

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**



**MORFOGÉNESIS DE LA VENA DE SERRES EN HUMANOS**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

**Jaime Jiménez García**

Bajo la dirección de los doctores

José Francisco Rodríguez Vázquez  
Samuel Verdugo López

**Madrid, 2013**



*Universidad Complutense  
Facultad de Odontología  
Madrid*

# **MORFOGÉNESIS DE LA VENA DE SERRES EN HUMANOS**

*Trabajo de investigación presentado por el Ldo.*

**Jaime JIMÉNEZ GARCÍA**

*para optar al Grado de Doctor*

***Directores: Prof. Dr. José Francisco Rodríguez Vázquez***

***Catedrático de Anatomía y Embriología Humana***

***Dr. Samuel Verdugo López***

***Profesor Asociado***

***Departamento de Anatomía Humana y Embriología Humana II***

*Madrid, 2011*



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y  
EMBRIOLOGÍA HUMANA II

FACULTAD DE MEDICINA

**Prof. J.R. Mérida Velasco**  
Catedrático de Anatomía y Embriología Humana

D. JOSE RAMÓN MÉRIDA VELASCO, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA HUMANA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

HACE CONSTAR: Que el Consejo del Departamento de Anatomía y Embriología Humana II acordó en su pasada reunión del día 2 de junio de 2011, que el trabajo de investigación base de Tesis Doctoral titulado: “*Morfogénesis de la vena de Serres en humanos*” realizado por el Licenciado **D. JAIME JIMÉNEZ GARCÍA**, reúne todas y cada una de las consideraciones exigidas por Norma y Ley para su lectura, enjuiciamiento y valoración a fin de obtener el Grado de Doctor.

Dado en Madrid, a 14 de noviembre de 2011.

**Fdo.: Prof. J.R. Mérida Velasco**



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y  
EMBRIOLOGÍA HUMANA II

FACULTAD DE MEDICINA

Prof. J.F. Rodríguez Vázquez  
Catedrático de Anatomía y Embriología Humana

D. JOSÉ FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ, CATEDRÁTICO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA HUMANA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA: Que el trabajo de Investigación, base de Tesis Doctoral titulado: “*Morfogénesis de la vena de Serres en humanos*”, ha sido realizado por **D. JAIME JIMÉNEZ GARCÍA** bajo nuestra Dirección. Considerando quien suscribe que reúne las condiciones exigidas para optar al grado de Doctor.

Dado en Madrid, a 14 de noviembre de 2011.

**Fdo.: Prof. J.F. Rodríguez Vázquez**



**DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA HUMANA II**

Facultad de Medicina – Pabellón 6-2ª planta  
28040 Ciudad Universitaria (Madrid)  
Teléfono 91 394 13 39 – Fax 91 394 19 39

D. SAMUEL VERDUGO LÓPEZ, PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA HUMANA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA: Que el trabajo de Investigación, base de Tesis Doctoral titulado: “*Morfogénesis de la vena de Serres en humanos*”, ha sido realizado por **D. JAIME JIMÉNEZ**, bajo nuestra Dirección. Considerando quién suscribe que reúne las condiciones exigidas para optar al grado de Doctor.

Dado en Madrid, a 14 de noviembre de 2011.

**Fdo: S. Verdugo López**

*A mi Familia.  
Mis Padres (mis grandes Maestros),  
mis hermanos (Silvia, David y Pepa),  
y los que mas me respetan, quiero y menos tiempo puedo dedicarles  
mi mujer Fátima, mis hijos Jaime y Jacobo*

Mi agradecimiento en primer lugar al Prof. Dr. D. José F. Rodríguez Vázquez, quien además de haber sabido ser Maestro, ha hecho que su trato directo, humano y siempre con tanto cariño, me haya dado la fuerza de realizar este trabajo de investigación, sin perder el ánimo en los momentos mas duros. Su profesionalidad, saber hacer, pensamiento de genio, amistad, y visión investigadora ha hecho posible esta Tesis Doctoral.

Al Dr. Samuel Verdugo López, quien con el esfuerzo de su codirección, ha representado una magnifica ayuda en este estudio.

Un apartado muy especial a todos los miembros del Departamento de Anatomía y Embriología Humana II de la Universidad Complutense de Madrid, y a su actual Director Prof. José R. Mérida Velasco, que me demostraron su cariño y amistad, así como todo el personal del laboratorio, sin cuya magnifica labor en la obtención de las preparaciones hubiera sido imposible conseguir una calidad de trabajo tan extraordinaria.

Introducción	8
Material y métodos	28
Resultados	32
Discusión	81
Conclusiones	91
Bibliografía	92

## INTRODUCCIÓN

La mandíbula es un hueso que no presenta una morfología constante durante la existencia del individuo, es decir, se va adaptando a las diferentes etapas de la vida: desde la fragilidad en la infancia, a la robustez del adulto al servicio de masticación; hasta incluso, la atrofia que experimenta en la vejez. Se han realizado numerosos estudios sobre la osificación de la mandíbula y la relación que tiene con el cartílago del primer arco branquial durante su desarrollo. Por otro lado, aunque los conductos vasculares y la vascularización de este hueso han sido referidos en adultos (DEMSTER y ENLOW, 1959; HAMPARIAN, 1973; KINGSMIL y cols., 2007), éstos no han sido estudiados durante el período fetal. Como tampoco han sido señaladas en los textos clásicos de embriología algunas características morfológicas de la mandíbula durante el periodo fetal. Este sería el caso del conducto de SERRES (1817).

Por ello hemos de revisar tres aspectos que deben ser abordados para explicar el desarrollo de la vena de Serres y que estarían relacionados entre sí. Nos referimos a la osificación de los cartílagos de Meckel y su contribución a la formación de la mandíbula, a la importancia de la vascularización en la osificación de la mandíbula y a la vena de Serres. Hasta ahora no se había establecido ningún tipo de relación entre la osificación de la mandíbula y el origen de la vena de Serres.

Aunque la mandíbula aparece en el adulto como un solo hueso, por su desarrollo y funcionalmente es divisible en varias subunidades del esqueleto. El hueso basal del cuerpo forma una unidad a las cual se unen

los procesos alveolar, coronoides, angular, condilar y también el mentón. Cada una de estas subunidades vienen influidas en su patrón de crecimiento por una matriz funcional que actúa sobre el hueso: los dientes actúan como una matriz funcional para la unidad alveolar; la acción de los músculos temporales influyen en el proceso coronoides; el masetero y pterigoideo medial actúan sobre el ángulo y la rama de la mandíbula y el pterigoideo lateral tiene alguna influencia sobre el proceso condilar (SPERBER, 1989).

Según SPERBER (1989), la osificación se expande desde el centro primario por debajo y alrededor del nervio dentario inferior y su rama incisiva; y hacia arriba para formar un soporte para los dientes en desarrollo. La difusión de la osificación intramembranosa dorsal y ventral forma el cuerpo y rama de la mandíbula. El cartílago de Meckel es rodeado e invadido por hueso. La osificación se detiene dorsal al sitio que llegará a ser la línula y desde donde el cartílago de Meckel se continúa con el oído medio. La presencia primaria o anterior del ramo neurovascular asegura la formación del agujero mandibular y su canal, y el agujero mentoniano.

En el embrión humano, existe en realidad dos hemimandíbulas que se fusionan hacia el final del primer año (GASPARD, 1978) o algunos meses más tarde (MAROTEAUX, 1982). A partir de este momento la mandíbula es un hueso impar, mediano y simétrico. Es precisamente la zona de la mandíbula donde se produce esta unión, la sínfisis, la que ha planteado mayor discusión en virtud de los múltiples factores y elementos que entran en su formación.

El origen de la mandíbula está en relación con los arcos branquiales o viscerales. La denominación de arcos viscerales se refiere sobre todo a su posición topográfica en la pared anterior del tubo digestivo. El número de estos arcos branquiales varía según los vertebrados, siendo más numerosos en los más inferiores. En los embriones de mamíferos solamente podemos observar cinco. Los dos primeros arcos contribuyen a formar parte del

esqueleto de la cabeza. Unos segmentos de los mismos y el esqueleto de los arcos siguientes, también van a formar porciones esqueléticas del cuello en el adulto, mientras que otra parte desaparecerá. Recientemente los conceptos sobre la morfología y evolución de los dos primeros arcos han sido actualizados (RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. 1992, 1997, 2006; RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, 2009)

El primer arco, por su evolución especial, se le denomina arco mandibular y contiene a cada lado un cartílago denominado cartílago de Meckel, que se extiende desde la cápsula ótica en desarrollo hacia adelante, por el arco mandibular. Este cartílago recibe su nombre a J. FRIEDRICH MECKEL que lo reconoció en 1820, aunque en realidad fue observado anteriormente por KERKRING (1670-71) en un feto humano de cinco meses. Esta formación ha suscitado gran polémica en cuanto a su origen, disposición, destino, posibles transformaciones y función, emitiéndose, hasta nuestros días, opiniones muy diversas e incluso contradictorias debido a las modificaciones que experimenta en las diversas regiones donde se sitúa, siendo además una estructura que filogenéticamente está marcada por adaptaciones progresivas.

MECKEL (1820) describió en el embrión humano una "tira" cartilaginosa situada en el lado interno de la mandíbula, que desde el martillo se dirige rostralmente pasando entre el anillo timpánico y el peñasco, para unirse en la línea media con la del lado contralateral. En su tratado de Anatomía lo describió con estas palabras: "La diferencia más sorprendente que presenta el martillo, consiste en la existencia de una apófisis cartilaginosa dirigida hacia delante, en forma de cono bastante alargado. Nace esta apófisis de su parte anterior y llegando a la cara interna del maxilar inferior, se extiende hasta la extremidad anterior de este hueso. Este cartílago no se osifica, aunque al principio forma la mayor parte del hueso: desapareciendo al 8º mes". SERRES (1827) hace la misma constatación y llama a este cartílago con el nombre de "maxilar inferior temporal". Para REICHERT (1837), el

## II ■ INTRODUCCIÓN

"proceso de Meckel", es el segmento más bajo del primer arco visceral cartilaginoso. Para este autor el cartílago de Meckel está relacionado íntimamente con la mandíbula, de tal manera que la osificación de este cartílago comienza en la décimo-octava semana, en su parte más alta y extendiéndose hacia abajo, el segmento que se relaciona con la mandíbula puede ser reabsorbido, o bien puede osificarse, quedando incorporado a ella. Además REICHERT, al contrario también que MECKEL, considera el proceso anterior del martillo como residuo superior osificado del cartílago de Meckel.

En el embrión humano de 15 a 18 días, MAGITOT y ROBIN (1862), han visto cómo el primer arco visceral se encontraba constituido por dos tubérculos que no presentan ningún cartílago. Del 25º al 28º día, estos dos tubérculos se unen, apareciendo en el centro del arco mandibular una pequeña tira cartilaginosa. La atrofia del cartílago de Meckel en el hombre comienza hacia la primera mitad del 4º mes de vida intrauterina, iniciándose en la parte media de la porción que acompaña al maxilar inferior, dividiendo rápidamente al cartílago en dos porciones, anterior o sinfisaria y posterior. Hacia la mitad o final del 6º mes, solamente queda una pequeña porción correspondiente al extremo sinfisario, la cual poco a poco se atrofia, sin tomar parte en la soldadura de las dos mitades de hueso. Por otra parte en el ángulo entre el cartílago y el mango del martillo se desarrolla una pequeña prolongación, al principio cartilaginosa, que constituirá la apófisis delgada.

STRELZOFF (1873) y PARKER (1874), exponen en sus trabajos que el cartílago de Meckel no interviene en la constitución de la mandíbula. Aunque BROCK (1876) observa una reproducción rápida de las células del cartílago de Meckel en embriones (fetos) de cerdo de 11 a 13 mm., no encuentra indicios de osificación en él.

Sin embargo, MASQUELIN (1878) en base a su estudio sobre embriones humanos hasta los 170 mm. de longitud, concluye que el cartílago de Meckel participa en la mitad anterior de la porción alveolar del maxilar inferior, en primer lugar por su lámina pericondral y luego por osificación indirecta de las porciones de cartílago que no son completamente destruidas por reabsorción.

Para FAWCET (1905), el cartílago de Meckel participa en la formación de la parte anterior de la mandíbula al presentar una osificación endocondral. Opinión que es mantenida también por ORBAN (1944). LEHNER y PLENK (1936) afirmando que la porción distal del cartílago de Meckel se transforma en hueso por osificación endocondral, aunque al mismo tiempo llaman la atención sobre que el cartílago referenciado evoluciona de una manera diferente a la que presenta un elemento esquelético cartilaginosamente preformado.

Muy particular es la opinión de DUBREUIL (1929) al sostener que el extremo anterior del cartílago de Meckel se osifica para luego ser destruido. "El cartílago de Meckel no desaparece por condrolisis, sino que sufre un proceso de osificación encondral, produciéndose rápidamente fenómenos osteoclásticos que eliminan este tímido ensayo encondral". Así mismo en su porción media, desde el agujero mentoniano de la pared petrosa, éste desaparece hacia el 8º mes sin dejar señal alguna según los procesos ordinarios de condrolisis.

Otro aspecto importante de la ontogénesis del cartílago de Meckel es su posible relación con elementos cartilaginosos que se presentan en la sínfisis mandibular en desarrollo.

Los procesos de calcificación del cartílago de Meckel en el sector de la sínfisis fueron observados por KÖLLIKER (1849) designándolo con el nombre de "Chondriola symphysea" en el feto humano de 75 mm. de

longitud. En cuanto al origen del cartílago sinfisario KÖLLIKER (1849); HENNEBERG (1894); DRÜNER (1904); FUCHS (1909) y FISCHER (1929) lo consideran como derivados del cartílago de Meckel y en cambio STIEDA (1875) y SCHAFFER (1888; 1930) señalan que estos cartílagos accesorios (que es como los denominan) son estructuras independientes. Para SCHAFFER (1888; 1930) representan formaciones resultantes de condiciones locales de crecimiento.

En cuanto al significado morfológico y funcional del cartílago sinfisario, JARA CRUZ (1949) coincide con SCHAFFER (1930) en que debe interpretarse como cartílago secundario, es decir, que se origina sin relación manifiesta con el esqueleto primordial cartilaginosa. Para él, el aumento de presión que las dos mandíbulas ejercen en dirección medial conlleva la necesidad de contar en este espacio, que anteriormente solo estaba ocupado por tejido conjuntivo, con un tejido más apto para resistir tal aumento de presión. Siendo esta la causa por la que el organismo origina dicho elemento cartilaginosa en la región sinfisaria, la cual constituye una zona de crecimiento activo en la mandíbula.

Para MARONNEAUD (1948 y 1952), el cartílago de Meckel desaparece completamente destruido por procesos de osificación directa o por condrolisis

BHASKAR (1953) y BHASKAR y cols. (1953) realizan un análisis histológico del crecimiento de la mandíbula en ratas y en lo referente al cartílago de Meckel afirman que éste se diferencia del mesénquima de la región media del proceso mandibular, creciendo desde aquí hacia delante y atrás. Los dos cartílagos se reúnen en el extremo anterior del proceso mandibular a los 16 días de inseminación, formando una estructura que denominan "proceso rostral" que intervendrá en el crecimiento activo hacia delante de la mandíbula. Más tarde esta fusión ventral de los cartílagos de Meckel sería confirmada en el ratón por FROMMER y MARGOLIES (1971).

RENGEL SÁNCHEZ (1954) vuelve a plantear la polémica sobre la participación del cartílago de Meckel en la osificación de la porción anterior del maxilar inferior. Para él el cartílago de Meckel no es una formación transitoria en el curso del desarrollo de la mandíbula, sino que interviene activamente en este proceso entre la 10<sup>a</sup> y 15<sup>a</sup> semanas de vida intrauterina.

FRIANT (1957a, 1957b, 1958a, 1958b y 1958c) estudia la evolución y procesos de osificación del cartílago de Meckel en el Hámster Dorado (*Mesocricetus auratus*), la Talpa (*Talpa europaea* L.), en un feto humano de cinco meses de edad y un embrión humano de 23 mm. de longitud. Este autor concluye diciendo: "Las divergencias tan numerosas de los anatómicos con respecto a la desaparición del cartílago de Meckel se deben, al menos en parte, al hecho de que ese cartílago se hace tejido conjuntivo antes de calcificarse, en algunos mamíferos arcaicos (Talpa), mientras que en otros, evolucionados, como los roedores, su osificación se constituye directamente, a partir de ese mismo cartílago: es decir una osificación endondral".

O'RAHILLY y GARDNER (1965) indican que los cartílagos de Meckel se condrifican en los estadios 18-19, aproximándose al plano medio en el estadio 20 (sin fusión en el periodo embrionario), sufriendo una hipertrofia en el 23 y la osificación endocondral no se produce hasta el periodo fetal.

CHARLIER y cols. (1967) estudian la extremidad anterior del cartílago de Meckel de la rata recién nacida mediante técnicas histológicas e histoquímicas. Observan cómo la porción anterior del cartílago de Meckel presenta todas las características histológicas e histoquímicas de una verdadera osificación endondral y además en el cartílago de Meckel como en todo cartílago de conjunción la intensidad de la fluorescencia que presenta la tetraciclina fijada en las trabéculas óseas es directamente proporcional a

las cantidades de calcio depositadas durante la administración de este antibiótico.

Para BERTOLINI y cols. (1967), en el curso del cuarto mes fetal, la funda ósea pericondral estrangula las prolongaciones ventrales de los cartílagos de Meckel que no se han modificado. Estos se encuentran hasta el periodo de recién nacido en el tejido conjuntivo de la sínfisis como "Chondriola symphysea". En contra de la participación de la Chondriola symphysea en el desarrollo de los "Ossicula mentalia", exponen las siguientes razones:

- a) La Chondriola symphysea coexiste temporalmente con los huesecillos del mentón cuando éstos aparecen en el curso del octavo mes fetal. Pudiendo demostrarse la presencia de ambos en el recién nacido.
- b) A las dos "Chondriola symphysea" se oponen cuatro "Ossicula mentalia".
- c) Las "Chondriola" se encuentran dorso-cranealmente en el tejido conjuntivo de las sínfisis, los "Ossicula", ventro-caudalmente.
- d) Las "Chondriola symphysea" han sido descritas en muchos mamíferos. Los "Ossicula" guardan relación con la formación del segmento del mentón en la mandíbula humana.

De nuevo FRIANT (1968) estudia las transformaciones que experimenta el cartílago de Meckel en el hombre. Para ello divide a éste en dos zonas, labial y yugal, siendo su límite al canino temporal. En la parte labial, a nivel de los arcos foliculares de los incisivos y caninos temporales, el cartílago de Meckel se transforma a partir del segundo mes de vida embrionaria; se reabsorbe progresivamente a partir del tercero; y desaparece al nacimiento. En su porción yugal, detrás del canino temporal, el cartílago persiste. Por el contrario y a partir del sexto mes de vida prenatal sufre una osificación endondral directa, al igual que los cartílagos de la base del cráneo.

GLASSTONE (1971) intenta determinar y analizar el potencial desarrollo que tienen cultivos de segmentos del arco mandibular de ratones. Este autor llega a la conclusión de que el cartílago de Meckel tiene ambas funciones, la histogénica y morfogénica; y confirma la de otros autores como BHASKAR y cols. (1953) y BHASKAR (1953), así como la previamente obtenida por JACOBSON y FELL en 1941, en su análisis sobre el desarrollo de la mandíbula del pollo: "los resultados muestran que el centro de proliferación condrogénica cumple no solamente una función histogénica, sino también morfogénica".

MELCHER (1972), describiendo los fundamentos de los cultivos de condrocitos estudiados en el ratón, observa cómo la reabsorción completa del fragmento proximal del cartílago de Meckel está asociada a la actividad de los condrocitos y posiblemente a células gigantes.

SAVOSTING-ASLING y ASLING (1973) estudian los procesos de reabsorción y calcificación del cartílago de Meckel de la rata, de tal manera que en el decimotavo día fetal en el cartílago se establece una delgada capa de hueso pericondral. En el decimonoveno muestra hipertrofia condrocítica, ensanchamiento lacunar y matriz calcificada. Más tarde los osteoclastos comienzan a eliminar hueso calcificado de la matriz. La erosión comienza en la parte rostral y se extiende proximal y distalmente a lo largo del segmento. La reabsorción que incluye la capa de hueso pericondral queda completada el día 21 y la reorganización del hueso intramembranoso en este lugar está avanzada al nacimiento.

