizan". "La morfogénesis del epitelio salival depende específicamente de la presencia del mesénquima. Cuando el epitelio es cultivado aisladamente, adquiere simplemente la forma de una fina hojilla y permanece sin ramificarse. La adición de un mesénquima que no sea de glándula salival consigue el mismo efecto. Sólo el mesénquima procedente de la glándula es capaz de incitar la ramificación y morfogénesis de los acinos".

GARCIA, J.D., 1.972, describe en un feto de 42 mm., la existencia de una glándula submandibular accesoria, que se aparta del normal desarrollo como consecuencia de una división casi inmediata en el punto de partida del cordón epitelial sólido que resulta de la invaginación epitelial. A pesar de la independencia de su matriz, va a desagüar en el ductus excretor principal.

CUTLER, L.S. y CHAUDHRY, A.P., 1.973, describen la morfogénesis de la glándula submandibular en ratas; en sus descripciones destacan, la evidencia de contactos directos epiteliomesenquimatoso y epitelionerviosos en los días 15 y 16 de gestación, así como la afirmación de que las células mioepiteliales tienen su origen embrionario a partir del esbozo epitelial, habiendo sido localizadas en embriones en el extremo de las yemas terminales.

Según **YOUNG, J.A.** y **VAN LENNEP, E.W. 1.978,** en las ratas, el esbozo de la glándula submandibular surge en el surco alveolo lingual en dirección caudodorsal en forma de yema alrededor de la cual se condensa el mesénquima, al unísono que se ramifica dicha yema epitelial se abre una luz en el interior del conducto principal. Según estos autores el conducto excretor crece ventralmente por el desarrollo de la lengua y de las estructuras faciales.

Finalmente, hemos de destacar la labor que recientemente han realizado dos investigadores en el campo de la morfogénesis de la

glándula submandibular:

GIBSON, M.H., 1.983, ha realizado un estudio en seis fetos humanos comprendidos entre las trece y dieciseis semanas de edad; sobre la glándula submandibular afirma: "las células epiteliales del sistema tubular primitivo y las yemas terminales, en esta etapa del desarrollo, son virtualmente indistinguibles". Respecto a la funcionalidad de la glándula sostiene que: "Presenta una secreción activa que podría contribuir al aumento del volumen del líquido amniótico"; posibilidad apuntada ya por **MCCARTHY, T.,** y **SAUNDERS, P. 1.978.**

Otro investigador, **SERRANO, V., 1.983,** en su Tesis Doctoral, aborda en profundidad el horario morfogénico de la glándula submandibular en embriones humanos de 12 á 25 mm. Observa el anlage de la glándula submandibular en embriones de 12 mm., y está de acuerdo con el resto de los autores en el punto exacto de origen del epitelio glandular submandibular, que se localiza a nivel del surco paralingual medial. Según **SERRANO, V., 1.983,:** "Lateral al surco paralingual medial, aparece otro,que denominamos paralingual lateral, que tiene distinta significación para diversos autores. Existe una clara diferenciación entre ambos: el surco paralingual medial, adquiere una mayor cito e histodiferenciación. Ambos surcos delimitan el área presuntiva o prospectiva glandular del suelo de la boca, que correspondería a lo que algunos autores vienen en denominar listón epitelial mandíbulolingual".

Para el autor, "lo que sucede en relación con los anlages de las glándulas submandibular y sublingual mayor es que, conjuntamente con el aumento y profundización del epitelio del surco paralingual medial, aparece un arrastre del epitelio alveololingual delimitado entre ambos surcos, debido a un crecimiento alométricamente negativo a este nivel, en comparación con el resto del suelo de la boca primitiva, por lo que la condensación aparecida en el surco lateral, esbozo de la glándula sublingual mayor, queda incorporada a la pared o labio lateral del surco paralingual medial; esto es, a la porción inicial de la futura pars ductal submandibular. Consiguientemente se observa que, aparentemente, ha desaparecido el surco paralingual lateral, debido a su incorporación al proceso de invaginación del epitelio submandibular, por lo que aparece en el borde lateral del mismo una pequeña cresta". Este proceso de incorporación, a partir del embrión de 16 mm., al mismo tiempo que el fondo del surco paralingual medial presentaba una clara y evidente concreción y laminación celular.

También podemos leer entre sus conclusiones: "Conjuntamente con el aumento y profundización del epitelio submandibular aparece, a partir de embriones de 16 mm., estadío 18 de O'Rahilly, 44'2 días, un arrastre del epitelio o estría alveololingual, delimitado entre los surcos paralingual medial y lateral, debido a su crecimiento alométricamente negativo en su comparación con el resto del suelo de la boca primitiva, por lo que el epitelio de la glándula sublingual mayor se incorpora al

borde lateral del epitelio de la glándula submandibular". "En embriones de 19 mm., estadío 20 de O'Rahilly, 51'1 días, aparecen las condensaciones epiteliales de las tres glándulas salivares mayores, con distinto grado de diferenciación y secuenciación ordenadas en su topogénesis".

Recientemente **GARCIA J.D.** y **Cols., 1.985,** en sus estudios sobre la morfogénesis de la glándula sublingual, realizados en nueve embriones y siete fetos humanos, localizan el área prospectiva salival sublingual en la parte más rostral de la región alveololingual, en la zona comprendida entre los extremos anteriores de los surcos paralinguales medial y lateral, sobre cuya organización se pronuncian así:

GARCIA, J.D. y **Cols., 1.985,** "La existencia de los surcos paralinguales es simplemente fruto del peculiar ritmo de desarrollo morfogénico de las estructuras del suelo del estomodeo, donde unas crecen a un ritmo más acelerado que otras; nos referimos con concreto a los crecimientos de la lengua y del proceso alveolar de la mandíbula con relación al resto del piso de la cavidad bucal primaria. Según su manera de interpretar la morfogenesis de la región los acontecimientos, durante el estadío 19 de O'Rahilly, embriones de cuarenta y ocho días y de 16-18 cm. de longitud vertecóccix, suceden como sigue:

El surco paralingual medial se va construyendo pasivamente, a medida que al esbozo de la lengua emerge del suelo del

estomodeo, a partir del ectomesénquima de los arcos branquiales y de los mioblastos migrados de los tres primeros somitos occipitales, es decir de los somitos postóticos; se constituye así, fruto del referido ritmo de crecimiento, entre el relieve lingual, más intenso, y el del vecino suelo de la boca primitiva, más lento un surco o pliege longitudinal que se prolonga en dirección dorsoventral, a lo largo del piso del estomodeo, colindando al relieve lingual en desarrollo, para quedar situado en su inmediata vecindad y orientado parasagitalmene al citado relieve.

El surco paralingual lateral emerge por un proceso similar al que da lugar a la formación del surco paralingual medial, solo que, en esta ocasión, se labra vecino y medial a la emergencia de la futura encía o proceso alveolar de la mandíbula. Este último proceso, al levantarse progresivamente de atrás hacia delante, consecuentemente al desarrollo del arco mandibular en dirección ventral, irá estableciendo un surco, a manera de ángulo diedro inicialmente, para seguidamente formar un pliegue o verdadero surco entre la cara lingual del incipiente proceso alveolar y el suelo vecino del estomodeo, el cual a su vez crece a un ritmo más lento.

Cuando termina de labrarse el surco paralingual lateral, que es algo más tardío en su construcción definitiva que el surco paralingual medial, consecuentemente con el diferente ritmo de crecimiento de las citadas estructuras del arco mandibular, en

particular con el propio proceso alveolar de la mandíbula, se delimita una región comprendida entre sendos surcos paralinguales, a manera de un triángulo isósceles muy estilizado de vértice posterior, donde confluyen sendos surcos, para prolongarse con la pared ventrolateral de la faringe; la base, que es anterior, está limitada entre los extremos rostrales de los citados surcos paralingual medial constituye el área prospectiva de la glándula salivar submandibular, la base del área triangular citada y zonas adyacentes representan el área prospectiva salivar sublingual".

Los autores concluyen: "El área prospectiva salival sublingual, origen del conjunto de las glándulas salivales que formarán la glándula sublingual, se localiza en la parte más rostral de la región alveololingual, en la zona comprendida entre los extremos anteriores de las estrías o surcos paralinguales medial y lateral".

"El esbozo de la glándula sublingalis major surge durante el estadío 22 de O'Rahilly, embriones humanos de 22 á 24 mm. de longitud, a partir de una cresta epiblástica del área presuntiva sublingual, que se hunde en el mesoblasto subyacente desde o cerca del surco lateral de la papilla salivaris sublingualis. sito en la inmediata vecindad de la desembocadura del conducto de Wharton. Consiguientemente, la glándula sublingual mayor no se origina apartir del epiblasto del surco paralingual lateral".

"Los esbozos de las glándulas salivales, cuyo conjunto formarán la glándula sublingualis minor, se originan también a partir de pequeñas crestas epiblásticas del área presuntiva sublingual, entre el estadío 22 de O'Rahilly, y las semanas octava y novena del desarrollo. Los esbozos de las glándulas salivales menores se organizan vecinos y laterales al que da origen a la glándula sublingualis major; sus primordios, dispersos entre sí y sin una localización precisa, son siempre precedidos ligeramente en la cronología de aparición por el esbozo de la glándula sublingualis major".

"La glándula sublingualis major inicia durante el periodo fetal temprano, fetos de 40 á 50 mm., la formación de yemas epiblásticas secundarias, mientras que los primordios del conjunto de las glándulas salivales menores no pasan de ser minúsculos botones epiteliales glandulares, dispersos en el mesoblasto subyacente al área sublingual".

"El nervio sublingualis y el ganglión sublingual de Blandín, del que surgirá los ramos secretores para el conjunto de la glándula sublingual y de la masa ganglionar anexa al mismo, desde el estadío 22 de O'Rahilly son, claramente visibles, en fetos de 40 á 50 mm. de longitud".

"Llegada la decimotercera semana del desarrollo, la glándula sublingual remeda por su morfotopografía a la del adulto".

2º.- Embriología Causal

Como decíamos al principio de este capítulo, otro grupo de investigadores se han ocupado del estudio de la glándula submandibular, pero desde prismas diferentes al de su morfogénesis; aún así, creemos que pueden aportar alguna luz a nuestro estudio, por lo que a continuación realizaremos una breve revisión de sus aportaciones.

En **1.923,** tres investigadores surgen como pioneros, en dar un nuevo enfoque al estudio de las glándulas salivales el de los cultivos celulares, marcando al comienzo e una nueva corriente investigadora que tendrá su auge a partir de los años cincuenta. Entre otros:

CHLOPIN, N.G., 1.923, quien extirpó y pasó a cultivo glándulas submandibulares de conejo, con una edad de dos días postnatal y observó la formación de nuevos acinos que se desarrollaron parcialmente por la multiplicación celular y en parte por la reordenación de los conductos. **NASU, S., 1.923,** que al cultivar la glándula submandibular del conejo adulto, observó una degeneración, seguida de regeneración epitelial. **MITSUDA, T., 1.923,** quien en cultivos de materiales similares observó la formación de brotes sólidos desde los conductos excretores; posteriormente esos brotes adquirieron una luz por degeneración.

En esta misma línea podemos incluir a **ZYMBAL, W.E.. 1.932,**

quien cultivó in vitro glándulas parótidas de conejos y de un feto humano, registrando un excrecimiento del mesénquima y de las láminas epiteliales y necrosis en el centro del explante.

Años más tarde, **BORGHESE, E., 1.950,** trabajando con glándulas submandibulares de ratón, comprobó "in vitro" que los esbozos de glándulas, en los que se había previamente eliminado el mesénquima mediante tripsina, no podían seguir desarrollándose o, en el mejor de los casos, tenían una morfogénesis atípica. Sin embargo, cultivando estos parénquimas epiteliales con mesénquima cápsular antes de que se produzca su degeneración, seguían su normal evolución hacia la formación de la glándula adulta. **BORGHESE, E., 1.950,** confirma la opinión, ya apuntada por **FISCHEL, A., 1.929** y **LOWENKRON, H., 1.939,** de que la cápsula embrionaria, en embriones humanos, está formada en respuesta a un estímulo del epitelio glandular. Así mismo, se muestra de acuerdo con **MORAL, H., 1.912,** en que la función principal de la cápsula sería la de proporcionar un relleno provisional, para ocupar el lugar que ocupara el epitelio glandular que invade la cápsula.

En una serie de trabajos realizados por **GROBSTEIN, C., 1.953** y posteriormente confirmado por **GROBSTEIN, C.** y **COHEN, J., 1.965,** acerca de la inducción de tejido en el desarrollo de las glándulas salivales en el ratón, estos autores llegan a las siguientes conclusiones:

1.- La morfogénesis normal sólo ocurre cuando el rudimento epitelial se recombina con fragmentos de mesénquima capsular submandibular. El epitelio aislado se difunde en una fina lámina o da lugar a una morfogénesis anormal.

2.- La combinación del epitelio con mesénquima general embrionario o de otros esbozos, como pulmón o metanefros, no difunde al esbozo glandular, pero tampoco lo desarrolla normalmente, convirtiéndole en una masa redondeada, generalmente quística.

3.- La dispersión incompleta del mesénquima submandibular por la tripsina reduce, pero no elimina su efecto, cuando se vuelve a combinar con el epitelio que circundaba.

4.- El mesénquima cultivado aisladamente ve reducido sus efectos inductores, cuando al cabo de los veinte días vuelve a unirse al epitelio glandular.

5.- El mesénquima cápsular aislado y posteriormente sometido a calentamiento o a congelación, previene la dispersión epitelial, cuando se recombina, ,pero no estimula una normal morfogénesis.

Algún tiempo después **LAWSON, K.A., 1.971,** publica un trabajo

de investigación en embriones de ratas separando los esbozos epiteliales de sus correspondientes mesénquimas y cultivándolos "in vitro" junto a mesénquima de: pulmón, estómago, páncreas, glándula submandibular y parótida. Pudo comprobar los siguientes hechos:

a) El desarrollo del epitelio parotídeo, recombinado con su propio mesénquima, no difiere en nada del de la glándula en su totalidad, cultivada "in vitro", tanto en su volumen como en la actividad enzimática de amilasa.

b) El epitelio parotídeo, cultivado en mesénquima de glándula submandibular, se desarrolló prácticamente igual, en cuanto a su ramificación glandular, con respecto al epitelio parotídeo en su mesénquima propio. Pero, por el contrario, la primera combinación dió lugar a un número mayor de acinos y los cultivos fueron dos veces mayores en tamaño, conteniendo cinco veces más de actividad de amilasa en valores absolutos y tres veces más por miligramo de sólidos orgánicos totales.

c) Los resultados de la recombinación del epitelio submandibular en mesénquima parotídeo, esto es, la presencia de acinos espaciados en contraposición de los acinos abundantes y estrechamente agrupados, producidos por epitelio de parótida en mesénquima submandibular, son semejantes a los del apartado **a)**.

d) Los resultados obtenidos del desarrollo del epitelio submandibular en su propio mesénquima son semejantes a los obtenidos en el apartado **b)**.

e) El epitelio parotídeo se pudo desarrollar en mesénquima pulmonar, pero sus estadíos histogenéticos terminales fueron mucho menos avanzados que en el mesénquima homotípico. Además, los cultivos fueron más pequeños y con tasas menores de amilasa, tanto en valores absolutos como relativos.

f) Los cultivos de parótida con mesénquima de estómago o de páncreas, generalmente, no llegaron a término y si en algún caso hubo histogénesis fue mucho menor que en las otras variedades.

BALL, W.D., 1.974, en su trabajo sobre el desarrollo de las glándulas salivales en las ratas, estudió las interacciones inductivas entre la yema epitelial y el mesénquima de las glándulas parótidas, submaxilar y sublingual; concluyendo que, es la presencia del mesénquima quien induce la morfogénesis de la yema epitelial, siendo muy acusada esta inducción en la glándula parótida y la submandibular y menor en la sublingual. A idénticas conclusiones llegan **FRIENDMANN, I.** y **HODGES, G.M., 1.975** en ratones.

CUTLER, L.S., 1.980, realizando cultivos celulares en fetos

de ratas llega a la conclusión: "En las primeras fases del desarrollo, la citodiferenciación es dependiente de la arborización de los conductos, a partir del día dieciseis, en ratas, deja de ser dependiente y se hace independiente".

En cuanto a la posible influencia que las hormonas sexuales pueden tener en el desarrollo de las glándulas submandibulares, **PRICE, D. y ORTIZ, E., 1.965, CALISSANO, P. y ANGELETTI, P.U., 1.968** y **HOSHINO, K. y LIN, C.D., 1.970.** Para estos autores los andrógenos juegan un papel bien documentado en el desarrollo, diferenciación y función de la glándula submandibular. Este hecho, ya apuntado por **LACASSAGNE, A., 1.940** en ratones, consideraría a la hormona masculina como inhibidora, posibilidad ésta recientemente confirmada por **PINKSTAFF, C.A., 1.972** en cerdos.

JUSTIFICACION

A la vista de la bibliografía consultada sobre la morfogenesis de la glándula submandibular humana, cuyas opiniones más significativas hemos transcrito, se llega al convencimiento de que hay bastantes lagunas e incluso contradicciones sobre el particular, en especial referidas a:

1º.- Cómo y cuándo se organizan los surcos paralinguales que delimitan la región alveololingual y qué significación prospectiva tienen?.

2º.- En qué fecha aparece el anlage de la glándula submandibular?.

3º.- Cómo se origina el conducto excretor principal de la glándula submandibular?.

4º.- En qué fecha y cómo se origina el proceso sublingual submandibular?.

5º.- Tienen un origen común la glándula submandibular y la glándula sublingual mayor, para justificar así el desagüe del conducto de Bartholino en el conducto de Wharton?.

6º.- Realmente la glándula submandibular emigra tánto a

partir de su punto de origen?.

7º.- Cuál es el horario morfogénico de la glándula submandibular?.

Creemos que aclarar tales extremos, tras su correspondiente discusión, es materia lo suficientemente importante como para justificar la presente Tesis Doctoral. El propósito final no es otro que contribuir al mejor y exacto conocimiento de la morfogenesis de la glándula salival submandibular humana, para lo cual estableceremos su horario morfogénico, no sólo durante los estadíos embrionarios, sino también durante las semanas del periodo fetal temprano, hasta que la glándula alcanza una organogenesis elemental definitiva.

MATERIAL Y METODOS

Hemos estudiado un número considerable de embriones y fetos humanos, concretamente un total de sesenta y siete, sin embargo, una vez conocido el momento evolutivo de la morfogénesis en que hace su aparición el primordio de la glándula submandibular, hicimos una selección para seguir meticulosamente, estadío a estadío y semana a semana, el desarrollo de la citada glándula salival. Ello nos condujo a una selección final de un total de veintiseis ejemplares, que son los que ilustran el total de los doce protocolos, que hemos creido necesarios para desarrollar adecuadamente y con objetividad la temática de nuestra investigación.

De estos protocolos, cinco corresponden al período embrionario, catorce embriones: estadíos 19, 20, 21, 22 y 23 de **O'RAHILLY, R.** y **Cols. 1.981**; otros siete protocolos, pertenecen al periodo fetal temprano, doce fetos: semanas nueve, diez, once, doce, trece, catorce y quince. La enumeración y características fundamentales de los embriones y fetos humanos, cuyas glándulas submandibulares seguimos en su evolución y crecimiento, se adjuntan en este mismo capítulo.

Los planos y momentos más ilustrativos de la evolución morfogénica de la glándula submandibular han sido recogidos microfotográficamente como material iconográfico inédito, en un total de doscientas sesenta y tres microfotografías, que se distribuyen en ciento dos láminas, con sus correspondientes explicaciones de figuras, como expresión lógica de las observaciones.

MATERIAL

A.- EMBRIONES HUMANOS.

Estadío 19 de O'Rahilly.

1.- **E.H.:** B.E.1.
Edad: 48 días.
Longitud: 17 mm.
Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.
Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.
Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

2.- **E.H.:** G.G.1.
Edad: 48 días.
Longitud: 17 mm.
Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.
Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.
Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

3.- **E.H.:** B.B.5.

Edad: 48 días.

Longitud: 18 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

4.- **E.H.:** X.12.

Edad: 48 días.

Longitud: 18 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Estadío 20 de O'Rahilly.

5.- **E.H.:** G.G.1.

Edad: 51 días.

Longitud: 20 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

6.- **E.H.:** J.D.2.

Edad: 51 días.

Longitud: 20 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Estadío 21 de O'Rahilly.

7.- **E.H.:** R.1.

Edad: 52 días.

Longitud: 21 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

8.- **E.H.:** C.H.1.

Edad: 52 días.

Longitud: 23 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

9.- **E.H.:** H.A.2.

Edad: 52 días.

Longitud: 24 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Estadío 22 de O'Rahilly.

10.-**E.H.:** E.A.3.

Edad: 54 días.

Longitud: 24'5 mm.

Cortes: Sagitales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

11.- **E.H.:** X.14.
Edad: 54 días.
Longitud: 25 mm.
Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.
Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.
Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Estadío 23 de O'Rahilly.

12.- **E.H.:** G.V.4.
Edad: 56'5 días.
Longitud: 27 mm.
Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.
Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.
Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

13.- **E.H.:** H.E.1.

Edad: 56'5 días.

Longitud: 28 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

14.- **E.H.:** B.B.2.

Edad: 56'5 días.

Longitud: 30 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

B.- **FETOS HUMANOS.**

Semana nueve del desarrollo.

15.- **F.H.:** C.A.1.

Edad: 9 semanas.

Longitud: 35 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

16.- **F.H.:** R.I.1.

Edad: 9 semanas.

Longitud: 38 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Semana diez del desarrollo.

17.- **F.H.:** A.M.1.

Edad: 10 semanas.

Longitud: 41 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

18.- **F.H.:** G.V.1.

Edad: 10 semanas.

Longitud: 45 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Semana once del desarrollo.

19.- **F.H.:** X.8.

Edad: 11 semanas.

Longitud: 50 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Semana doce del desarrollo.

20.- **F.H.:** M.A.2.

Edad: 12 semanas.

Longitud: 60 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Semana trece del desarrollo.

21.- **F.H.:** S.A.4.

Edad: 13 semanas.

Longitud: 70 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

Semana catorce del desarrollo.

22.- **F.H.:** J.M.1.

Edad: 14 semanas.

Longitud: 80 mm.

Cortes: horizontales de 10 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

23.- **F.H.:** B.U.18.

Edad: 14 semanas.

Longitud: 93 mm.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Embrioteca Departamento de Anatomía Humana (Prof. J. Jiménez Collado).Universidad Complutense. Madrid.

24.- **F.H.:** S.A.11.

Edad: 14 semanas.

Longitud: 96 mm.

Cortes: horizontales de 15 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Embrioteca Departamento de Anatomía Humana. (Prof. J. Jiménez Collado). Universidad Complutense. Madrid.

Semana quince del desarrollo.

25.- **F.H.:** Z.0.2.

Edad: 15 semanas.

Longitud: 102 mm.

Cortes: sagitales de 20 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Departamento Ciencias Morfológicas. Universidad de Granada.

26.- **F.H.:** B.29.

Edad: 15 semanas.

Longitud: 113 mm.

Cortes: horizontales de 15 micras de espesor.

Tinción: Hematoxilina de Harris-eosina.

Procedencia: Embrioteca Departamento de Anatomía Humana. (Prof. J. Jiménez Collado). Universidad Complutense. Madrid.

M E T O D O S

En su día estos ejemplares humanos, siguiendo las técnicas habituales de laboratorio, fueron fijados, deshidratados, incluidos en parafina, cortados en serie y finalmente teñidos. Las tinciones llevadas a cabo fueron siguiendo la técnica de Hematoxilina de Harris y Eosina y la técnica de Hematoxilina y V.O.F de **GUTIERREZ, M.** y **Cols. 1.963.** En esencia, dichas técnicas de tinción se efectúan con arreglo a la siguiente metodología:

1.- Técnicas de tinción Hematoxilina-Eosina.

- Desparafinar en xilol de 12 á 15 minutos.
- Alcohol de 96º de 7 á 10 minutos.
- Lavar en agua corriente.
- Pasar a Hematoxilina de 15 á 20 minutos.
- Lavar abundantemente en agua corriente y dejar al grifo hasta virar.
- Pasar a Eosina de 2 á 3 minutos.
- Lavar con agua corriente.

- Alcohol de 96º, de 5 á 7 minutos.
- Alcohol absoluto, 10 minutos.
- Carboxilol, 10 minutos.
- Montaje en bálsamo.

2.- Técnica de Tinción de V.O.F.

- Desparafinar.
- Agua destilada.
- Hematoxilina de 3 á 5 minutos.
- Virar con agua corriente.
- Lavar con agua destilada y escurrir.
- Colorante V.O.F. 3 ó 4 minutos.
- Lavar ligeramente.
- Deshidratar cuidadosamente con papel filtro y ligera presión.

- Etanol absoluto tres pasos.
- Xilol dos cambios.
- Montaje con bálsamo.
- Disponer de un mortero químicamente limpio y seco y mezclar en él los siguientes productos:

Verde luz S.F. amarillento..... ..... **0'2 gr.**

Orange G. ..... **0'25 gr.**

Fucsina ácida ..... **0'30 gr.**

Se obtiene un polvo castaño uniforme.

- Agua destilada a más de 90º ..... **50 ml.**
- Agitar hasta disolver el polvo.
- Enfriar a la temperatura del agua.
- Añadir:

Acido fosfotúngstico ..... **0'75 gr.**

Acido acético glaciar ..... **1'5-2 gr.**

Etanol absoluto ..... **100 ml.**

NOTA. El colorante así obtenido se puede guardar por tiempo indefinido en frasco topacio.

El método empleado en nuestro trabajo de investigación ha sido el estudio seriado, corte a corte, bajo el microscópio óptico convencional de los planos que afectan, tanto en los embriones como en los fetos humanos seleccionados, al esbozo de la glándula salival submandibular, de uno y otro lado de los respectivos ejemplares, así como a su posterior desarrollo glandular, analizando, no sólo la morfogénesis glandular, sino

también las diferentes estructuras embrionarias y fetales que guardan relación con la glándula, especialmente vasos, nervios y estructura de la celda submandibular.

Aquellos planos, que consideramos más oportunos por su lógico interés morfogénico y topográfico, son los elegidos precisamente para ilustrar los momentos y hechos más significativos del proceso evolutivo de la organización de la glándula salival submandibular, y recogidos en la iconografía de la Tesis Doctoral, con el fín de establecer la morfogénesis de la misma, durante los periodos embrionario y fetal temprano, para así poder establecer el horario morfogénico de la misma, y la construcción del conducto de Wharton, que son precisamente los fines principales que persiguen el presente trabajo de investigación.

OBSERVACIONES

PERIODO EMBRIONARIO

PROTOCOLO I

ESTADIO 19 DE O'RAHILLY

LONGITUD: 16-18 mm.

EDAD: 48 DIAS

E.H.: B.E.1.

17 mm.

48 días.

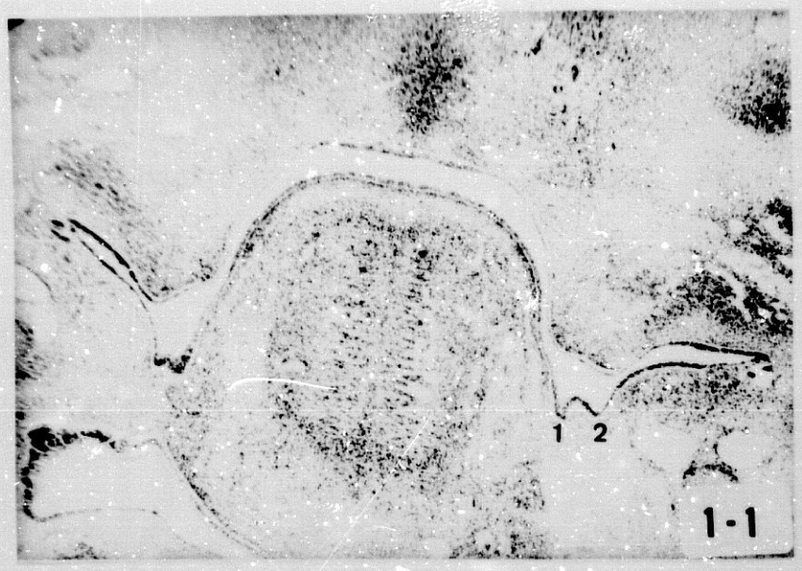
Explicación de figuras:

1-1.

Corte frontal del estomodeo, a nivel de los profundos fondos de saco transversales. El lado derecho es más posterior que el izquierdo. Compárese los surcos paralinguales: medial, **1**, y lateral, **2**. Que hacia atrás tratan de converger. La lámina bucal es contínua.

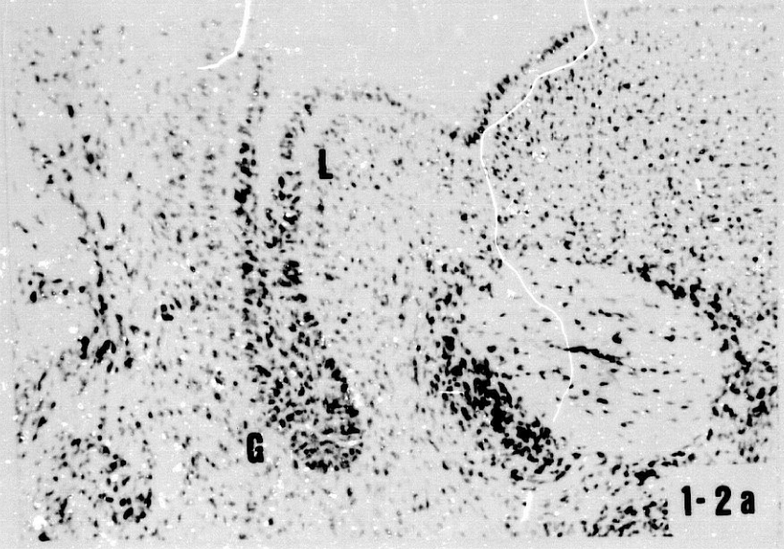
1-1,a.

Detalle de los surcos paralinguales de la región alveololingual del lado izquierdo, de la fig. 1-1.

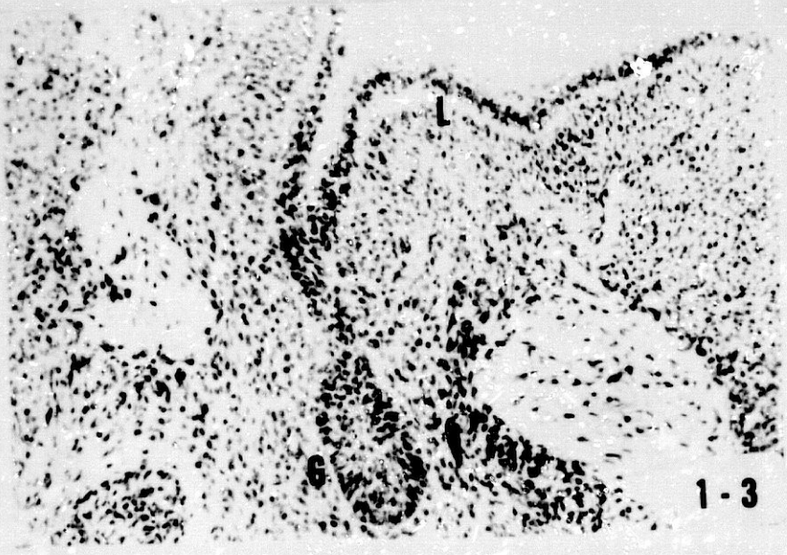

1 2
1-1

1
2
1-1a

1-2



1-2a



1-3

Explicación de figuras.

1-2.

Corte frontal del estomodeo, a nivel del primordio de la glándula submandibular, **G.** del lado izquierdo. La lámina basal, aparentemente está rota como fruto de la invaginación epiblástica del surco paralingual medial, creadora del citado primordio.

1-2,a.

Detalle del anlage de la glándula submandibular, **G.** del lado izquierdo, correspondiente a la fig. 1-2. La lámina basal, **L.** aparece rota tras la invaginación epiblástica o al menos, muy disminuida en espesor.

1-3.

Corte frontal del primordio de la glándula submandibular, **G.** del lado izquierdo. Compárese el aspecto de la lámina basal, **L** a. nivel de los surcos paralinguales.

Explicación de figuras.

1-4.

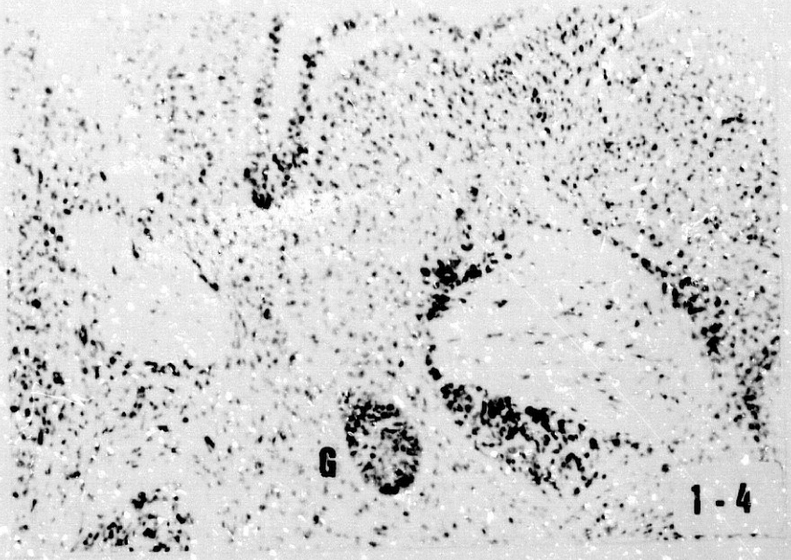
Segmento más anterior de la porción distal o abultada, del anlage de la glándula submandibular, **G.** del lado izquierdo, seccionada en las figuras 1-2,a y 1-3.

1-5.

Corte frontal del estomodeo y su piso, corresponde a un plano situado inmediatamente dorsal con relación al lugar que ocupa el ganglión anexo al nervio lingual, **n.** Compárense los surcos paralinguales laterales,**2.**, el del lado izquierdo que es más rostral, casi ha desaparecido. Las paredes del surco paralingual medial, **1.**, se han fusionado parcialmente para dar origen al primordio de la glándula submandibular.

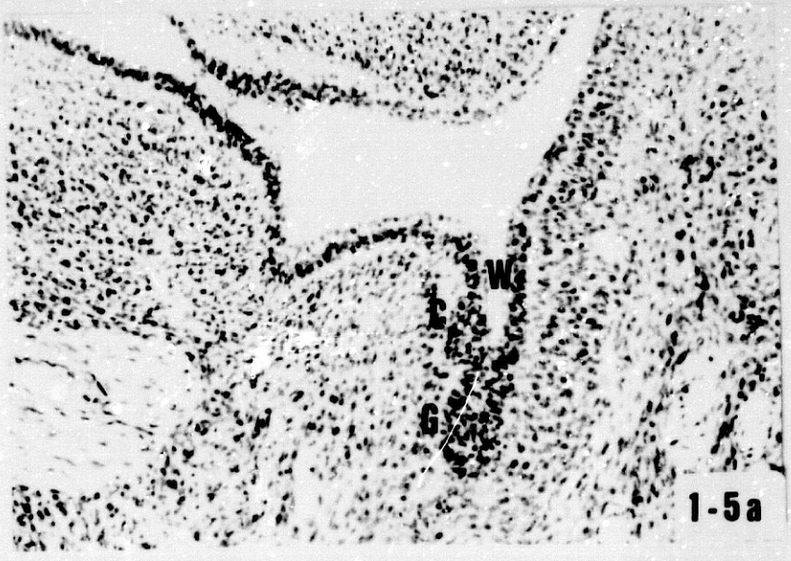
1-5,a.

Detalle del anlage de la glándula submandibular, **G.** del lado derecho, correspondiente a la fig. 1-5. Una espina o cresta epiblástica, **C.** emerge del margen lateral del anlage de la glándula submandibular, como expresión del origen del proceso sublingual de la citada glándula; tal proceso empieza a manifestarse entre el cuello y la porción infundibular del anlage submandibular, cuando todavía el futuro conducto de Wharton, **W.** es solo aquel segmento del surco paralingual medial, situado por delante del lugar donde la invaginación epiblástica, del citado surco, organiza el primordio de la glándula submandibular.

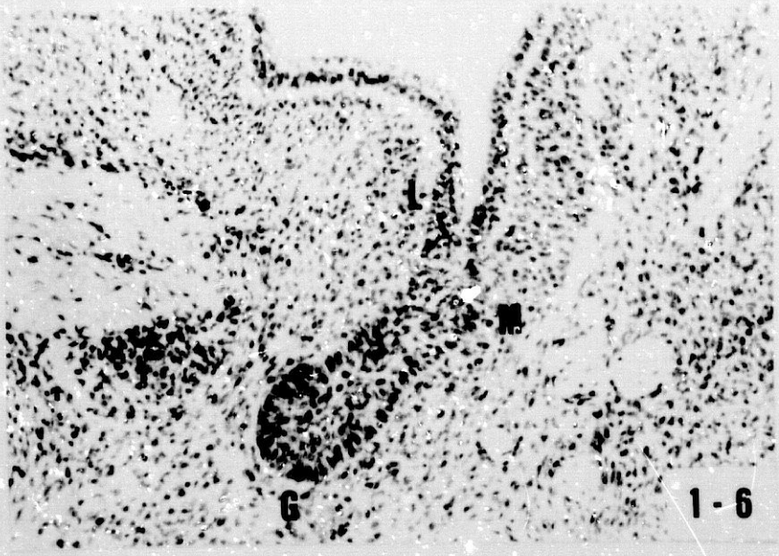


1-4

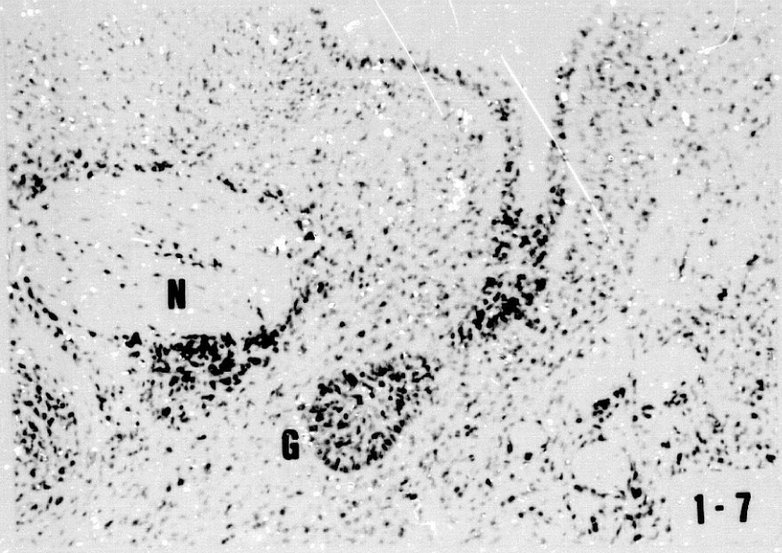
1-5



1-5a



1 - 6



1 - 7

1 - 8

LAM IV.

Explicación de figuras.

1-6.
Aspecto del primordio de la glándula submandibular **G.**, seccionado del lado derecho: en él se puede distinguir con toda claridad, la porción infundibular, el cuello y la porción distal. El ectomesénquima. **M.**, se condensa en su entorno, prolongándose hacia las márgenes de la porción infundibular del anlage. Por comparación con el anlage submandibular del lado izquierdo, también aquí, se confirma la rotura de la lámina basal, **L.** en el lugar de la invaginación, mientras que se mantiene intacta bajo el surco paralingual lateral.

1-7.
El anlage de la glándula submandibular, **G.**, aparece como fragmentado en dos parcelas, fruto de la sección que interesa al plano más rostral del anlage, en el que se hace evidente tal disposición, debido a que la porción distal del esbozo glandular se encorba de manera constante en dirección rostral. A esta altura se secciona el N. lingual y el polo posterior del ganglión submandibular, **N.**

1-8.
El plano demuestra que rostral, con relación al sitio que ocupa el anlage de la glándula submandibular, el surco paralingual medial, **1.**, del lado correspondiente, futuro conducto de Wharton, se mantiene intacto y se desliza en dirección anterior, suprayacente al curso del complejo gangliofibrilar,**n.**, de la cuerda del tímpano; cuando ésta atraviesa el preganglión submandibular (lado izquierdo), anticipando las relaciones que el futuro conducto de Wharton, tendrá con el nervio lingual

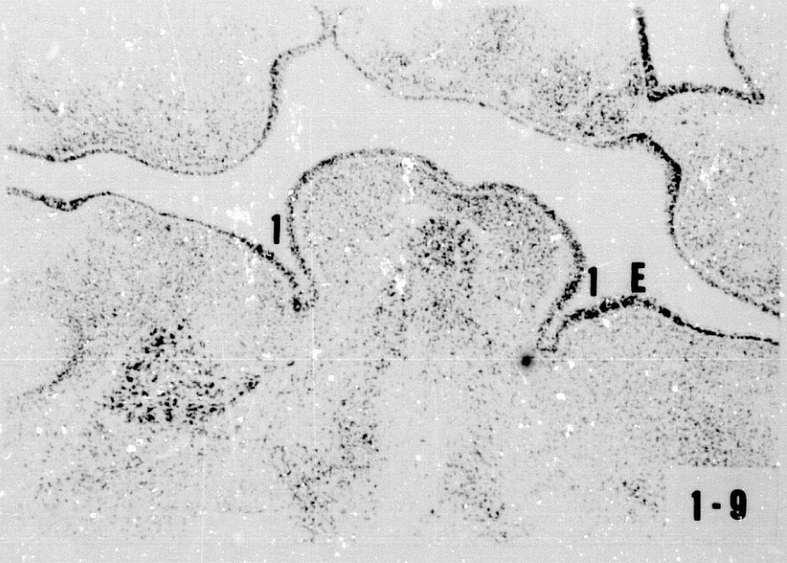
Explicación de figuras.

1-9.

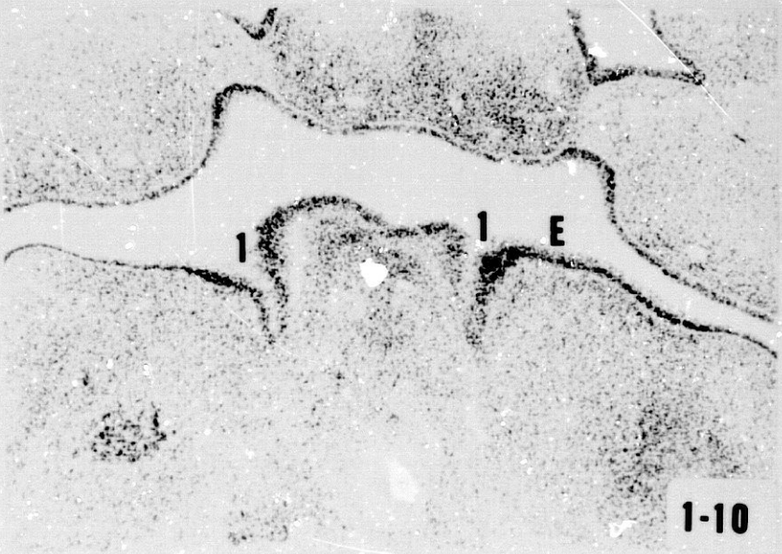
Corte frontal, rostral con relación a los primordios de las glándulas submandibulares. Mientras los surcos paralinguales mediales, **1.**, siguen en dirección rostral, los surcos paralinguales laterales, se han agotado a estos niveles. A esta altura (lado izquierdo), el epiblasto, **E.**, del piso de la boca, estomodeo, situado lateral al surco paralingual medial, se densifica y poliestratifica para organizar el área prospectiva salival sublingual.

1-10.

Los surcos paralinguales mediales, **1.**, recorren el piso del estomodeo, hasta la parte anterior del relieve lingual. Lateral al surco paralingual medial, hasta donde aún no ha llegado el surco paralingual lateral, el epiblasto, **E.**, del suelo del estomodeo se condensa para crear el área prospectiva salival sublingual.



1-9



1-10

E.H.: G.G.1.

17 mm.

48 días.

Explicación de figuras.

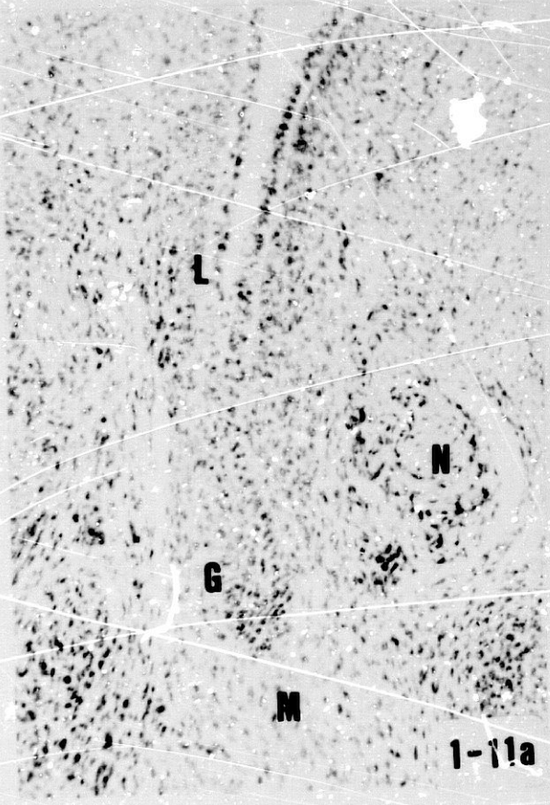
1-11.

Imagen parcial del estomodeo. El epiblasto del surco paralingual medial, **1.**, se invagina en el suelo del estomodeo, para organizar el anlage submandibular, **G.** El ectomesénquima, **M.**, del entorno del esbozo glandular, está densificado y se prolonga sobre el margen lateral del surco paralingual medial. El epiblasto, que tapiza el proceso alveolar, organiza la banda dental primaria, **D.**

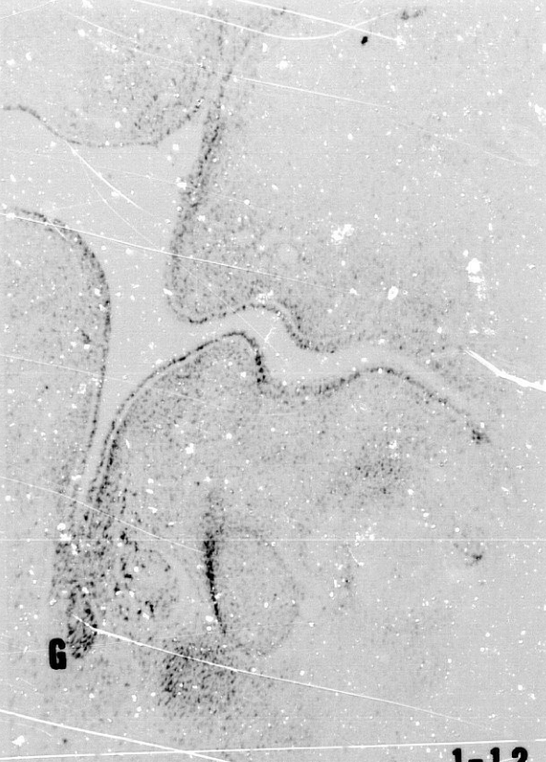
1-11,a.

Detalle del anlage glandular submandibular **G.**, y de su correspondiente anlage capsular, **M.** La lámina basal, **L.**, queda rota tras la invaginación glandular submandibular. En posición lateral, se haya el polo posterior del preganglión submandibular, atravesado por las fibras del futuro nervio lingual, **N.**, y, por ahora, constituido fundamentalmente, por fibras de la cuerda del tímpano.

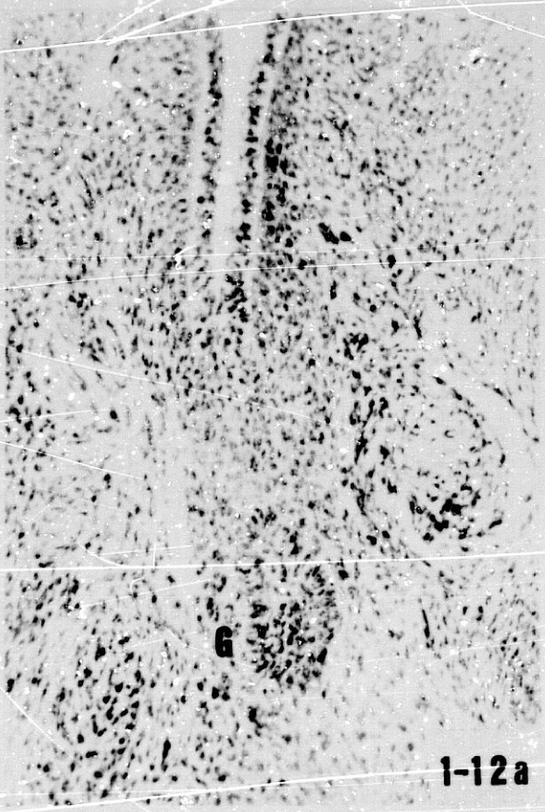
1-11



1-11a



1-12



1-12a

Explicación de figuras.

1-12.

Corte frontal del anlage glandular submandibular, **G.**, correspondiente a la fig. 1-11, pero situado 60 micras rostral al mismo, para poner de evidencia el polo anterior de la porción distal del anlage glandular citado.

1-12,a.

Detalle del primordio de la glándula submandibular, **G.**, de la figura 1-12.

Explicación de figuras.

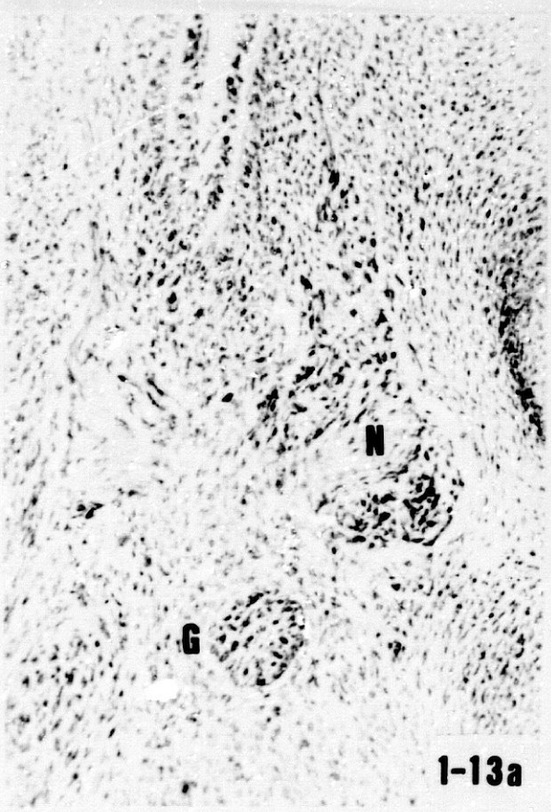
1-13.

La porción encorbada rostralmente, del anlage glandular submandibular, **G.**, de la fig. 1-11, aparece aislada. El ectomesénquima, **M.**, denso de su entorno, se prolonga en profundidad, organizando el anlage capsular.

1-13,a.

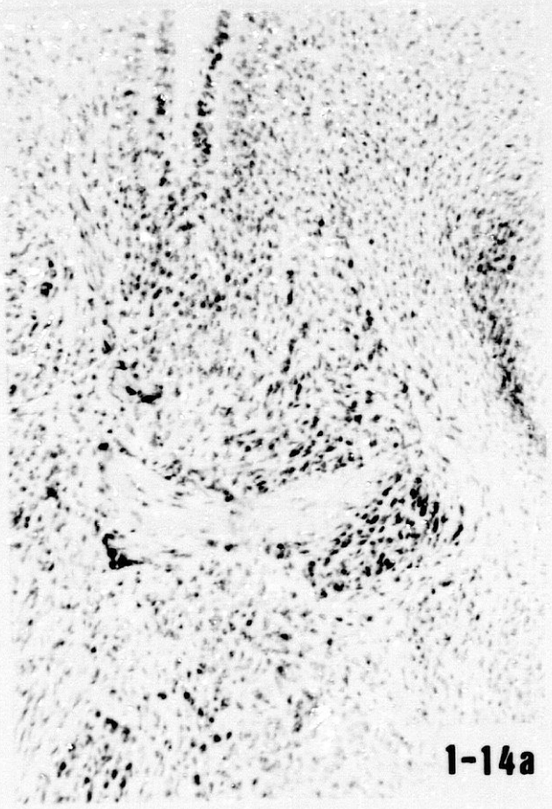
Detalle de la fig. 1-13, mostrando el polo anterior de la porción distal del esbozo de la glándula submandibular, **G.**, el cual queda subyacente a la margen posterior de la hamaca gangliofibrilar submandibular, **N.**

1-13



1-13a

1-14



1-14a

Explicación de figuras.

1-14.

Hamaca neurofibrilar submandibular, **N.**, situada medial al cartílago de Meckel y subyacente a un sector del surco paralingual medial, **l.**, situado por delante del anlage submandibular.

1-14,a.

Detalle fig. 1-14.

E.H.: B.B.5.

18 mm.

48 días.

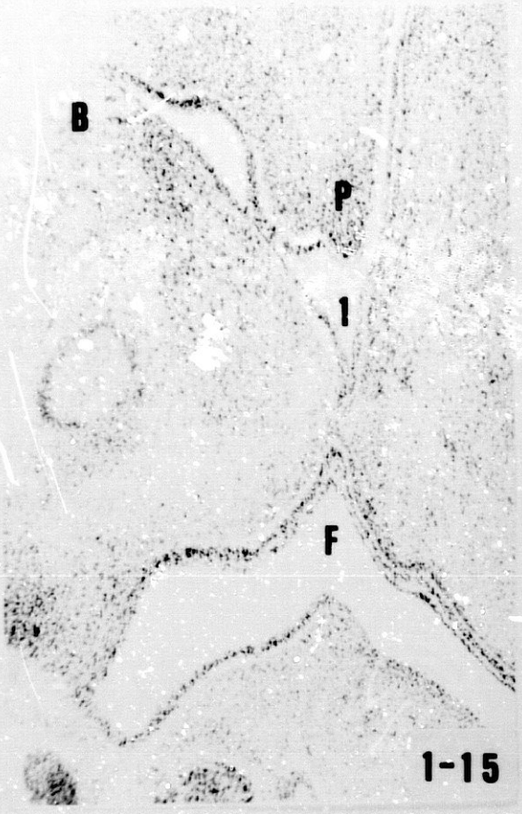
Explicación de figuras.

1-15.

El plano muestra, parcialmente, una sección de la boca primitiva (lado derecho), a un nivel próximo donde el surco paralingual medial, **1.**, va a continuarse con la pared ventrolateral de la faringe, **F.** La lengua se encuentra flanqueada por el proceso palatino vertical, **P.** Por el extremo del fondo transversal de la boca primitiva, discurre el nervio bucalis, **B.**

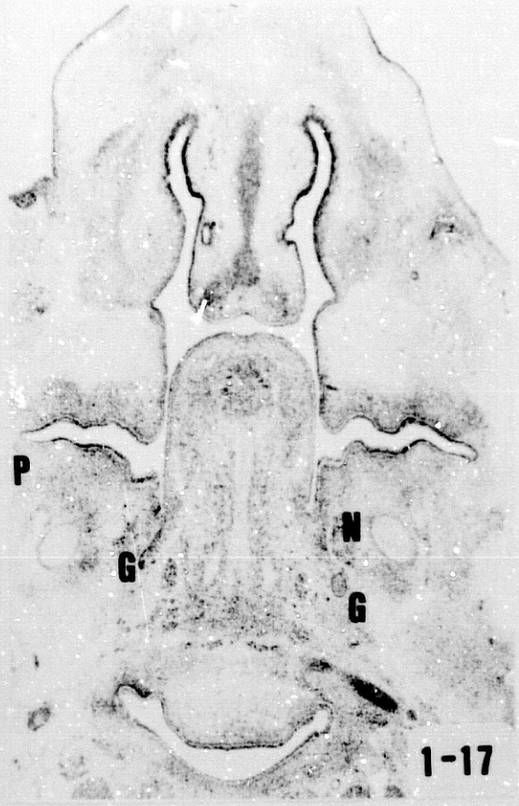
1-16.

Corte frontal, bastante más rostral que el de la figura 1-15. El epiblasto del surco paralingual medial, **1.**, muestra ya un intenso grado de poliestratificación.

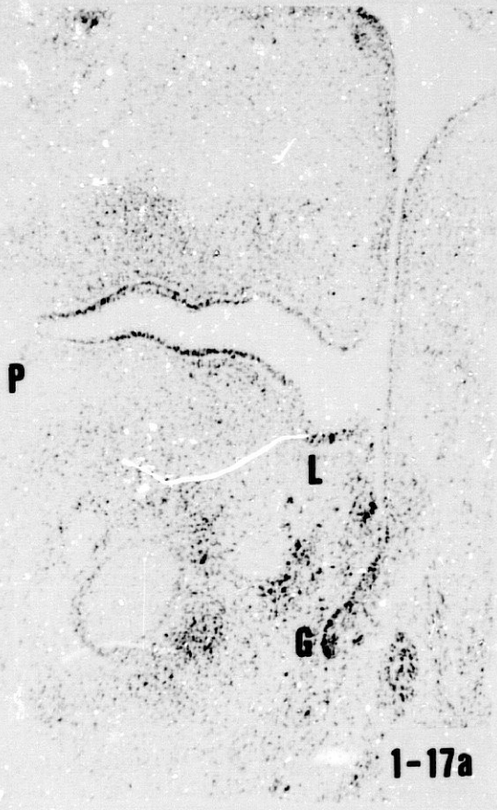


1-15

1-16



1-17



1-17a

LAM. XI.

Explicación de figuras.

1-17 y 1-17,a.

Corte frontal de la boca primitiva, que interesa el plano donde ve desprenderse del profundo surco transversal de aquella, el anlage de la glándula parótida, **P.**, del lado derecho. En los surcos paralinguales, se pone de relieve la invaginación epiblástica glandular del anlage submandibular, **G.**, cuya parte posterior, se secciona frontalmente en el lado derecho fig. 1-17,a. El surco paralingual lateral, muestra la lámina basal, **L.**, intacta fig. 1-17,a. La lengua se ve ocupada, por los blastemas de la musculatura extrínseca. En el lado izquierdo, que es más rostral que el derecho, se secciona, bajo el preganglión submandibular, **N.**, el polo anterior del anlage de la glándula submandibular, **G.**

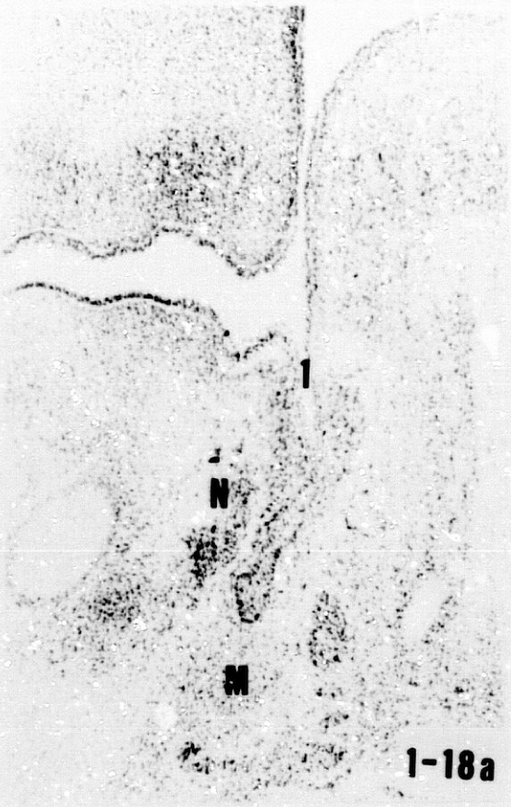
Explicación de figuras.