Para DURST-ZIVKOVIC y DAVILA (1974), el cartílago de Meckel en el hombre es una formación embrionaria cuya función ha sido reemplazada por la mandíbula. En resumen, el cartílago de Meckel tiene la misión de ser el esqueleto primario del arco mandibular y está sujeto a una osificación peri y endocondral. El mesénquima de la mandíbula se origina a lo largo del Meckel en una zona de osificación que se realiza según la forma y longitud

de él; además, según estos autores, en el origen del "corpus mandibulae" participa de dos formas: a) determina la posición según la cual se orienta el hueso que está surgiendo por osificación intermembranosa y, b) el hueso que está formándose en la base del Meckel por osificación peri y endocondral se une al hueso de tejido conjuntivo.

RAJTOVA, en dos trabajos prácticamente consecutivos (1971 y 1975), realizados en base a un material de embriones y fetos de "Cavia porcellus" y "Ovis" y "Capra", discute los trabajos de FRIANT usando su misma terminología. De este modo la presencia de espacios llenos de sangre extravasada que observa FRIANT en roedores en la porción labial y en parte de la yugal, RAJTOVA lo asocia con la reabsorción del cartílago. En la "Cavia porcellus", el tejido conjuntivo contribuye a la formación de la sínfisis mandibular y la región yugal del cartílago de Meckel (a nivel de premolares y molares), experimenta una osificación parecida a la del hombre según FRIANT, aunque se reabsorbe una pequeña parte y se transforma en tejido conjuntivo.

Por otro lado, en los fetos de oveja, el cartílago de Meckel desaparece como resultado de la osificación peri y endocondral, para formar parte de la pared medial del canal mandibular. En embriones y fetos de cabra, la mayor parte del cartílago igualmente desaparece por osificación endo y pericondral (segmento labial), aunque parte del segmento yugal se convierte en tejido conectivo que posteriormente se osifica por desmogénesis. Tanto en unos como en otros, únicamente la parte más caudal del cartílago de Meckel (por detrás de la unión mandibular) desaparece, como resultado de la reabsorción.

KJAER (1975) estudia en embriones y fetos humanos de 16 a 162 mm. de longitud la región de la sínfisis mental, describiendo cinco etapas de desarrollo según la morfología y reacciones histoquímicas de la interzona o parte central de la sínfisis, formación endocondral del hueso y cartílago de

Meckel. Especial atención pone a la fusión bilateral de los Meckel en la línea media, hecho observado por primera vez en fetos humanos, llamándola "conexión rostral". KJAER observa una formación de cartílago accesorio relacionado con el Meckel semejante a la descrita por BERTOLINI y cols. (1967), aunque en otros especímenes no pudo comprobarlo. Asimismo, encontró formaciones cartilaginosas en el periostio de la sínfisis que estaban situadas en el lado lingual y no labial como afirmaba BERTOLINI y cols. (1967). La fusión de los cartílagos de Meckel tienen lugar en el estadio II, al mismo tiempo que se produce la mineralización endocondral del cartílago de Meckel a nivel del canino temporal. Según este autor, al considerar al cartílago de Meckel como soporte del maxilar inferior durante el desarrollo, la fusión en la línea media puede estabilizar la desintegración del sistema cartilaginoso en este estadio. La fusión llamada "conexión rostral" desaparece en el estadio III, debido a tres posibles causas según KJAER: a una degeneración de las células cartilaginosas por los procesos de mineralización de la matriz que han llegado hasta la línea media por ambos lados; a la gran actividad de crecimiento en las superficies óseas de la sínfisis que han traccionado de los extremos de los cartílagos fusionados; y por último, a una elevada presión en la interzona consecuencia de la invasión vascular.

GORET-NICAISE (1982 y 1984a), publica una serie de artículos relacionados con la sínfisis mandibular y sus características morfológicas en el neonato y termina diciendo: "La existencia de cartílagos secundarios, tejido condroide, huesecillos del mentón y chondriola symphysea convierten a la mandíbula en un hueso excepcional. Todas estas particularidades del desarrollo mandibular determinan la forma de ésta al nacimiento".

GORET-NICAISE y DHEM (1982) y GORET-NICAISE (1984b) y GORET-NICAISE y DHEM (1985), corroboran la existencia en la sínfisis de un tejido especial semejante al cartílago cuya mineralización era diferente a la tinción con azul de metileno y no tan densa como la del cartílago. Este tejido, que

lo califican de inusual, lo encuentran también presente en la "ossicula mentalia" y en los extremos de las hemimandíbulas. Para ellos, el término adecuado es el de tejido cartilaginoso, postulando que, al igual que sucede en el tejido periostal adherido al hueso roto, la sínfisis mesenquimal puede producir cartílago, hueso trabeculado o tejido cartilaginoso; y que factores locales, como la isquemia temporal causada por un desarrollo insuficiente del lecho vascular, pueden, probablemente, explicar este hecho.

MÜLHAUSER, (1983) ha estudiado en la rata los mecanismos de involución que subsisten en las zonas paracondilar y paramandibular del cartílago de Meckel. Según este autor, macrófagos y células de tipo fibroblástico participan en la lisis de la sustancia fundamental. Una parte de los condrocitos se necrosan mientras que otra sufre una transformación en células cuya actividad es análoga a la de los fibroblastos. Similares observaciones fueron realizadas antes por RICHANY y cols. (1956) y BHASKAR (1976).

La existencia en la región sinfisaria de la mandíbula en desarrollo de nódulos cartilaginosos llamados "Chondriola symphysea" fue de nuevo objeto de estudio por GORET-NICAISE y DHEM (1983). Examinaron cuarenta mandíbulas de fetos humanos y seis de recién nacido. El aspecto que ofrecen los cartílagos de Meckel en fetos de 15 semanas es el típico de una osificación endocondral, presentando, medio-lateralmente, una zona de hipertrofia de condrocitos y otra de invasión célula-vascular. En un feto humano de cuatro meses observan la presencia de cuatro nódulos cartilaginosos, dos de ellos dispuestos simétricamente. Para estos autores es evidente que ellos se aíslan progresivamente de los cartílagos de Meckel. Según las medidas que efectuaron a partir de los cortes seriados, los islotes meckelianos aumentaron regularmente de volumen a lo largo de la vida fetal. Este aumento se produce en la periferia del nódulo por un crecimiento aposicional con diferenciación de las células fusiformes, aunque al no encontrar ninguna mitosis no descartan que exista también un crecimiento

intersticial. En el nacimiento, los signos de involución son evidentes. Las modificaciones principales se observan en la periferia de la chondriola que aparecen con un contorno irregular a manera de muescas.

Estudios histoquímicos realizados en la rata por GRANSTRÖM y cols. (1988) determinan que el cartílago de Meckel presenta una osificación endocranal en la parte anterior de la mandíbula. Así mismo, en cultivos de órgano utilizando el cartílago de Meckel, RICHMAN y DIEWERT (1988) observan cómo los condrocitos del Meckel tienen capacidad para diferenciarse en osteocitos, osteoblastos y fibroblastos.

RODRÍGUEZ VÁZQUEZ y cols. (1992) comprueban en el hombre que el cartílago de Meckel, al final del período embrionario, es una estructura continua que, situado por dentro de la mandíbula en formación, se prolonga hasta la región del oído medio, pasando por una amplia fisura tímpano escamosa fetal y relacionándose con importantes estructuras (RODRÍGUEZ VÁZQUEZ y cols., 1993a): medialmente con el N. cuerda del tímpano, caudalmente con el os goniale (RODRÍGUEZ VÁZQUEZ y cols., 1991) y lateralmente con fibras del disco de la articulación temporomandibular que se fijan en la zona de continuidad martillo-meckeliana (RODRÍGUEZ VÁZQUEZ y cols., 1993a y b). Estos autores en sus trabajos delimitan las porciones posteriores del cartílago de Meckel (yuxtaarticular y timpánica) y observan la evolución que presentan cada una de ellas (RODRÍGUEZ VÁZQUEZ y cols., 1992).

OLIARGUET y cols. (1993a), examinan 25 embriones humanos para estudiar las relaciones entre el cartílago de Meckel y la morfogénesis de la mandíbula. Destacando en los estudios del desarrollo, las siguientes conclusiones:

Estadio 16: El cartílago de Meckel está formado pero no se observa aún indicios de osificación membranosa.

Estadio 20: Se observa, en la vecindad del cartílago, el comienzo de la osificación membranosa bajo la forma de una fina banda.

Estadio 23: Al final del período embrionario se constata la proximidad del cartílago de Meckel que le sirve de tutor. La mandíbula ósea, surco gingivo-lingual y la lámina dentaria están bien individualizadas.

En 26 fetos humanos de hasta 38 semanas, OLIARGUET y cols. (1993b) observan cómo, en la décima semana de vida intrauterina y a nivel de la sínfisis ósea, la mandíbula está constituida por dos láminas, una externa y otra interna menos importante y que en conjunto, en cortes frontales, dan la imagen de una "Y". Cerca del futuro foramen mentoniano, las trabéculas de las láminas óseas ganan en complejidad. En los cortes frontales, ellas están constituidas de una lámina vertical con tres prolongaciones internas y una prolongación externa. Ellas forman así un canal superior en el cual se invagina la lámina dentaria y un canal latero-interno en el que se sitúa el cartílago de Meckel. En la región molar la lámina ósea interna pierde de nuevo su importancia. Desde la undécima a la duodécima semana de vida intrauterina, participando con el crecimiento general, los condroblastos del cartílago de Meckel se multiplican por mitosis y aumentan la dimensión anteroposterior de él. De la decimotercera a la decimosexta semanas, la osificación endocondral que comienza a nivel de la protuberancia canina va a progresar al punto de llegar a una verdadera solución de continuidad del cartílago de Meckel. La degeneración del tejido cartilaginoso, su invasión conjuntivo-vascular, seguido del depósito de las trabéculas óseas, va a afectar a todo el cuerpo del cartílago de Meckel a este nivel. Estos autores indican que cuando la parte sinfisaria del cartílago de Meckel, se encuentre aislado por el proceso de osificación, su destino será diferente. En su porción distal presenta todos los estados de la osificación endocondral: células hipertrofiadas, matriz calcificada, invasión vascular, osificación. En su parte mesial por el contrario, que desde su aparición siempre guarda el carácter de un cartílago hialino joven, se observa una intensa proliferación celular que conduce a la formación de prolongaciones postero-superiores.

Estas últimas van a aislarse para formar islotes cartilagosos intrasinfisarios.

Entre la 16 y 20 semana de vida intrauterina, las prolongaciones sinfisarias del cartílago de Meckel van a individualizarse bajo la forma de islotes cartilagosos situados en el triángulo conjuntivo de la sínfisis. OLIARGUET y cols. (1993 a, b y 1994) indican que en la sínfisis desde la veinte a la veintiocho semana de vida intrauterina se va a constituir un cartílago secundario que conviene no confundir con los islotes cartilagosos de origen meckeliano. Este cartílago secundario tapiza los bordes sinfisarios de la mandíbula ósea, transformando la parte anterior de la mandíbula en una verdadera sincondrosis. Durante el sexto mes, se asiste al comienzo de la reabsorción de la parte posterior del cartílago de Meckel. A partir de la 28 semana y hasta el nacimiento, se produce una regresión de los islotes cartilagosos y una extensión bilateral de la osificación en la que estos islotes no participan.

En 1994, BAREGGI y cols. estudiaron la presencia de un cartílago secundario en la sínfisis. Aplicando técnicas histológicas e histoquímicas, han observado que los procesos de osificación observados a nivel de la sínfisis mental son diferentes de la del cuerpo de la mandíbula cuya osificación membranosa está inducida por el cartílago de Meckel contiguo. Estos autores no han detectado ningún signo de fusión del cartílago de Meckel con el cartílago sinfisario que se encuentra en el espacio sinfisario. Según BAREGGI y cols. (1994), el cartílago secundario mentoniano es capaz de transformarse en hueso según un proceso de osificación endocondral.

Es muy interesante la relación existente entre vascularización y osificación endocondral. KLUME y cols. (2002) señalaban que la osificación endocondral y la intramembranosa son dos procesos mayores que controlan la formación del hueso (esqueletogénesis). Huesos de la columna, pelvis, y extremidades se forman por una osificación endocondral. En este tipo de formación de

hueso, el tejido cartilaginoso se forma primero y es reemplazado posteriormente por hueso. La primera indicación de la formación de hueso endocondral en un hueso largo es un alargamiento local de los condrocitos, es decir, la hipertrofia en medio del eje del modelo cartilaginoso (diáfisis). Al mismo tiempo, los vasos sanguíneos invaden al cartílago hipertrófico, lo ramifica y crece hacia cada extremo del centro de osificación (TRUETA 1963; STREETEN y BRANDI, 1990; STANKA y cols. 1991). Las células Madre mesenquimales (incluidas las células osteoprogenitoras) y las células madre hematopoyéticas emigran con el tejido conectivo perivascular de los vasos sanguíneos invasores dentro del la cartílago hipertrófico calcificado hipertrofiado. Las células osteoprogenitoras se diferencian en osteoblastos y comienzan a depositar matriz ósea en las espículas del cartílago calcificado. El mismo proceso sucede en las epífisis (ALINI y cols., 1996). En los centros primarios y secundarios de osificación, la invasión de los vasos sanguíneos en el cartílago hipertrófico y calcificado con células madre mesenquimales, parece ser un requisito previo para la osificación endocondral. Desde este punto de vista, los factores angiogénicos que puede regular la proliferación, la migración, y/o función de las células endoteliales se considera que juegan un importante papel en la formación de hueso.

KOMUTA y cols. (1998) han observado los cambios estructurales en vasos sanguíneos que entran en las placas de crecimiento del fémur y de la tibia de ratas durante el crecimiento con escáneres de microscopía electrónica. Los vasos penetrantes tenían terminaciones ciegas que fueron bulbosas cuando las ratas mostraban un desarrollo esquelético rápido. Con la desaceleración posterior del desarrollo de las ratas, la densidad de los vasos disminuía y las terminaciones ciegas pasaban a ser muñones cortos. Estos cambios fueron más prominente en el fémur proximal más que en el distal y que la tibia proximal. El estudio indicaba una íntima relación entre la osificación endocondral en la placa de crecimiento y la estructura de los vasos penetrantes.

GORET-NICAISE y DHEM (1984) y GORET-NICAISE (1986) han señalado la similitud de la histogénesis entre el cuerpo de la mandíbula y la diáfisis de un hueso largo de las extremidades. En realidad, la morfología de la vena de Serres se asemeja a la del seno venoso central en la diáfisis de los huesos largos en el feto humano (BROOKES, 1958). La vena de Serres es probable que reciba venas perforantes que atraviesan la cortical lingual de la osificación intramembranosa de la mandíbula. Esta morfología es consistente con las venas emisarias identificadas por BROOKES (1958).

En cuanto la vena de Serres y conducto del mismo nombre también denominado por BRUN (1955) conducto de la dentición temporal, fue señalado por primera vez por Serres en 1817. Este autor describió en la mandíbula, tanto en el feto como en el niño, la existencia de dos conductos y dos arterias dentarias. En el conducto inferior observó que contenía una arteria particular o especial, muy desarrollada en el feto, y que se obliteraba a los seis o siete años de edad. SERRES (1817) concluyó: dos denticiones, dos conductos y dos arterias.

Para BENNEJEANT (1914) el conducto de Serres contenía simplemente algunas pequeñas arteriolas insignificantes. Los dos conductos comenzaban en la región de la espina de Spix y penetraban en el cuerpo del hueso. El conducto inferior o de Serres se abría ventralmente a igual distancia entre la sínfisis y el orificio mentoniano. Para este autor el conducto inferior se obturaba con la edad.

APRILE y cols. (1954) señalan la existencia del conducto de Serres en individuos jóvenes e inicialmente fue llamado el conducto de la primera dentición, ya que se creía que contenía una rama de la arteria alveolar inferior dedicada a la irrigación de los dientes temporales. Estudios posteriores determinaron que esta formación albergaba una vena, la denominada vena de Serres (FIGÚN y GARINO, 2001).

BRUN (1955), contrariamente a la opinión de Serres, observó que en la mandíbula existían dos conductos pero una sola arteria, ya que el conducto inferior contendría un solo plexo venoso.

BEAUJÓN (1965) realizó un estudio morfológico de los maxilares utilizando técnicas radiológicas, señalando que en el feto de 32 semanas se identificaban dos orificios: el del conducto dentario inferior y el de Serres y que en mandíbulas de un año después del nacimiento, el conducto Serres es cateterizable hasta el primer molar temporal.

BERGMANN y cols. (1984) indicaron que esta formación era muy prevalente en mandíbulas infantiles. En los recién nacidos alcanzaba el 100%, con un orificio de entrada por detrás y por debajo del conducto mandibular y un orificio terminal en la cara externa de la mandíbula, a igual distancia entre la sínfisis y el agujero mentoniano. De esta manera en la literatura se documenta esta formación en niños, pero que es contrastada con muy pocos estudios en población adulta, lo que lleva a pensar que el conducto de Serres en adultos no sería solamente una variación anatómica, sino también una formación habitual.

Para ROUVIÈRE y DELMÁS (1999) el conducto de Serres solamente contenía vasos y se obliteraba pronto después del nacimiento.

El conducto de Serres es altamente prevalente en mandíbulas de recién nacidos e infantiles (SUAZO y cols., 2009) y en opinión de ORTS LLORCA (1986) desaparece entre los 8 y 10 años de edad. En adultos es escasa su prevalencia (20%) y en ancianos por lo general el conducto se ha obliterado. El orificio de entrada del conducto de Serres está situado por detrás y debajo del orificio de entrada del conducto mandibular o dentario inferior, por esta vía se puede explorar el conducto de Serres mediante una sonda muy fina (como un alambre de ligadura 0.014") y ayudado por un

agente quelante (EDTA por ejemplo). Su orificio de salida (foramen mental anterius de Humphry) cuando se presenta (20% de recién nacidos) se localiza en la cara externa del cuerpo mandibular, equidistante entre la sínfisis mentoniana y el agujero mentoniano, asimismo está situado en un plano inferior al del agujero mentoniano más cerca del borde basilar (o inferior) que del alveolar (o superior del cuerpo mandibular). SUAZO y cols. (2009), también consideraban que el nombre debiera ser cambiado comenzando desde su terminología anatómica. Los nombres de las estructuras debieran ser indicativas de sus rasgos morfológicos, que señalen al lector su localización, su forma o su función y los epónimos debieran ser suprimidos. Por ejemplo, conducto se refiere a una estructura de paredes blandas, pero como esta estructura es de paredes duras, debiera llamarse canal. Con estas consideraciones y debido a la orientación paralela al canal mandibular, debiera ser llamado orificio o canal paramandibular.

El agujero descrito como retromandibular accesorio pudiera valorarse de acuerdo a lo señalado por BEAUJÓN (1965) como un remanente del llamado conducto Serres, para lo cual sería necesario ampliar el trabajo de investigación a la disección de mandíbulas fetales. Por la proximidad que presenta este agujero con el orificio mandibular sería posible que filetes del nervio alveolar se introdujeran por el mismo y se distribuyesen por el interior de la mandíbula. Con respecto a los canales vasculares, KINGSMILL y cols. (2007) han realizado un estudio en el que han observado que al existir canales vasculares, la tabla lingual de la porción sinfisaria era la más porosa, además, los canales eran más largos y numerosos y las mandíbulas parcialmente dentadas eran las que más canales tenían en contraposición con las edéntulas y las totalmente dentadas. También observaron que con la edad era significativo un incremento en el tamaño de los canales. No encontraron ninguna relación entre la porosidad cortical y el grado de mineralización ósea.

Desde una perspectiva embriológica, para GORET-NICAISE y PILET (1983) y CHÁVEZ-LOMELI y cols. (1996), las variaciones del número de los canales mandibulares pudieran ser explicadas por la inervación del nervio alveolar inferior al grupo de dientes anteriores, premolares y molares de forma independiente en los estadios iniciales del desarrollo. Más tarde, el rápido proceso de la osificación membranosa de la mandíbula determinaría la formación del canal mandibular, siendo capaz de configurar esta división.

El objetivo de nuestro trabajo es determinar cuándo y por qué se forman el conducto y la vena de Serres. Es decir, cuál es el origen de estas estructuras y comprender los primeros estadios de su desarrollo. Hasta ahora las primeras etapas de su formación aún permanecen desconocidas, incluso para los textos de embriología (CORLISS, 1979; SPERBER, 1989).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración del presente trabajo de investigación se han analizado embriones y fetos humanos pertenecientes al Instituto de Embriología de la Universidad Complutense de Madrid. De los 66 especímenes previamente observados se eligieron 25 para su descripción, en base a su tamaño, edad, grado de conservación, tinción y datos que aportan para este estudio.

Estos 14 especímenes están comprendidos entre los 14.5 mm y 137 mm. de longitud vértex-cóccix (V-C), de 41 días (estadio 17) a 16 semanas de edad gestacional, según los estadios de la Carnegie (CORLISS, 1979; O'RAHILLY y cols., 1981 ).

En su día, y por el servicio de laboratorio, siguiendo técnicas habituales, fueron fijados en formol neutro al 10%. A continuación se deshidrataron con etanol a concentraciones crecientes, aclarando con butanol o benceno; para más tarde hacer su inclusión en parafina. Con posterioridad se practicaron secciones seriadas, en los tres planos del espacio, con grosores variables de 10 a 25  $\mu\text{m}$  dependiendo del tamaño del espécimen.

Previamente a su inclusión, los fetos fueron decalcificados en una solución de ácido tricloroacético al 5% disuelta en formol neutro al 15%. El tiempo de decalcificación varió según el tamaño fetal, oscilando entre diez días y un mes. Los cortes fueron teñidos según las técnicas de Mc'MANUS y MOWRY (1968), con hematoxilina de Harris y eosina, azocarmín y Bielschowsky.

El material fue examinado en un microscopio Nikon Eclipse 80i. Haciéndose un estudio morfológico y practicándose las microfotografías con cámara digital Nikon DS-L1 de aquellos planos de sección que consideramos de mayor utilidad para cumplir el objetivo de nuestro trabajo. En las tablas 1 y 2, se detallan las características de los especímenes y las firmas utilizadas en las microfotografías.

**Tabla 1. Embriones humanos**

Embriones	Plano de sección	Longitud V-c (mm)	Estadio de la Carnegie
GV-8	Transversal	14.5	18
NO	Transversal	15	18
CIV-2	Transversal	16	18
PA	Transversal	17	19
MAR-2	Transversal	18	19
PR	Sagital	19	20
BR-3	Sagital	20	20
AR	Sagital	21.5	20
GI-4	Sagital	26.5	22
BR-4	Sagital	28	23

**Tabla 2. Fetos**

<i>Fetos</i>	<i>Long. V.C.</i>	<i>Plano de sección</i>	<i>Semana de desarrollo</i>	<i>Fetos</i>	<i>Long. V.C.</i>	<i>Plano de sección</i>	<i>Semana de desarrollo</i>
Fe-21	35	Transversal	9	LR-1	84	Transversal	13
Me-1	37	Frontal	9	Bu-23	85	Transversal	13
OI	38	Frontal	9	B-250	86	Transversal	13
OY-2	38	Sagital	9	J1	86	Sagital	13
JR-3	43	Frontal	10	Cr-1	87	Transversal	13
OC	43	Frontal	10	Cer 61	90	Transversal	13
BE	47	Sagital	10	Sa-14	91	Transversal	13
Be-503	48	Frontal	10	Ca-11	92	Sagital	13
PT-7	51	Sagital	10	B-207	93	Frontal	13
Ca-6	52	Frontal	11	Bu-18	93	Transversal	13
JR-1	55	Frontal	11	Cu-1	100	Sagital	14
JP-1	56	Transversal	11	HC-1	100	Transversal	14
Mu-1	58	Transversal	11	Ca-8	101	Transversal	14
Be-101	65	Frontal	11	Be 1010	103	Transversal	14
R-11	69	Transversal	12	J-4	103	Sagital	14
Be113	70	Frontal	12	Be 502	105	Transversal	14
Bu-14	72	Transversal	12	St 8	105	Transversal	14
Mu-11	72	Transversal	12	NO 10	106	Transversal	14
HL 30	74	Transversal	12	Bu 007	107	Frontal	14
JR-8	75	Frontal	12	Cer-85	110	Sagital	14
PT-12	75	Frontal	12	B62	113	Frontal	14
JR-6	80	Frontal	12	Ce-2	115	Transversal	15
Be-516	82	Sagital	13	B-29	116	Transversal	15
Cr-2	83	Transversal	13	B3	120	Transversal	15
HL-31	83	Frontal	13	R-6	125	Transversal	15
B-107	84	Transversal	13	Cu-2	137	Frontal	16
HL-32	84	Transversal	13				

Signaturas

Arteria dentaria inferior	AD
Cartílago de Meckel	MK
Conducto de Wharton	W
Cresta dentaria	CD
Chondriola symphysea	CH
Germen dentario del canino	C
Germen dentario del primer molar decidual	1M
Germen dentario del segundo molar decidual	2M
Glándula submandibular	SG
Lámina lateral de osificación intramembranosa de la mandíbula	ML
Lámina medial de osificación intramembranosa de la mandíbula	MM
Lengua	L
Músculo genihioideo	GH
Músculo geniogloso	GI
Músculo masetero	MA
Músculo milohioideo	MH
Nervio dentario inferior	N
Nervio hipogloso	H
Nervio incisivo	I
Nervio lingual	NL
Nervio mentoniano	ME
Osificación intramembranosa de la mandíbula	OI
Sínfisis de la mandíbula	SI
Vasos sanguíneos	V
Vena dentaria inferior	VD

## RESULTADOS

### ESTADIO 18 DE LA CARNEGIE

---

En este estadio se observó la sección sagital de la lengua y en ella los blastemas musculares de la musculatura intrínseca. El músculo geniogloso, que desde la cara posterior del cartílago de Meckel se abría en abanico dorsocranealmente relacionándose con el nervio hipogloso, que daba ramos para la inervación de la musculatura lingual. Caudalmente al músculo geniogloso el músculo genihioideo se extendía desde el área dorsocaudal del Meckel, hacia atrás y alcanzaba el cartílago del III arco, anlage del cuerpo del hioides. Caudalmente al músculo genihioideo se observó la sección del músculo milohioideo, al igual que el relieve del labio inferior, el surco vestibular y cómo de la cara interna surgía la cresta dentaria, que adoptaba una posición horizontal. Ésta estaba engrosada en su extremo, que correspondía al anlage de la perla epiblastica de un incisivo central decidual. Caudalmente a estas estructuras se disponía el cartílago de Meckel, de morfología ovalada, rodeada por la osificación intramembranosa de la mandíbula (Figs. 1, 2, 2a).

Topográficamente en la cavidad bucal embrionaria se observó en el epitelio oral, la cresta dentaria; y caudal a ella, el cartílago de Meckel. El pericondrio del cartílago por su cara anterior estaba en íntima relación con el centro de osificación intramembranoso de la mandíbula que adoptaba la forma de una lámina más engrosada en su borde caudal (Figs. 2, 2a).

Bajo la lengua se localizaba el extremo anterior del surco paralingual medial, y la relación que mantenía con el nervio lingual situado caudalmente a él. Lateralmente, se apreció el ganglio submandibular y cómo el surco paralingual medial se prolongaba por un cordón epitelial macizo. El nervio hipogloso se disponía entre los músculos hioglosos y milohioideo, y era seccionado en el área donde el nervio se introduce entre ambos músculos para alcanzar la cavidad oral. Dorsalmente al músculo hiogloso se observó el anlage de los cuernos menores del hioides correspondiente al extremo inferior del cartílago del segundo arco. Al tratarse de una sección más lateral, también fue percibido el vientre anterior del músculo digástrico (Figs. 2, 2a).

En secciones que comprendían la parte más lateral del músculo milohioideo, se observó cranealmente el complejo ganglioneural formado por el nervio lingual y el ganglio submandibular. Dorsalmente al borde posterior de este músculo, fue localizada la glándula submandibular y, caudalmente, el nervio del milohioideo y la arteria submental. Caudalmente a todos estos elementos e inmediatamente bajo el contorno de el epitelio de superficie el músculo platisma colli (Figs. 3, 3a).

El proceso de osificación intramembranosa de la mandíbula a nivel de la perla epiblastica del canino decidual, adoptaba una morfología formando láminas. La lámina de osificación estaba situada lateroventralmente al cartílago de Meckel y presentaba dos tramos: uno vertical, con su borde inferior que formaba trabéculas gruesas; y otro superior, que se bifurcaba en dos cortas láminas que trataban de rodear al germen epiblastico del canino. Entre ellas formaban un lecho donde fue observado el nervio incisivo. Rostralmente a estos elementos y en el espesor del mesénquima que formará el labio inferior se observaron ramas del nervio mentoniano (Figs. 3, 3a).



Fig. 1

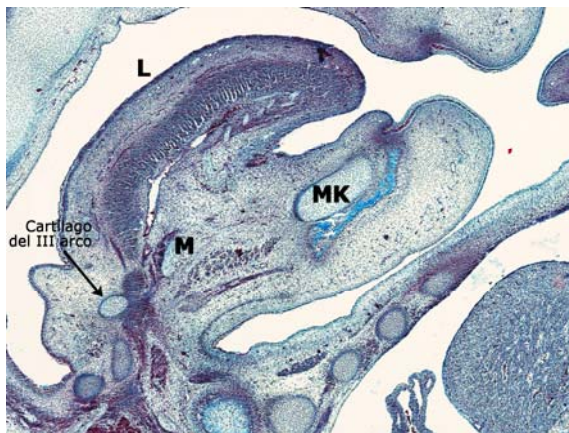


Fig. 2

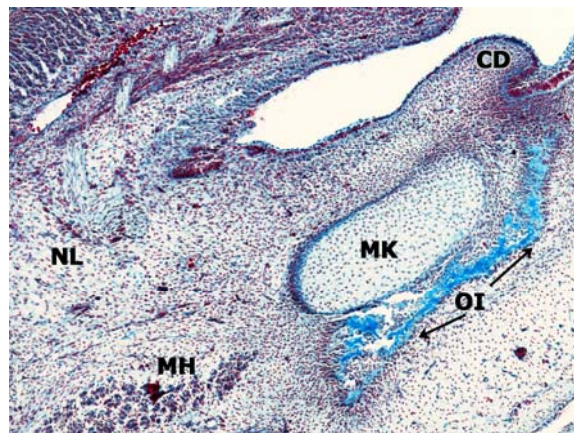


Fig. 2a

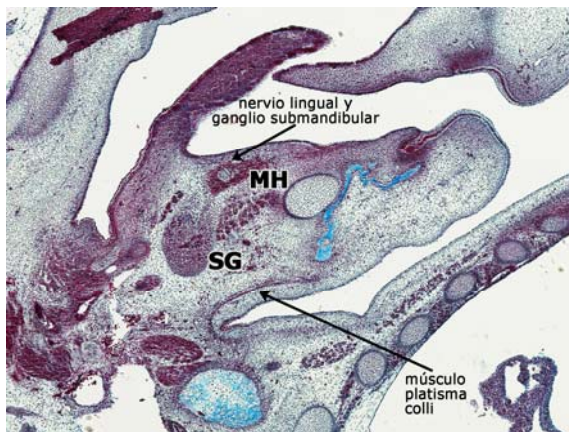


Fig. 3

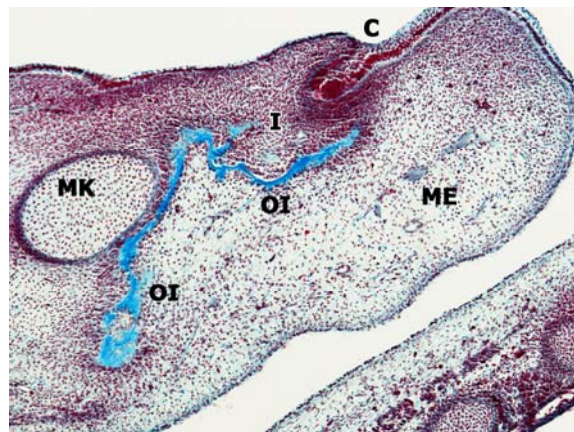


Fig. 3a

## ESTADIO 20 DE LA CARNEGIE

---

El crecimiento ventral que habían experimentado los cartílagos de Meckel, determinaba que sus extremos ventrales contactasen en la línea media, donde se situará la sínfisis mandibular. Hemos observado que este contacto se mantenía en varias secciones. El epitelio del suelo bucal ha constituido la cresta dentaria (Figs. 4, 4a).

Los cartílagos de Meckel, presentaban al corte frontal una forma aproximadamente rectangular. Estaban en contacto por sus caras mediales mediante sus pericondrios bien constituidos. En ningún caso se observó la dehiscencia de los mismos que determinara la existencia de una fusión de los cartílagos en esta zona. Por debajo y lateralmente a los cartílagos, el mesénquima del arco mandibular se había condensado para organizar el esbozo de la mandíbula la cual se está trabeculizando, formando una lámina arqueada y a cierta distancia de los cartílagos de Meckel.

Dorsalmente, los cartílagos de Meckel adoptaban una forma ovalada y lateralmente a ellos se disponía el anlage de la mandíbula. Éste estaba constituido por trabéculas de osificación directa o intramembranosa que se organizaban en dos láminas entre las cuales se disponía el nervio dentario inferior. En la lámina lateral se observó el agujero y nervio mentoniano (Figs. 5, 5a).



Fig. 4

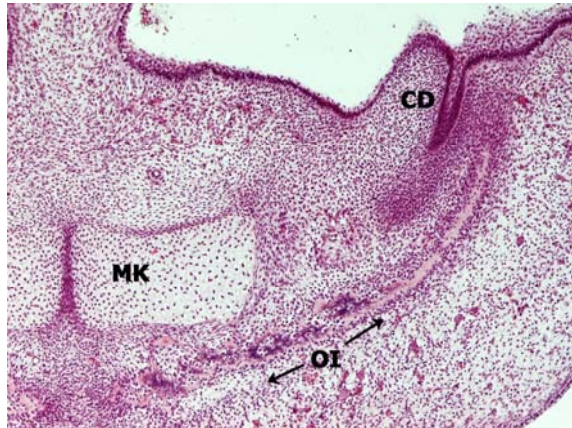


Fig. 4a



Fig. 5

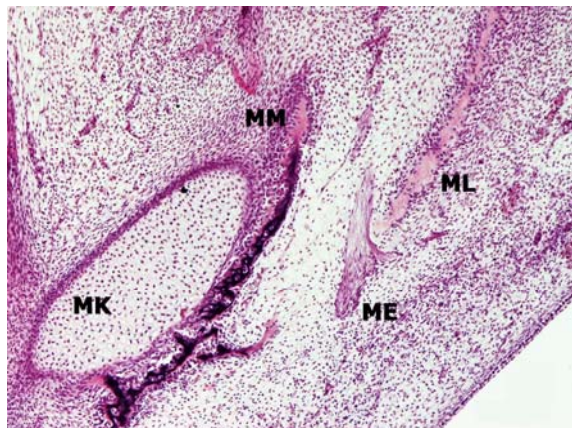


Fig. 5a

## ESTADIO 22 DE LA CARNEGIE

---

Las secciones más rostrales mostraban los cartílagos de Meckel de ambos lados en contacto por sus pericondrios. Cranealmente a ellos se distinguía el surco vestibular y el labio inferior. Lateralmente a los cartílagos de Meckel fueron observadas las trabéculas de osificación intramembranosa de la mandíbula. Craneal a estos elementos y en el mesénquima situado bajo el epitelio oral se observó el nervio incisivo (Figs. 6, 6a, 7, 7a).

En la sección inmediatamente dorsal a la región de la futura sínfisis, se localizó entre los cartílagos de Meckel de morfología ovalada, el músculo milohioideo que formaba un arco. La cara craneal cóncava de este músculo se relacionaba con los músculos genohioideos y genioglosos, mientras que caudalmente lo hacía con los músculos digástricos. Debido a las secciones frontales oblicuas en el lado derecho se seccionaba la lámina lateral discontinua de osificación mandibular, formando el área del agujero mentoniano junto con el nervio mentoniano y cranealmente a éste, el nervio incisivo. En el lado izquierdo, al tratarse de secciones más dorsales, el anlage mandibular adoptaba la típica imagen en "Y" entre cuyas tablas o láminas continuas se disponía el nervio dentario inferior (Fig. 8).

A la altura del germen del segundo molar decidual, la lámina interna de osificación mandibular no se formaba. En la región suprahioidea lateral, en proximidad al futuro ángulo mandibular, se observó la glándula submandibular y las relaciones que mantenía: lateralmente con la arteria y vena facial; caudalmente con el tendón intermedio del músculo digástrico; medialmente el nervio hipogloso; cranealmente el músculo milohioideo, conducto de Warthon y nervio lingual. El nervio dentario inferior se disponía en proximidad a la lámina interna de osificación de la mandíbula.

Lateralmente a la lámina de osificación de la mandíbula se distinguió el músculo masetero y dos elementos situados cranealmente al conducto de la glándula parótida y el nervio bucal (Fig. 9).

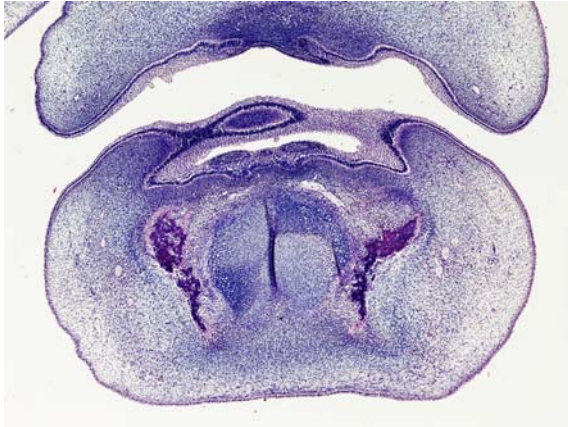


Fig. 6

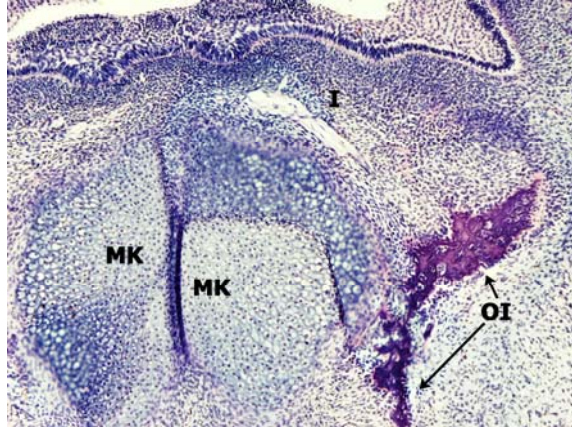


Fig. 6a

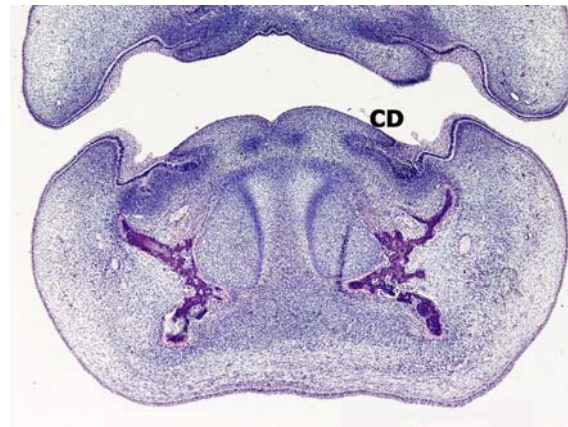


Fig. 7

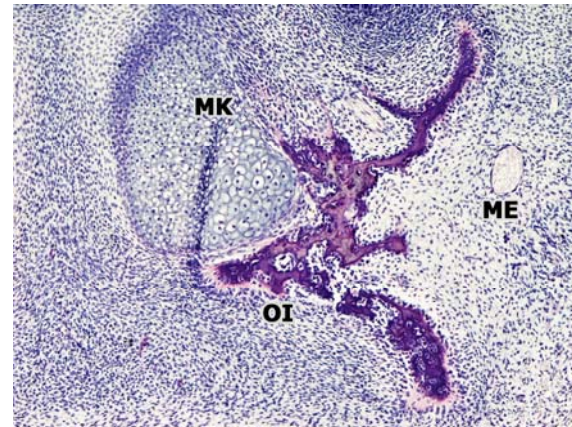


Fig. 7a

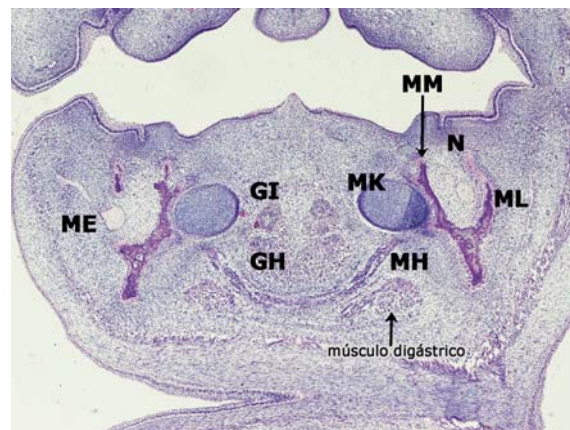


Fig. 8

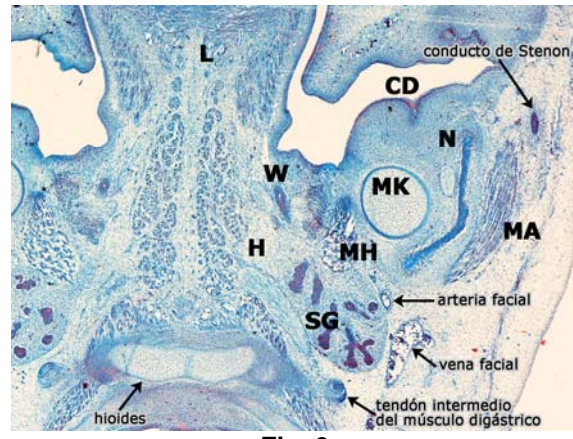


Fig. 9

## ESTADIO 23 DE LA CARNEGIE

---

Los cartílagos de Meckel habían aumentado notablemente de volumen y el crecimiento ventral experimentado determinaba que la zona de contacto entre ellos fuera mayor. Esta área se extendía en un segmento comprendido entre los gérmenes dentarios de los incisivos hasta los caninos deciduales. Entre la lámina de osificación intramembranosa de la mandíbula, de aspecto trabecular, y el cartílago de Meckel se disponían ramitas del nervio incisivo. Dorsalmente, y a nivel del germen epiblastico del canino decidual, la organización trabecular de la mandíbula se disponía en dos láminas, con forma de "Y", que abrazaban al mencionado germen dentario y al nervio incisivo. Por otro lado, la lámina medial de osificación intramembranosa de la mandíbula estaba en íntimo contacto con la cara lateral del cartílago de Meckel. En esta área de contacto las células cartilaginosas, condrocitos, aumentaban de tamaño; es decir, se hipertrofiaban (Figs. 10, 11, 11a).