1-18.

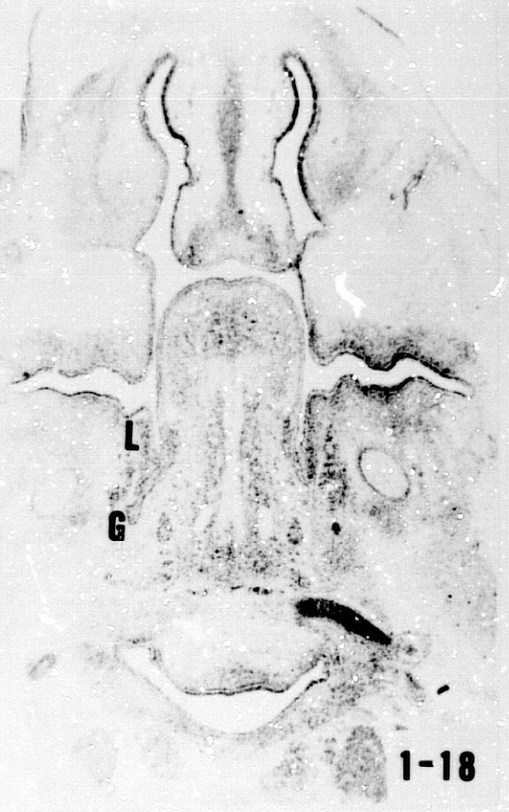
Plano más rostral que el de la fig. 1-17, mostrando en el lado derecho el anlage de la glándula submandibular, **G.**, seccionado en toda su extensión. Obsérvese la rotura de la lámina basal **L.**, del surco paralingual medial, en contraste con la integridad de la del surco paralingual lateral.

1-18,a y 18,b.

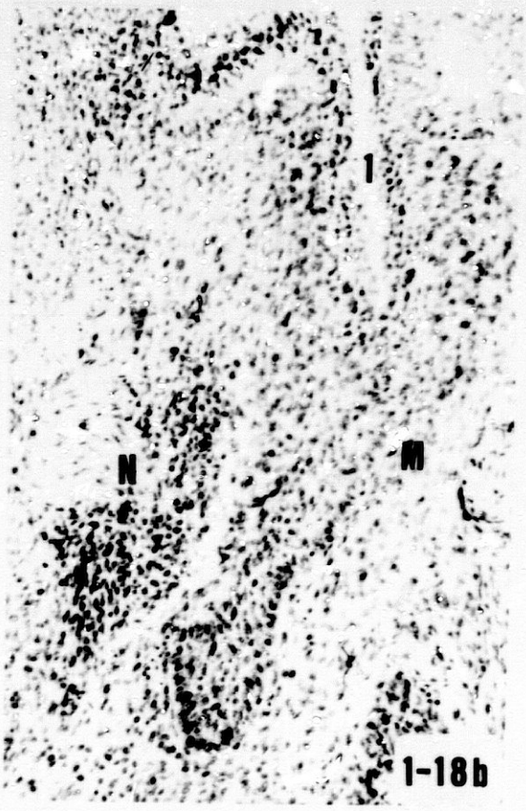
El ectomesénquima, **M.**, denso, se condensa fundamentalmente, a nivel de las márgenes del surco paralingual medial, **1.** Lateralmente, el esbozo glandular se adosa al polo posterior del preganglión submandibular, **N.**



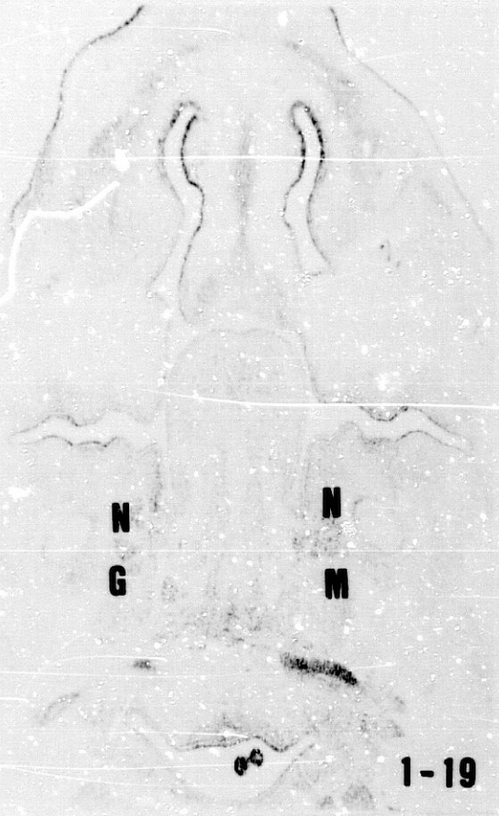
1-18a



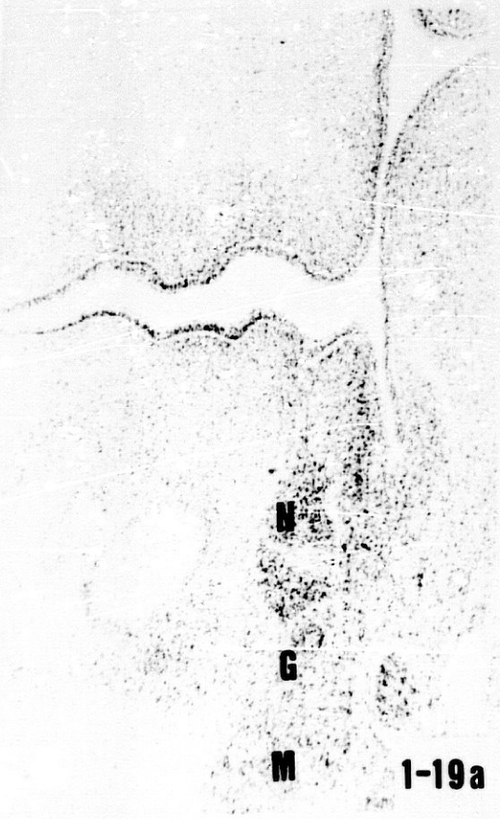
1-18



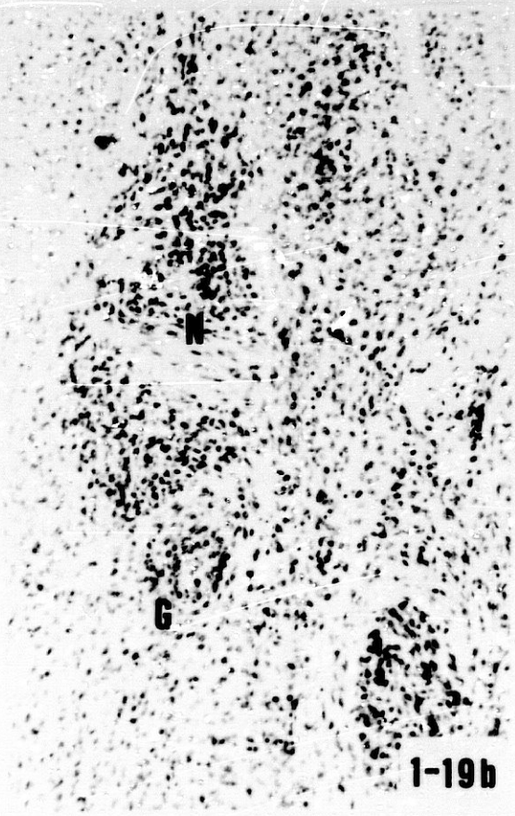
1-18b



1-19



1-19a



1-19b

LAM. XIII.

Explicación de figuras.

1-19, 1-19,a y 1-19,b.

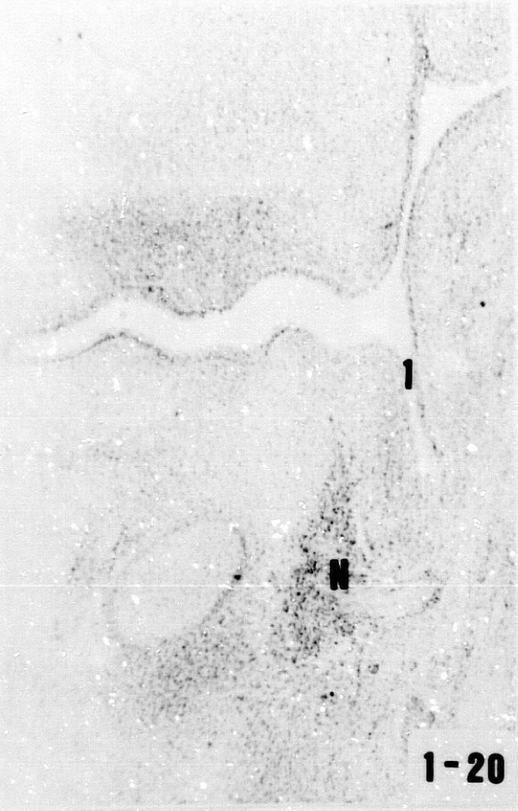
El plano de sección interesa la boca primitiva y el suelo del estomodeo, a nivel donde los preganglíones submandibulares, **N.**, ocupan la región alveololingual correspondiente. En el lado derecho, y caudal al preganglión submandibular, se secciona el polo anterior del anlage glandular submandibular, **G.**, figs. 1-19,a y 1-19,b. El anlage capsular, **M.**, rebasa ampliamente los límites del glandular, formando una cesta, cuya boca, se prolonga, abrazando los márgenes del surco paralingual medial.

LAM. XIV

Explicación de figuras.

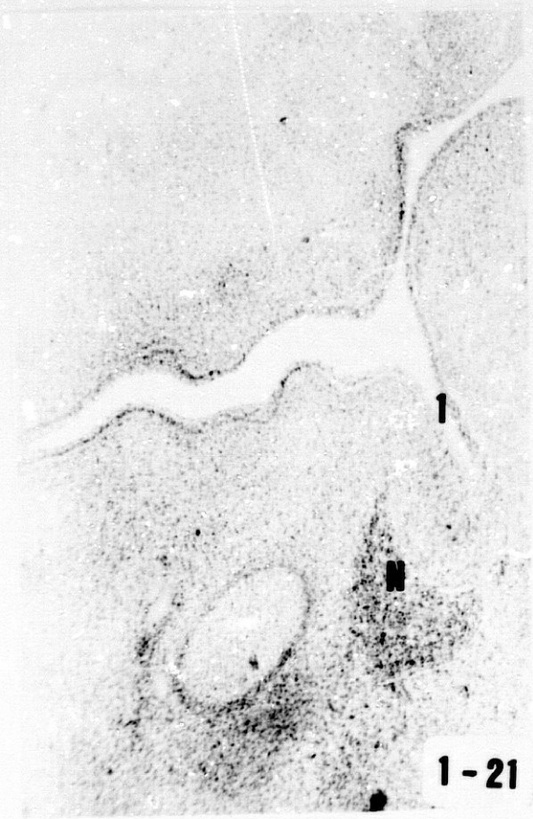
1-20, 1-21, 1-22 y 1-23.

Cuatro planos frontales, del piso del estomodeo, mostrando el preganglión submandibular, **N.**, que ocupa prácticamente la mitad anterior de la región alveololingual y adoptando una topografía tal que se situa entre el cartílago de Meckel y el surco paralingual medial, **l.**, adquiriendo relaciones de vecindad, principalmente, con el fondo de dicho surco y el ectomesénquima denso, que subyace al mismo. En la fig. 1-20, el preganglión es atravesado por las fibras de la cuerda del tímpano, fundamentalmente. En dirección anterior, el surco paralingual medial pierde profundidad y sus márgenes aparecen más separadas.



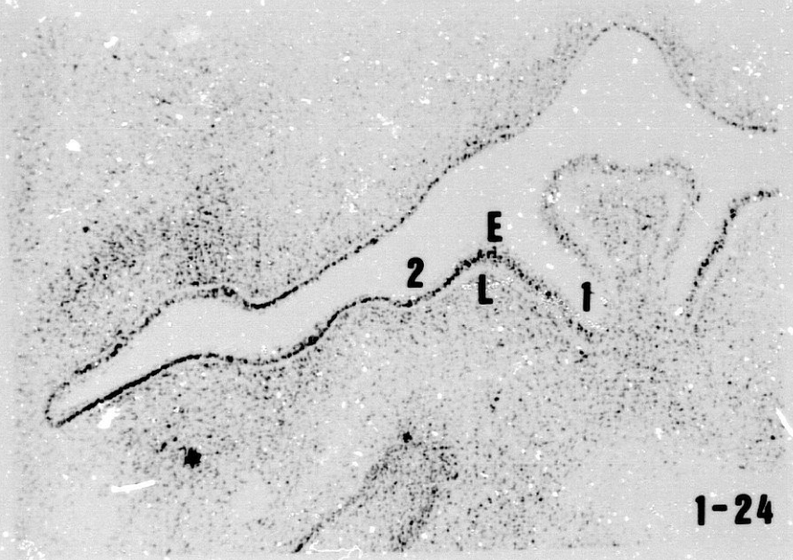
1-20

1-22



1-21

1-23



1-24

LAM. XV.

Explicación de figuras.

1-24.

Corte frontal a la altura, prácticamente, del futuro frenillo de la lengua; la condensación epiblática de la margen lateral del surco paralingual medial, **1.**, prolonga lateralmente hasta el surco paralingual lateral, **2.**, que aparece ligeramente escavado, limitando por fuera la región alveololingual. El epiblasto de esta región, **E.**, a este nivel, se muestra intensamente poliestratificado y su lámina basal intacta, **2.**, constituyendo el área prospectiva salival sublingual, en la que por ahora, lógicamente, no hay el menor signo de anlages glandulares sublinguales.

LAM. XVI.

Explicación de figuras.

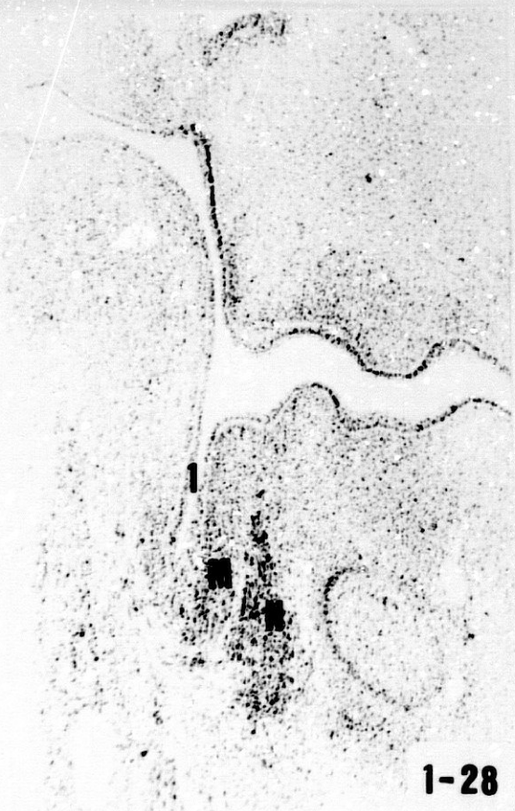
1-25, 1-26, 1-27 y 1-28.

Cuatro planos a distintos niveles, correspondientes a otras tantas secciones realizadas con una cadencia posteroanterior, que muestran el aspecto del anlage de la glándula submandibular, **G.**, del lado izquierdo del mismo embrión figs.1-25, 1-26, 1-27; así como el surco paralingual medial, **l.**, del lado homónimo y la densificación del ectomesénquima, **M.**, que se dispone entorno al mismo y que organizarán en adelante, el conducto de Wharton, fig. 1-28,. La prolongación anterior del preganglión submandibular, **N.**, queda estuchada en la región alveololingual, adosado íntimamente al ectomesénquima denso que tapiza el margen externo del surco paralingual medial correspondiente. Fig. 1-28.

1-25

1-27

1-26



1-28

E.H.: X.12.

18 mm.

48 días.

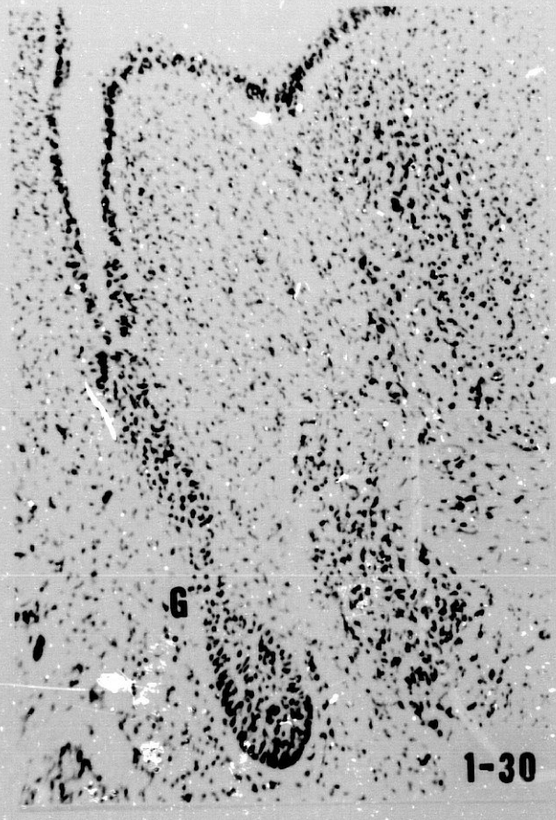
LAM. XVII.

Explicación de figuras.

1-29; 1-29,a; 1-30 y 1-31.

Distintos niveles, de sección frontal del anlage de la glándula submandibular, **G.**, del lado izquierdo, mostrando la disposición típica del esbozo glandular, así como del anlage capsular correspondiente, **M.**, el cual, como se observa, rebasa en extensión y profundidad al anlage glandular.

1-29



1-30

1-29a

1-31

1-33

1-32

1-34

Explicación de figuras.

1-32 y 1-33.

Aspecto y relaciones del esbozo de la glándula submandibular, **G.**, del lado derecho y sus relaciones con el margen medial del preganglión submandibular, **N.**

1-34.

El preganglión submandibular, **N.**, es atravesado por las fibras de la cuerda del tímpano, constituyendo una hamaca neurofibrilar que se sitúa por delante del anlage glandular submandibular, y profundas al surco paralingual medial, **1.**, las fibras de la cuerda del tímpano, integrantes del futuro nervio lingual, contornean el fondo del surco paralingual medial que le queda suprayacente. Del margen anterior del preganglión submandibular, arrancan pequeños contingentes fibrilares, que buscan el margen externo del surco paralingual medial y surco paralingual lateral, **2.**

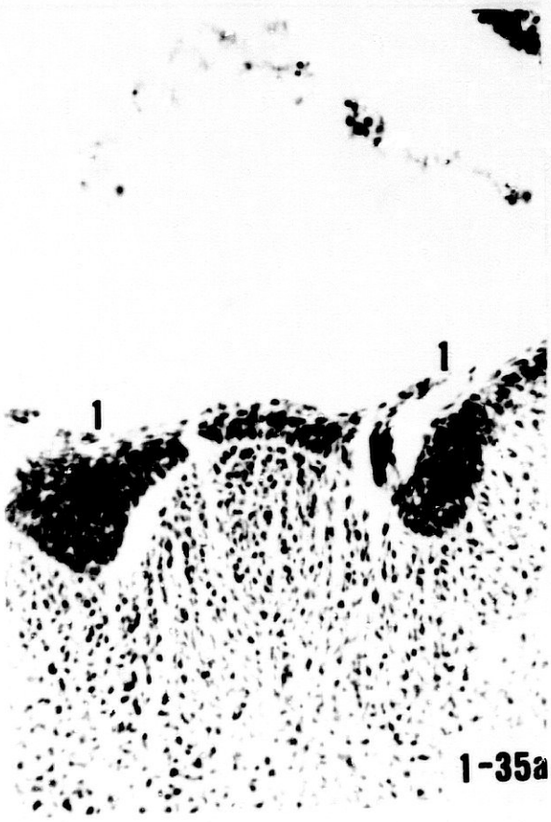
LAM. XIX.

Explicación de figuras.

1-35 y 1-35,a.

Corte frontal del extremo más rostral del piso de la boca primitiva, hasta donde se prolongan los surcos paralinguales mediales, **1.**, aquí constituidos, por unas crestas epiblásticas densificadas intensamente. Lateral a estas últimas se organiza una intensa poliestratificación epiblástica, que representa al área prospectiva salival sublingual.

1-35



1-35a

PROTOCOLO II

ESTADIO 20 DE O'RAHILLY

LONGITUD: 18-22 mm.

EDAD: 51 DIAS

E.H.: G.G.1.

20 mm.

51 días

LAM. XX.

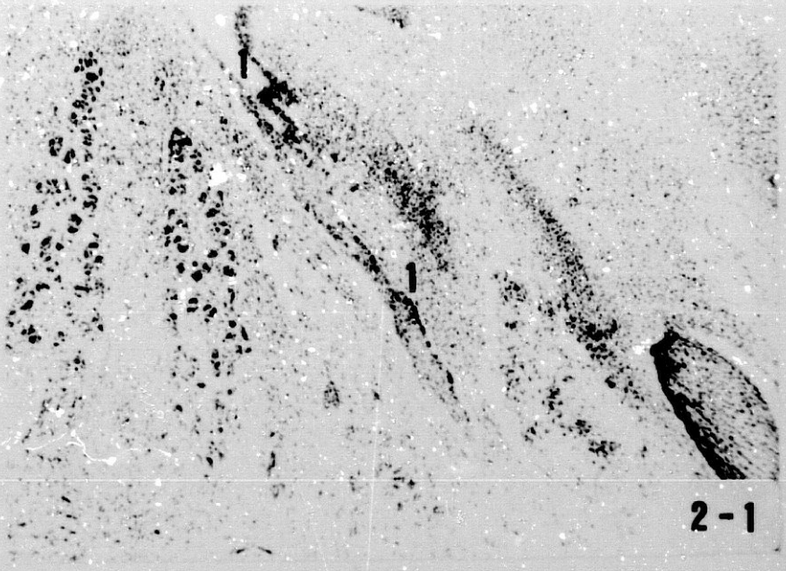
Explicación de figuras.

2-1.

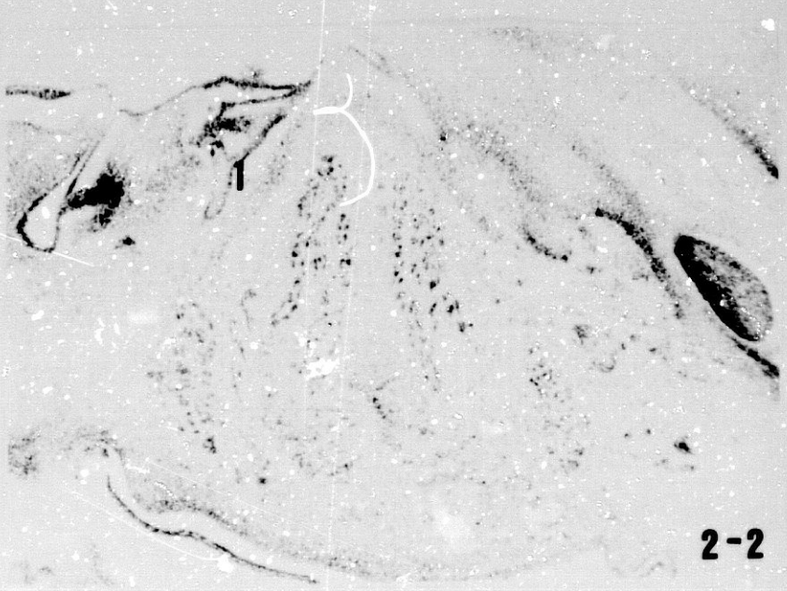
El piso de la boca, seccionado casi horizontalmente, muestra la condensación epiblástica sólida del surco paralingual medial, **1.**, izquierdo por adosamiento de sus paredes contrapuestas.

2-2.

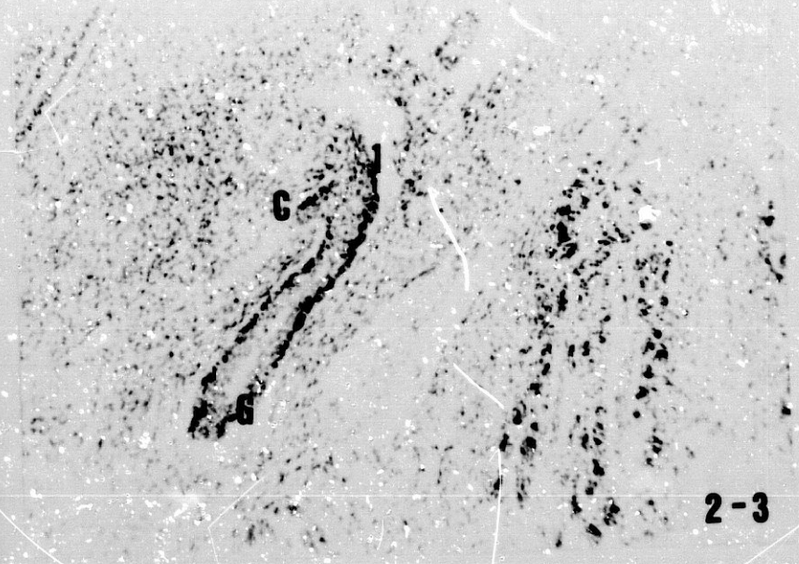
Aspecto similar del surco paralingual medial, **1.**, del lado derecho.



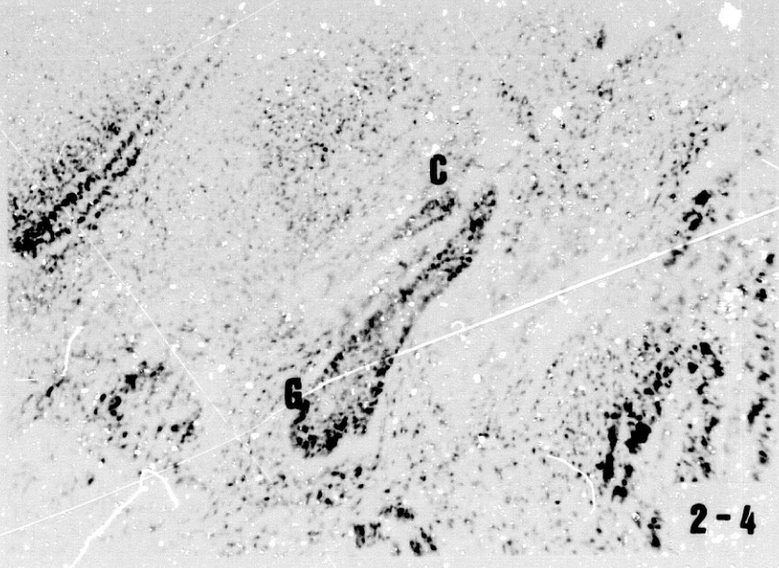
2-1



2-2



2-3



2-4

LAM. XXI.

Explicación de figuras.

2-3 y 2-4.

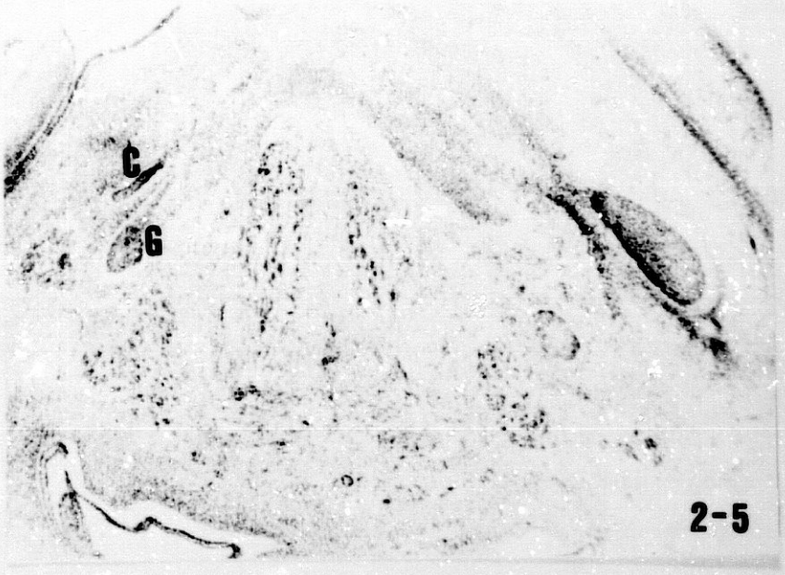
De la margen externa de la condensación epiblástica, resultante de la fusión de las márgenes del surco paralingual medial, **1.**, que esboza el anlage de la glándula submandibular, **G.**, surge una cresta epitelial glandular, **C.**, como primera manifestación del proceso sublingualis, el cual se ve arrancar en la figura 2-3 de la margen externa del cuello del anlage submandibular, mientras que, en la fig. 2-4, ya aparece ligeramente aislado del anlage glandular submandibular.

LAM. XXII.

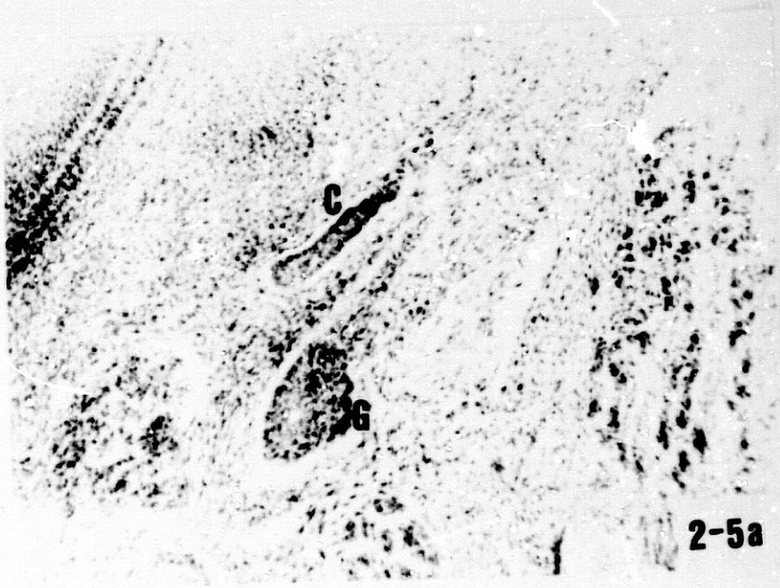
Explicación de figuras.

2-5 y 2-5,a.

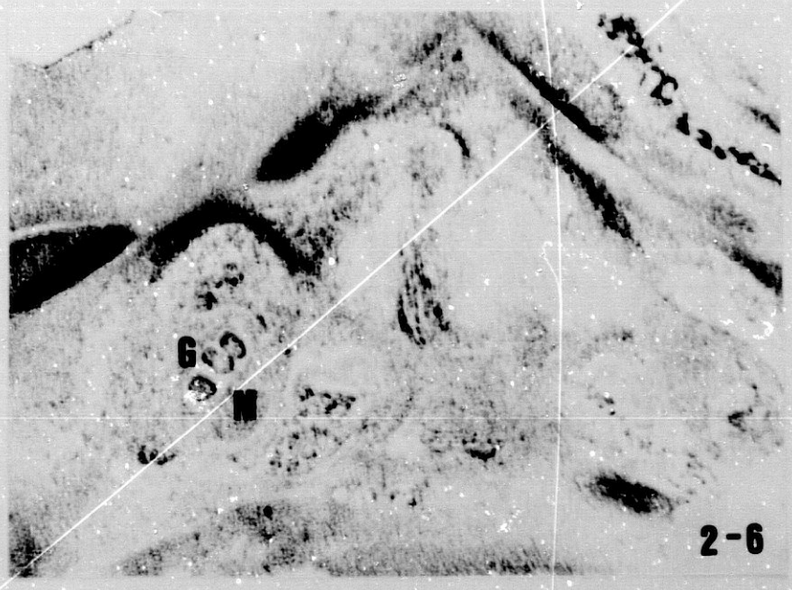
Estos dos planos muestran el desarrollo por el primordio del proceso sublingual submandibular, **C.,** cuya conexión al cuello del esbozo de la glándula submandibular se contempla en la fig. 2-3. El anlage glandular submandibular, **G.,** aparece lógicamente medial con relación al proceso sublingual submandibular.



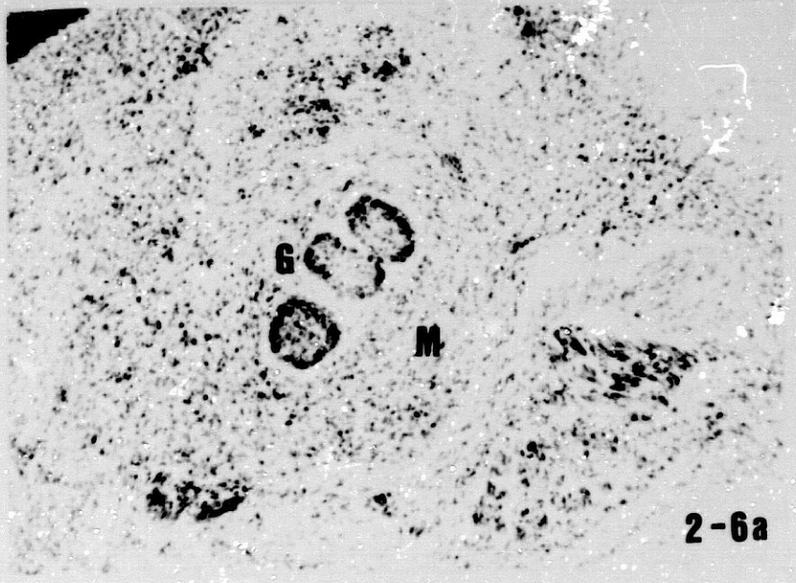
2-5



2-5a



2-6



2-6a

LAM. XXIII.

Explicación de figuras.

2-6 y 2-6,a.

El anlage glandular submandibular, **G.**, a nivel de su porción distal o globosa, ha emitido tres botones glandulares secundarios sólidos como anticipo de su posterior arborización. Dichos botones glandulares aparecen inmersos en un lecho de ectomesénquima, **M.**, denso, que le circunda y rebasa ampliamente. Fig. 2-6,a., y que corresponde al anlage capsular de la glándula.

E.H.: J.D.2.

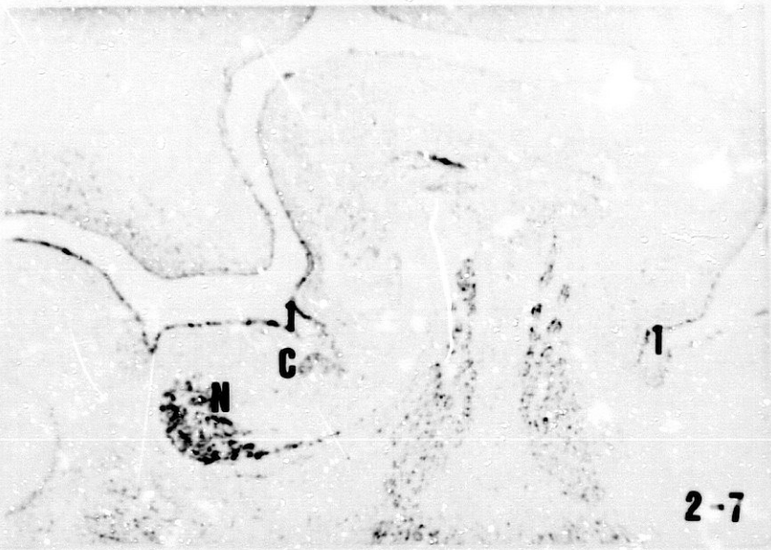
20 mm.

51 días.

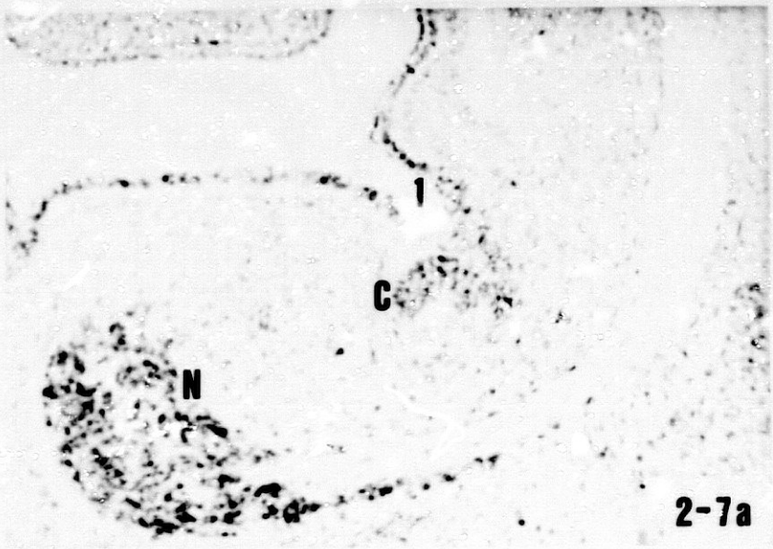
Explicación de figuras.

2-7 y 2-7,a.

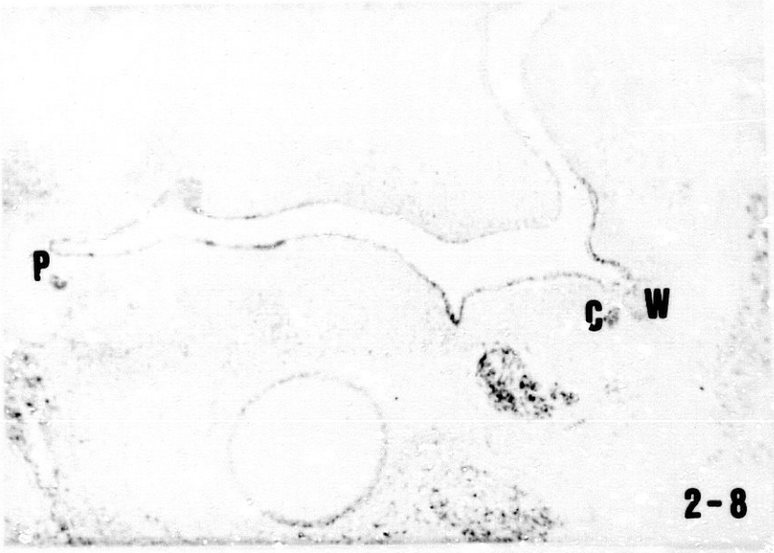
Sección frontal parcial de la lengua y de la región alveololingual, el surco paralingual medial, **l.,** a nivel del lado derecho, se ha transformado en un cordón sólido epiblástico, mientras que en el lado izquierdo, que por la simetría del corte resulta ser un plano más anterior, muestra sus márgenes entreabiertas y en comunicación con la luz de la boca. De la margen externa del cordón sólido, que representa el futuro conducto de Wharton, emerge una cresta epiblástica, **C.,** que representa el esbozo del proceso sublingual submandibular. Fig. 2-7,a. La citada cresta epiblástica emerge a la altura donde, a partir del preganglión submandibular que ya tiene estructura ganglionar, emergen las fibras del conjunto de la cuerda del tímpano y nervio lingual que forman una hamaca al futuro conducto de Wharton, constituyendo un asa neurofibrilar que se acomoda a la cara externa del músculo geniogloso correspondiente. Fig. 2-7.



2-7



2-7a


P
C
W
2-8

C
W
2-8a

Explicación de figuras.

2-8 y 2-8,a.

Plano ligeramente más dorsal que el de la fig. 2-7, donde la cresta epiblástica, **C.**, originaria del proceso sublingual submandibular, acaba de desprenderse del cordón sólido que a este nivel organiza el conducto de Wharton, **W,.**

En el extremo lateral del fondo de saco del surco transverso de la boca primitiva, se haya el anlage de la glándula parótida, **P.**

LAM. XXVI.

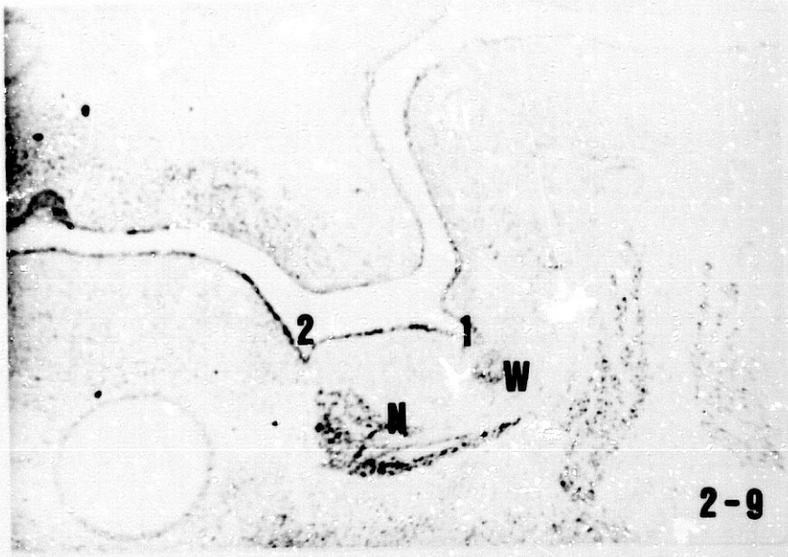
Explicación de figuras.

2-9.

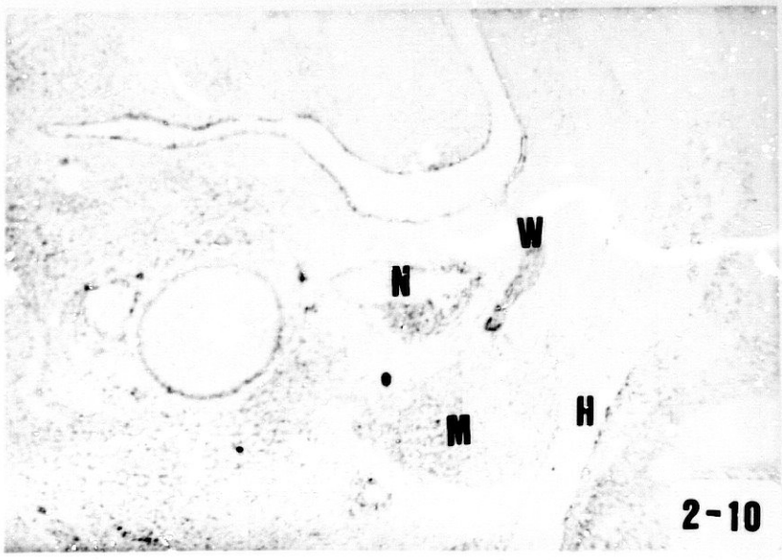
El conducto de Wharton, **W.**, sólido subyace a la reliquia de lo que fue el surco paralingual medial, **1.**, a la vez que es abrazado por la hamaca gangliofibrilar del nervio lingual, **N,**. El ganglión submandibular ocupa la mayor parte de la región alveololingual, limitada por fuera por el surco paralingual lateral, **2.**

2-10.

En dirección dorsal, el cordón sólido del futuro conducto de Wharton, **W.**, resultante de la fusión de las paredes contrapuestas de la mayor parte del surco paralingual medial, alcanza la boca del anlage capsular submandibular, **M.**, a la altura del borde posterior del conjunto neurofibrilar, **N.**, que atraviesa el ganglión submandibular. La condensación ectomesenquimal del anlage capsular se relaciona medialmente con el nervio hipogloso, **H,**.



2-9



2-10

2-11

2-12

LAM. XXVII.

Explicación de figuras.

2-11 y 2-12.

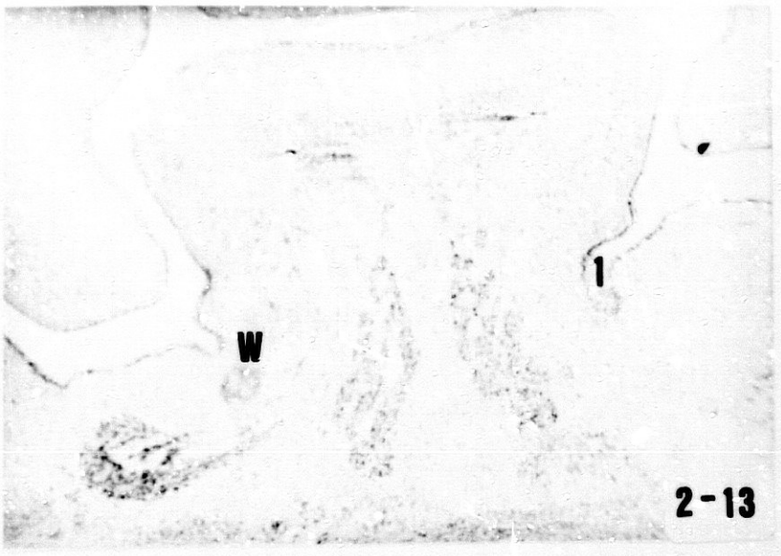
Dos planos, próximos entre sí, del extremo distal del anlage glándular submandibular, **G.**, que trata de dar origen a botones glandulares secundarios. El esbozo glandular, de aspecto sólido, se halla inmerso en el ectomesénquima del anlage capsular, **M.**

LAM. XXVIII.

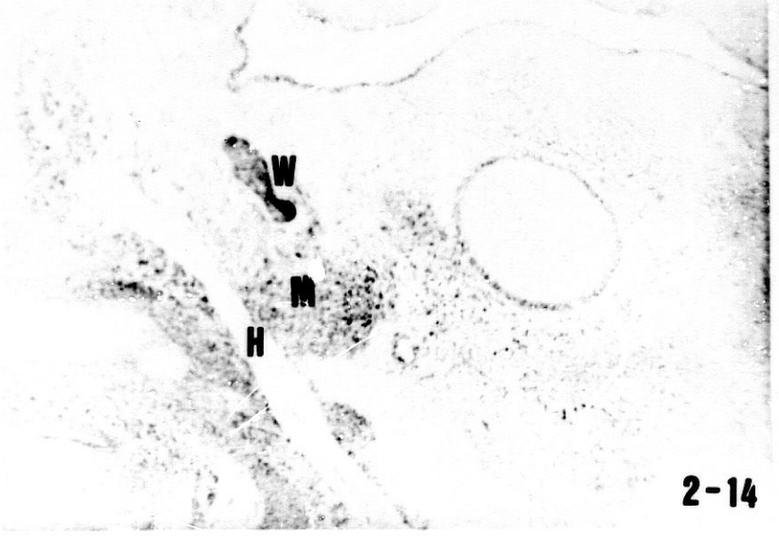
Explicación de figuras.

2-13 y 2-14.

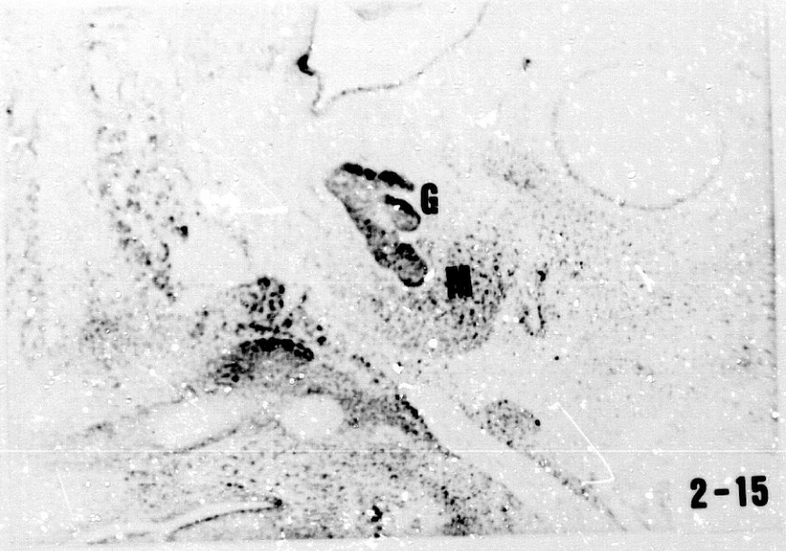
Dos planos, analizados en dirección anteroposterior, para mostrar en el lado izquierdo del mismo embrión la fusión de las márgenes del surco paralingualmedial, **l.**, fig. 2-13,. Demostrando la forma en que se organiza un cordón sólido epiblástico, futuro conducto de Wharton, **W.**, que se prolonga hacia atrás, a la vez que se funde en el suelo de la boca, para terminar por alcanzar la cesta del ectomesénquima denso, **M.**, que constituye el anlage capsular. Fig. 2-14. Medial, al cual, cursa el nervio hipogloso, **H**,.



2-13



2-14



2-15

2-15a

LAM. XXIX.

Explicación de figuras.

2-15 y 2-15,a.

La porción distal del anlage de la glándula submandibular, **G.**, inicia su arborización emitiendo tres expansiones sólidas que quedan inmersas en el anlage capsular submandibular, **M,**. El conjunto glandular rebasa ligeramente los límites de un plano convencional, que une entre sí, sendos cartílagos de Meckel.

PROTOCOLO III

ESTADIO 21 DE O'RAHILLY

LONGITUD: 22-24 mm.

EDAD: 52 DIAS

E.H.: R.1.

21 mm.

52 días.

Explicación de figuras.

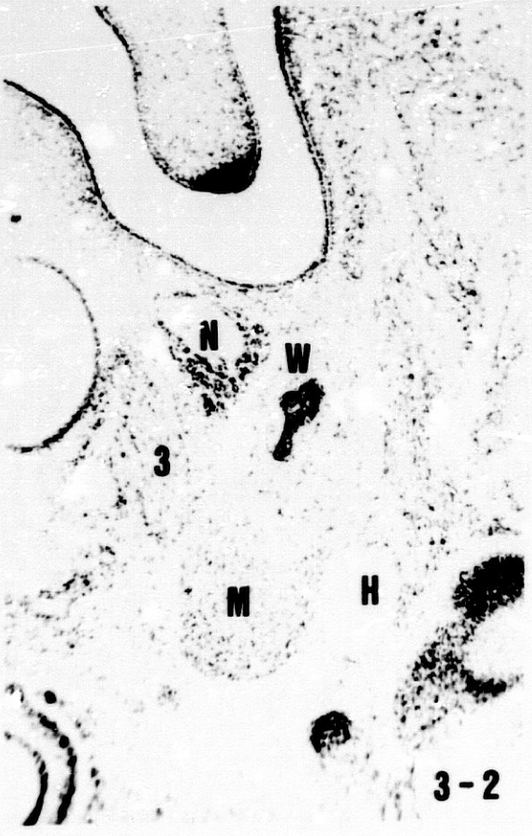
3-1.

Corte frontal parcial del lado derecho de la boca primitiva, lateral al relieve lingual, se aprecia el proceso vertical del relieve palatino, **P,**. En la región alveololingual se haya el ganglión submandibular, **N.**, del que parte un asa nerviosa, que en conjunto, forma una hamaca gangliofibrilar sobre la que se reclina un cordón sólido epiblástico que constituye el futuro conducto de Wharton, **W,**. En el interior del cordón sólido surgen pequeñas dehiscencias como anticipo de su posterior luz.

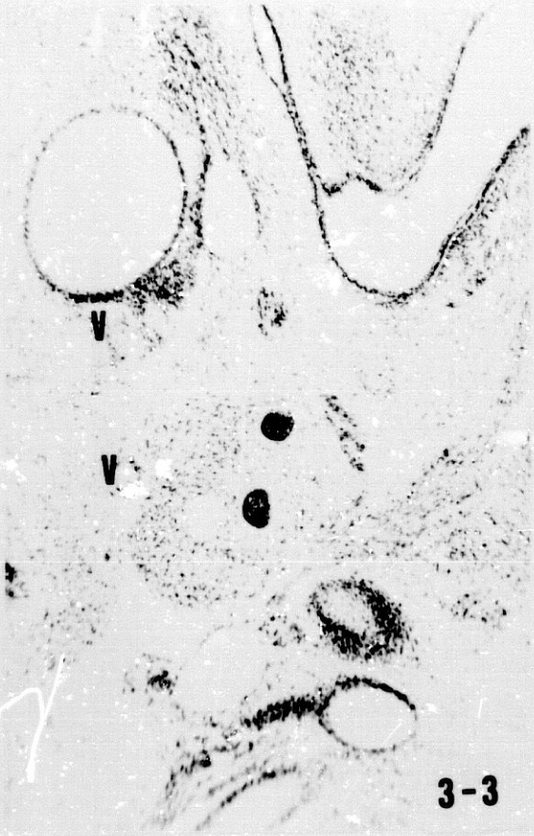
3-2.

Cuando el extremo del cordón sólido epiblástico, futuro conducto de Wharton, **W.**, alcanza el nivel donde el ganglión submandibular, **N.**, es atravesado fundamentalmente por las fibras de la cuerda del tímpano, cuyo margen posterior se contempla en la imagen, el citado, se hunde a través de la boca del anlage capsular submandibular, **M,**. Este último está emparedado entre el nervio hipogloso, **H.**, y el blastema del músculo milohioideo. **3,**.

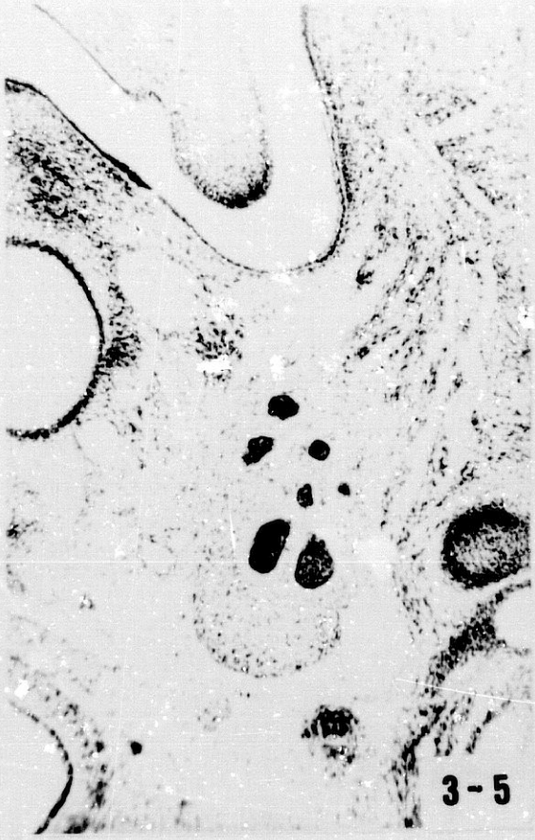
3-1



3-2



3-3



3-5

3-4

3-5a

Explicación de figuras.

3-3, 3-4, 3-5 y 3-5,a.

Planos frontales de los esbozos glandular y capsular submandibulares, mostrando en dirección anteroposterior, otras tantas secciones de la futura glándula submandibular en la que se pone de evidencia el grado de arborización que, por ahora, se manifiesta por la emisión de múltiples botones epiblásticos sólidos inmersos en el ectomesénquima denso, **M.**, de su entorno capsular, fig. 3-5,a. La glándula, en su expansión rebasa los límites de la boca, propiamente dicha, para buscar la futura región submandibular donde se encuentra con los vasos faciales, **V.**, figs. 3-3 y 3-4.

E.H.: C.H.1.

23 mm.

54 días.

Explicación de figuras.

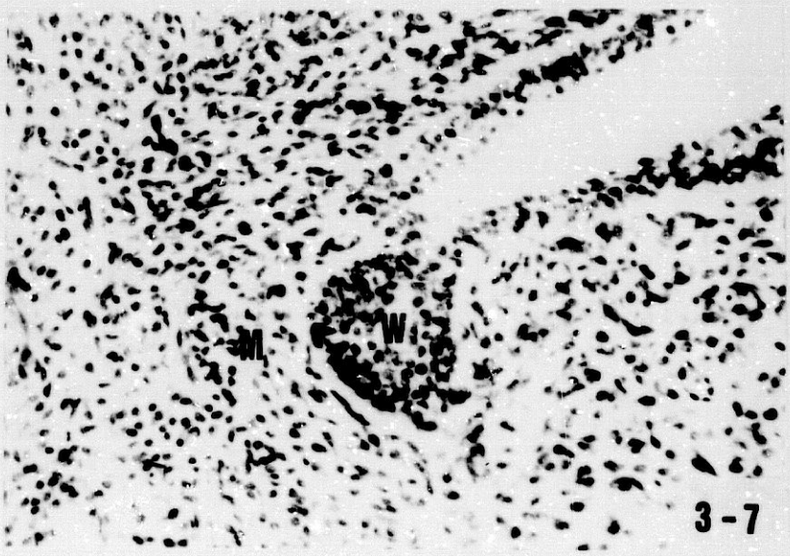
3-6.

La tunelización del cordón epiblástico, que ha dado origen al conducto de Wharton, **W.**, ya es practicamente completa, por lo que su luz es manifiesta en toda su extensión. Solo restan por cerrarse las márgenes del surco paralingualmedial, **l.**, en su extremo más rostral, lado izquierdo. En la región alveololingual, área prospectiva salival sublingual, empi-zan a organizarse crestas epiblásticas, **S.**, precursoras de los anlages correspondientes sublinguales.

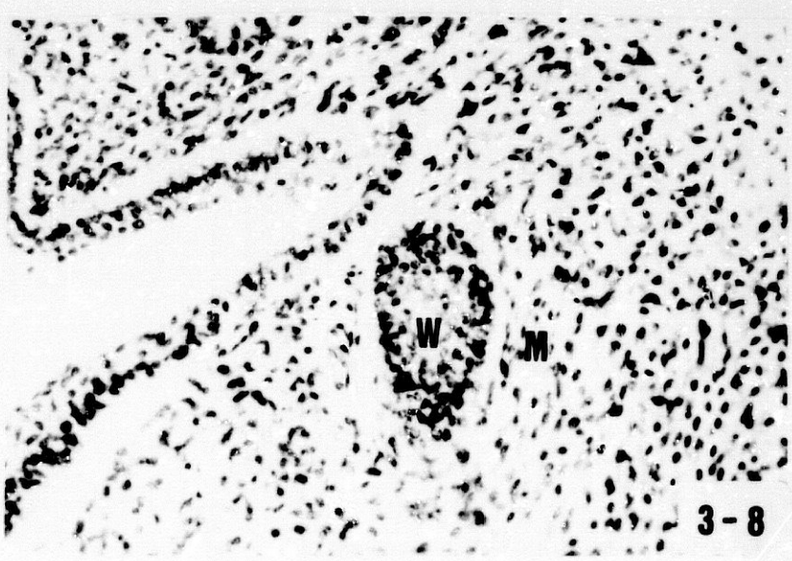
3-7 y 3-8.

Dos aspectos de los conductos de Wharton, **W.**, derecho e izquierdo respectivamente, del mismo embrión, analizados en planos ligeramente dorsales al de la fig. 3-6. Dicho conducto de Wharton, en dirección posterior, se hunde cada vez más de forma progresiva en la región alveololingual. Obsérvese que el ectomesénquima denso, **M.**, que rodea al conducto de Wharton se va disponiendo en bandas circulares.