Por tanto, a nivel del germen dentario del canino, las trabéculas de la tabla interna del maxilar inferior rodeaban, por arriba y por debajo, al cartílago de Meckel cuyo pericondrio se tornaba fino en contraste con el resto. De igual forma sucedía en el lado derecho, algunas micras por delante del orificio mentoniano, cuando se terminaba de seccionar el germen dentario del canino. La osificación de la mandíbula rodeaba a manera de "tenaza" la cara lateral del cartílago, el cual ha perdido su lámina pericondral. La tinción de azán nos permitió apreciar los cambios citoestructurales del cartílago a este nivel; esto es, hipertrofia de las células cartilaginosas y matriz ligeramente calcificada. Por otra parte en la base del cartílago había comenzado la osificación pericondral (Fig. 12).

Dorsalmente, los cartílagos de Meckel no presentaban ninguna modificación estructural. La lámina medial de osificación intramembranosa de la

mandíbula estaba relacionada con la superficie craneolateral del cartílago. Entre las dos láminas mandibulares solamente se apreció una estructura, el nervio dentario inferior (Figs. 13, 14, 14, 14a).

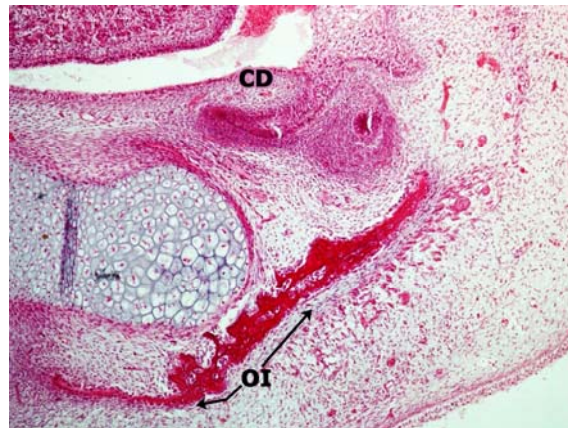


Fig. 10

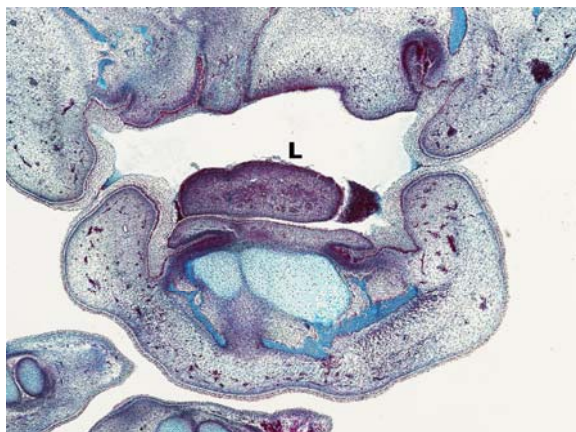


Fig. 11

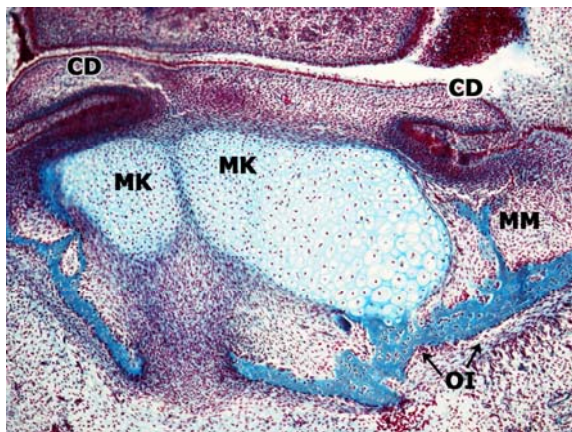


Fig. 11a

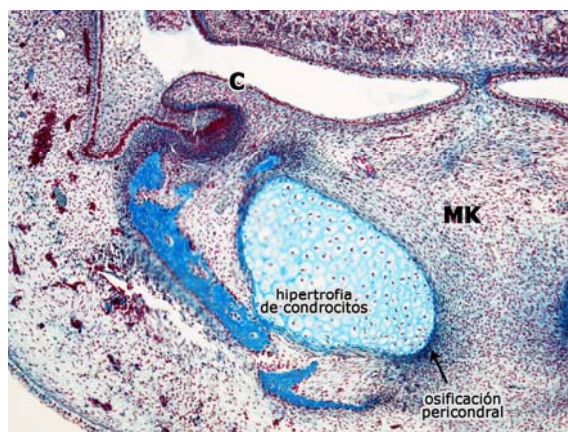


Fig. 12

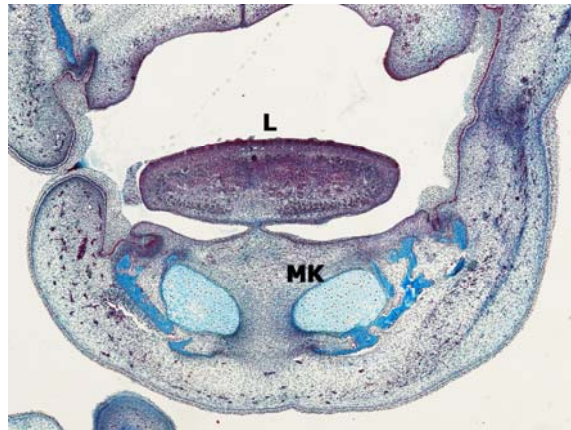


Fig. 13



Fig. 14



Fig. 14a

## 9 SEMANAS

---

En este estadio se percibieron los primeros signos morfológicos que denotaban la formación de la vena de Serres. Las secciones mostraron las relaciones y disposición de las estructuras que se están desarrollando a nivel de la región sinfisaria, donde se están también formando los gérmenes dentarios de los incisivos centrales, laterales y caninos. Los cartílagos de Meckel se encontraban rodeados, a nivel de los incisivos, por una lámina trabecular única de osificación intramembranosa de la mandíbula. Entre estos procesos y la cara lateral de los Meckel, en el lado derecho, se observaron venas justamente en la zona donde se estaban produciendo los procesos de osificación endocondral a nivel del cartílago de Meckel (Figs. 15, 16, 17).

A la altura donde la cresta dentaria da el pedículo de la que surge el germen dentario del canino temporal, el cartílago de Meckel ofrecía a la sección frontal la típica forma en "Y". La lámina medial de la mandíbula aparecía sobre la cara craneal del cartílago así como sobre su cara inferior, continuándose con la que se organiza en la base del cartílago por la osificación pericondral. Es, precisamente, en esta zona basal donde los condrocitos hipertróficos coexistían con células degeneradas que dejaban espacios ocupados por vasos sanguíneos; observándose así mismo evidentes signos de calcificación en la sustancia intercelular (Fig. 17).

En el área del agujero mentoniano del lado derecho y a nivel del germen dentario del canino decidua tras una observación detenida, se pudo constatar la existencia de una pequeña vena en el ángulo donde se abrían las dos láminas de osificación mandibular. También se observaron las dos ramas de división del nervio dentario inferior, nervio incisivo y mentoniano. El nervio incisivo en una situación más craneal y acompañado de una fina arteria (Fig. 18).

Dorsalmente al agujero mentoniano, a nivel del sector de la cresta dentaria que une los gérmenes dentarios del canino y primer molar, todavía se podían identificar las dos ramas de división del nervio dentario inferior. La más gruesa, el nervio mentoniano y cranealmente a ella, el nervio incisivo junto a la arteria dentaria inferior, en el ángulo inferior que dejaban las dos láminas mandibulares, la pequeña vena mandibular. Esta vena es diferente de la vena dentaria inferior y corresponde a la vena de Serres.

Por tanto, topográficamente en la mandíbula, y caudalmente a la cresta dentaria se disponían la arteria dentaria inferior, el nervio alveolar mandibular y una fina vena de Serres. Ésta se localiza muy cerca de las trabéculas de osificación intramembranosa que organizaban la base mandibular. A nivel del primer molar decidual, la mandíbula adoptaba una forma en "V", con una lámina medial fina y otra lateral más gruesa. Caudal al mesénquima que constituye la papila dental del germen dentario se observó cómo el nervio dentario inferior, prácticamente, era ya un tronco único. Medialmente a este nervio se localizaba la arteria dentaria inferior; laterocranealmente, la vena dentaria inferior; y caudalmente, en la zona más angosta del espacio interlaminar mandibular, cerca de la futura base, se localizaba la vena de Serres (Fig. 19).

En el ángulo y rama mandibular, la cresta dentaria no se había formado. En esta región se distinguieron las fibras más anteriores del músculo masetero y lateralmente al conducto de Stenon. El cartílago de Meckel estaba en relación medial al músculo pterigoideo medial. El nervio dentario inferior formaba un tronco único situado medial al ramo y acompañado de la arteria dentaria inferior. El nervio lingual se disponía lateral al músculo pterigoideo medial (Fig. 20).

A nivel de la región suprahioidea lateral, fue observada la relación que mantenía la glándula submandibular con el músculo milohioideo. De tal

manera que una parte de la glándula se localizaba craneal al músculo. Era la porción sublingual de la glándula submandibular de la cavidad oral; medialmente a ella se localizaba el nervio hipogloso. La tabla externa mandibular estaba cubierta por el músculo masetero. Dos ramos del nervio mandibular pudieron ser identificados: medialmente al cartílago de Meckel, el nervio lingual; y lateralmente a éste, en proximidad a la mandíbula, el nervio dentario inferior. Aún en estas secciones fue posible observar la vena de Serres, en la parte más caudal del ramo de la mandíbula (Figs. 20, 21).

Por tanto, en este estadio pudimos por primera vez establecer la relación y coincidencia entre los procesos de osificación del cartílago de Meckel y la aparición de la vena de Serres.

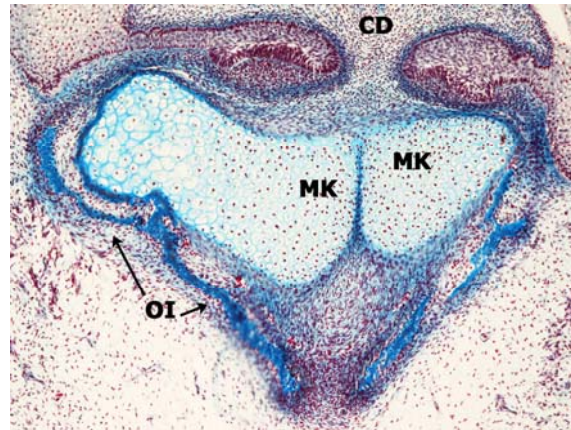


Fig. 15



Fig. 16

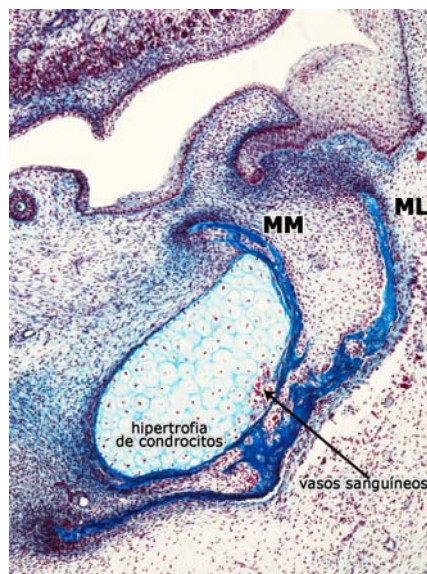


Fig. 17

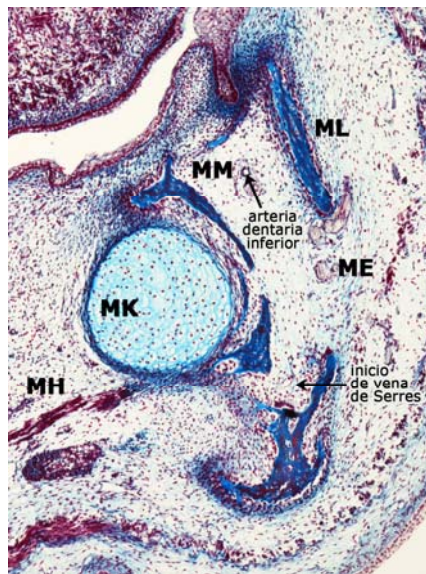


Fig. 18

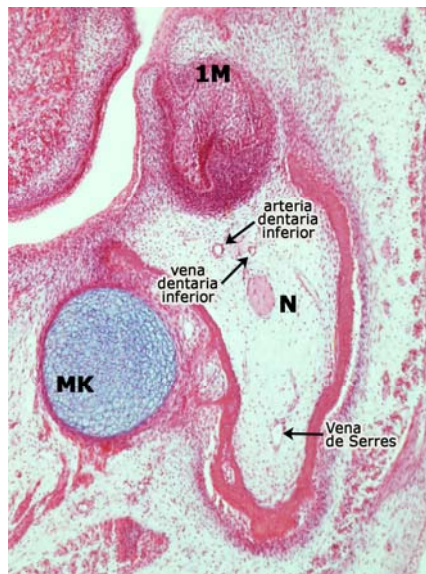


Fig. 19

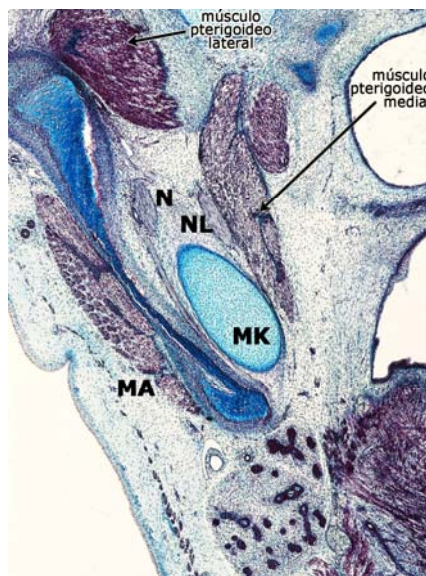


Fig. 20

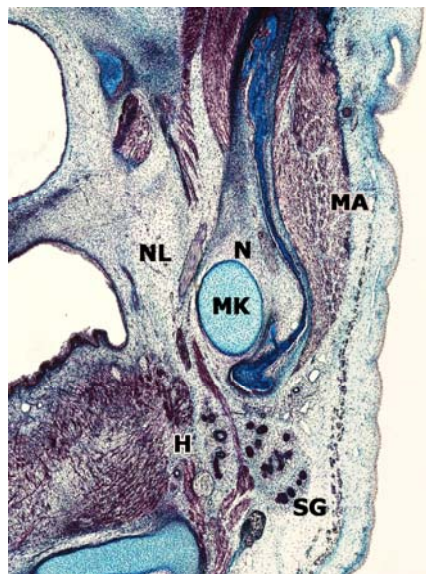


Fig. 21

## 11 SEMANAS

---

La lámina interna mandibular rodeaba al cartílago de Meckel que en su segmento interno ofrece la típica citoestructura de cambios consecuencia de la osificación endocondral que experimentaba. Fueron observados vasos sanguíneos tan evidentes en este tipo de osificación (Fig. 22).

En las proximidades del agujero mentoniano, un poco rostralmente y al mismo nivel del germen del diente canino decidual, la lámina interna de osificación intramembranosa de la mandíbula se extendía a manera de voladizo estableciendo contacto con el cartílago del primer arco branquial. Lateralmente a la mandíbula se observaron ramos del nervio mentoniano bajo las fibras musculares de la musculatura mímica. En el espacio entre las dos láminas de la mandíbula se disponía el nervio incisivo y algunos ramos dentales. Caudalmente a ellos aparecía, en la base de la V interlamina, la vena de Serres recibiendo un afluente venoso que contribuía a su formación (Fig. 23).

A nivel del agujero mentoniano, la vena de Serres ocupaba el ángulo formado por las dos láminas laminares, pero sin presentar un conducto que la delimita del resto. Por tanto, a este nivel inmediatamente dorsal a la osificación endocondral del cartílago de Meckel, en la región sinfisaria, la vena de Serres quedaba así claramente constituida (Figs. 24, 24a).

A nivel del germen del primer molar decidual, en la mandíbula, la lámina interna progresivamente se va haciendo más delgada y más curva. Se relacionaba con el cartílago de Meckel, aunque ya no presentaba un contacto tan estrecho como el que tenía en secciones anteriores (Figs. 25, 25a).

Caudalmente a la papila del primer molar se disponía el nervio dentario inferior y medialmente a él, una pequeña arteria dentaria inferior. Caudalmente a estas estructuras, y como siempre en el ángulo diedro formado por las tablas mandibulares, la vena de Serres, muy voluminosa, era el elemento más grande de los tres (Figs. 25, 25a).

Dorsalmente, la vena de Serres, disminuida de volumen, drenaba con las venas que formaran la maxilar. En este caso existía plexo pterigoideo.