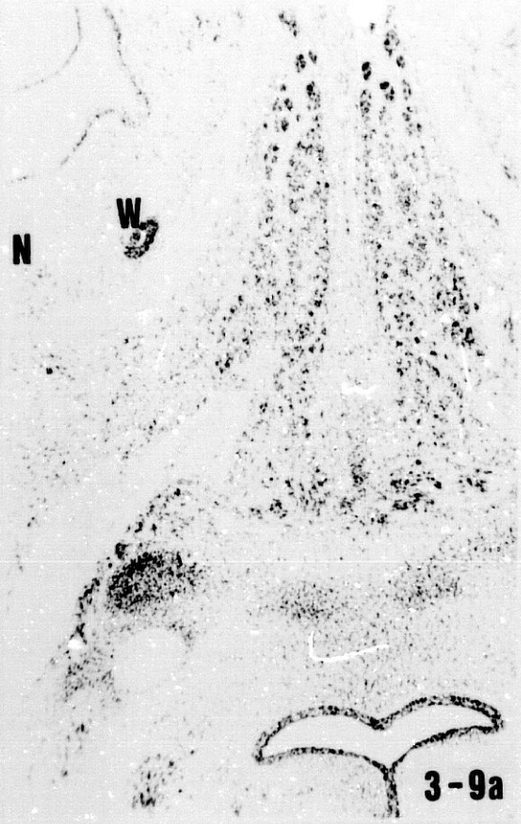
3-6



3-7

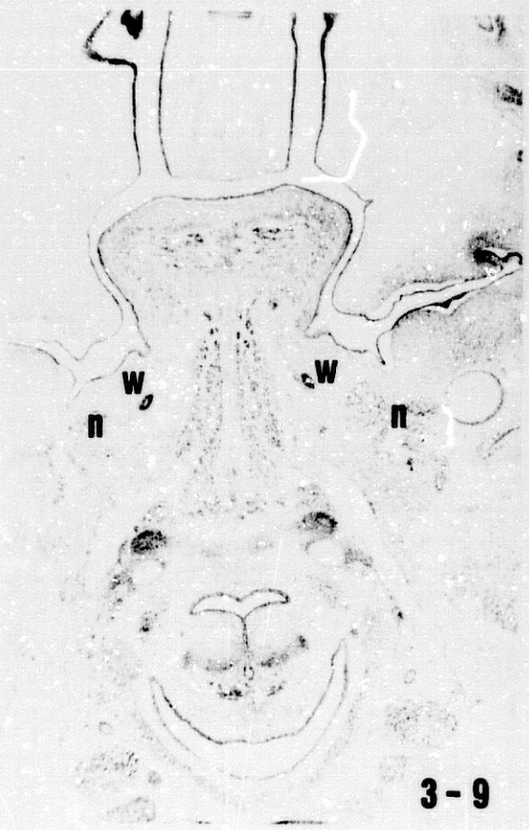


3-8



3-9a

3-9b



3-9

LAM. XXXIII.

Explicación de figuras.

3-9, 3-9,a y 3-9,b.

El plano muestra sendos conductos de Wharton, **W.**, con manifiesta luz y las íntimas relaciones que adquieren, con la hamaca neurofibrilar, **N.**, del futuro nervio lingual anatómico, cuando aquellos discurren en plena región alveololingual, yendo al encuentro, en dirección dorsal de la glándula submandibular resultante, del anlage glandular primario.

LAM. XXXIV.

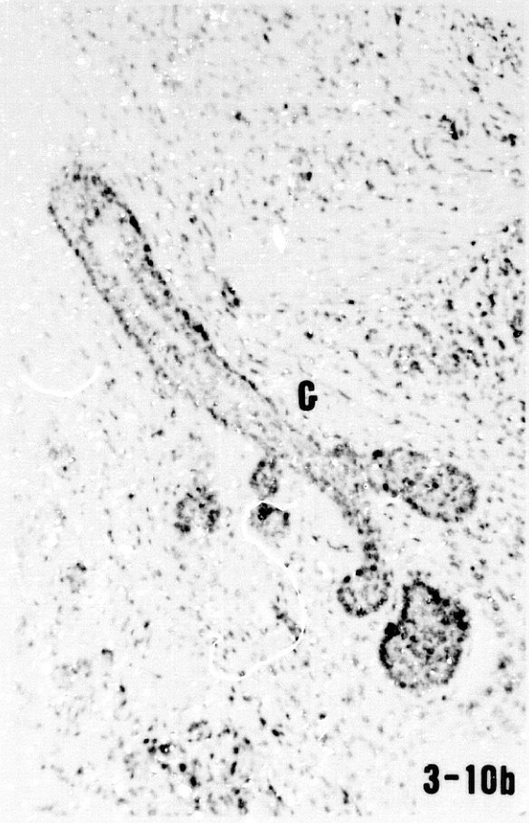
Explicación de figuras.

3-10, 3-10,a y 3-10,b.

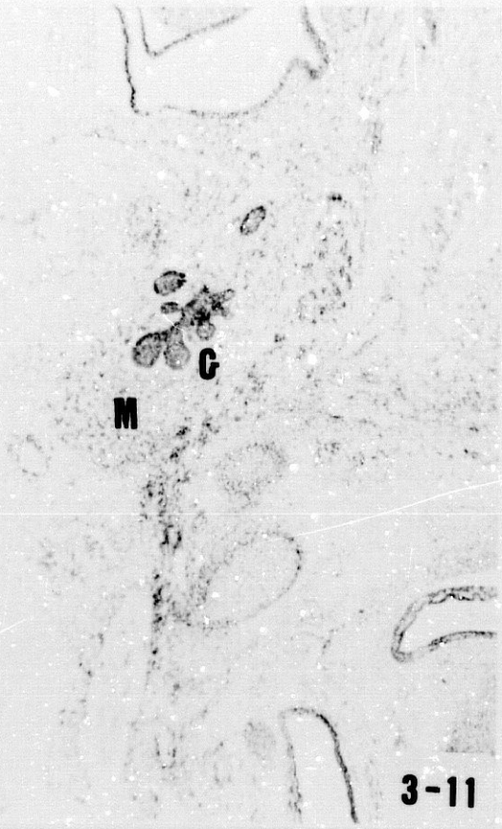
Al continuarse el conducto de Wharton, formado del surco paralingual medial con el anlage de la glándula submandibular, **G.**, propiamente dicho, originado a expensas del inicial esbozo epitlástico glandular, la luz del citado conducto trata de continuarse con los conductos de la glándula en fase de arborización.

3-10a

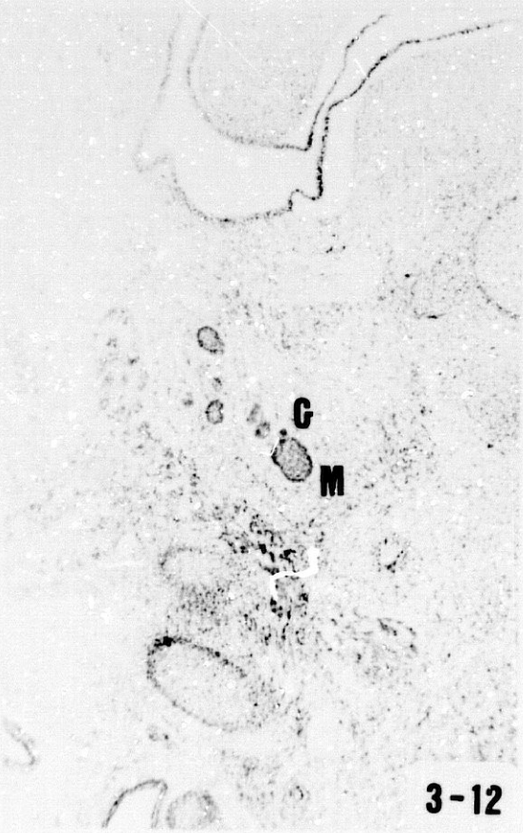
3-10



3-10b



3-11



3-12

LAM. XXXV.

Explicación de figuras.

3-11 y 3-12.

Son los planos más dorsales que interesan a la glándula submandibular, **G.**, en desarrollo, que estamos estudiando. Múltiples botones glandulares sólidos epiblásticos, denuncian el grado de desarrollo de la arborización adquirida, apareciendo todos ellos, inmersos en el anlage capsular, **M.**

E.H.: H.A.2.

24 mm.

54 días.

Explicación de figuras.

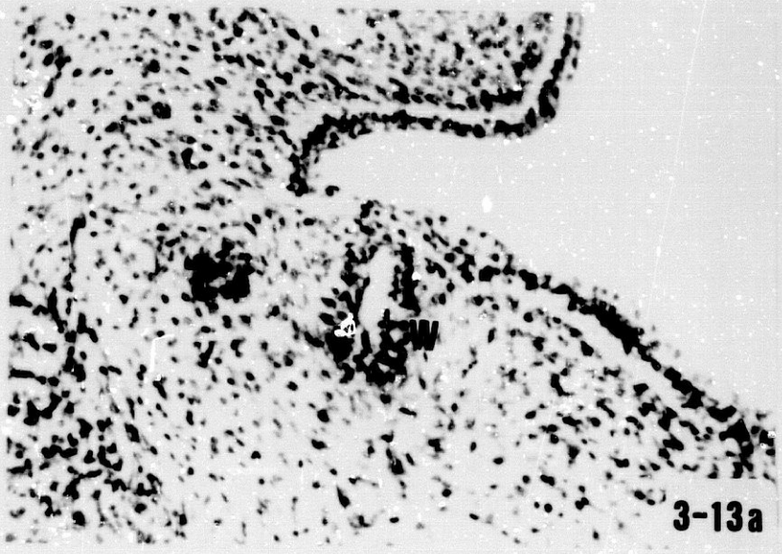
3-13 y 3-13,a.

La asimetría del plano muestra que, mientras que en el lado izquierdo el conducto de wharton, **W.**, empieza a hundirse en el suelo de la boca, en el lado derecho, que es más anterior, se dispone a manera de un cordón sólido. La tunelización y lumen del conducto de Wharton se hace evidente, fig. 3-13,a.

3-14.

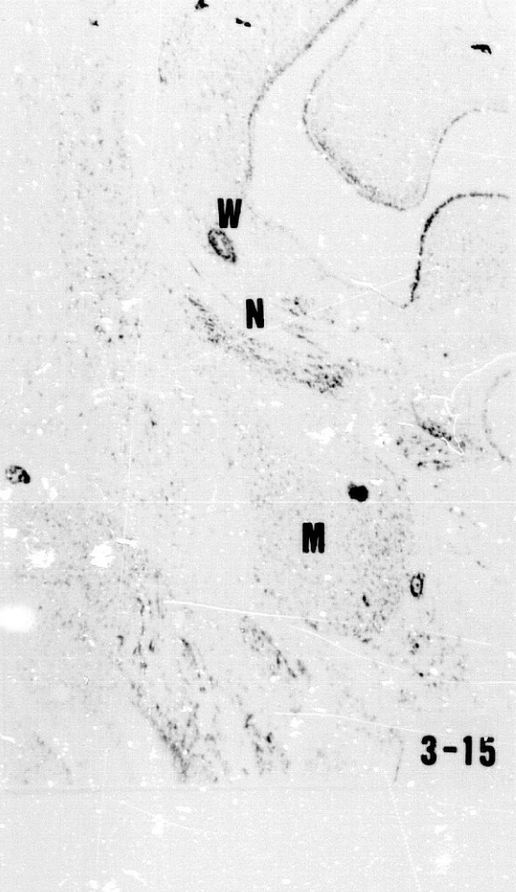
En su progreso, en dirección dorsal, el conducto de Wharton, **W.**, se reclina, ahora, sobre la hamaca neurofibrilar del nervio lingual, **n.**, denunciando las íntimas relaciones que uno y otro elemento han de tener.

3-13



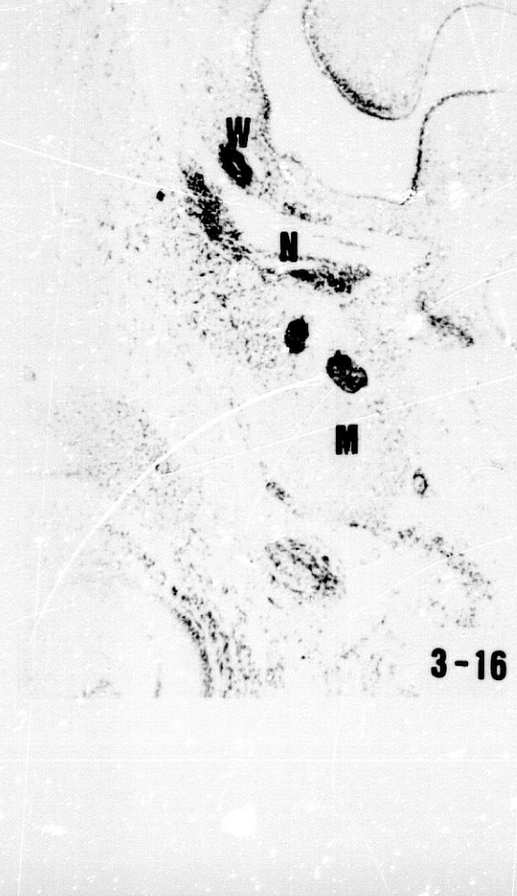
3-13a

3-14

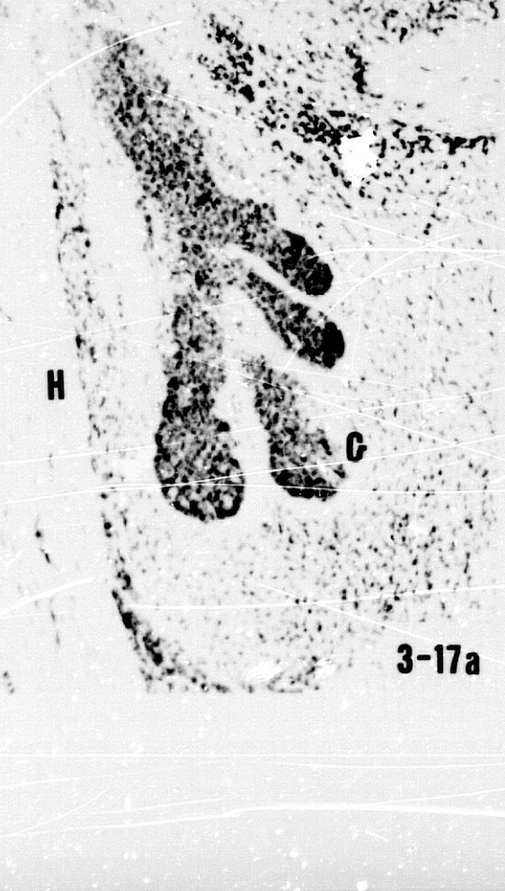


3-15

3-17



3-16



3-17a

LAM. XXXVII.

Explicación de figuras.

3-15 y 3-16.

Una nueva imagen de las relaciones del conducto de Wharton, **W.**, y de la hamaca neurofibrilar del nervio lingual, **N**,. Subyacente a la formación ganglionar, se hace evidente el gran volumen adquirido por el anlage capsular, **M.**, que alcanza ya la futura región suprahioidea lateral. En el espesor de la imagen en cesta del anlage capsular, se secciona algún botón epiblástico glandular sólido.

3-17 y 3-17,a.

Aspecto del grado de arborización alcanzado por el esbozo glandular epitelial, **G.**, el cual se expansiona a este nivel, en cuatro ramas cordonales sólidas. La relación medial más importante del complejo epitelial y capsular, es con el nervio hipogloso, que resultan íntimas.

PROTOCOLO IV

ESTADIO 22 DE O'RAHILLY

LONGITUD: 24-28 mm.

EDAD: 54 DIAS

E.H.: E.A.3.

24'5 mm.

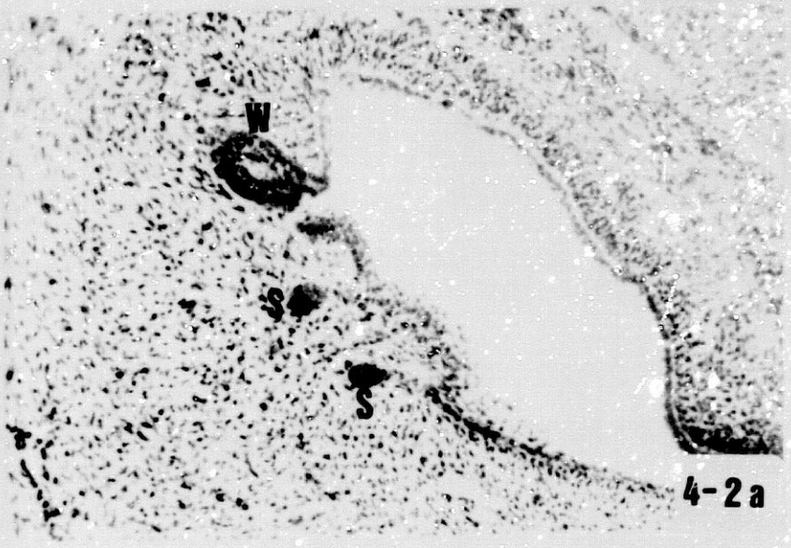
54 días

Explicación de figuras.

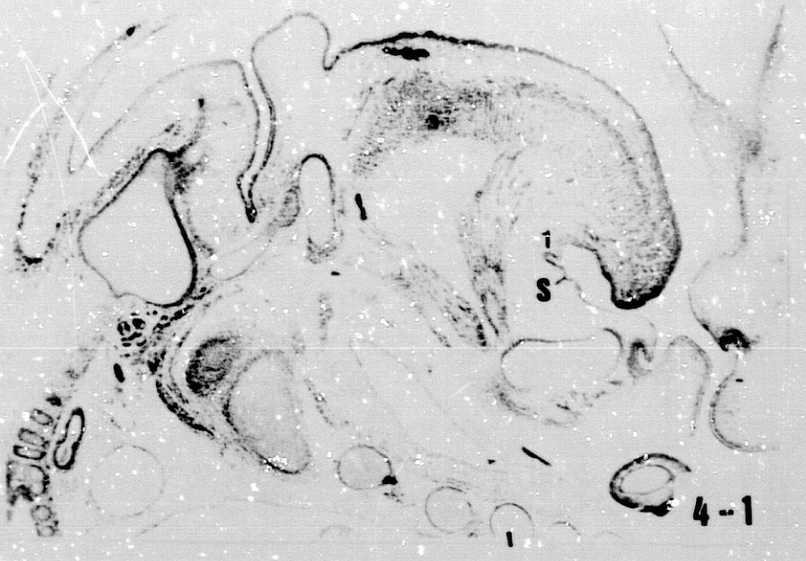
4-1 y 4-1,a.

Corte parasagital muy próximo a la línea media. El extremo rostral del surco paralingualmedial, **1.**, se convierte en la apertura bucal del conducto de Wharton. En su vecindad, se organiza el primordio de la glándula sublingual mayor, **S.**, fig. 4-1,a.

4-2



4-2a



4-1

4-1a

LAM. XXXIX.

Explicación de figuras.

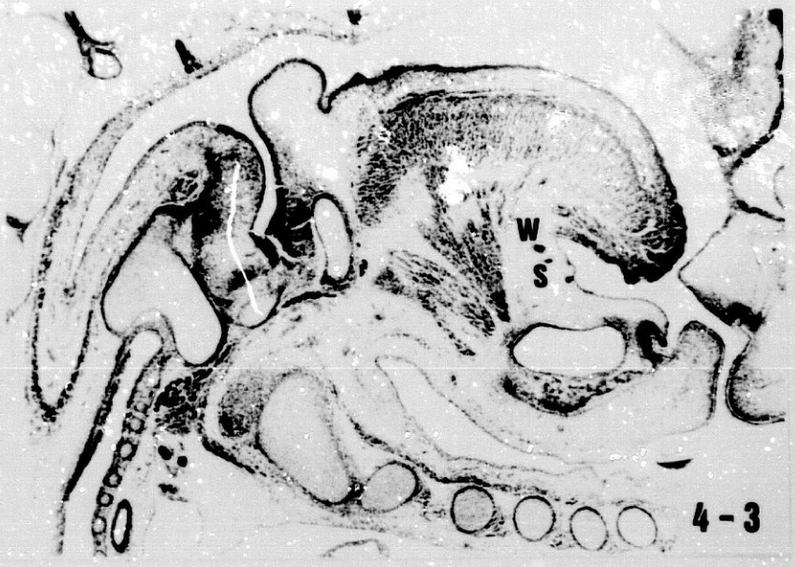
4-2 y 4-2,a.

Plano inmediatamente vecino y lateral ai de la fig. 4-1. El conducto de Wharton, **W.**, próximo a su apertura en la cavidad bucal. Dos botones epiblásticos sólidos, denuncian a sendos primordios glandulares, inmersos en el ectomesénquima del piso de la boca primitiva.

Explicación de figuras.

4-3 y 4-3,a.

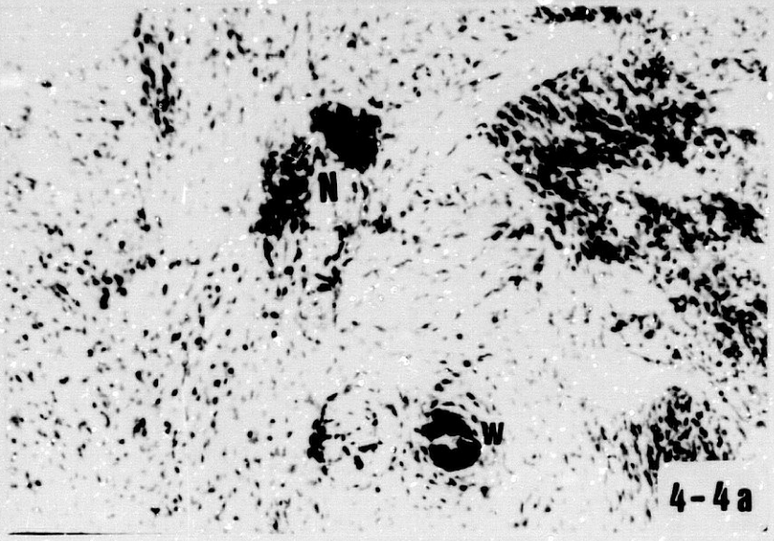
Corte parasagital inmediatamente lateral con relación al de la fig. 4-2. Caudal y ventral con relación fig. 4-3,a, al conducto de Wharton, **W.**, y al esbozo de la glándula sublingual mayor, **S.**, un botón epiblástico sólido, anclado a la región sublingual, denuncia una glándula sublingual menor, **sm.**, o accesoria. Fig. 4-3.



4-3

4-3a

4-4



4-4a

Explicación de figuras.

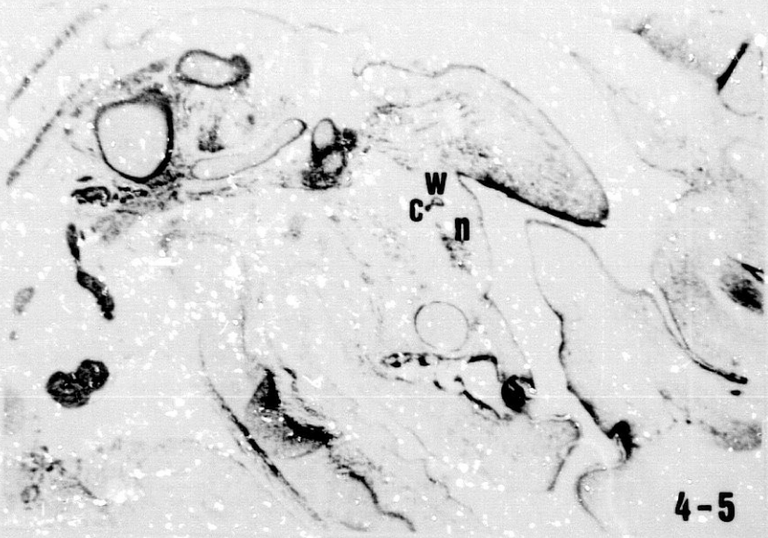
4-4 y 4-4,a.

La oblicuidad del corte parasagital resulta concordante con las imágenes de la lengua, pero hacia atrás, resulta ser mediosagital, por lo que se secciona longitudinalmente la tráquea, **T**,. El conducto de Wharton, **W.**, queda ligeramente ventral y caudal a la prolongación anterior del ganglión submandibular, **N.**, que ya se ha desgajado de la masa matriz, organizando el ganglión sublingual, anexo al nervio homónimo, fig. 4-4,a. Unos y otros elementos nerviosos se hallan inmersos en el piso de la boca, según viene denunciado por la presencia del músculo milohioideo, **3.**, fig. 4-4.

Explicación de figuras.

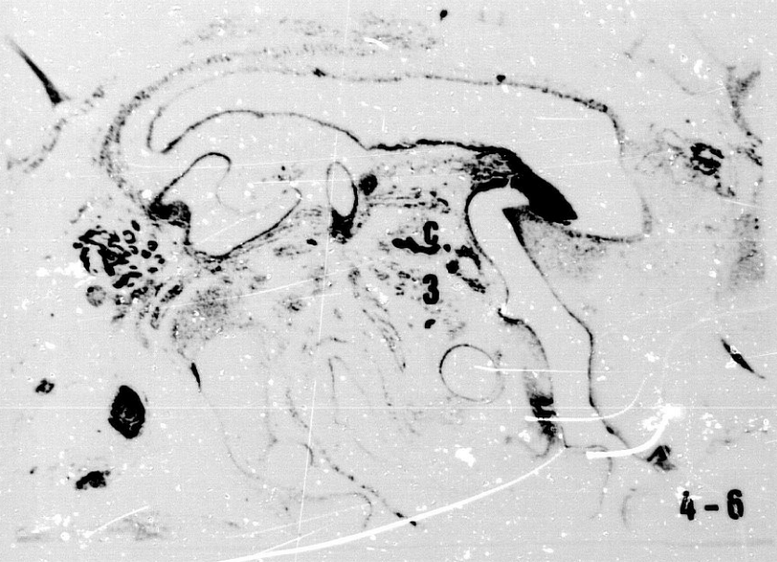
4-5 y 4-5,a.

Muy lateralizado el corte con relación a la boca, se secciona una parcela reducida de la lengua, fig. 4-5. El conducto de Wharton, **W.**, cuando cruza el curso del nervio lingual, **N.**, y su ganglión anexo vegetativo, da origen al proceso sublingualis submandibularis, **C.**, fig. 4-5,a.



4-5

4-5a



4-6

4-6a

LAM. XLIV.

Explicación de figuras.

4-7, 4-7,a y 4-8.

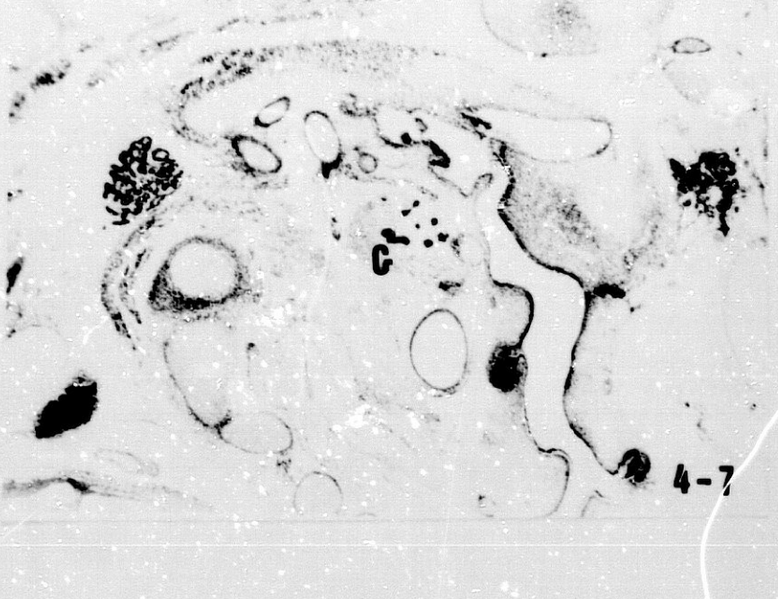
Estos planos parasagitales están destinados a demostrar que el futuro cuerpo glandular submandibular, **G.**, al rebasar ligeramente el borde posterior del músculo milohioideo, alcanza, en principio, la región suprahioidea lateral, buscando la futura celda submandibular. La ramificación arboriforme, manifestada en forma de numerosos brotes sólidos epiteliales, inmersa en un numeroso magma de ectomesénquima denso, **M.**, contrasta con la incipiente arborización de su propio proceso sublingual, según se deduce al comparar estas imágenes con la figura 4-6.

LAM. XLIII.

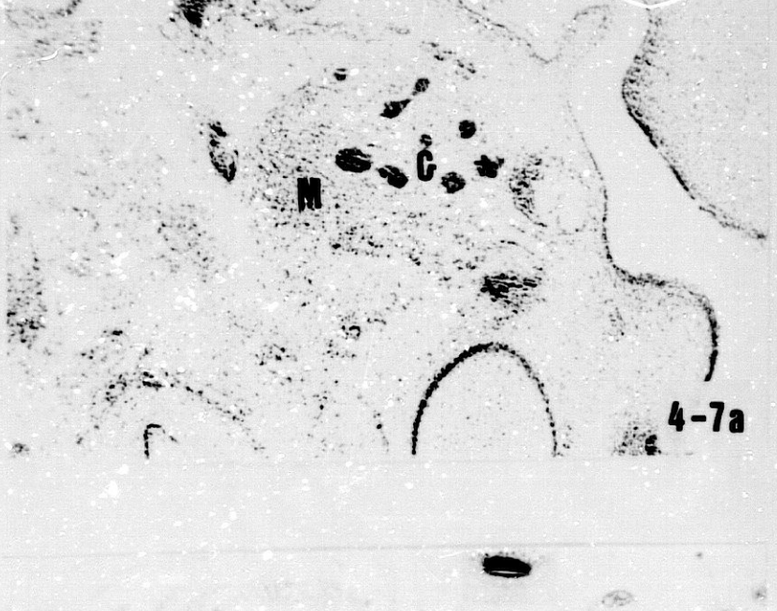
Explicación de figuras.

4-6 y 4-6,a.

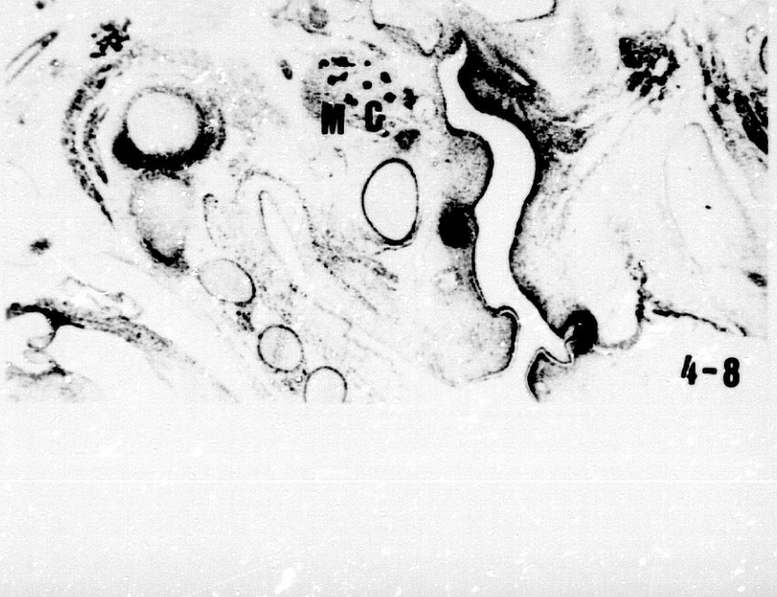
El plano nos muestra el grado de desarrollo adquirido por el proceso sublingual submandibular, **C.,** el cual se halla, inmerso en su correspondiente parcela del anlage capsular y ubicado profundo, con relación, al músculo milohioideo, **3,.**



4-7



4-7a



4-8

E.H.: X.14.

25 mm.

54 días.

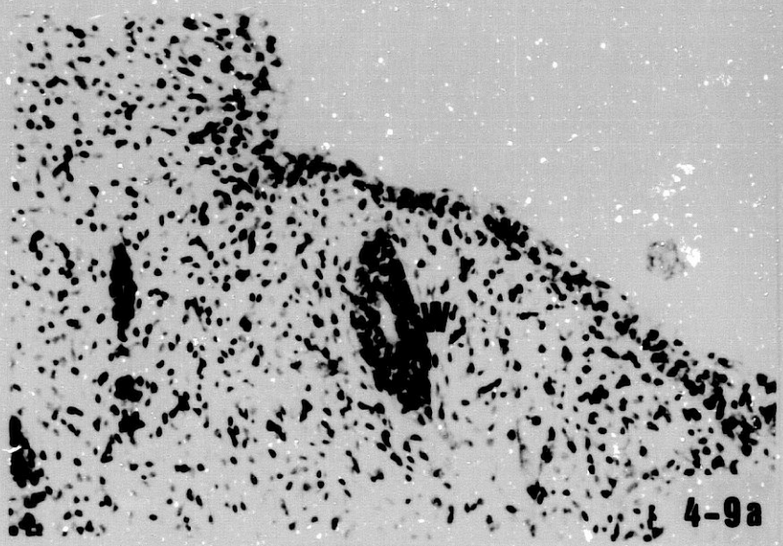
LAM. XLV.

Explicación de figuras.

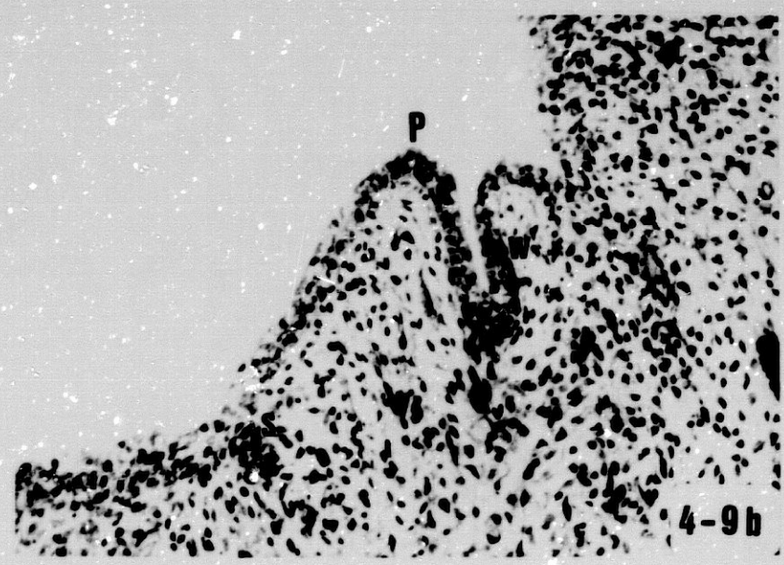
4-9, 4-9,a y 4-9,b.

Cortes frontales de la parte anterior del piso de la boca, se empieza a organizar la papilla salivariis sublingualis, **P,**. En el lado derecho, apertura del conducto de Wharton, **W.**, y una cresta epiblástica del área salival sublingual, **S.**, fig. 4-9. En el lado izquierdo, conducto de Wharton y la glándula sublingual mayor, **S.**, cuyo extremo distal se aproxima al ganglión sublingualis, **N.**, fig. 4-9, ya desgajado e individualizado del ganglión anexo al nervio lingual.

4-9

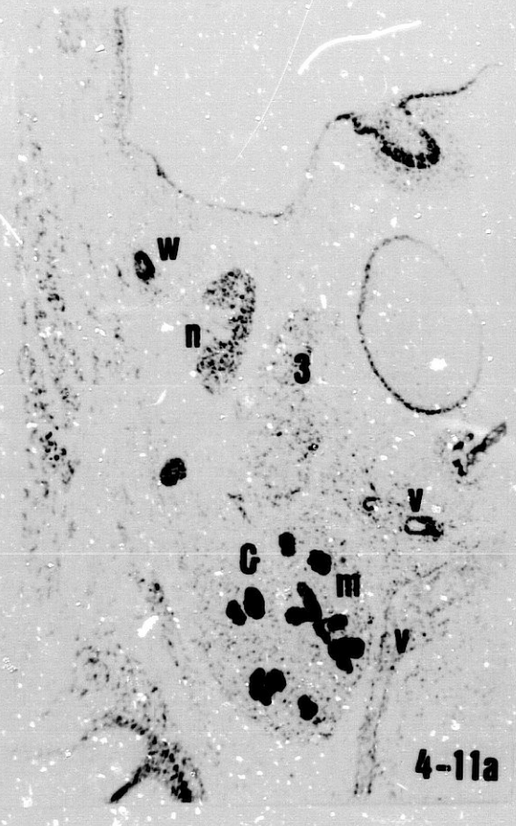


4-9a



4-9b

4-10



4-11a

4-11

4-12

Explicación de figuras.

4-10, 4-11 y 4-11,a.

Planos que ponen en evidencia la actitud y comportamiento del conducto de Wharton, **W.**, y sus relaciones con la hamaca gangliofibrilar del nervio lingual, **n.**, fig. 4-10. El corte frontal pone de evidencia que la glándula submandibular, **G.**, en desarrollo, ya ha rebasado los límites del músculo milohioideo, **3.**, y, consiguientemente, el futuro cuerpo glandular se ha escapado de los límites de la boca, adquiriendo íntimas relaciones con los vasos faciales, **V.**, pero fundamentalmente, con la vena facial, fig. 4-11,a.

4-12.

Cuando el conducto de Wharton alcanza la masa glandular en desarrollo, pierde su luz y se continua con un tallo sólido, que se introduce en la cesta capsular, en la que existen multitud de botones sólidos glandulares. El conjunto glandular se ve abrazado, medio lateralmente, por el curso del nervio hipogloso, **H.**, y la vena facial, **V,.**

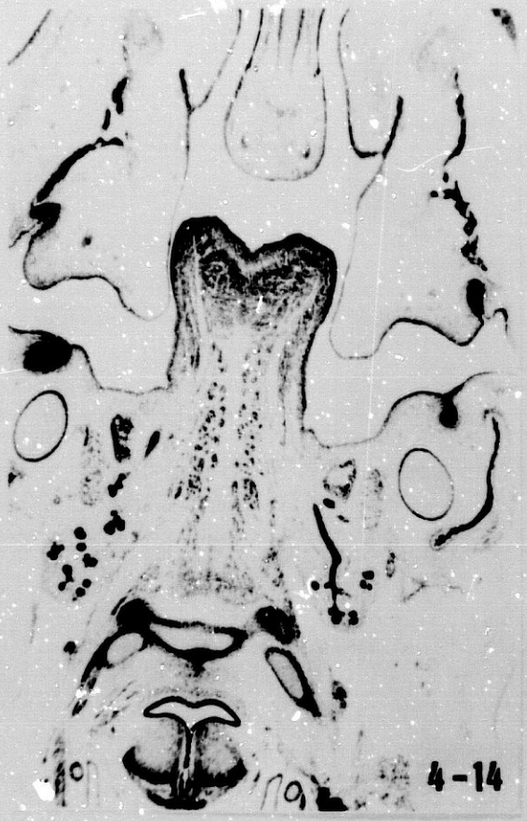
LAM. XLVII.

Explicación de figuras.

4-13, 4-13,a, 4-14 y 4-14,a.

Planos comparativos de las glándulas submandibulares, **G.**, en desarrollo, del lado derecho y del lado izquierdo, mostrando que la arborización glandular en conjunto está formada por cordones sólidos. Compárese el volumen del anlage capsular, **m.**, con el anlage glandular.

4-13



4-14

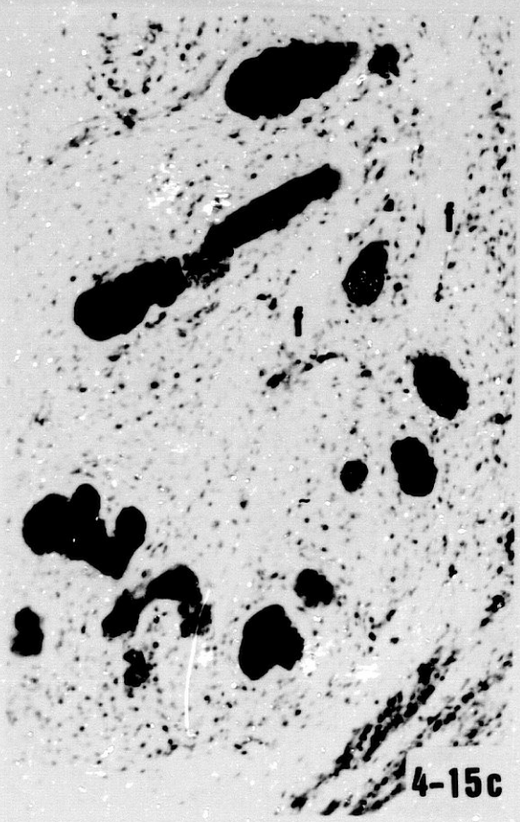
4-13a

4-14a

4-15

4-15b

4-15a



4-15c

LAM. XLVIII.

Explicación de figuras.

4-15, 4-15,a, 4-15,b y 4-15,c.

Imágenes de la glándula submandibular, **G.**, del lado derecho, que en la sección subyace al ganglión submandibular, **n.**, fig. 4-15,a, de cuya imagen inferior, se ven partir importantes conjuntos fibrilares, **f.**, que introduciéndose en el espesor del ectomesénquima y sorteando los cordones glandulares sólidos, testimonian la existencia de las fibras postganglionares o nervios secretores, figs. 4-15,b y 4-15,c.

PROTOCOLO V.

ESTADIO 23 DE O'RAHILLY

LONGITUD: 27-31 mm.

EDAD: 56'5 DIAS

E.H.: G.V.-4.

27 mm.

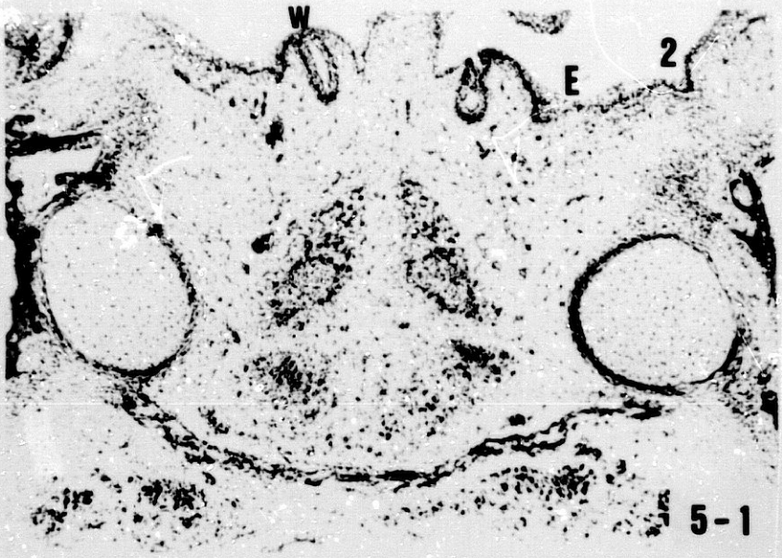
56'5 días.

LAM. XLIX.

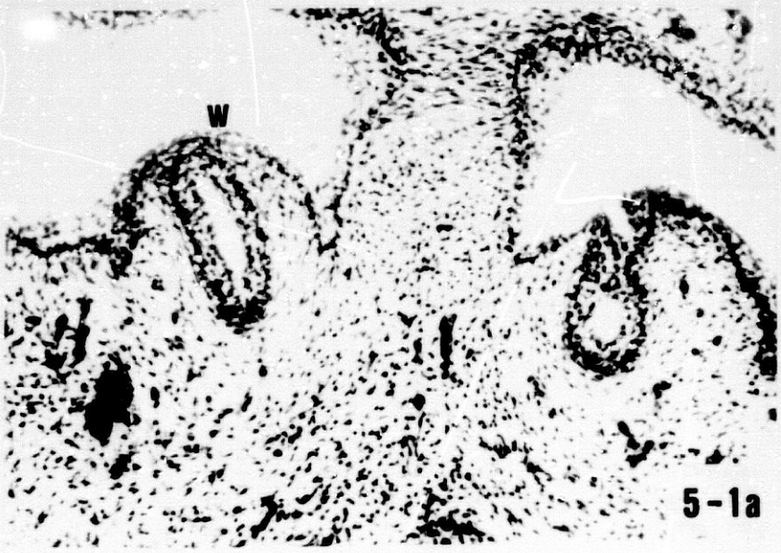
Explicación de figuras.

5-1 y 5-1,a.

La porción ampular del conducto de Wharton, **W.**, con su volumen, contribuye a que la papilla salivaris sublingualis sea cada vez más manifiesta, a derecha e izquierda del frenillo de la lengua. Por fuera de la papilla sublingualis, entre ésta y el surco paralingual lateral, **2.**, la condensación epiblástica denuncia el área prospectiva, **E.**, salival sublingual, fig. 5-1,a.

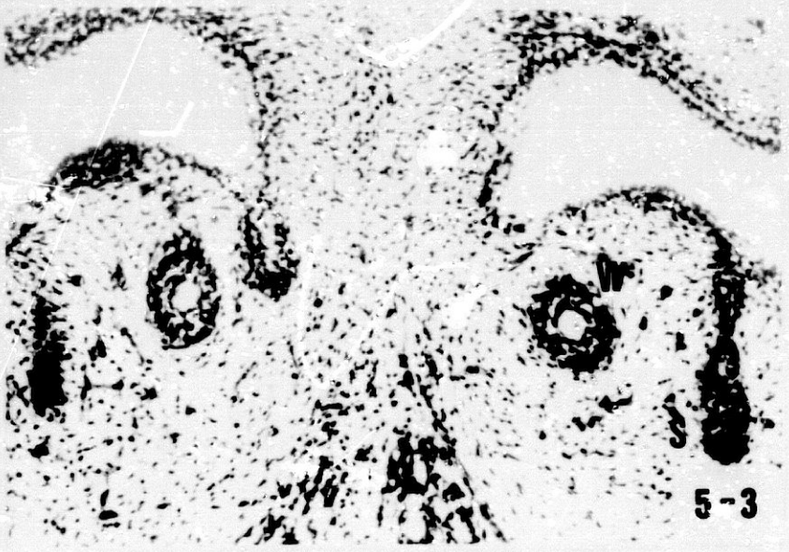


5-1

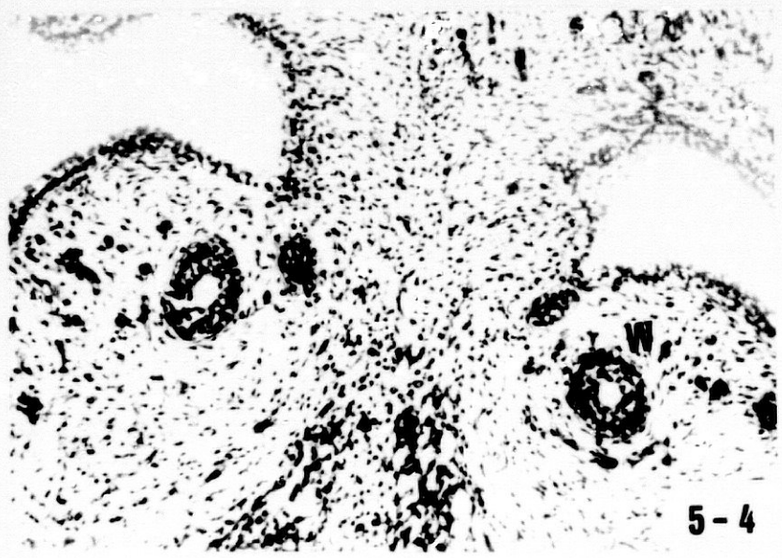


5-1a

5 - 2



5 - 3



5 - 4

Explicación de figuras.

5-2, 5-3 y 5-4.

Lateral a cada conducto de Wharton, **W.**, a cuyo alrededor, el ectomesénquima forma bandas circulares celulares, se sitúa la glándula sublingual mayor, **S,.**

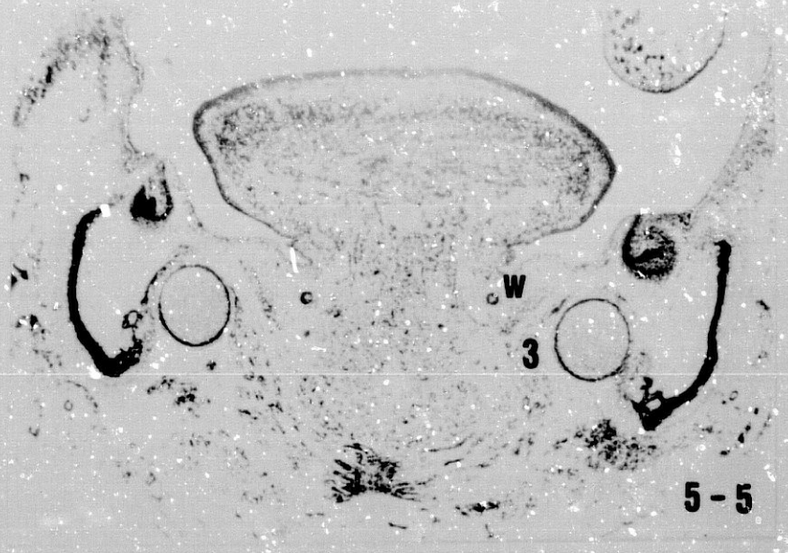
Del epiblasto, que limita la región alveololingual de la raíz de la lengua, se organizan algunas yemas glandulares sublinguales accesorias, que quedan ubicadas mediales con relación al curso del conducto de Wharton a estos niveles, fig. 5-3 y 5-4.

LAM. LI.

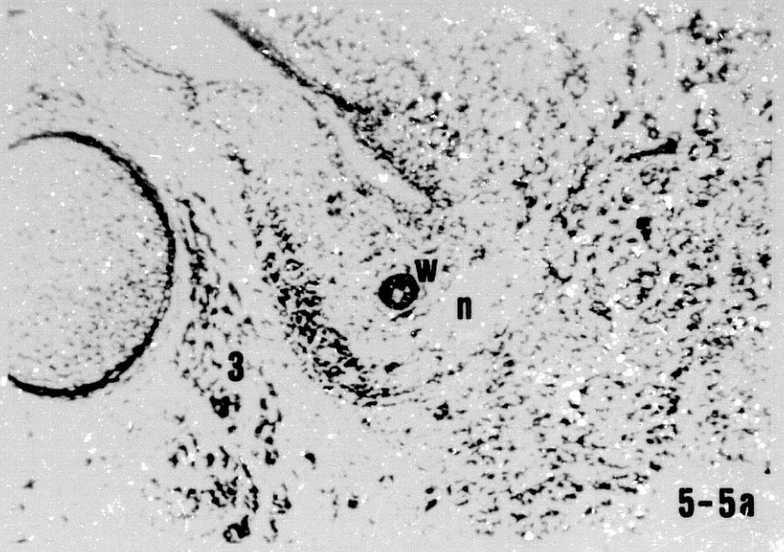
Explicación de figuras.

5-5 y 5-5,a.

Comportamiento, que de forma constante y reiterada, adquiere el conducto de Wharton, **W.**, en su discurrir por el suelo de la boca, con la hamaca gangliofibrilar, **n.**, del nervio lingual. El conjunto se dispone profundo o medial al músculo milonioideo, **3,**.



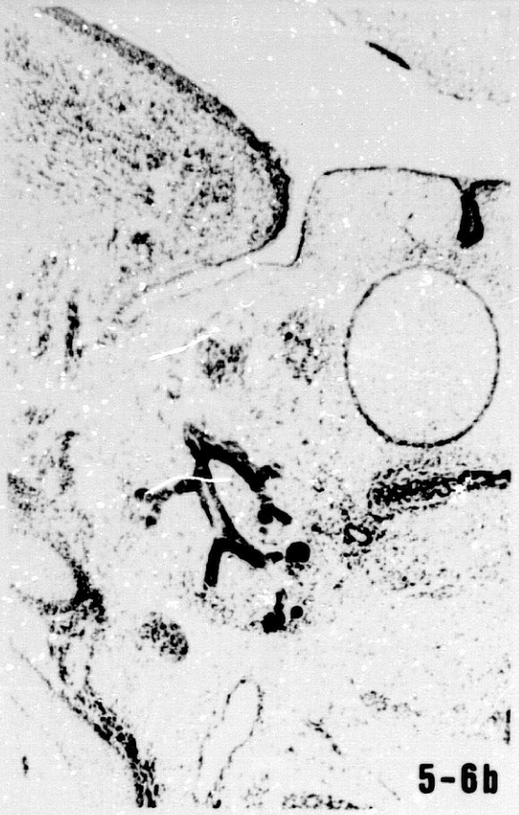
5-5



5-5a

5-6

5-6a



5-6b

LAM. LII.

Explicación de figuras.

5-6, 5-6,a y 5-6,b.

Al rebasar los límites de la boca, la glándula submandibular , **G.,** alcanza la región suprahioidea lateral, fig. 5-6. Empezando a sobrepasar incluso, el borde inferior de la banda de trabéculas osteogénicas, que organizan la tabla externa de la futura mandíbula, **O,.**

E.H.: H.E.-1.

28 mm.

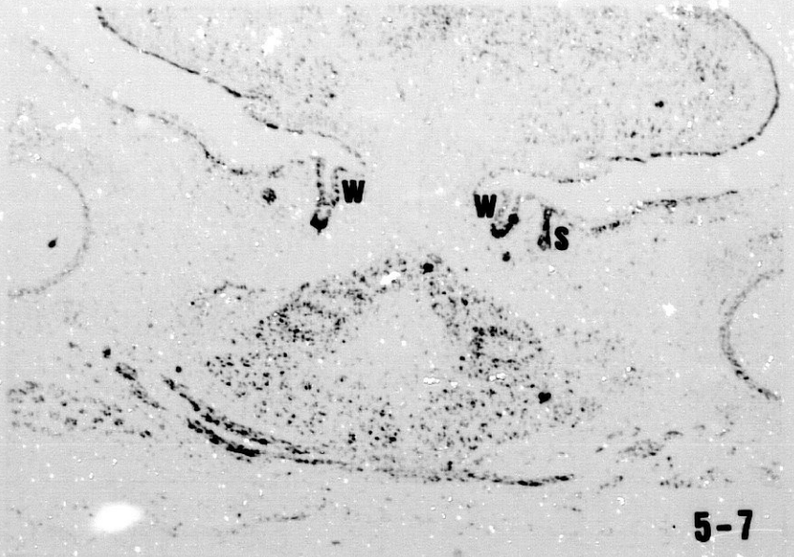
56'5 días.

LAM. LIII.

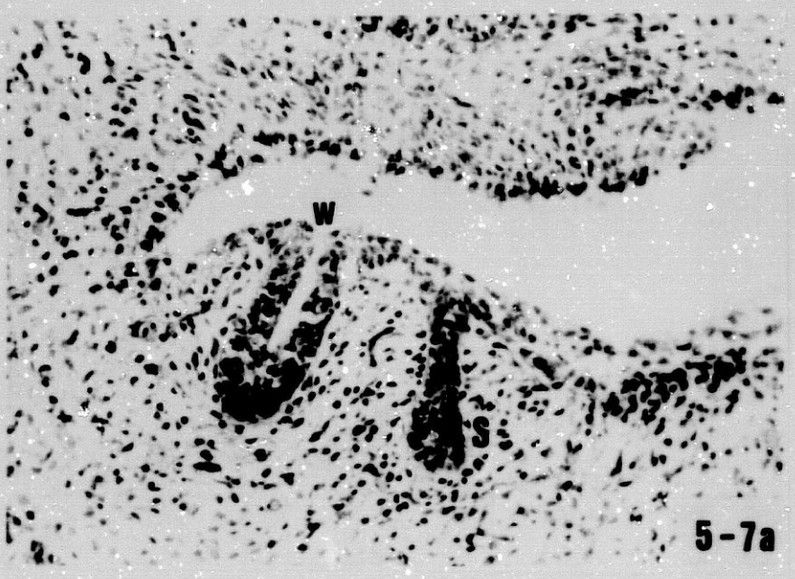
Explicación de figuras.

5-7, 5-7,a y 5-8.

Aspecto de las papillas salivaris sublingualis y desague de los condutos de Wharton, **W,.** La glándula sublingual mayor, **S.,** se sitúa lateral a cada conducto de Wharton.



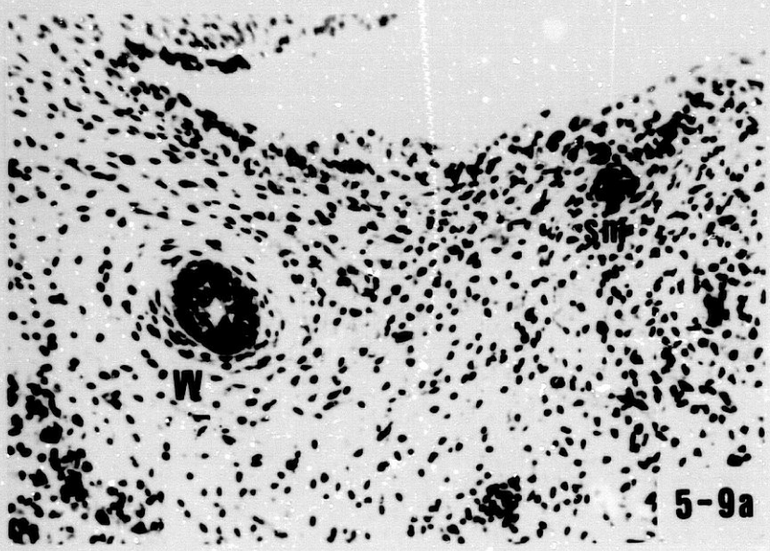
5-7



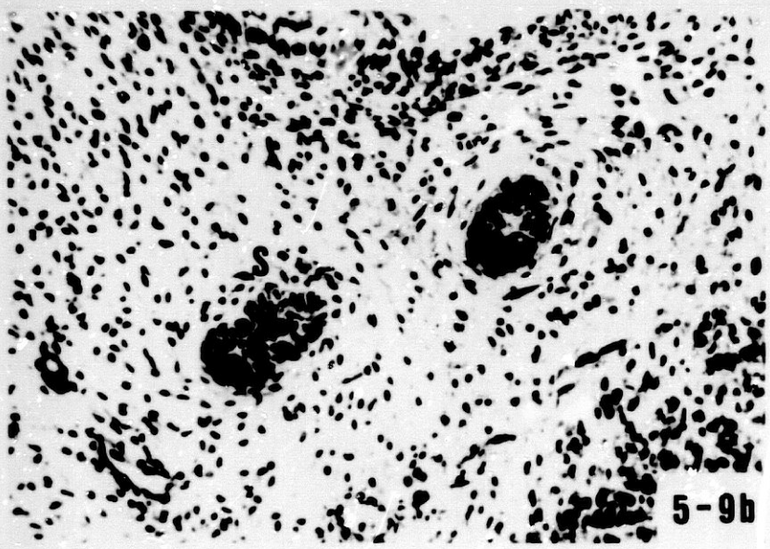
5-7a

5-8

5-9



5-9a



5-9b

Explicación de figuras.