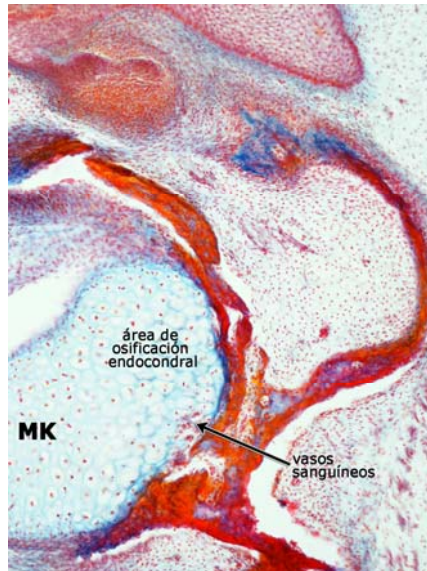


Fig. 22



Fig. 23

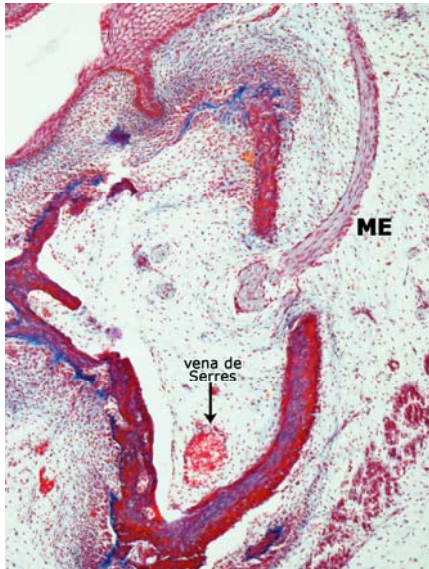


Fig. 24

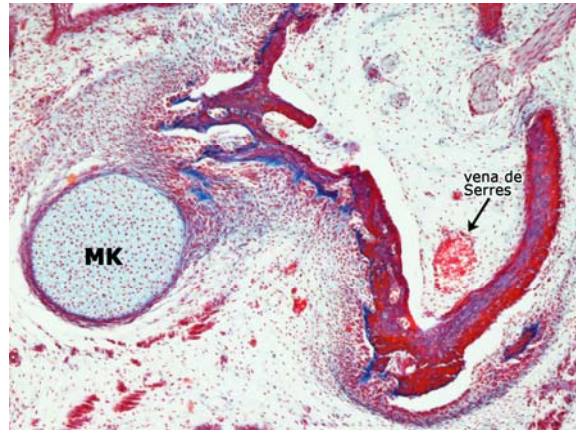


Fig. 24a

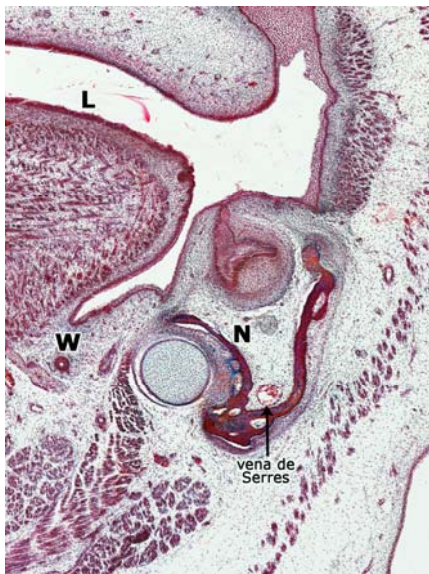


Fig. 25



Fig. 25a

Por tanto, en este estadio se iniciaba la formación del conducto de Serres (en el lado derecho la vena es doble, se observa el drenaje de la vena en el plexo-pterigoideo). Además era manifiesto cómo la vena se formaba en la zona del canino, recibiendo afluentes venosos del área donde se estaba osificando el cartílago de Meckel (en el lado izquierdo una fina vena se abre en la cortical externa, pero esto no siempre es visible).

En las secciones rostrales a nivel de donde se estaba organizando el germen del canino y por tanto ventral al agujero mentoniano, la mandíbula presentaba aplicada a su cara interna el cartílago de Meckel, en fase de osificación endocondral. Entre las trabéculas de osificación intramembranosa de la mandíbula se observaron pequeños conductos vasculares, aunque en la parte lateral y superior se distinguió uno más amplio que, y tras una observación detenida, se abría finamente en la cortical externa de la mandíbula; y que, en nuestra opinión, correspondía al conducto de Serres que contenía a la vena del mismo nombre. Cranealmente a él y bajo la papila dental del germen del canino se disponían finas ramas pertenecientes al nervio incisivo. Lateralmente y profundo a las fibras musculares de la musculatura mímica se observaron los ramos del nervio mentoniano (Figs. 26, 27, 27a).

Fue posible percibir cómo la vena de Serres había adquirido un mayor volumen y mejor delimitación. Los procesos de osificación mandibular le formaban un conducto todavía abierto en su parte superior por donde recibía afluentes venosos (Fig. 28).

Dorsalmente al germen del primer molar deciduo (Fig. 29) y en el sector donde solamente existía cresta dentaria, se disponían las dos estructuras que se localizaban entre las dos tablas mandibulares; el nervio dentario inferior con algunos ramos dentales, y, caudalmente, la vena de Serres. El nervio se disponía en el mesénquima delimitado por las dos láminas y

acompañado de la arteria dentaria inferior. La vena de Serres va quedando encerrada por la osificación intramembranosa mandibular en un conducto. En este sector la vena era doble (Figs. 30, 31, 31a).

Dorsalmente y a nivel del segundo molar temporal, todavía fue posible observar como en el lado derecho la vena de Serres se encontraba acompañada por otra vena más pequeña, mientras que en lado izquierdo era única y además se encontraba, a diferencia del lado derecho, encerrada en el esbozo de un conducto (Fig. 32).

El ángulo de la mandíbula estaba determinado topográficamente, lateral y medialmente, por los músculos masetero y pterigoideo medial. El cartílago de Meckel de morfología ovalada se localizaba medial a la mandíbula. Cranealmente a él existía un tejido mesenquimal de forma triangular. El nervio lingual se observó próximo al pterigoideo medial. El nervio dentario inferior estaba dando el nervio del milohiideo. Esta área se corresponderá con la zona donde se localizará el futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior. La vena de Serres finalizaba en el plexo venoso pterigoideo, muy desarrollado en este espécimen del final de la undécima semana (Fig. 33).



Fig. 26



Fig. 27

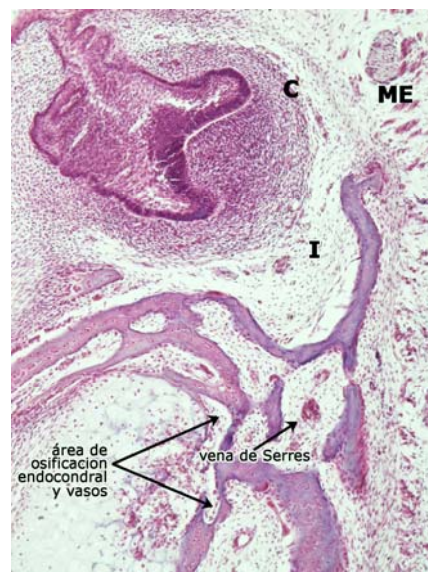


Fig. 27a



Fig. 28

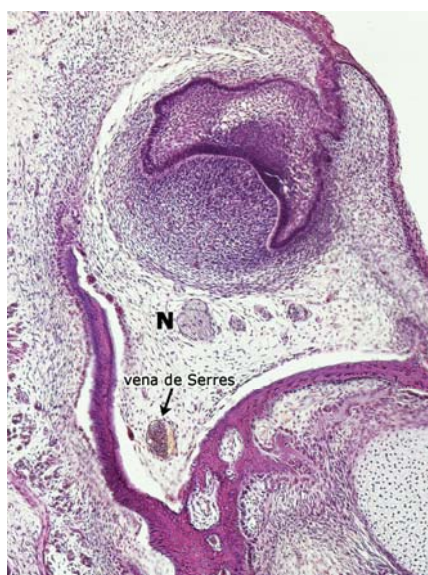


Fig. 29

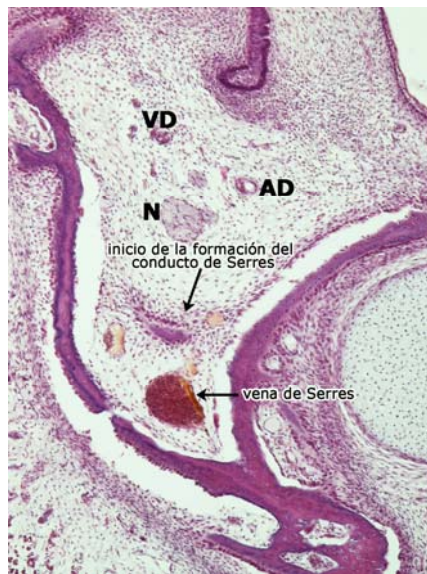


Fig. 30

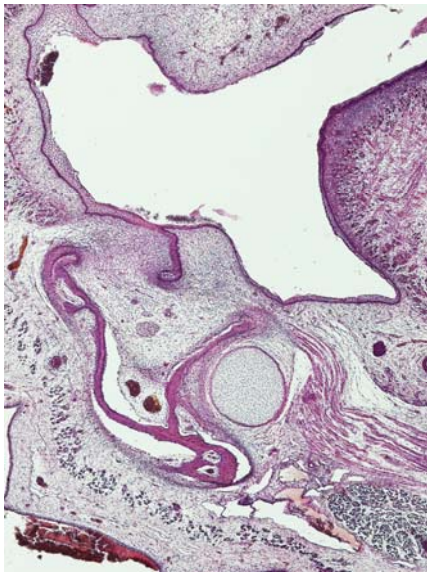


Fig. 31

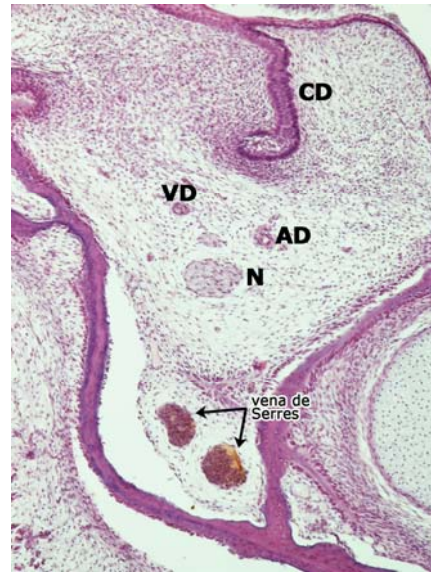


Fig. 31a

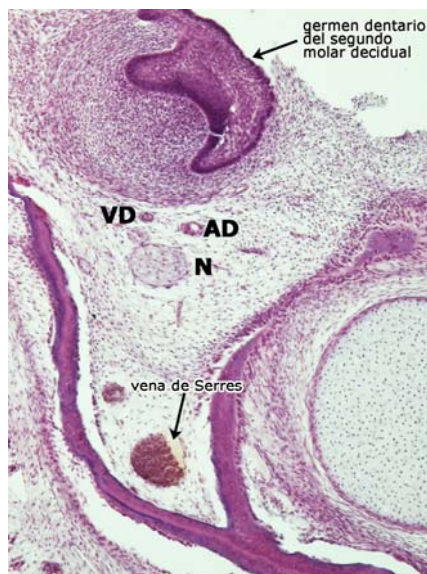


Fig. 32

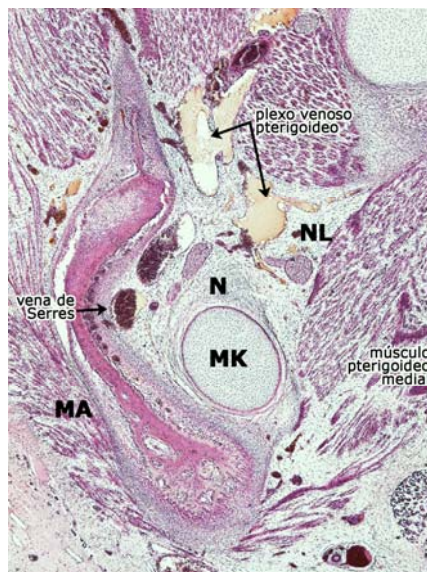


Fig. 33

## 12 SEMANAS

---

Aparecen entre las trabéculas de osificación intramembranosa de la mandíbula conductos vasculares distribuidos de forma variable.

Rostral al agujero mentoniano, los cartílagos de Meckel experimentaban una osificación endocondral. Consecuencia de la misma era el aumento de vasos sanguíneos que dorsalmente drenaban en una vena que se constituía, aproximadamente a nivel del agujero mentoniano (Figs. 34, 35).

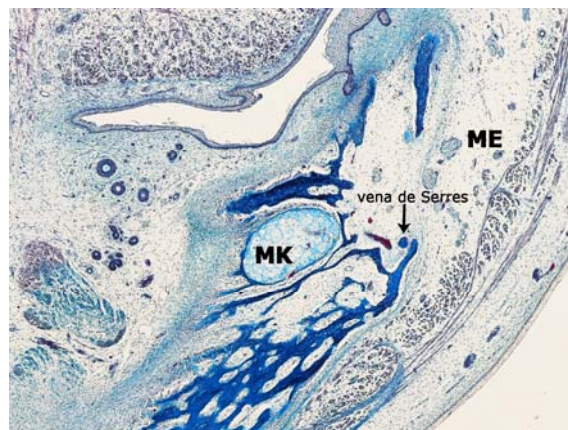
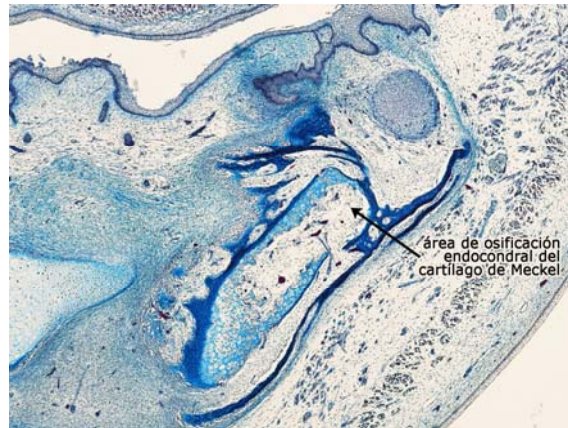
Efectivamente, a nivel del agujero mentoniano y caudalmente a las ramas del nervio dentario inferior fue identificada la vena de Serres. Se formaba a estos niveles, es decir, en el área del agujero mentoniano, dorsal a los procesos de osificación endocondral del cartílago de Meckel. Además se observó cómo recibía algunos afluentes venosos. Esta vena se localizaba en el ángulo inferior que formaban las dos láminas mandibulares, muy cerca del cartílago de Meckel. Algunas trabéculas se extendían por encima de la vena de Serres formando un techo no completo que constituía el inicio del conducto de Serres (Fig. 35, 36).

El cartílago de Meckel se relacionaba con la cara interna de la mandíbula, pero no en íntimo contacto como en secciones anteriores. Además mantenía su citoestructura cartilaginosa sin observarse ningún cambio. La mandíbula ofrecía dos áreas. La primera, caudal, formada por un gran número de trabéculas de osificación que se disponían casi paralelamente unas a otras y se orientaban confluyendo hacia el conducto de Serres. Este conducto, de forma triangular a la sección, estaba delimitado claramente y ocupado por la vena de Serres. Esta área caudal viene a ser de aproximadamente la mitad de la sección mandibular, en cortes frontales. La segunda área, craneal, correspondía al lugar donde se estaba desarrollando el germen del primer molar decidual, es decir, futuro proceso alveolar. Estaba formado por

dos láminas que dejaban en su interior al germen y caudalmente a éste, el nervio dentario inferior. El nervio estaba situado exactamente entre el diente en formación y el conducto de Serres (Fig. 37).

A nivel de la porción posterior del cuerpo y por tanto del segundo molar temporal, la mandíbula presentaba en su cuerpo una disposición parecida; si bien la lámina interna se prolongaba cranealmente, ya que comenzaba a seccionarse la rama. El nervio dentario inferior aparecía inmerso en el tejido mesenquimal situado entre las dos tablas que organizaban las corticales del cuerpo mandibular. El nervio estaba acompañado por la fina arteria dentaria inferior situada cranealmente. Caudalmente a estas estructuras se disponía el conducto de Serres que durante un corto trayecto, entre la cresta dentaria situada entre el primer y segundo molar, mostraba una duplicidad; siendo las dos venas de igual tamaño. Caudalmente a ellos, la mandíbula, presentaba una morfología totalmente diferente ya que estaba formada por numerosas trabéculas (Fig. 38).

La vena de Serres se encontraba en un conducto mal delimitado ya que, todavía, no se había cerrado el techo. Fueron observados numerosos conductos vasculares delimitados por las trabéculas mandibulares que drenaban en la vena de Serres (Figs. 39). En el área topográfica correspondiente al futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior fueron observadas la arteria dentaria inferior y la vena de Serres; que, en este feto finalizaba en la vena maxilar y no en un plexo pterigoideo (Fig. 40).



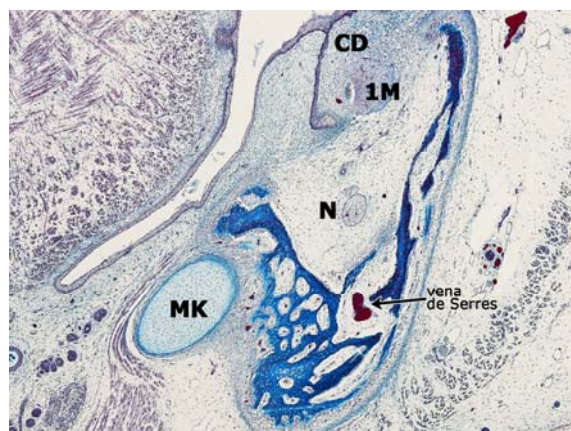


Fig. 37

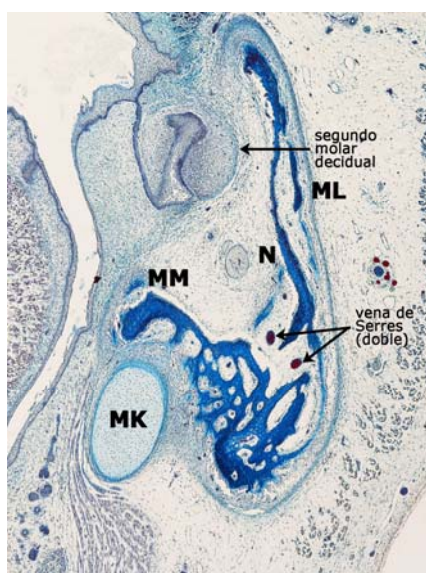


Fig. 38

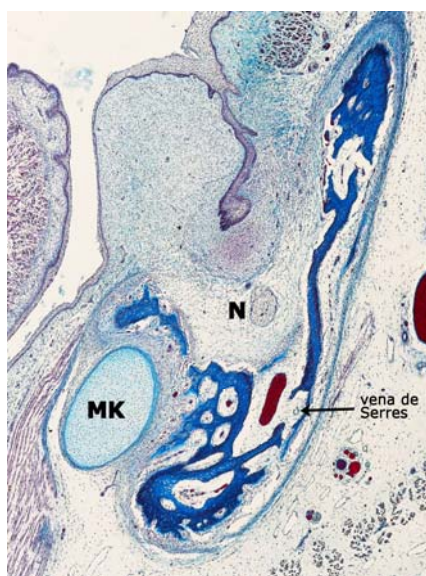


Fig. 39

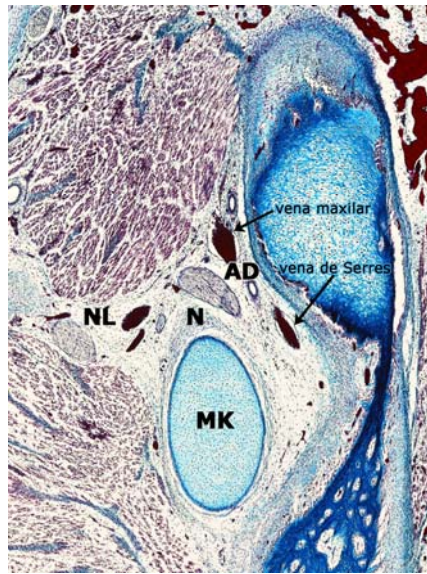


Fig. 40

### 13 SEMANAS

---

La mandíbula fue seccionada transversalmente. Es por ello que en la región anterior del cuerpo y a nivel de la sínfisis se observaba la típica forma cóncava de la misma. En las primeras secciones a las que hacemos referencia pasaban por la parte caudal del cuerpo mandibular. En el lado izquierdo, consecuencia de la oblicuidad del corte, el cartílago de Meckel aparecía rodeado por la osificación intramembranosa de la mandíbula. El cartílago de Meckel presentaba las características citoestructurales correspondientes a la osificación endocondral. Otra parte del mismo se situaba dorsalmente localizados en el tejido fibroso de la sínfisis mandibular. Estas porciones no presentaban ningún signo de osificación y correspondían a la "chondriola symphysea". En ambos lados, especialmente en el izquierdo, fue observada cómo una vena procedía del área donde se estaba produciendo la desestructuración de la matriz cartilaginosa del cartílago de Meckel. Esta vena se dirigía en dirección dorsal, delimitada por bandas de osificación, que le formaban un conducto. Estaba mejor delimitado en el lado derecho aunque algo tortuoso. Terminaba desembocando en otra vena que estaba localizada algunas secciones por delante del agujero mentoniano (en situación para sinfisaria) y que, en nuestra opinión, correspondía a la vena de Serres (Figs. 41, 42). Es interesante destacar cómo esta vena, en el lado izquierdo, presentaba una anastomosis con venas situadas próximas a la cortical lingual de la mandíbula, muy cerca de la inserciones anteriores del músculo milohioideo (Fig. 43).