5-9, 5-9,a y 5-9,b.

Curso intrabucal de los conductos de Wharton , **W.,** que se ven circundados por ectomesénquima dispuesto en capas circulares, figs. 5-9,a y 5-9,b. En el lado derecho y caudolateral en relación al conducto de Wharton, se secciona una parcela glandular sublingual, **S,.** Mientras que en el lado izquierdo, una pequeña cresta epiblástica anuncia la organización de una glándula sublingual accesoria, **sm,.**

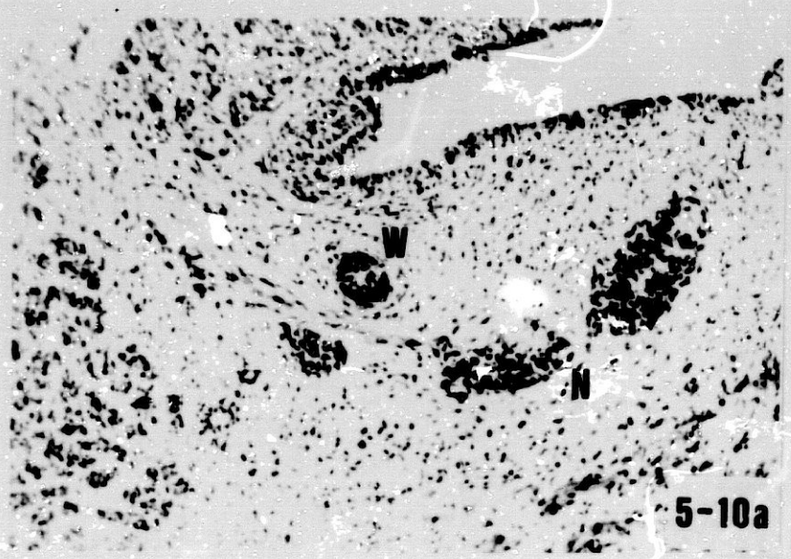
LAM. LV.

Explicación de figuras.

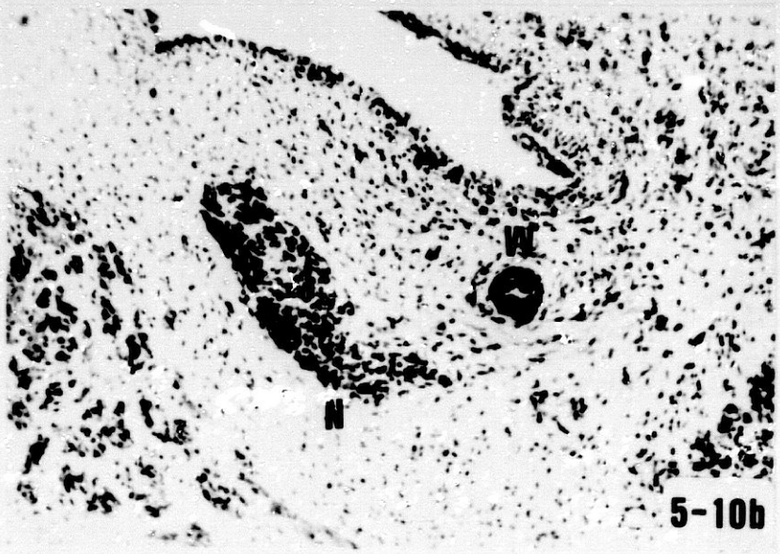
5-10, 5-10,a y 5-10,b.

Aspecto morfoestructural y relaciones del conducto de Wharton, **W.**, en su cruce con la hamaca neurofibrilar, **N.**, del nervio lingual, de uno y otro lado, figs. 5-10,a y 5-10,b. Las formaciones musculares linguales y del suelo de la boca, demuestran el avanzado grado de desarrollo adquirido en las horas finales del desarrollo embrionario, fig. 5-10.

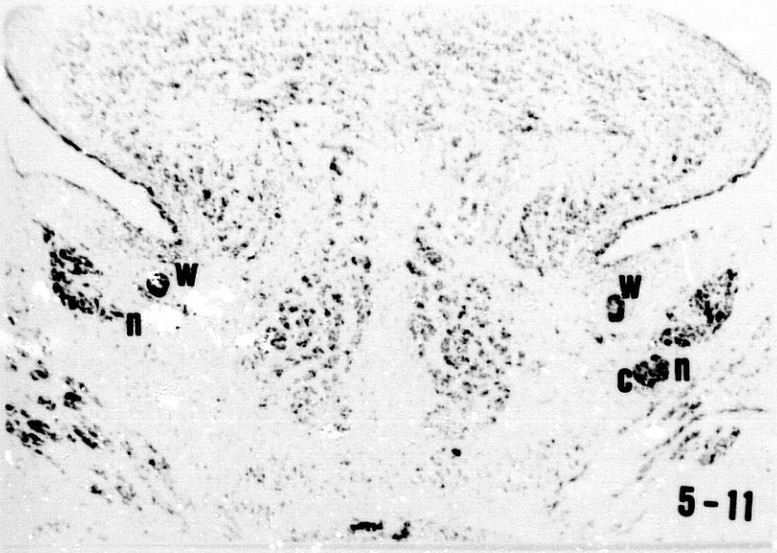
5-10



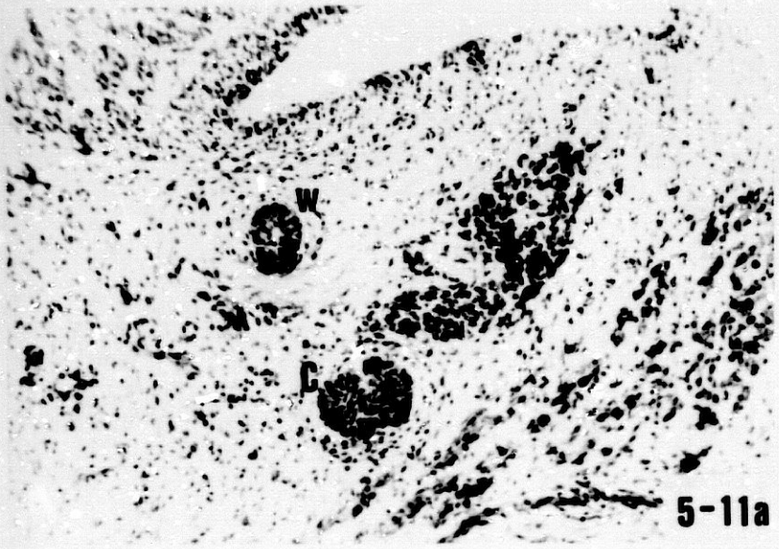
5-10a



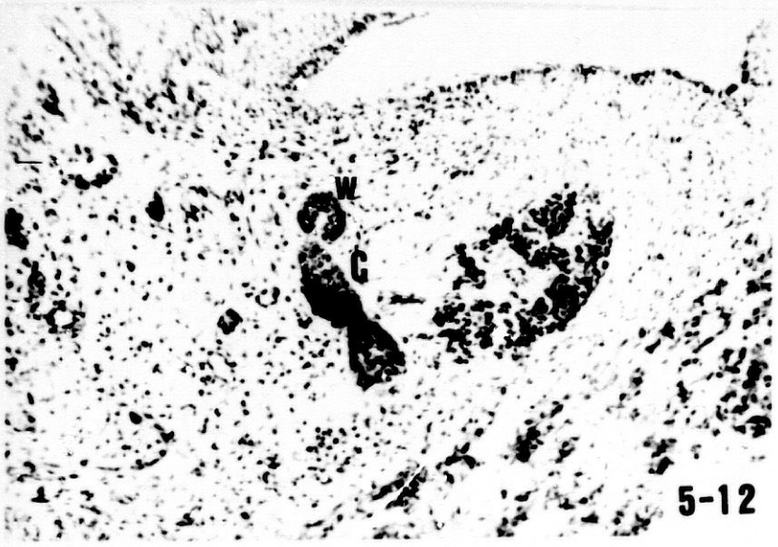
5-10b



5-11



5-11a



5-12

LAM. LVI.

Explicación de figuras.

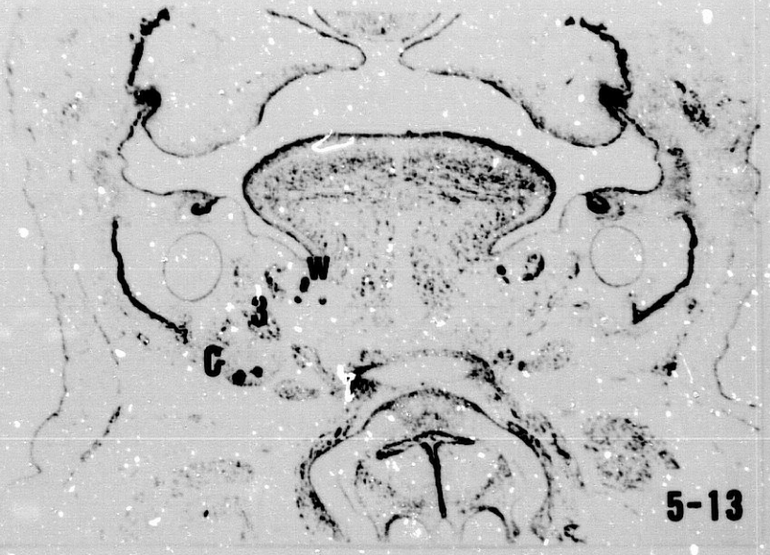
5-11, 5-11,a y 5-12.

Tras rebasar el conducto de Wharton, **W.**, el borde posterior de las fibras nerviosas de la hamaca fibrilar, **n.**, del nervio lingual, lado izquierdo emite el proceso sublingual submandibular, **C.**, que consituye un cordón sólido, que se ve seccionado en dos planos vecinos, figs. 5-11,a y 5-12.

Explicación de figuras.

5-13, 5-13,a y 5-14.

Estos tres planos, muestran con toda evidencia, que la glándula submandibular, **G.**, del lado derecho rebasa las fronteras del músculo milohioideo, **3.**, alcanzando la futura región submandibular. Mientras que el conducto de Wharton, **W.**, y algunos islotes glandulares sólidos se situan profundos al músculo milohioideo, el futuro cuerpo glandular se situa lateral al citado músculo, fig. 5-13,a. La luz del conducto de Wharton se pierde cuando, éste, enlaza con el cuerpo glandular en desarrollo, formado aún, por cordones glandulares sólidos que aparecen en forma de botones fruto de la sección, fig. 5-14.



5-13

5-13a

5-14

E.H.: B.B.-2.

30 mm.

56'5 días.

LAM. LVIII.

Explicación de figuras.

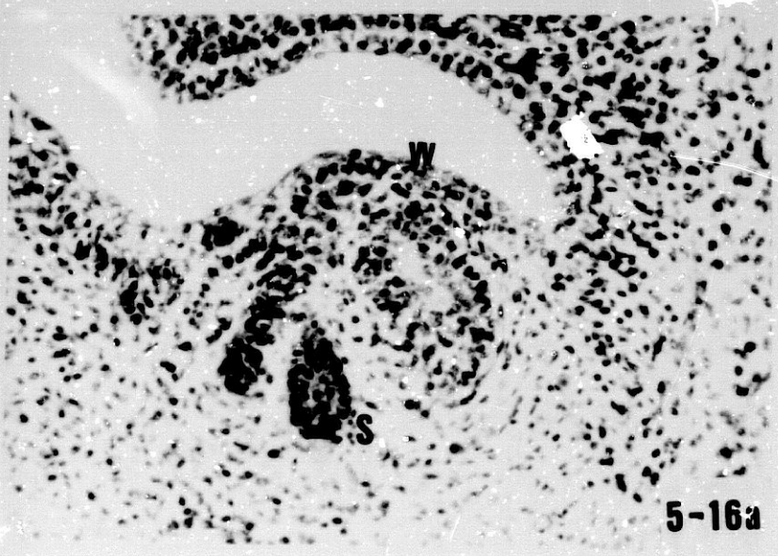
5-15 y 5-15,a.

Aspecto de la papilla salivaris sublingualis lado izquierdo y la porción ampular del conducto de Wharton, **W,.** De la parte más medial del área prospectiva sublingual se organiza la glándula sublingual mayor, **S.,** fig. 5-15,a.

5-15

5-15a

5-16



5-16a

LAM. LIX.

Explicación de figuras.

5-16 y 5-16,a.

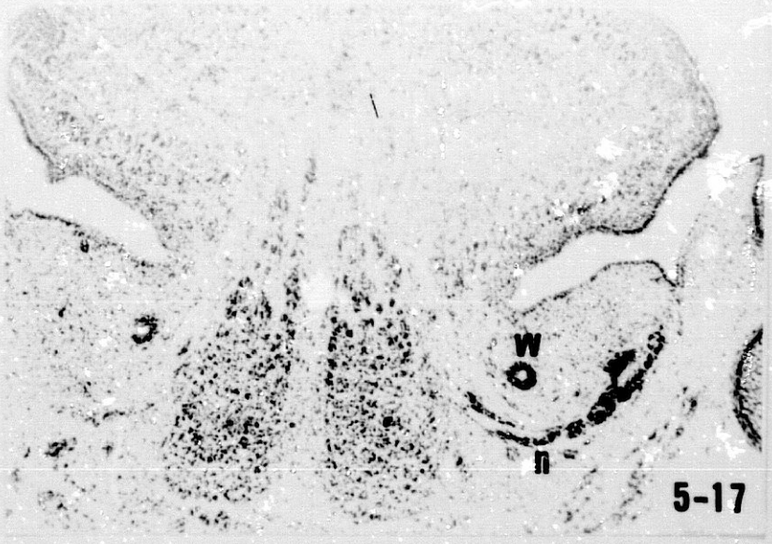
Imagen similar a la de la figura 5-15, pero, en éste caso, referida al lado derecho.

LAM. LX.

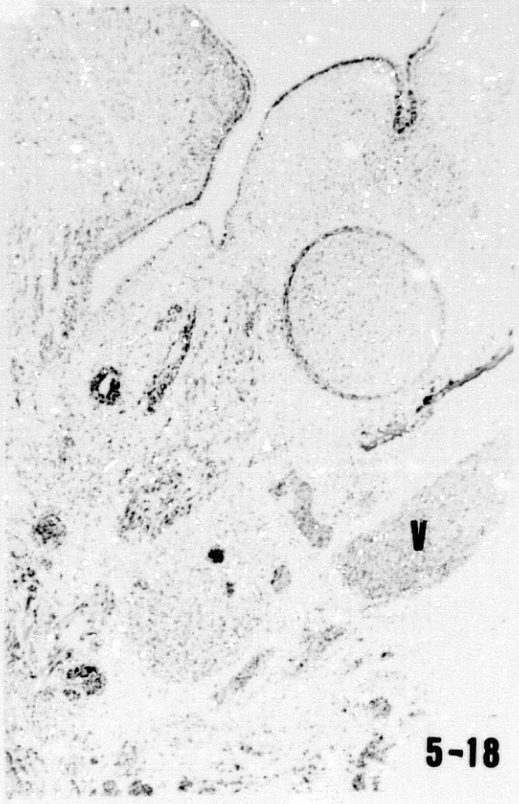
Explicación de figuras.

5-17, 5-18 y 5-19.

Una vez más, relaciones del conducto de Wharton, **W.,** en su cruce con la hamaca gangliofibrilar, **N.,** del nervio lingual lado izquierdo. El lumen del conducto excretor es nítido y preciso, fig. 5-18 y 5-19. La glándula submandibular, tanto en su componente epitelial como capsular, se halla ya localizada, con claridad, en la región suprahioidea lateral, donde adquiere íntimas relaciones con el nervio hipogloso, **H.,** y los vasos faciales, **V,.** Los cordones glandulares de la arborización submandibular, empiezan a elaborar su tunelización para enlazar con la luz del conducto de Wharton, **W,.** fig. 5-19.



5-17



5-18

5-19

PERIODO FETAL

PROTOCOLO VI

SEMANA NUEVE DEL DESARROLLO.

F.H: C.A.1.

35 mm.

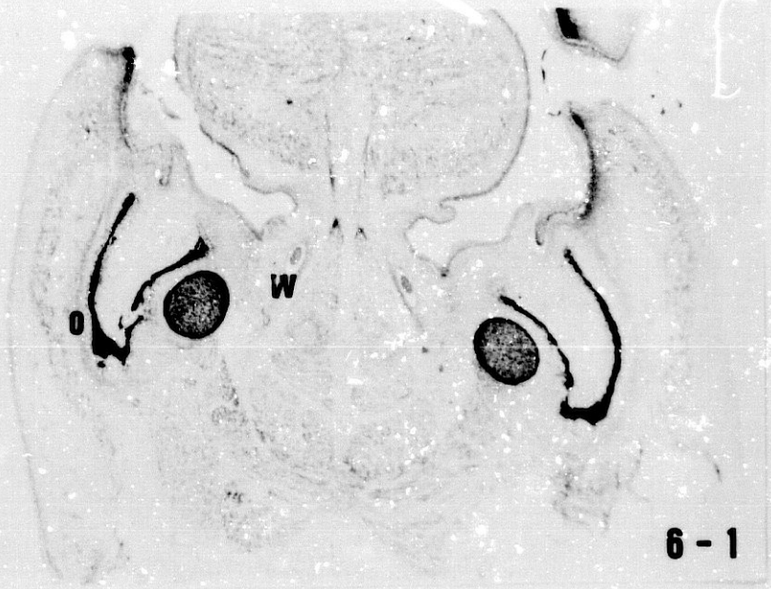
nueve semanas.

LAM. LXI.

Explicación de figuras.

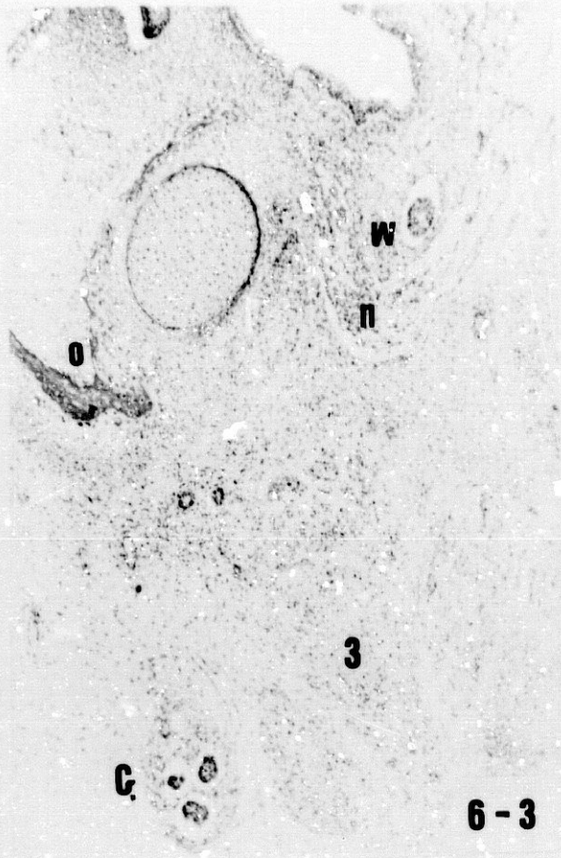
6-1 y 6-2.

Secciones frontales de la boca, que corresponden a dos planos distales entre sí, pero que, en conjunto, muestran el grado de organización conseguido, no sólo de la estructura de la región alveololingual, donde es fácilmente perceptible el conducto de Wharton, **W.**, sino también la organización de los músculos del suelo de la boca y de la propia mandíbula, **O,.**

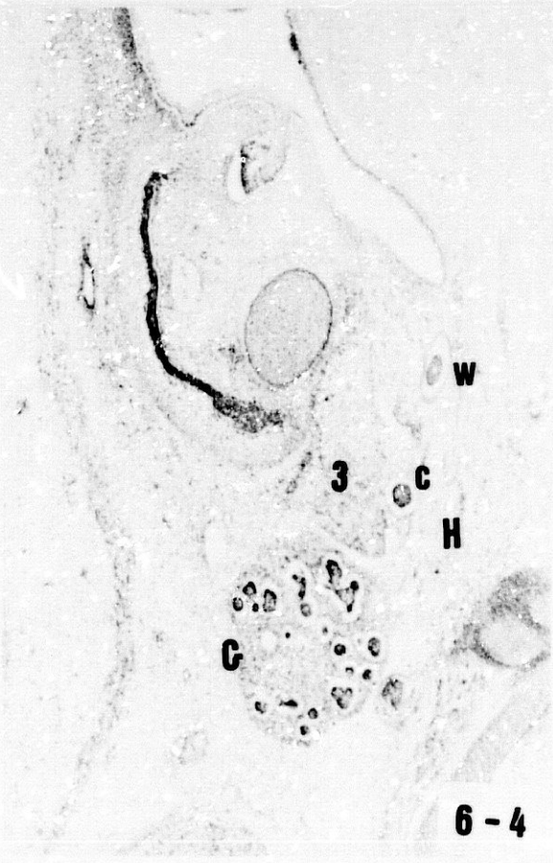


6 - 1

6 - 2



6-3



6-4

Explicación de figuras.

6-3.

El plano de sección interesa al nivel, donde el conducto de wharton, **W.**, se reclina sobre la hamaca neurofibrilar, **n.**, del nervio lingual, la cual queda inmediatamente medial o profunda con relación al cartílago del Meckel. En el mismo plano, se secciona el polo anterior del futuro cuerpo de la glándula submandibular, **G.**, que, al rebasar el borde posterior del músculo milohioideo, **3.**, ha alcanzado la futura región submandibular, que por ahora, está en un incipiente grado de formación, según se deduce de la organización osteogénica trabecular del cuerpo de la mandíbula, **O,.**

6-4.

En este plano, se evidencia la posición adquirida por el polo distal globuloso de la glándula submandibular, **G.**, el cual, rebasa al músculo milohioideo, **3.**, para situarse fuera del suelo de la boca. Contrasta el volúmen del anlage capsular, con los botones epiblásticos glandulares. Medial al músculo milohioideo, está presente la representación del proceso sublingual, **C.**, de la glándula submandibular, el conducto de Wharton, **W.**, y el nervio hipogloso, **H.**, en sus respectivos cursos intrabucales propiamente dichos.

F.H: R.I.-1.

38 mm.

nueve semanas.

Explicación de figuras.

6-5.

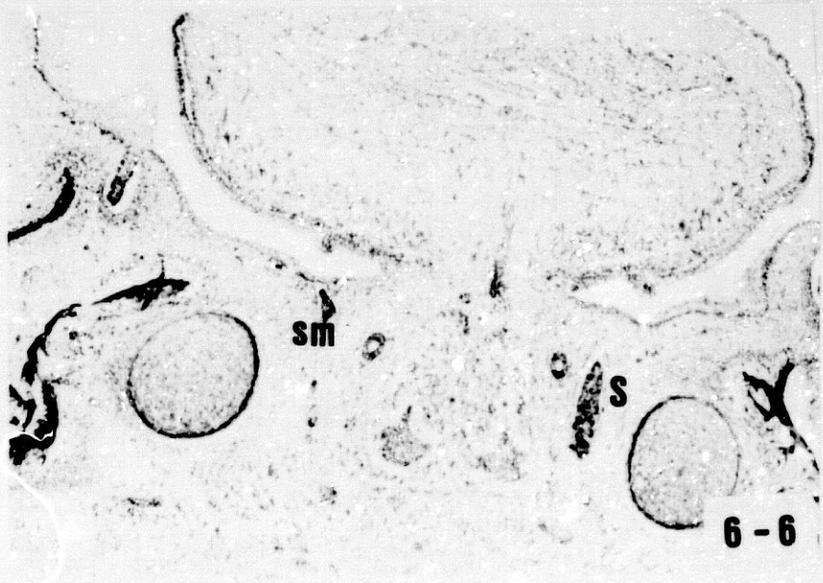
El conducto de Wharton, **W.**, al abordar el espesor de la papilla sublingual, presenta una amplia luz y en su entorno se condensa el ectomesénquima para formar la futura porción ampular del citado conducto excretor.

Lateral a la papilla y en el lado derecho el esbozo de la glándula sublingual mayor. **S.**, queda pediculado del epiblasto del área sublingual, que se situa por fuera de la futura papilla salival sublingual.

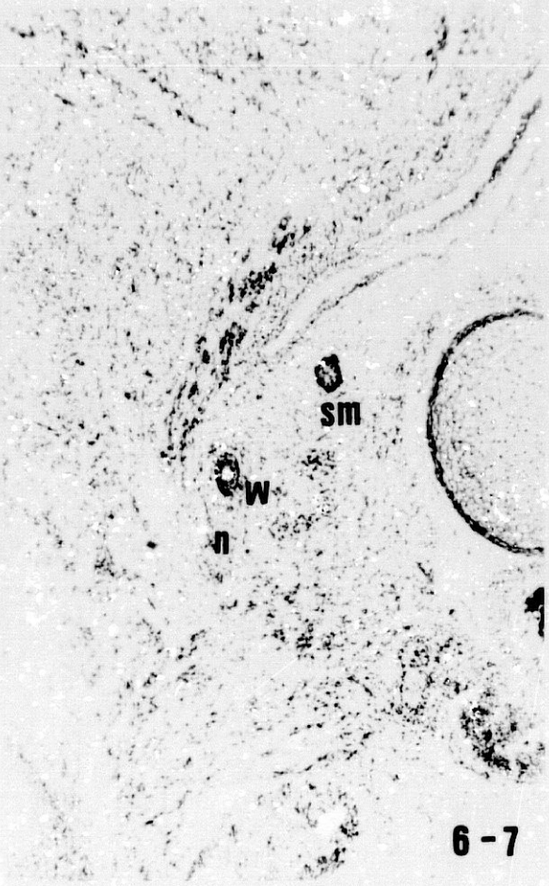
6-6.

Debido a la asimetría del corte se observa, en el lado iquierdo, el esbozo de la glándula sublingual mayor, **S.**, hundiéndose en el ectomesénquima de la región sublingual alveolar. Mientras, en el lado derecho, se secciona una cresta epiblástica que denuncia una glándula sublingual menor, **sm**,.

6-5



6-6



6-7

Explicación de figuras.

6-7.

Visión parcial de la región alveololingual, a la altura donde el conducto de Wharton, **W.**, se desliza sobre la hamaca neurofibrilar, **n.**, del nervio lingual. Suprayacente y lateral al conducto excretor submandibular, aparece una yema sublingual accesoria menor, **sm** .

LAM. LXV.

Explicación de figuras.

6-8, 6-8,a y 6-9.

Son planos próximos entre sí, donde asistimos a la canalización del conducto de Wharton, **W.**, en su trayecto intraglandular, recibiendo, a su vez, una serie de canalículos que drenan otros tantos acinos glandulares. El ganglio submandibular, **n.**, se situa medial a la parte posterior del músculo milohioideo, **3.**, mientras que, el cuerpo glandular al rebasar los límites del futuro cuerpo de la mandíbula, alcanza la región suprahioidea lateral, donde como vemos, se relaciona medialmente, con el blastema muscular del músculo hiogloso y el nervio hipogloso, **H.**, mientras que, lateralmente lo hace con los vasos faciales, **V,.** El conjunto glandular, queda inmerso en un anlage capsular, inundado por múltiples botones secundarios sólidos de la glándula submandibular.

6-10.

Sección parcial del cuerpo de la glándula submandibular, **C.**, en desarrollo, cuya cara profunda se relaciona íntimamente con el músculo hiogloso.

6-8

6-9

6-8a

6-10

PROTOCOLO VII.

SEMANA DIEZ DEL DESARROLLO.

F.H: A.M.1.

41 mm.

1[illegible] semanas.

LAM. LXVI.

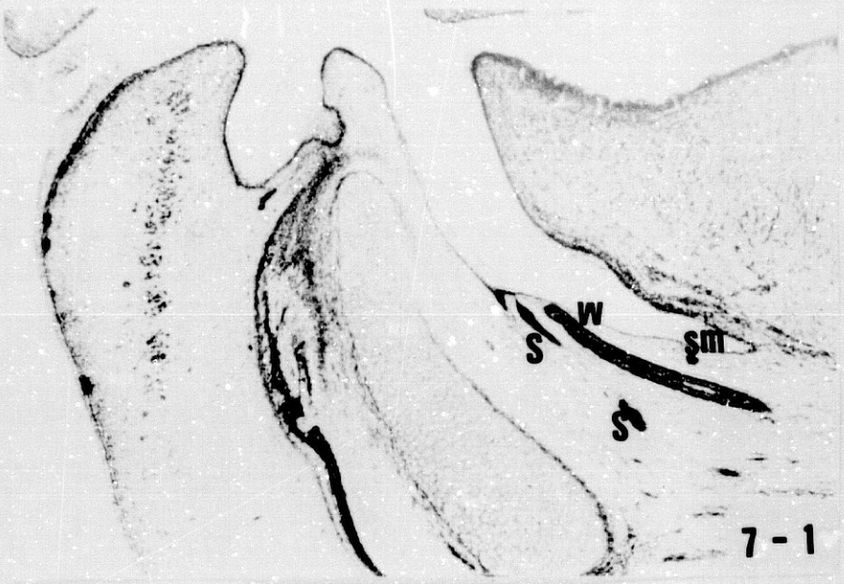
Explicación de figuras.

7-1.

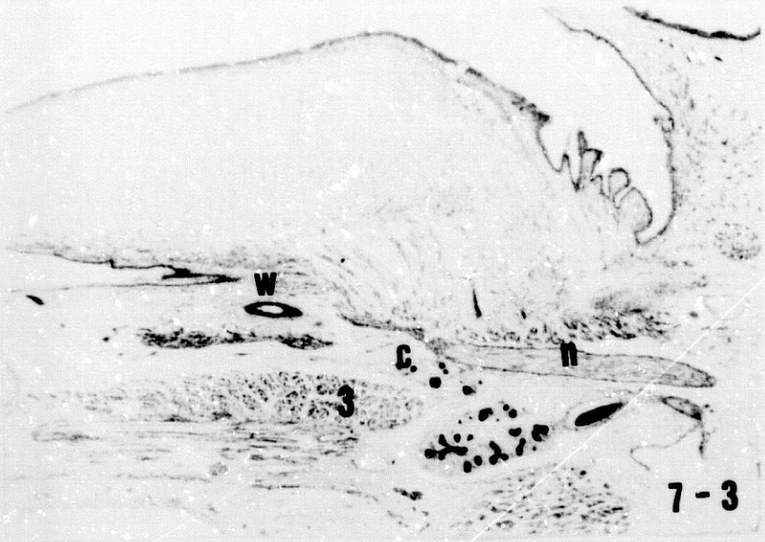
Trayecto final del conducto de Wharton, **W.**, del lado derecho en busca de su desagüe, mientras, suprayacente, hay un botón sublingual, **sm.**, accesorio, el esbozo de la glándula sublingual mayor, **S.**, queda, subyacente y seccionado en dos parcelas.

7-2.

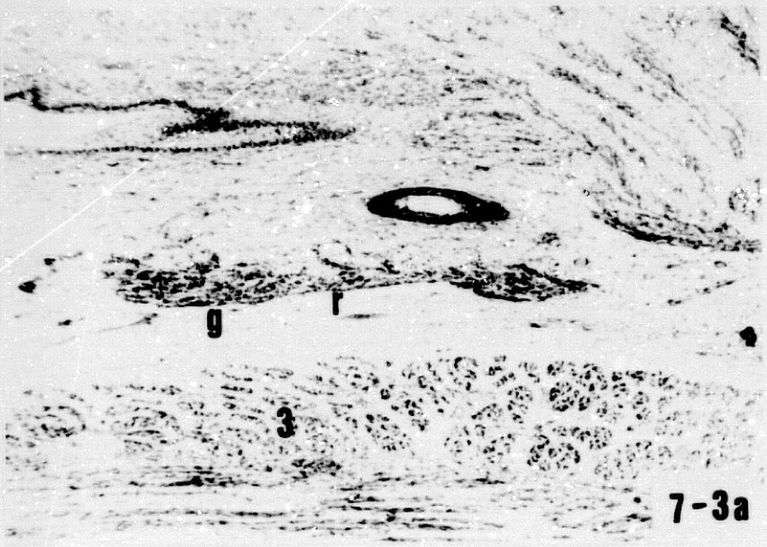
Curso del conducto de Wharton, **W.**, en la región alveololingual, en cuyo extremo anterior, el esbozo de la glándula sublingual mayor, **S.**, empieza a manifestar signos de arborización precoz.


W
S
S
7 - 1

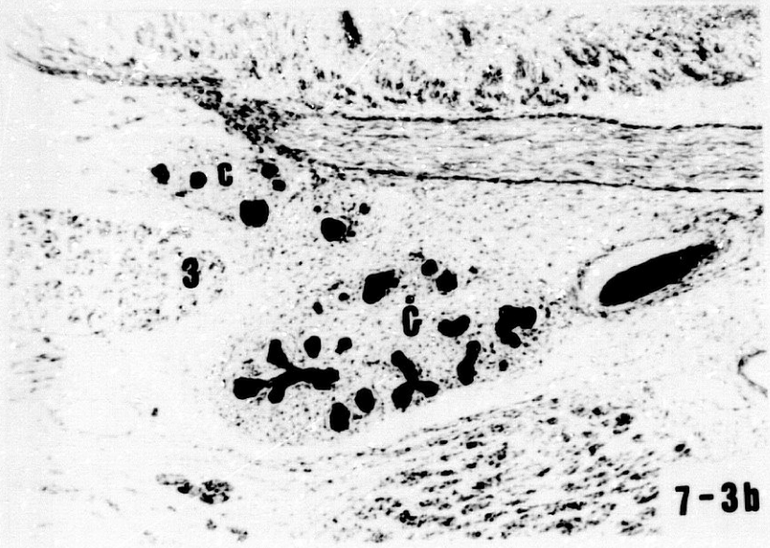
S
W
7 - 2



7-3



7-3a



7-3b

LAM. LXVII.

Explicación de figuras.

7-3, 7-3,a y 7-3,b.

El nervio lingual,**n.**, suprayacente al proceso sublingualis submandibularis, **C.**, fig. 7-3,b, previo a formar la hamaca neurofibrilar, que abraza espiroideamente al conducto de Wharton, **W.**, ha desprendido el ramo sublingual, **r.**, al cual queda anexo el ganglión sublingual, **g.**, fig. 7-3,a, ocupando, claramente, la región alveololingual o sublingual, fig. 7-3, profundo con relación al músculo milohioideo, **3,**.

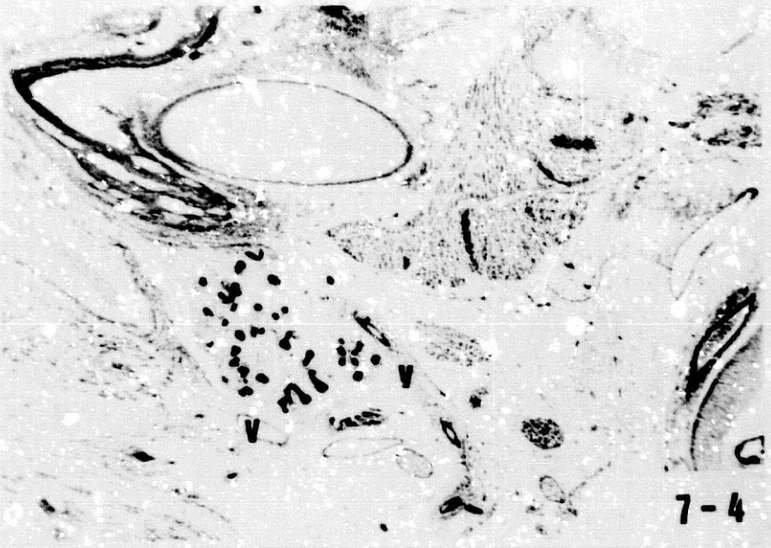
El borde posterior del músculo milohioideo, **3.**, se engasta sobre la glándula submandibular, **G.**, separando, entre sí, el cuerpo y la prolongación sublingual de la misma, fig. 7-3,b.

LAM. LXVIII.

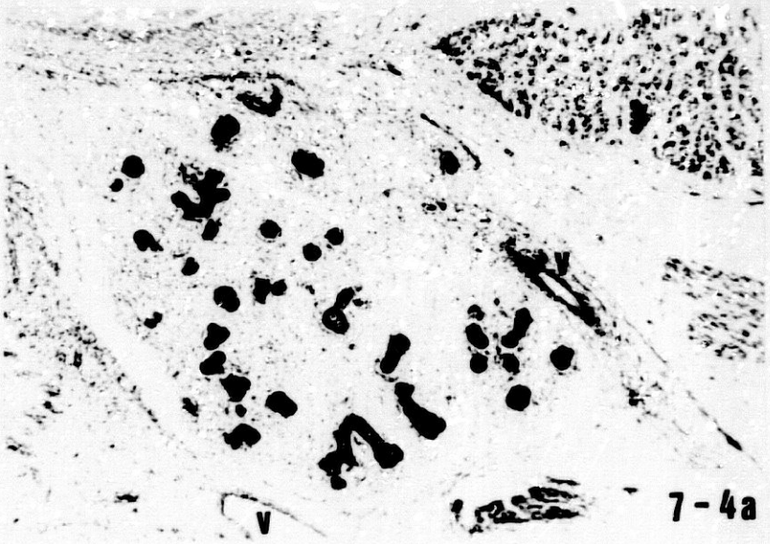
Explicación de figuras.

7-4 y 7-4,a.

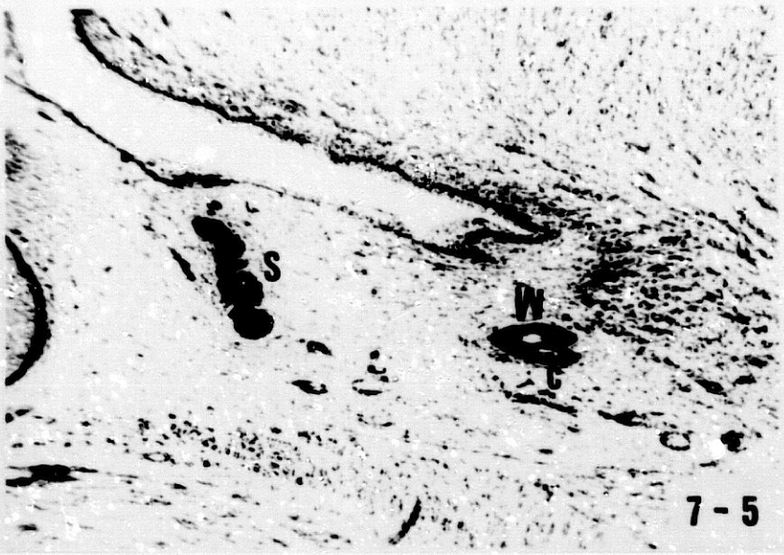
Los vasos faciales, **V.**, se relacionan, íntimamente, con el cuerpo de la glándula submandibular, pero completamente, la arteria facial, cursa en la intimidad del polo posterior de la misma, fig. 7-4,a, en el que llega a labrar un profundo surco.



7-4



7-4a



7-5

7-6

7-6a

Explicación de figuras.

7-5.

A la altura, donde el conducto de Wharton, **W.**, del lado izquierdo, recibe al conductillo propio del proceso sublingual submandibular, **C.**, se observa, en posición rostral a dicho desagüe, el esbozo de la glándula sublingual mayor, **S.**, que al hundirse en el ectomesénquima de la región, empieza a manifestar signos de emitir botones secundarios, para iniciar la arborización subsiguiente, lo que viene caracterizado por la pérdida de lisura de la superficie glandular.

7-6 y 7-6,a.

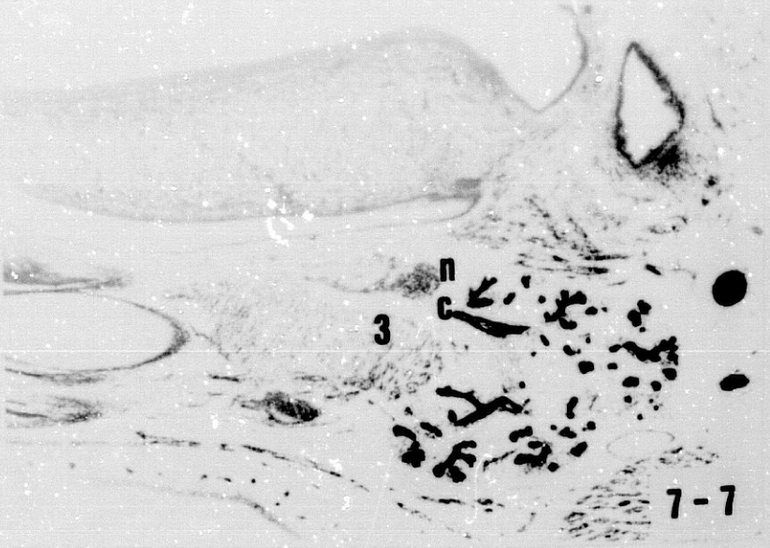
El ganglión submandibular, **N.**, ocupa una porción, rostral y craneal, con relación al proceso sublingual submandibular, **C.**, cuyo conductillo excretor propio, se aproxima al conducto de Wharton, para drenar en él.

LAM. LXX.

Explicación de figuras.

7-7 y 7-7,a.

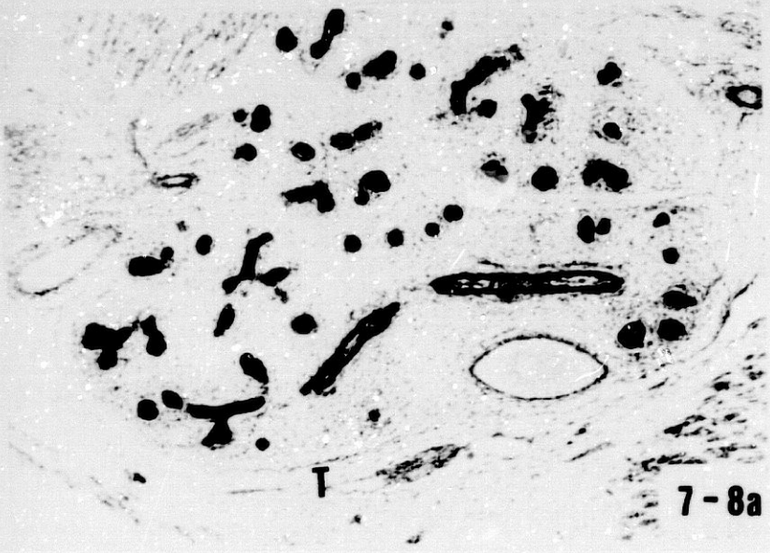
El ganglión submandibular, **N.**, anexo al nervio lingual, se sitúa, suprayacente al borde posterior libre del músculo milohioideo, **3.**, y, en íntima relación con el inicio del proceso sublingual de la glándula submandibular, **C,.**



7-7

7-7a

7-8



7-8a

LAM. LXXI.

Explicación de figuras.

7-8 y 7-8,a.

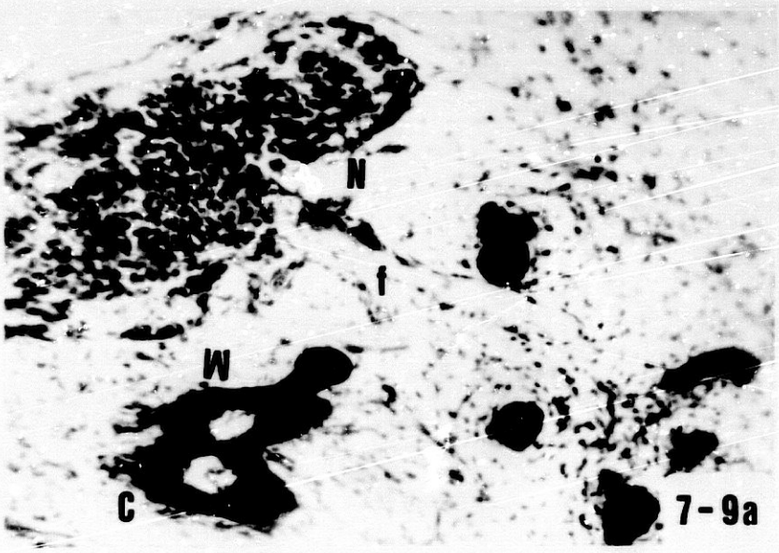
El cuerpo glandular submandibular, alojado claramente en la región submandibular, empieza a manifestar signos de lobulación, al unísono que el tejido conjuntivo delimita la capsulación, **T.**, fig. 7-8. Las relaciones con la vena y la arteria facial son evidentes, fig. 7-8,a.

Explicación de figuras.

7-9 y 7-9,a.

Reunión del conducto excretor propio, del proceso sublingual, **C.**, de la glándula submandibular, con el conducto de Wharton, **W.**, fig. 7-9,a, a un nivel, que queda, inmediatamente subyacente al ganglión submandibular, cuando el nervio lingual queda, inmediatamente superior y lateral con relación al curso del conducto excretor de la glándula submandibular, fig. 7-9. Desde el ganglión sublingual, fig. 7-9,a, emergen nervios secretores, **f.**, que abordan a la glándula submandibular a nivel de su prolongación anterior.

7-9



7-9a

F.H.: G.V.1.

45 mm.

10 semanas.

Explicación de figuras.

7-10.

Conducto de Wharton, **W.**, que trás atravesar la papilla salivaris sublingualis, terminará por abrirse a la luz de la cavidad bucal.

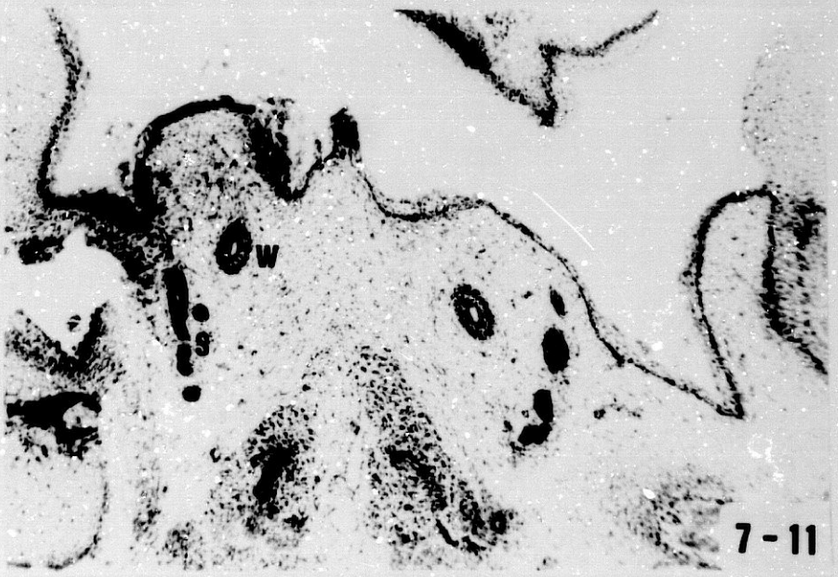
7-11.

Los conductos de Wharton, **W.**, se ven guardados, lateralmente, por la glándula sublingual mayor respectiva, en desarrollo, en la que se puede apreciar, fruto de la sección, botones epiblásticos glandulares aislados y sólidos.

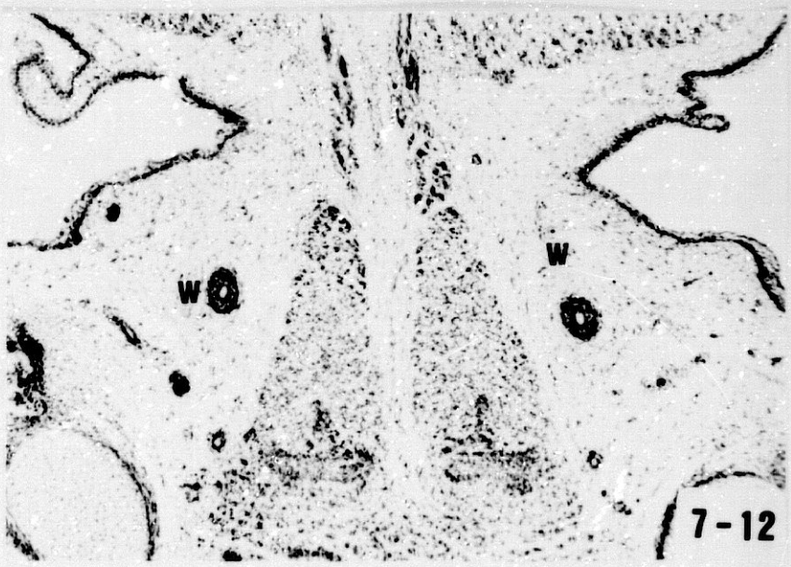
7-12.

Conducto de Wharton, **W.**, perfectamente organizado, cito y estructuralmente y, envuelto por condensación ectomesenquimal, dispuesto en bandas circulares, cursa en la región alveololingual, aplicado sobre la cara lateral del respectivo músculo geniogloso.

7-10

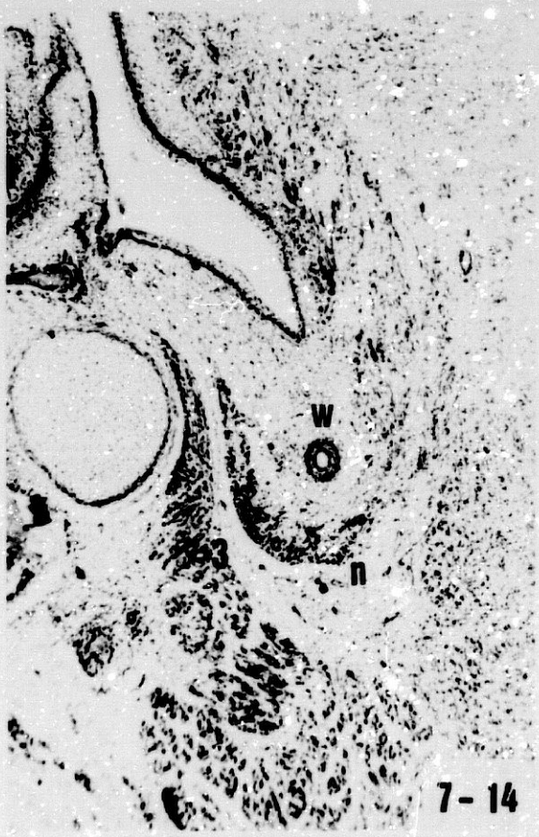


7-11



7-12

7 - 13



7 - 14

Explicación de figuras

7-13 y 7-14.

Corresponden a sendos detalles, tanto del lado derecho como del izquerdo de las íntimas relaciones que el conducto de Wharton, **W.**, adquiere con la hamaca neurofibrilar, **n.**, del nervio lingual; uno y otros elementos, se sitúan en pleno suelo de la boca, mediales, lógicamente, al músculo milohioideo, **3.**, el cual vemos acomodarse a la cara profunda de la sección del cartílago de Meckel.

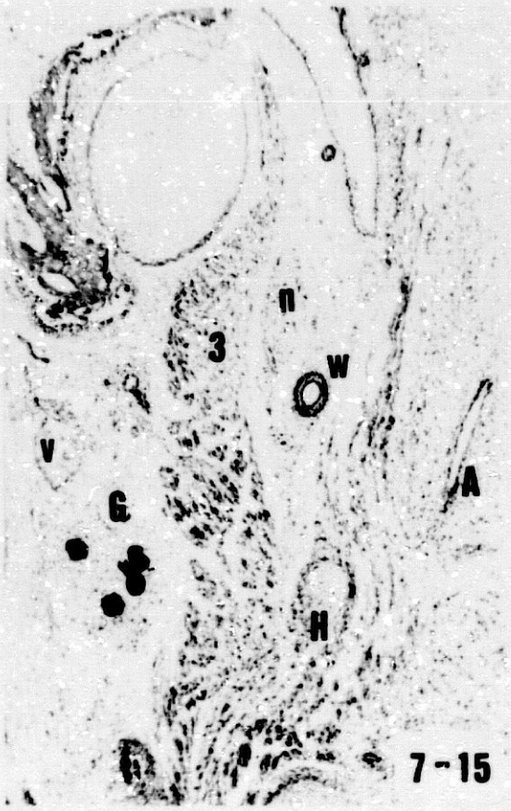
Explicación de figuras.

7-15, 7-16 y 7-16,a.

Planos frontales, que ponen en evidencia dos hechos fundamentales, el músculo milohioideo, **3.**, se interpone, claramente, entre el cuerpo glandular, **G.**, y el conducto de Wharton. **W.**, suprayacente al cual, se halla el ganglión vegetativo, anexo al tronco común del nervio lingual y cuerda del tímpano, **n,.** A esta misma altura, tiene lugar el desagüe del conducto excretor propio, del proceso sublingualis, **C.**, de la glándula submandibular, en el conducto de Wharton.

El músculo hiogloso, por su parte, se interpone entre el nervio hipogloso, **H.**, que le queda superficial y, la arteria lingual, **A.**, que cursa profunda al citado músculo.

Los vasos faciales, **V.**, cursan laterales al músculo milohioideo y, vecinos a las trabéculas osteogénicas, que están construyendo la futura base de la mandíbula.



7-15

7-16

7-16a

7-17

7-17a

Explicación de figuras.

7-17 y 7-17,a.

Son planos próximos a la figura anterior, que confirman el desagüe del conducto excretor propio, del proceso sublingual de la glándula submandibular, en el conducto de Wharton, **W,.** Del margen inferior del ganglión vegetativo, anexo al tronco común del nervio lingual, **N.**, se desprenden haces fibrilares, que alcanzan al conducto de Wharton, fig. 7-17,a.

LAM. LXXVII.

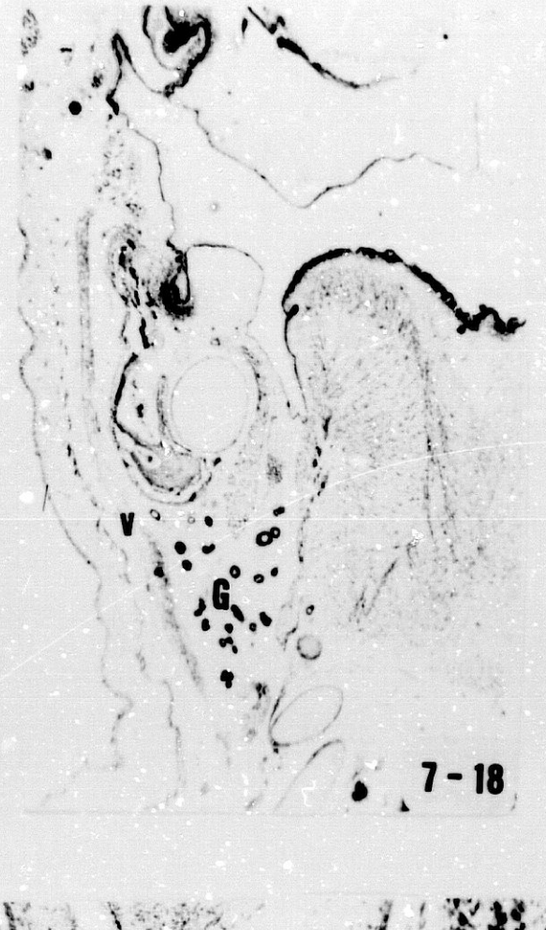
Explicación de figuras.

7-18, 7-18,a y 7-18,b.

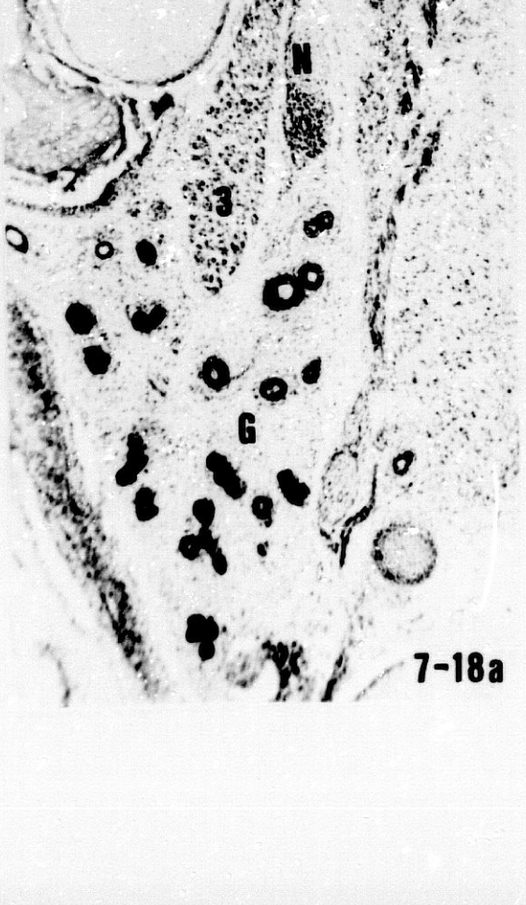
El corte frontal, interesa al conjunto de la glándula submandibular, **G.**, a la altura, donde el cuerpo glandular se continúa con el proceso sublingual. Craneal a este mismo y, medial al músculo milohioideo, **3.**, el ganglión anexo al nervio lingual, **N.**, fig. 7-18,a, emite haces neurofibrilares, **f.**,futuros nervios secretores, que alcanzan la glándula submandibular a esta altura, fig. 7-18,b.

El plano muestra gran parte del curso de la vena facial, **V.**, que trás relacionarse con la cara superficial de la glándula submandibular, asciende aplicada a la cara externa de la mandíbula en desarrollo, fig. 7-18.

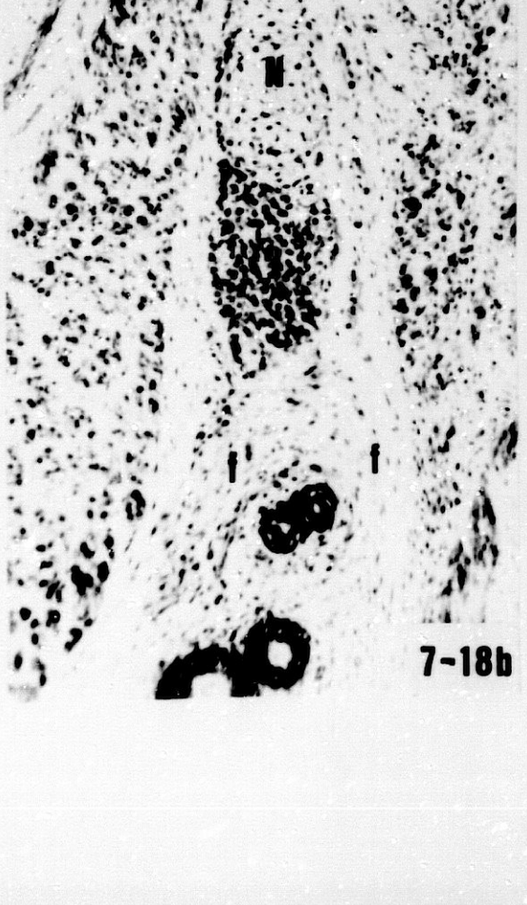
Obsérvese, como el borde libre posterior del músculo milohioideo encaja en la hendidura que queda, entre el cuerpo glandular y el proceso sublingual de la misma, fig. 7-18,a.



7-18



7-18a



7-18b