A nivel del agujero mentoniano, se observó el cartílago de Meckel, que estaba unido a la cortical lingual mandibular. La vena de Serres, bien constituida, estaba encerrada en su conducto perfectamente configurado (Fig. 44).

A nivel del segundo molar temporal, la vena facial estaba situada caudalmente al nervio dentario inferior que, a su vez, se localizaba inferior al germen del segundo molar decidual. Caudalmente, la vena de Serres se encontraba encerrada en un conducto bien configurado. El ramo mandibular se relacionaba, lateral y medialmente, con los músculos masetero y pterigoideo medial. A su vez, entre este y la cara interna de la rama, se situaba el cartílago de Meckel. Un hecho de interés era cómo, ventral al cartílago de Meckel, aparecía un núcleo de osificación intermembranosa que correspondía a la espina de Spix. Este núcleo flanqueaba medialmente al nervio dentario inferior, en el momento que daba el nervio del milohiideo. Por otro lado, la vena de Serres y el conducto por donde discurría se abría sobre la cara interna de la mandíbula, dorsal a la posición que tenía el nervio dentario (Fig. 45).

En este espécimen se puede corroborar cómo la vena de Serres se formaba por las venas procedentes del área de osificación endocondral del cartílago de Meckel.

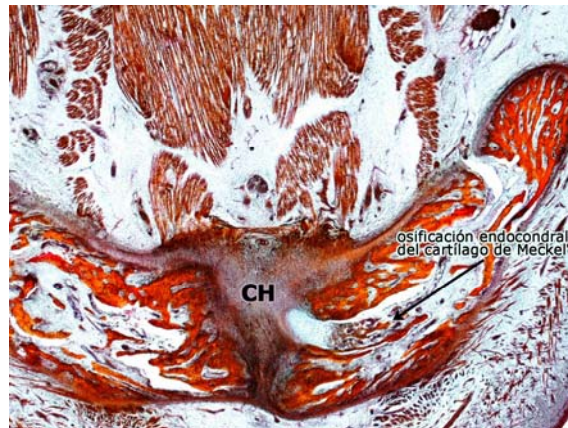


Fig. 41

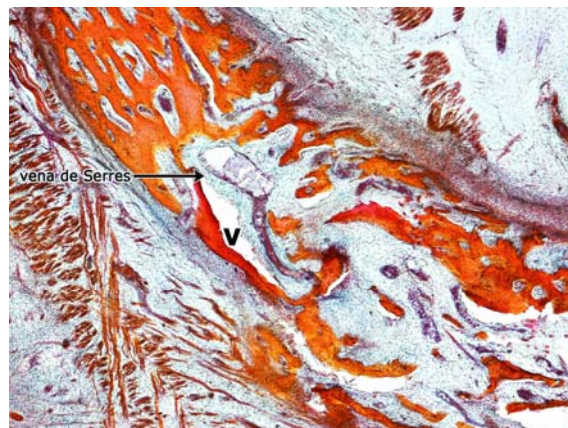


Fig. 42

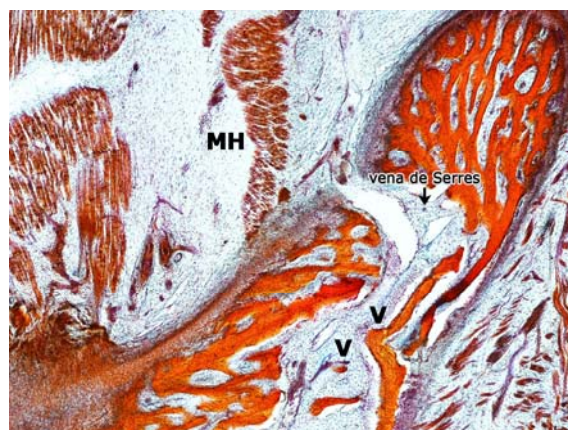


Fig. 43

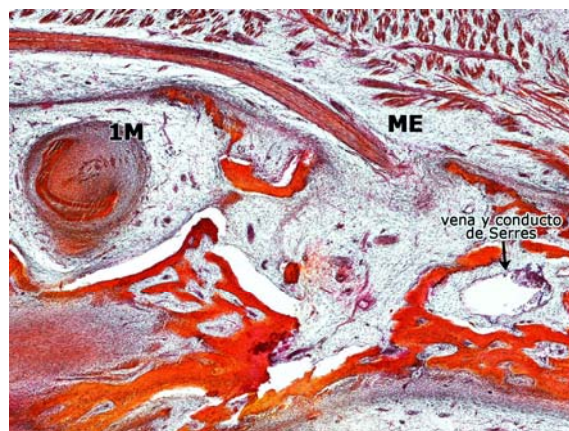


Fig. 44

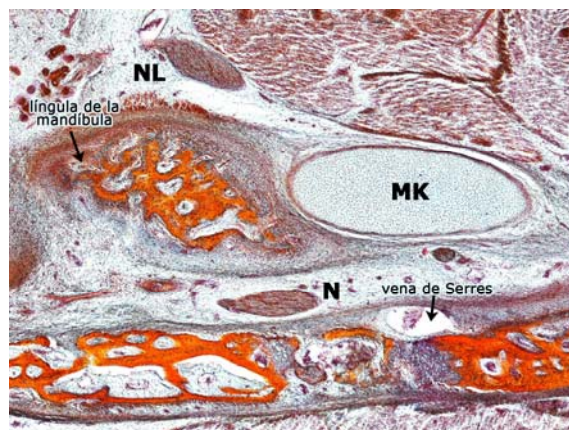


Fig. 45

A nivel anterior del cuerpo mandibular, en la región de la sínfisis, todavía era posible observar cómo los restos del cartílago de Meckel estaban rodeados por las trabéculas de osificación mandibular, consecuencia de la osificación endocondral. Venas procedentes de esa área confluían y finalizaban en una vena, que comenzaba a formarse inmediatamente dorsal al lugar donde se estaba produciendo los cambios citoestructurales característicos de la osificación meckeliana (Figs. 46, 46a).

El conducto y agujero mentoniano estaban mejor delimitados y, en ellos, se observó el nervio mentoniano que presentaba un trayecto ventro lateral. Dorsalmente a estos elementos se disponía la vena de Serres alojada en el conducto del mismo nombre, bien constituido en estas etapas del desarrollo (Figs. 47, 48, 48a).

A nivel del futuro triángulo retromolar y ángulo fetal mandibular, en el espesor de las trabéculas de osificación mandibular, se localizaba una vena voluminosa, en relación a las estructuras vecinas, encerrada totalmente en un conducto. Aún más dorsalmente, la lámina interna mandibular se continuaba con una prolongación que correspondía al anlage de la espina de Spix. Ésta delimitaba, medialmente y por delante, al futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior. Dorsalmente a ella y unida por tejido conectivo se observó el cartílago de Meckel. Medialmente a ambas estructuras se ubicaba el paquete vasculonervioso dentario inferior. El dentario inferior estaba dando el nervio del milohioideo. La vena de Serres emergía a través de un orificio de la cara interna del ramo mandibular, situado dorsalmente al futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior (Fig. 49).



Fig. 46

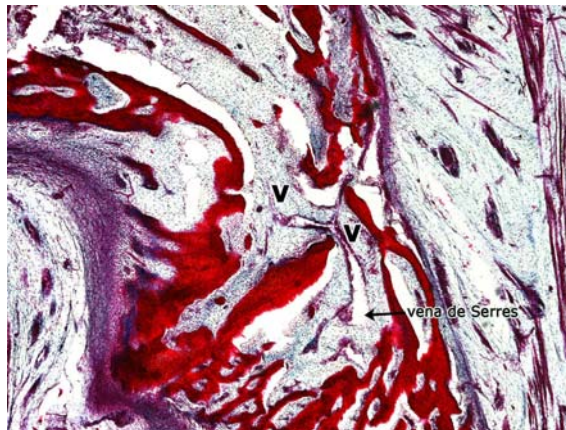


Fig. 46a

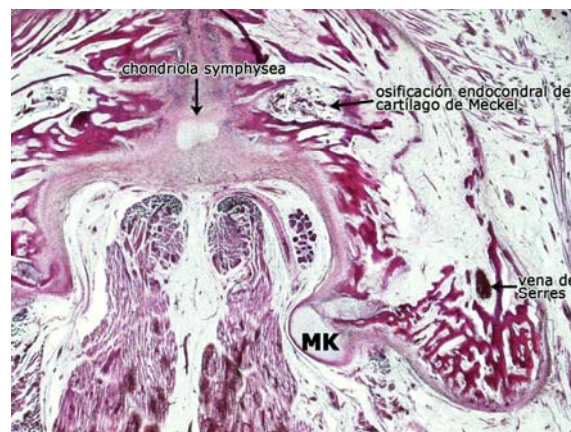


Fig. 47



Fig. 48



Fig. 48a

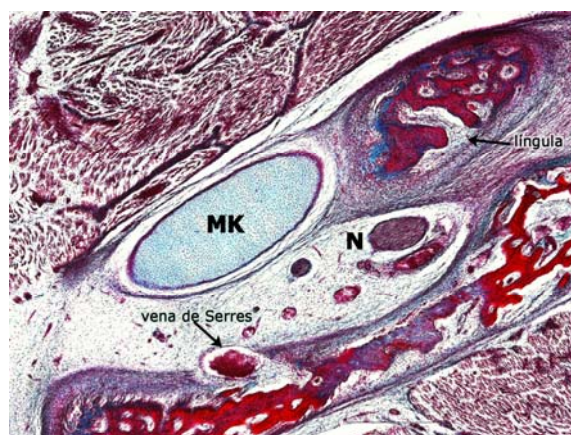


Fig. 49

## 15 SEMANAS

---

En el cuerpo de la mandíbula, a nivel del agujero mentoniano, se constató cómo la mandíbula había experimentado un notable crecimiento, fundamentalmente en su base. Existía, además, una notable diferencia entre la tabla interna o cortical medial y la externa, donde el nervio mentoniano se encontraba alojado en un conducto mentoniano que se estaba abriendo en el agujero mentoniano. El conducto mentoniano estaba separado del conducto de la vena de Serres, muy evidente en estas etapas del desarrollo. Vasos situados entre las trabéculas de osificación intramembranosa terminan drenando en la vena de Serres. Esta vena y su conducto se localizaban en la parte más craneal de la base mandibular (Figs. 50, 51, 51a).

La mandíbula, a nivel de los gérmenes del primer y segundo molares deciduales, estaba constituida por dos partes o segmentos: el superior, correspondiente a la porción alveolar (en ella los gérmenes dentarios) y al paquete vasculonervioso dentario inferior; y la mitad inferior, formada por trabéculas que formaban la porción basal y, en ella, la parte craneal el conducto y vena de Serres que eran claramente evidentes por el volumen que presentaban en relación a las estructuras próximas (Figs. 52, 52a, 53, 53a).

El orificio de entrada al conducto dentario inferior se encontraba muy bien delimitado por la espina de Spix. En él se encontraba el nervio dentario inferior y la arteria dentaria inferior. El conducto de Serres y la vena se abrían en la cara interna del ramo mandibular dorsalmente al orificio de entrada del conducto dentario inferior y muy cerca del nervio del milohioideo (Figs. 54, 54a).



Fig. 50

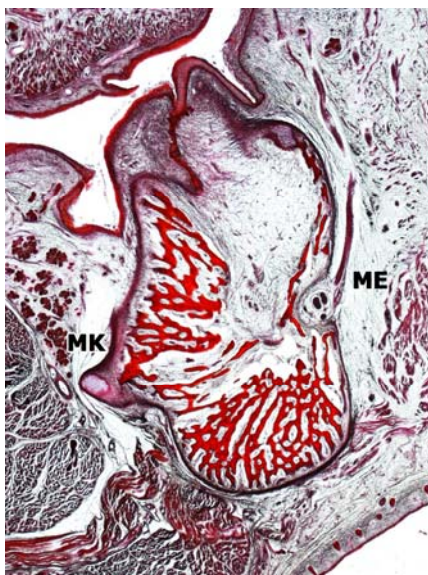


Fig. 51

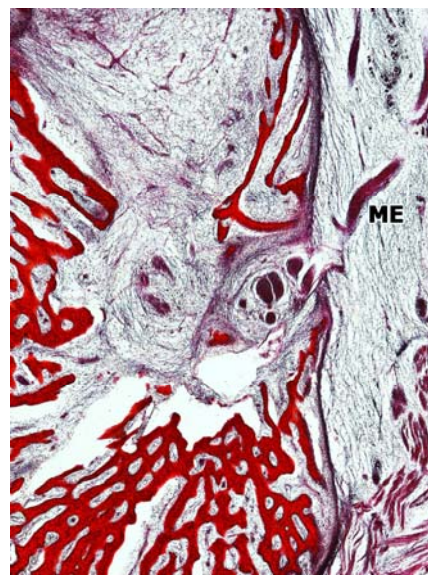


Fig. 51a



Fig. 52

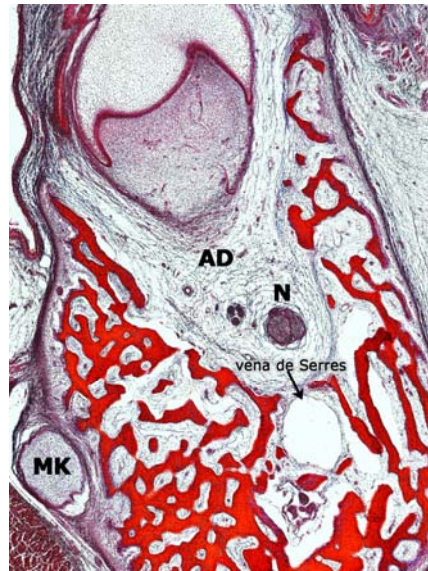


Fig. 52a



Fig. 53

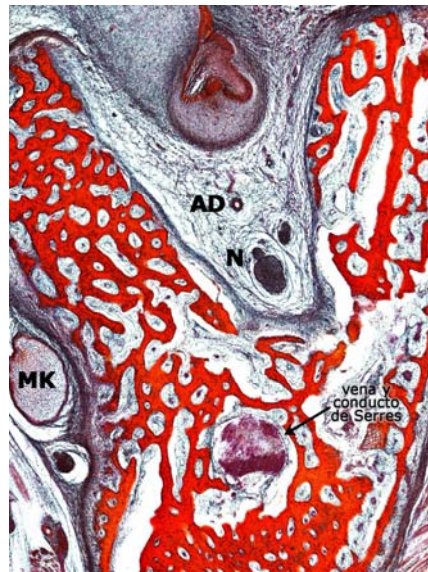


Fig. 53a

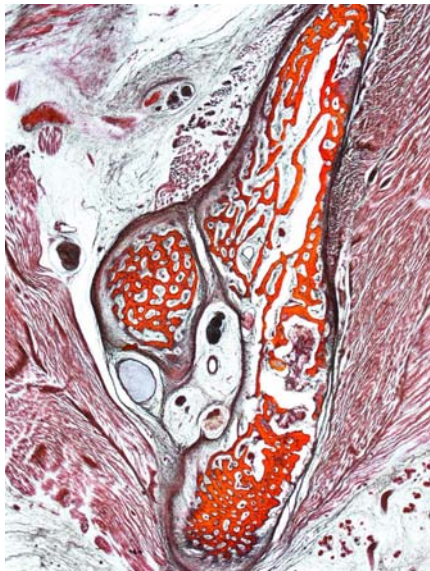


Fig. 54

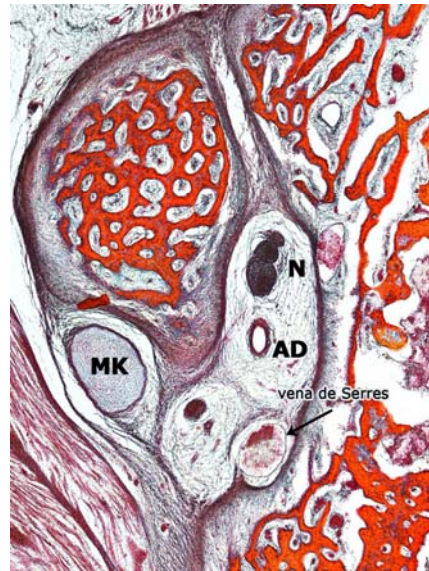


Fig. 54a

## 16 SEMANAS

---

La base de la mandíbula había aumentado en grosor y las trabéculas de osificación intramembranosa se orientaban hacia el conducto de la vena de Serres. Este conducto y la vena se localizaban en la parte craneal de la base mandibular, muy cerca de la porción alveolar (Figs. 55, 56, 57).

A nivel del germen dentario del primer y segundo molar, el nervio dentario inferior se disponía caudalmente a estos gérmenes. Estaba muy próximo a la papila dental, especialmente en el segundo molar. El nervio, por tanto, no se encontraba aislado en un conducto, como sí lo hacen sus ramas terminales (nervio mentoniano y nervio incisivo). El único conducto claro y bien delimitado dorsalmente al agujero mentoniano estaba constituido por el que contenía a la vena de Serres. Este conducto se localizaba entre la porción alveolar y la basal de la mandíbula; y se dirigía dorsolateralmente, de tal manera que en la parte posterior del cuerpo era más lateral (Figs. 58, 59).

Finalmente la vena de Serres finalizaba en la vena maxilar, abriéndose el conducto que la contenía en la cara interna del ramo mandibular, dorsalmente al orificio de entrada al conducto dentario inferior (Fig. 60).

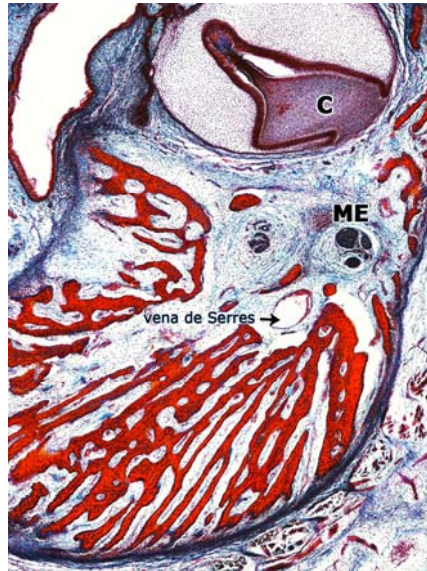


Fig. 55



Fig. 56



Fig. 57

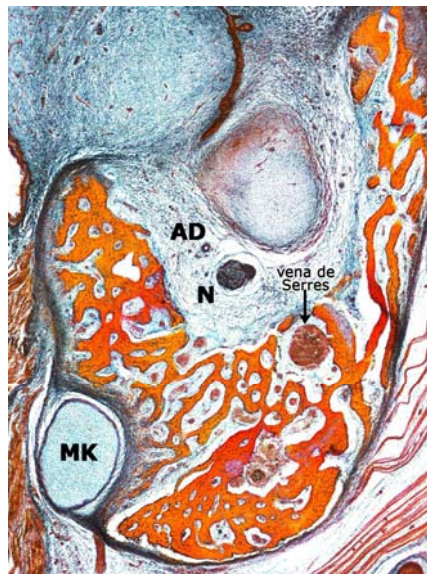


Fig. 58



Fig. 59

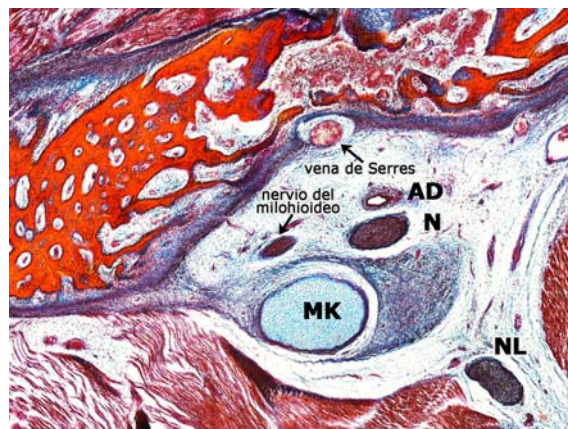


Fig. 60

## DISCUSIÓN

El desarrollo de la mandíbula humana está relacionado con el cartílago del primer arco branquial, siendo en la región de la futura sínfisis mentoniana donde el cartílago experimenta una serie de transformaciones que conducirán a la participación activa en la edificación de una parte del cuerpo mandibular, como ha sido descrito por RODRÍGUEZ-VAZQUEZ y cols. (1997b). Esta región del cartílago de Meckel corresponde a la denominada por MUGNIER (1964) región parasinfisaria. Desde el punto de vista de su desarrollo, en el cartílago del primer arco branquial se distinguen otras porciones como son la paramandibular y la paracondilar. Para ser más exactos, tal y como señaló RODRÍGUEZ-VAZQUEZ y cols. (1997 a y b), sería preferible añadir a la última porción otra que denominamos yuxtaarticular.

En nuestro estudio es fundamental establecer una correlación entre los cambios que se producen en el cartílago de Meckel y en el desarrollo de la región anterior del cuerpo mandibular, con la formación de la vena de Serres. Constantemente, esta vena ha sido observada desde el momento de su constitución, a las nueve semanas de desarrollo.

Nuestra investigación pretende establecer: cómo se origina la vena de Serres, qué relación tiene con el desarrollo de la mandíbula y, en consecuencia, cuál es el significado de la vena, ya que hasta ahora únicamente se había relacionado su existencia con la dentición temporal.

El área de la mandíbula que experimenta mayores transformaciones es la región anterior del cuerpo. Y es que, en el embrión humano y en el feto, existen dos hemimandíbulas, ya que durante estas fases del desarrollo la zona correspondiente a la sínfisis no está osificada; proceso que se realiza, según GASPARD (1978), al final del primer año de vida o un poco después (MAROTEAUX, 1982), pudiéndose hablar entonces de la mandíbula como un hueso impar. Para referirnos a esta zona de unión entre las hemimandíbulas nosotros, al igual que GORET-NICAISE (1982 y 1986) GORET-NICAISE y DHEM (1982) y GORET-NICAISE y PILET (1983), la denominamos sínfisis, pues es el término que más se adapta de acuerdo con sus características histológicas.

Ahora bien, desde un punto de vista embriológico, la expresión de región sinfisaria parece ser más acertada ya que, aunque en sentido estricto, corresponde a la zona ventral y media de la mandíbula, como indicó GASPARD (1978) y RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (1997b); los límites de esta región se extienden lateralmente hasta los agujeros mentonianos. Esta región del corpus mandibulae, tiene un desarrollo diferente al resto del hueso.

Según queda recogido en las descripciones, los cartílagos de Meckel en el estadio 20 de la Carnegie y en base al crecimiento que han experimentado sus extremidades ventrales, establecen contacto por sus pericondrios bien constituidos. Estos hechos coinciden con las descripciones efectuadas por JARA CRUZ (1949) al indicar que a los 21 mm se encuentran unidos en su parte anterior por una zona de tejido conjuntivo. De igual modo O'RAHILLY y GARDNER (1965) especifican que los cartílagos de Meckel se acercan al plano medio en el estadio 20. Estos hechos morfogénicos se producen previamente a los primeros cambios citoestructurales del cartílago Meckeliano, que producirán su osificación endocondral. En estas etapas del desarrollo no fueron observadas elementos venosos en esta área de la mandíbula. Ésta estaba constituida por dos láminas, lateral y medial, de

osificación intramembranosa, entre las cuales solo pudo identificarse el nervio dentario inferior.

En el estadio 21 de la Carnegie, los cartílagos de Meckel experimentaban en esta zona un cambio de dirección, elevándose en el plano frontal hasta contactar en la línea media; presentando una curvatura cráneo-medial que se mantiene durante gran parte del desarrollo y que, para nosotros, se debe al crecimiento de los cartílagos en el sentido indicado, ya que hacia delante y abajo se lo impide la organización trabecular de la mandíbula. Estas descripciones ya fueron realizadas por RODRÍGUEZ-VAZQUEZ y cols. (1997b).

En nuestro estudio no hemos observado que existiera pérdida o dehiscencia de los pericondrios que permitan la fusión de los cartílagos de Meckel en la línea media. En este sentido coincidimos con autores como BOLENDER (1972), TEN CATE (1980), BAREGGI y cols. (1994) y RODRÍGUEZ-VAZQUEZ y cols. (1997). Por otro lado, el contacto que establecen entre sí en el período embrionario queda limitado durante los primeros estadios del período fetal al tercio superior, dejando por debajo de ellos un espacio triangular ocupado por tejido conjuntivo denso. Por tanto, no estaríamos de acuerdo con aquellos autores que la han identificado en embriones humanos (DIEULAFE y HERPIN, 1906; KJAER, 1975 y GORET-NICAISE y PILET, 1983). Igualmente, esta situación ha sido observada en roedores (BHASKAR, 1953; BHASKAR y cols., 1953 y FROMMER y MARGOLIES, 1971).

En opinión de KJAER (1975), la fusión bilateral de los cartílagos de Meckel, conexión rostral ("rostral connection"), tiene lugar al mismo tiempo que se produce la mineralización endocondral del cartílago, desapareciendo más tarde. De igual modo para GORET-NICAISE y PILET (1983) y GORET-NICAISE (1986), esta fusión sería temporal.

Según queda recogido en nuestras observaciones, los cartílagos de Meckel intervienen y contribuyen de una forma directa en el desarrollo de la región sinfisaria mandibular. Por tanto, no estamos de acuerdo con los autores que niegan esta participación, tales como MECKEL (1820), MAGITOT y ROBIN (1862), STRELZOFF (1873), PARKER (1874), BROCK (1876), GEGENBAUR (1889), DIEULAFE y HERPIN (1906; 1907), JARA CRUZ (1949), PARANT (1950), MARONNEAUD (1952), RICHANY y cols. (1956), FRIANT (1958 a, b), OLIVIER y PINEAU (1961) y BOLENDER (1972).

Este hecho es muy importante para nosotros ya que la osificación endocondral de los cartílagos va a determinar la aparición de la vena de Serres. En nuestro estudio comprobamos cómo en embriones humanos de 20 mm. de longitud (estadio 20 de la Carnegie) los cartílagos se han aproximado a la línea media al unísono y aparecen modificaciones en los mismos, cerca del área del futuro agujero mentoniano. Éstas consisten en una disminución del grosor del pericondrio que queda adyacente a la lámina medial de la mandíbula. Progresivamente, y a partir del estadio 21, la tabla interna se extendía sobre la cara craneal del cartílago; mientras que sus extremos ventrales experimentan un cambio de dirección, elevándose y contactando en la línea media.

Es en el estadio 22 de la Carnegie, en las cercanías del agujero mentoniano y en la zona del cartílago que queda cerca de los procesos de osificación del maxilar inferior, donde se produce la hipertrofia de los condrocitos, tal y como describió RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (1997 a,b). El área donde se localizan las primeras manifestaciones de la osificación endocondral de los cartílagos de Meckel, proximidad al agujero mentoniano, coincide con la señalada por OLIARGUET y cols (1993a y b y 1994). Este fenómeno lo observamos en fases previas a las indicadas por O'RAHILLY y GARDNER (1965).

Al final del período embrionario, la tabla interna de la mandíbula, presenta un contacto más íntimo con la cara lateral del cartílago y las modificaciones citoestructurales de los mismos se extienden hacia delante. A la altura del germen epiblastico del canino temporal comienza la calcificación de la matriz cartilaginosa y la osificación pericondral en su base. En opinión de FRIANT (1960), el pericondrio se mantiene sin cambios en estos estadios.

Al comienzo del período fetal, el cartílago de Meckel queda en gran parte rodeado por la osificación de la lámina interna de la mandíbula y la de su vaina pericondral. La citoestructura del cartílago cambia profundamente, de tal manera que muchos condrocitos hipertróficos experimentan degeneración, siendo ocupados los espacios que dejan por gran número de vasos sanguíneos. Así mismo la matriz intercelular se encuentra con evidentes signos de calcificación.

En este estadio se observaron los primeros signos morfológicos que denotaban la formación de la vena de Serres. Los cartílagos de Meckel se encontraban rodeados a nivel de los incisivos por una lámina trabecular única de osificación intramembranosa de la mandíbula. Entre estos procesos y la cara lateral de los Meckel, en el lado derecho, se observaron venas. Estas venas se encontraban exactamente en la zona donde se estaban produciendo los procesos de osificación endocondral del cartílago de Meckel.

Dorsalmente al agujero mentoniano se observó, por primera vez, en el ángulo inferior formado por las dos láminas mandibulares una pequeña vena. Esta vena es diferente a la vena dentaria inferior y correspondía a la vena de Serres. Estas observaciones son coincidentes a las realizadas por RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (2011).

Por tanto, en este estadio, se pudo, por primera vez, establecer la relación y coincidencia entre los procesos de osificación del cartílago de Meckel y la

aparición de la vena de Serres. Por lo que estamos de acuerdo con RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (2011), en esta relación.

A las 9 semanas, el proceso de osificación de los cartílagos de Meckel afecta a sus segmentos anteriores. RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (1997b) en estudios previos determinó que el tramo de osificación endocondral era el comprendido entre el incisivo lateral hasta un poco por detrás del canino temporal, donde el cartílago conservaba su estructura típica. Esta área de cambio citoestructural coincide con una curvatura del Meckel. Esta área de típica osificación endocondral coincidía con la organización de la vena de Serres inmediatamente dorsal a la misma.

A las 11 semanas se pudo confirmar este hecho en relación al desarrollo de la vena de Serres. Efectivamente, en las proximidades del agujero mentoniano, un poco rostralmente al mismo y a nivel del germen del diente canino decidual, la lámina interna de osificación intramembranosa de la mandíbula se extendía, a manera de voladizo estableciendo contacto con el cartílago del primer arco branquial. En el espacio entre las dos láminas de la mandíbula, se disponía el nervio incisivo y caudalmente a ellos aparecía en la base de la V interlaminar la vena de Serres, recibiendo un afluente venoso que contribuía a su formación.

Por tanto, nuestro trabajo ha demostrado que hasta la décimo primera semana, una vena definitiva estaba formada por la confluencia del drenaje venoso de las áreas de la osificación endocondral del cartílago de Meckel y de la osificación membranosa de la región de la sínfisis de la mandíbula. El desarrollo inicial mostró una estrecha relación topográfica con la osificación endocondral del cartílago de Meckel. En particular, la vena estaba aislada del paquete vasculonervioso dentario inferior.

Además, en este estadio se iniciaba la formación del conducto de Serres. El conducto de Serres parece que no se corresponde con el canal mandibular fetal descrita por SICHER Y TANDLER (1930) y BOGDANOVA (1970).

Para nosotros, la vena de Serres no es un afluente de la vena alveolar inferior, sino que es independiente. Así, en contraste con la vena alveolar inferior que sería el principal drenaje de los gérmenes dentarios, la vena de Serres sería la vía de drenaje principal de gran parte de la mandíbula. Opinión que ha sido puesta de manifiesto por Rodríguez-Vázquez y cols. (2011).

A partir de las 12 semanas, solamente quedaba por osificarse pequeñas parcelas de los cartílagos de Meckel incluidas en la mandíbula y situadas en las proximidades del agujero mentoniano, así como en la porción ventral cerca de la línea media. Efectivamente, a nivel del agujero mentoniano y caudalmente a las ramas del nervio dentario inferior fue observada la vena de Serres. Esta vena se formaba en el área del agujero mentoniano y dorsalmente a los procesos de osificación endocondral del cartílago de Meckel. Además, se percibió claramente como recibía algunos afluentes venosos de estas áreas.

Esta relación morfogénica, no observada hasta ahora y solo señalada por RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (2011), se pudo constatar aún con más evidencia a las 13 semanas. Venas procedentes de las áreas de osificación endocondral del cartílago de Meckel se dirigían dorsalmente en pequeños conductos o canales vasculares y terminaban desembocando en la vena de Serres.

La vena de Serres, tras recorrer en su conducto en dirección dorsal el cuerpo mandibular, se situaba en la parte más craneal de la base mandibular. Esta vena terminaba abriéndose a nivel de un orificio situado en la cara medial del ramo de la mandíbula, dorsalmente al orificio de

entrada al conducto dentario inferior, para finalizar o bien en la vena maxilar o bien en el plexo venoso pterigoideo. Esta forma de terminar la vena de Serres ha sido observada también en las mandíbulas fetales por SUAZO y cols. (2009).

A las 15 semanas, ya solo es posible observar al cartílago de Meckel en dos zonas: rostralmente, en el tejido conjuntivo denso que separa las dos hemimandíbulas; y desde el agujero mentoniano hacia atrás.

Los cartílagos de Meckel presentaban una osificación endocondral desde la zona situada entre el folículo dentario del canino y primer molar decidual (aproximadamente a la altura del agujero mentoniano) hasta la región ventral y media de la mandíbula en desarrollo, por debajo y detrás de los incisivos mediales temporales, donde el cartílago permanece aislado en la cara dorsal de la futura sínfisis. Esta osificación coincide en el tiempo con la formación de la vena de Serres. Por ello, como opina RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (2011), la mandíbula se ha formado y esta vena deja de tener el significado de ser la vía de drenaje de los procesos de osificación del cuerpo de la mandíbula.

Por tanto, si bien la osificación de los cartílagos ha sido ampliamente descrita ( MASQUELIN, 1878; BAUMÜLLER, 1879; KÖLLIKER, 1861; RENGEL SANCHEZ, 1954; O'RAHILLY y GARDNER, 1965; BERTOLINI y cols., 1967; KJAER, 1975; GORET-NICAISE y DHEM, 1983; GORET-NICAISE y PILET, 1983; GORET-NICAISE, 1986; SPERBER, 1989; OLIARGUET y cols., 1993 a, b y 1994) y que el tipo de osificación es endocondral ( RICHANY y cols., 1956; KJAER, 1975; GORET-NICAISE y DHEM, 1983 y OLIARGUET y cols., 1993a y 1994), hasta los recientes estudios realizados por RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (2011), no se había establecido ninguna relación entre la misma y la formación de la vena de Serres

La peculiar osificación de los cartílagos de Meckel lleva consigo que sus extremos ventrales, estrangulados por el tejido óseo, vayan aislándose en forma de dos nódulos en el tejido fibroso de forma triangular que a manera de cuña ocupa la cara dorsal de la sínfisis. KÖLLIKER (1849), les dio el nombre de "chondriola symphysea". En este sentido nuestras observaciones confirman las de HENNEBERG (1894), BERTOLINI y cols. (1967), BOLENDER (1972), GORET-NICAISE (1982), GORET-NICAISE y DHEM (1982), GORET-NICAISE y DHEM (1983) y RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (1997b).

Por todo ello consideramos que la Chondriola symphysea es la consecuencia del desarrollo de los cartílagos de Meckel, de la misma manera que la vena de Serres es también la expresión del tipo de osificación de la mandíbula.

Para nosotros, el desarrollo de la sínfisis y formación de la región anterior del corpus mandibulae responde a los criterios de un desarrollo armónico en el conjunto del desarrollo craneofacial. El mantenimiento de la zona ventral y media de la futura mandíbula sin osificarse, permite que actúe como una auténtica articulación y sea un área de crecimiento que permite a la mandíbula adaptarse al aumento de anchura de la base craneal, con la que debe establecer articulación, fenómeno que no podría producirse si este área estuviera osificada. Esta área de crecimiento activo tiene una vía de drenaje venoso, que corresponde a la vena de Serres.

GORET-NICAISE (1986) y GORET-NICAISE y DHEM (1984) señalan una similitud entre la histogénesis del cuerpo de la mandíbula y la diáfisis de huesos largos de las extremidades. Para nosotros al igual que RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (2011), la morfología de la vena de Serres parecería en todo similar a la del seno venoso central de la diáfisis de los huesos largos del feto humano (BROOKES, 1958). Hemos observado cómo existen anastomosis entre la vena de Serres y venas perforantes que atraviesan la cortical lingual de la osificación intramembranosa de la mandíbula. Esta

morfología, por tanto es muy similar a las venas emisarias identificadas por BROOKES (1958).

Por tanto, creemos que la mandíbula, especialmente la región de la sínfisis, corresponde a un modelo de osteogénesis-destrucción. La osteogénesis -destrucción aumenta la angiogénesis (FANG y cols., 2005; ZHENG y cols., 2009). Siendo esta una de las razones del por qué la vena de Serres se origina en la osificación endocondral del cartílago de Meckel. El propio cartílago no es probable que no lleve información sobre la diferenciación en el hueso o ligamento (CHUNG y NISHIMURA, 1999; ISHIZEKI y cols., 2001). Por tanto, la angiogénesis permite mayor probabilidad de proporcionar inducciones químicas para regular la diferenciación del cartílago. En ratones, SAKAKURA y cols. (2007 y 2008) informaron de unos factores químicos específicos en la osificación endocondral del cartílago de Meckel, aunque no tenemos ninguna información sobre la vena de Serres en animales de experimentación.

A partir del trabajo de Serres (1817), la vena de Serres se había relacionado con la aparición de la dentición temporal. Así, el conducto de Serres fue llamado el "canal de la dentición temporal" (PATURET, 1951; LANG, 1995). Sin embargo, como ya propuso BRUNN (1955) esta terminología era inadecuada debido a que la vena a vena Serres no tenía una estrecha relación topográfica con el germen del diente en desarrollo. Es más, porque no existe en la región de la sínfisis. La vena se formaba dorsalmente al germen dentario del canino temporal, a nivel del foramen mental. En nuestra opinión el desarrollo de la parte alveolar de la mandíbula se drena por la vena alveolar inferior. Por tanto y al igual que para RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ y cols. (2011), la vena de Serres no parece estar relacionada con los dientes deciduales o temporales.

## CONCLUSIONES

1. La vena de Serres está relacionada con la osificación endocondral de los cartílagos de Meckel.
2. La vena se formaba a nivel del agujero mentoniano, entre las dos láminas de osificación intramembranosa de la mandíbula a las 9 semanas de edad gestacional.
3. A las 11 semanas se iniciaba la formación del conducto de Serres que quedaba constituido a las 12 semanas.
4. La vena de Serres y el conducto se abrían en la cara medial del ramo de la mandíbula dorsalmente al orificio mandibular.
5. Confirmamos que la vena de Serres no tiene relación con el desarrollo de la dentición decidual.

## BIBLIOGRAFÍA

- ALINI M, MARRIOTT A, CHEN T, ABE S, POOLE AR (1996).- A novel angiogenic molecule produced at the time of chondrocyte hypertrophy during endochondral bone formation. *Dev Biol*; 176:124-132.
- APRILE H, FIGÚN ME, GARINO RR (1954).- Anatomía Odontológica. El Ateneo; Buenos Aires.
- BAREGGI R, NARDUCCI P, GRILL V, SANDRUCCI MA, BRATINA F (1994).- On the presence of a secondary cartilage in the mental symphyseal region of human embryos and fetuses. *Surg Radiol Anat*; 16:379-384.
- BAUMÜLLER G (1879).- Ueber die Letzten Veränderungen des Meckel'schen Knorpels. *Z Wiss Zool*; 32:466-511.
- BEAUJÓN O (1965).- Evolución morfológica de los maxilares. *Acta Odontol Venez*; 3:107-152.
- BENNEJEANT CH (1914).- Étude sur le canal et sur l'artère de la dentition temporaire (Thèse). Imprimerie Coopérative Ouvrière; Montpellier.
- BERGMANN M, WENDLER D, BERTOLINI R (1984).- Akzessorische MandibularKanäle beim Menschen. *Anat Anz*; 156:293-302.
- BERTOLINI R, WENDLER D, HARTMANN E (1967).- Die Entwicklung der Symphysis mentis beim Menschen. *Anat Anz*; 121:55-71.
- BHASKAR S (1953).- Growth pattern of the rat mandible from 13 days insemination age to 30 days after birth. *Amer J Anat*; 92: 1-53.
- BHASKAR S, WEINMANN J, SCHOUR J (1953).- Role of Meckel's cartilage in development and growth of the rat mandible. *J Dent Res*; 32:398-410.

- BHASKAR SN (1976).- Orban's oral Histology and Embryology. Mosby comp; St. Louis.
- BOGDANOVA RA (1970).- Developmental and structural characteristics of the human mandibular canal in the intrauterine period. Arch Anat Gistol I Embriol; 58:55-60.
- BOLENDER CJ (1972).- Etude comparative du développement mandibulaire chez le foetus du rat et chez le foetus humain (Thèse). Univ. Strasbourg.
- BROCK J (1876).- Ueber die Entwicklung des Unterkiefers der Säugethiere. Z Wiss Zool; 27:316-351.
- BROOKES M (1958).- The vascularisation of long bones in the human foetus. J Anat; 92: 261-267.
- BRUNN P (1955).- Quelques points d 'anatomie sur la vascularisation artérielle du maxillaire inférieur. Rev Odont Stomat; 13:98-125.
- CHARLIER JP, PETROVIC A, SHAMBAUGH GE (1967).- Ossification enchondrale de l'extrémité antérieure du cartilage de Meckel de rat nouveau-né: recherches à l'aide de la Tétracycline. C R Acad Sc Paris; 265: 804-806.
- CHÁVEZ-LOMELI ME, MANSILLA LORY J, POMPA JA, KJAER (1996).- The mandibular canal arises from three separate Canals innervating different tooth group. J Dent Res; 75:1540-1544.
- CHUNG KS, NISHIMURA I (1999).- Maintenance of regional histodifferentiation patterns and a spatially restricted expression of type X collagen in rat Meckel's cartilage explants in vivo. Arch Oral Biol; 44:489-497.
- COMPANIONI FA (1985).- Estudio de algunas variables morfológicas en mandíbulas cubanas. Medicentro; 1:1-14.
- CORLISS CE (1979).- Embriología Humana de Pattern. Fundamentos del Desarrollo Clínico. El Ateneo; Buenos Aires.
- DIEULAFE M, HERPIN A (1906).- Développement de l'os maxillaire inférieur. J Anat Physiol; 42:239-252.

- DIEULAFE M, HERPIN A (1907).- Histogenese de l'os maxillaire inferieur. J Anat Physiol; 43:580-592.
- DEMPSTER WT, ENLOW DH (1959).- Patterns of vascular channels in the cortex of the human mandible. Anat Record; 135:189-205.
- DRÜNER L (1904).- Citado por BERTOLINI, R., WENDLER, D., HARTMANN, E. (1967).- Die Entwicklung der Symphysis mentis beim Menschen. Anat Anz; 121:55-71.
- DUBREUIL C (1929).- Leçons d'Embryology Humaine avec notions élémentaires sur les principales malformations congénitale. Vigot Frères Editeurs; Paris.
- DURST-ZIVKOVIC B, DAVILA S (1974).- Strukturelle Veränderungen des Meckelschen Knorpels im Laufe der Bildung des Corpus Mandibulae. Anat Anz; 135: 12-13.
- FANG TD, SALIM A, XIA W, NACAMULI RP, GUCCIONE S, SONG HM, CARANO RA, FIVAROFF EH, BEDNARSKI MD, GIACCIA AJ, LONGAKER MT (2005).- Angiogenesis is required for successful bone induction during distraction osteogenesis. J Bone Miner Res; 20:1114-1124.
- FAWCETT E (1905).- Ossification of the lower jaw in man. J Amer Med Ass; 45: 696-705.
- FAWCETT E (1930).- A model of the left half of the human mandible at the 17 mm CR stage. J Anat; 64:369-370.
- FIGÚN ME, GARINO RR (2001).- Anatomía Odontológica funcional y aplicada. El Ateneo; Buenos Aires.
- FISCHEL A (1929).- Lehrbuch der Entwicklung des Menschen. 1 Aulf J Springer; Berlin.
- FRIANT M (1957a).- Le début de l'ossification du cartilage de Meckel. C R Acad Sci; 244:1071-1073.
- FRIANT M (1957b).- L'evolution du cartilage de Meckel chez un Insectivore, la Taupe (Talpa europaea L.). C R Acad Sci; 245: 1836-1838.
- FRIANT M (1958a).- Sur les premiers stades d'ossification du cartilage de Meckel. Acta Anat; 32: 100-114.

- FRIANT M (1958b).- Sur l'evolution du cartilage de Meckel. Acta Anat; 34: 292-297.
- FRIANT M (1958c).- Le cartilage de Meckel. Un stade de son évolution chez l'homme. C R Acta Sci; 246: 1746-1748.
- FRIANT M (1960).- L'évolution du cartilage de Meckel humain, jusqu'a la fin du sixième mois de la vie foetale. Acta Anat; 41: 228-239.
- FRIANT M (1968).- Le cartilage de Meckel du porc (*Sus domestica* Gray). Les premiers stades de son évolution. Folia Morphol; 16:209-214.
- FROMMER J, MARGOLIES M (1971).- Contribution of Meckel's cartilage to ossification of the mandible in mice. J Dent Res; 50:1260-1267.
- FUCHS H (1909).- Ueber die knorpelbildung im Deckknochen, nebst Untersuchungen und Betrachtungen ueber Gehörknöchelchen, Kiefer und Kiefergelenk der Wirbelthiere. Arch Anat; 1:1-256.
- GASPARD M (1978).- L'appareil manducateur et la manducation. Vol 1. Prélat; Paris.
- GEGENBAUR C (1889).- Traité d'Anatomie Humaine. 3 Ed. C. Reinwald libraire Editeur; Paris.
- GLASSTONE S (1971).- Differentiation of the mouse embryonic mandible and squamomandibular joint in organ culture. Arch Oral Biol; 16: 723-729.
- GORET-NICAISE M (1982).- La symphyse mandibulaire du nouveau-né. Etude histologique et microradiographique. Rev Stomatol Chir Maxillofac; 83:266-272.
- GORET-NICAISE M (1984a).- Identification of collagen type I and type II in chondroid tissue. Calcif Tissue Int; 36: 682-689.
- GORET-NICAISE M (1984b).- Die Symphysis menti beim menschlichen Feten Anat Anz; 156:217-224.
- GORET-NICAISE M (1986).- La croissance de la mandibule humaine: conception actuelle. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade d'Agréé de L'Enseignement Supérieur. Université Catholique de Louvain; Bruxelles.

- GORET-NICAISE M, DHEM A (1982).- Presence of chondroid tissue in the symphyseal region of the growing human mandible. *Acta Anat*; 113: 189-195.
- GORET-NICAISE M, DHEM A (1983).- Les chondriola symphysea ou ilots meckeliens. *Arch Biol*; 94:207-220.
- GORET-NICAISE M, DHEM A (1984).- The mandibular body of the human fetus. Histologic analysis of the basilar part. *Anat Embryol*; 169: 231-236.
- GORET-NICAISE M, PILET D (1983).- A Few Observations About Meckel's Cartilage in the Human. *Anat Embryol*; 167:365-370.
- GORET-NICAISE M, DHEM A (1985).- Comparison of the calcium content of different tissues present in the human mandible. *Acta Anat*; 124: 167-172.
- GRANSTRÖM G, ZELLIN G, MAGNUSSON B, MANGS H (1988).- Enzyme histochemical analysis of Meckel's cartilage. *J Anat*; 160:101-108.
- HAMPARIAN, A. M. (1973).- Blood supply of the human fetal mandible. *Am J Anat*; 136: 67-75.
- HENNEBERG B (1894).- Beitrage zur Entwicklungsgeschichte des Unterkiefers beim Menschen. Inaug Diss; Berlin.
- ISHIZEKI K, TAKAHASHI N, NAWA T (2001).- Formation of the sphenomandibular ligament by Meckel's cartilage in the mouse: possible involvement of epidermal growth factor as revealed by studies in vivo and vitro. *Cell Tissue Res*; 304:67-80.
- JACOBSON W, FELL H (1941).- The developmental mechanics and potencies of the undifferentiated mesenchyme of the mandible. *Quart J Microsc Sci*; 82:563-586.
- JARA CRUZ M (1949).- Contribución a la histogénesis de la sínfisis del hueso maxilar inferior en la especie humana. *Arch Esp Morfol*; 7: 553-564.
- KERKRING T (1670-71).- Spicilegium anatomicum, continens observatio-num anatomicarum rariorum centuriam unam, nec non osteogeniam foetum. Amstelodami, sumptibus Andreae Frisii.

- KINGSMIL VJ, GRAY CM, MOLES DR, BOYDE A (2007).- Cortical Vascular Canals in Human Mandible and Other Bones. *J Dent Res*; 86:368-372.
- KJAER I (1975).- Histochemical investigations on the symphysis menti in the human fetus related to fetal skeletal maturation in the hand and foot. *Acta anat*; 93:606-633.
- KLUME K, SATOMURA K, NISHISHO S, KITAOKA E, YAMANOUCHI K, TOBIUME S, NAGAYAMA M (2002).- Potential role of leptin in endochondral ossification. *J Histochem Cytochem* 50:159-169.
- KOMUTA K, HIRANO T, IWASAKI K (1998).- Structural changes in blood vessels entering the growth plate during growth in rats. *Int Orthop*; 22:11-18.
- KÖLLIKER A (1849).- Allgemeine Betrachtungen über die Entstehung des Knöchernen Schädels der Wirbelthiere. *Ber Zoot Anat*; 2:35-52.
- KÖLLIKER A (1861).- Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thieren. Englemann Verlag; Leipzig.
- LANG J (1995).- Clinical anatomy of the masticatory apparatus and peripharyngeal spaces. Georg Thieme Verlag; Stuttgart.
- LEHNER J, PLENK H, (1936).- Citado por JARA CRUZ M (1949). Contribución a la histogénesis de la sínfisis del hueso maxilar inferior en la especie humana. *Arch Esp Morfol*; 7:553-564.
- MAGITOT E, ROBIN CH (1862).- Mémoire sur un organe transitoire de la vie foetale désigné sous le nom de cartilage de Meckel. *Ann Sc Nat 4e série Zool*; 18: 213-241.
- MARONNEAUD PL (1948).- L'ossification des formations cartilagineuses du premier arc branchial. *Rev. Odontostomatol*; 6:42-57.
- MARONNEAUD PL (1952).- La constitution du squelette branchial meckelien primordial ses variations phylogéniques. Les processus invo-évolutifs observés a son niveau, chez l'homme. *Arch Anat Hist Embryo*; 34: 285-295.
- MAROTEAUX P (1982).- Les maladies osseuses de l'enfant. Flammarion Médecine-Sciences; Paris.

- MASQUELIN H (1878).- Citado por FRIANT, M. (1958).- Sur les premiers stades d'ossification du cartilage de Meckel. *Acta Anat*; 32:100-114.
- MCMANUS JFA, MOWRY RW (1968).- Técnica histológica. Atika S A; Madrid.
- MECKEL JF (1820).- *Handbuch der menschlichen Anatomie*. Halle; Berlin.
- MELCHER AH (1972).- Role of chondrocytes and hydrocortisone in resorption of proximal fragment of Meckel's cartilage: an in vitro and in vivo study. *Anat Rec*; 172:21-36.
- MUGNIER A (1964).- *Embryologie et développement bucco-facial*. Masson et Prélat; Paris.
- MÜLHAUSER J (1983).- *Abbauvorgänge im nicht-verknöchernden Abschnitt des Meckelschen Knorpels bei der Ratte. (Rattus norvegicus, Berkhout, 1769). Eine licht und elektro nenmikroskopische Untersuchung*. Dissertation Univ. Salzburg.
- OLIARGUET T, DECHELOTTE P, SCHEYE T, VANNEUVILLE G (1993a).- Relations between Meckel's cartilage and the morphogenesis of the mandible in the human embryo. *Surg Radiol Anat*; 15:41-46.
- OLIARGUET T, DECHELOTTE P, SCHEYE, T, VANNEUVILLE G (1993b).- The relationship between Meckel's cartilage and the development of the human fetal mandible. *Surg Radiol Anat*; 15:113-118.
- OLIARGUET T, DARCHA C, DECHELOTTE P, VANNEUVILLE G (1994).- Meckel's cartilage in the human embryo an fetus. *Anat. Rec.* 238: 491-497.
- OLIVIER G, PINEAU M (1961).- "Horizons de Streeter" et âge embryonnaire. *Bull Ass Anat*; 47: 573-576.
- O'RAHILLY R, GARDNER E (1965).- The initial appearance of ossification in staged human embryos. *Anat Rec*; 151: 394.
- O'RAHILLY R, BOSSY J, MÜLLER F.- Introduction to the study of embryonic stages in man. *Bull Assoc Anat (Nancy)*; 65:141-236.
- ORBAN B (1944).- *Oral Histology and Embryology*. 4th ed. Kimpton; London.
- PARANT M (1950).- Morphologie de la lame dentaire jusqu'au troisième mois de la vie intra-utérine. *Actualités odontostomat*; 4:7-13.

- PARKER WK (1874).- Citado por VITALI, G. (1908).- Anatomía e sviluppo della mandibola e dell'articolazione mandibolare. Arch Ital di Anat e di Embriol; 7:306-499.
- PATURET G (1951).- *Traité d'anatomie humaine*. Masson; Paris.
- RAJTOVA V (1971).- Les transformations du cartilage de Meckel et l'ossification de la mandibule chez *Cavia porcellus* L. Part. I. Anat. Anz., 128: 392-401.
- RAJTOVA V (1975).- Transformation of Meckel's cartilage and ossification of the mandible in *Ovis* and *Capra*. Folia Morphol; 23:390-396.
- REICHERT C (1837).- Ueber die Visceralbogen der Wirbelthiere im Allgemeinen und deren Metamorphosen bei den Vögeln und Säugethieren. Arch Anat Physiol Wissensch Med; 120-222.
- RENGEL SÁNCHEZ L (1954).- Anotaciones al desarrollo del maxilar inferior. Convención de la Asociación de Anatomistas; Texas.
- RICHANY SF, BAST TH, ANSON BJ (1956).- The Development of the First Branchial Arch in Man and the Fate of Meckel's cartilage. Quart Bull Northwestern Univ M School; 30:331-355.
- RICHMAN JM, DIEWERT VM (1988).- The fate of Meckel's cartilage chondrocytes in ocular culture. Dev Biol; 129:48-60.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF (2009).- Development of the stapedius muscle and piramidal eminence in humans. J Anat; 215:292-299.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF, MÉRIDA VELASCO JR, ARRÁEZ AYBAR L, JIMÉNEZ COLLADO J. (1997a).- A duplicated Meckel's cartilage in a human fetus. Anat Embryol; 195:497-502.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF, MÉRIDA VELASCO JR, JIMÉNEZ COLLADO J, (1991).- A study of the os goniale in man. Acta Anat; 142:188-192.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF, MÉRIDA VELASCO JR, JIMÉNEZ COLLADO J (1992).- Development of the human symphomandibular ligament. Anat Rec; 233:453-460.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF, MÉRIDA VELASCO JR, JIMÉNEZ COLLADO J (1993a).- Relationships between the temporomandibular joint and the middle ear in human fetuses. J Dent Res; 72:62-66.

- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF, MÉRIDA VELASCO JR, JIMÉNEZ COLLADO J (1993b).- Basi anatomiche dei disordini oto-mandibolari. En: Postura-Occulsione-Rachide: Funzione-Disfunzione-Riabilitazione-. Edizione CPA; Venecia.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF, MÉRIDA VELASCO JR, MÉRIDA VELASCO JA, SÁNCHEZ-MONTESINOS I, ESPÍN FERRA J, JIMÉNEZ COLLADO J, (1997b). Development of Meckel's cartilage in the symphyseal region in man. *Anat Rec*; 249:249-254.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF, VERDUGO LÓPEZ S, MURAKAMI G (2011).- Venous drainage from the developing human base of mandible including Meckel's cartilage: the so-called Serre's vein revisited. *Surg Radiol Anat*; 33:575-581.
- RODRÍGUEZ VÁZQUEZ JF, MÉRIDA VELASCO JR, VERDUGO LÓPEZ S, SÁNCHEZ-MONTESINOS I, MÉRIDA VELASCO JA (2006).- Morphogenesis of the second pharyngeal arch cartilage (Reichert's cartilage) in human embryos. *J Anat*; 208: 179-189.
- ROUVIÈRE H, DELMAS A (1999).- Anatomía Humana: Descriptiva, Topográfica y Funcional. 10ed. Masson, Barcelona.
- SAKAKURA Y, HOSOKAWA Y, TSURUGA E, IRIE K, NAKAMURA M, YAJIMA T (2007).- Contributions of matrix metalloproteinases toward Meckel's cartilage resorption in mice: immunohistochemical studies, including comparisons with developing endochondral bones. *Cell Tissues Res*; 328:137-151.
- SAKAKURA Y, SHIBUI T, IRIE K, YAJIMA T (2008).- Metabolic mode peculiar to Meckel's cartilage: immunohistochemical comparisons of hypoxia-induced factor-1alpha and glucose transporters in developing endochondral nobes in mice. *Eur J Oral Sci*; 116:341-352.
- SAVOSTING-ASLING I, ASLING W (1973).- Resorption of calcified cartilage as seen in Meckel's cartilage of rats. *Anat Rec*; 176:345-360.
- SCHAFFER J (1888).- Die Verknöcherung des Unterkiefers und die Metaplasiefrage. Ein Beitrag zur Lehre der Osteogenese. *Arch Mikrosk Anat*; 32:266-377.

101 ■ BIBLIOGRAFÍA

- SCHAFFER J (1930).- Die Stützgewebe. V. Das knorpelgewebe. En: MÖLLENDORFF, W.V.- Handbuch der mikroskopischen Anatomia des Menschen. T. II/2. Springer; Berlin.
- SERRES L (1817).- Essai sur l'anatomie et la physiologie des dents. Mequignon-Marvis éditeur; Paris.
- SERRES M (1819).- Citado por DIEULAFE, M.; HERPIN, A. (1906).- Developpement de l'os maxillaire inférieure. J Anat Phisiol; 42:239-252.
- SERRES M (1827).- Recherches d'anatomie trascendante sur les lois l'organogénie appliquées à l'anatomie pathologique. Ann Sci natur; 11:47-54.
- SICHER H, TANDLER J (1930).- Anatomía para dentistas. Editorial Labor SA; Barcelona.
- SPERBER GH (1989).- Craniofacial Embryology, 4th ed. Wright; Oxford.
- STANKA P, BELLACK U, LINDNER A (1991).- On the morphology of the terminal microvasculature during endochondral ossification in rats. Bone Miner; 13:93-101.
- STIEDA L (1875).- Studien über die Entwicklung der Knochen und des Knochengewebes. Arch Mikr Anat; 11: 235-263.
- STREETEN EA, BRANDI ML (1990).- Biology of bone endothelial cells. Bone Min; 10:58-94.
- STRELZOFF ZJ (1873).- Citado por VITALI, G. (1908).- Anatomía e sviluppo della mandibola e dell'articolazione mandibolare. Arch Ital di Anat e di Embriol; 7:306-499.
- SUAZO GIC, CANTÍN LM, LÓPEZ FB, VALENZUELA UV, VALENZUELA RR (2007).- Morphometric Study of the Retromolar Triangle. Int J Odontostomatol; 1:129-132.
- SUAZO GIC, ZAVANDO MAD, SMITH RL (2009).- Is the conduct of Serres and anatomical variation in adults? Int J Morphol; 27: 43-47.
- TEN CATE AR (1980).- Oral Histology Developmet structure and function. Mosby Co. Saint Louis; Toronto-London.

TRUETA J (1963).- The role of the vessels in osteogenesis. *J Bone Joint Surg*; 45:402-418.

ZHENG LW, MA L, CHEUNG LK (2009).- Angiogenesis is enhanced by continuous traction in rabbit mandibular distraction osteogenesis. *J Craniomaxillofac Surg*; 37:405-411.

