

**CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL
DESARROLLO DE LA LARINGE**

INDICE

➔ AGRADecIMIENTOS-----	PÁGINA 3
➔ INTRODUCCIÓN-----	PÁGINA 4
§ SÍNTESIS HISTÓRICA-----	PÁGINA 5
§ JUSTIFICACIÓN DE TESIS-----	PÁGINA 30
➔ MATERIAL Y MÉTODOS-----	PÁGINA 36
➔ RESULTADOS-----	PÁGINA 45
➔ DISCUSIÓN-----	PÁGINA 103
➔ CONCLUSIONES-----	PÁGINA 119
➔ BIBLIOGRAFÍA-----	PÁGINA 121

AGRADECIMIENTOS

En el primer curso como estudiante de medicina de la Universidad de Córdoba, comenzamos a conocer la embriología con las clases del Dr. Jiménez Collado. Al curso siguiente el Dr. Peinado Requena fue el encargado de darnos a conocer la anatomía y en la última parte de la licenciatura el Dr. Navarro Jiménez fue el responsable de darnos a conocer la otorrinolaringología, es pues obligado mencionarles en primer lugar en los agradecimientos de este trabajo que concluirá otra etapa de los estudios universitarios.

Ahora bien, para el desarrollo de este trabajo ha sido fundamental la utilización de la Colección del Instituto de Embriología de la Universidad Complutense de Madrid que dirige el Prof. José V. Sanz Casado. Los conocimientos embriológicos del Prof. Sanz y su gran calidad humana han allanado la realización de esta Tesis Doctoral. Quiero igualmente agradecer al Prof. J. Ramón Mérida Velasco sus consejos y ayuda pues me han permitido realizar este trabajo.

También debo mencionar en este apartado a toda mi familia ya que sin su ayuda habría sido también muy difícil haber realizado esta Tesis Doctoral.

INTRODUCCIÓN

SÍNTESIS HISTÓRICA

Numerosos investigadores han estudiado el desarrollo de la faringe y la laringe.

En la bibliografía consultada la primera referencia que encontramos corresponde a A. FLEISCHMANN con su obra de 1820 “*DE CHONDROGENESI ASPERAE ARTERIAE ET DE SITU AESOPHAGI ABNORMI*”. Este autor observó que las primeras formaciones cartilagosas de la laringe aparecen en embriones de 8 semanas, concretamente son los cartílagos aritenoides, posteriormente se constituyen los cartílagos cricoides y tiroides partiendo de dos masas laterales simétricas que se fusionarían en su porción anterior durante el 6º mes. Este autor opina que la laringe es proporcionalmente más voluminosa cuanto más joven es el embrión.

CAVASSE en 1833 cree que el cartílago tiroides además de las dos masas laterales tendría una porción media donde se insertarían las cuerdas vocales, al cual se unirían los procesos laterales.

G. VALENTIN, 1835 también estudió la embriología de esta región.

HENLE, 1839, sistematiza por primera vez el origen y desarrollo de la musculatura laríngea en diferentes vertebrados, concluyendo que su organización se realiza en forma esfinteriana.

REICHERT en el año 1840 opina que los primeros cartílagos laríngeos son los aritenoides.

ARNOLD en 1851 opina que el primer cartílago que aparece es el tiroideo a la 9ª semana y se desarrolla de dos láminas laterales que en su porción anterior se aproximan para unirse al 4º mes y los ángulos se alargan y forman las cuerdas. Después de éste se desarrolla el cartílago cricoideo que también procede de dos láminas laterales, pero éstas crecen hacia delante y hacia detrás hasta fusionarse la una con la otra. Después cronológicamente aparecerían los cartílagos aritenoides y por último el cartílago epiglótico.

RATHKE en 1861 estudia la evolución de la laringe de las aves y de los mamíferos (oveja y cerdo).

LUSCHKA, 1871, dice que el esbozo de la laringe aparece hacia la 8ª semana por diferenciación de su esqueleto cartilaginoso, en el cual todos los elementos aparecen a la vez pero no progresan por igual. Los primeros cartílagos en el desarrollo son el aritenoides y cricoides, luego se desarrolla el tiroides y por último la epiglotis, que en el tercer mes aún no adquirido su forma definitiva. Contrariamente a lo que opina FLEISCHMANN, este autor dice que nunca los cartílagos impares de la laringe estarían constituidos por dos segmentos pares laterales.

FURBRINGER, 1875, sigue la teoría esfinteriana anteriormente expuesta por HENLE, 1839, considerando que la musculatura laríngea deriva de dos esfínteres, uno interno y otro externo. Del primero derivarían los músculos aritenoideos, cricoaritenoideos y tiroaritenoideos, mientras que del segundo lo harían los músculos cricotiroideos y el constrictor inferior de la faringe.

SCHOTTELIUS en el año 1879 con respecto a los cartílagos laríngeos es de parecida opinión.

KOLLINKER, en 1882, observó en embriones de 8 y 9 semanas los cuatro cartílagos principales de la laringe.

TOURNEAUX, en 1885 y LAGUESE en el año 1886 investigaron el desarrollo del epitelio laríngeo.

DUBOIS en 1886 descubre en los monotremas (ornitorrinco) que el cartílago tiroideo está constituido por dos pares de arcos unidos en la línea medial sin pieza intermedia impar.

STRAZZA en el año 1888 fue el primer autor que estudió el desarrollo de la musculatura laríngea en embriones humanos. Estos músculos aparecen simétricamente a los músculos del tronco. La musculatura laríngea tiene un esbozo propio y está en conexión íntima con el de la lengua, descubrió esto en embriones de 12-13 mm. En el embrión de 22 mm. se reconoce un músculo circular común que es el constrictor de la faringe.

WILDER en 1892 cree, como había demostrado FURBRINGER en 1875, que la musculatura laríngea se origina en dos sistemas primitivos distintos:

- § *intrínseco*. que es anular y que rodea al aritenoides y este los divide en una porción ventral, constrictor, y otra dorsal, dilatador, que serían los músculos periaritenoideos dorsal y ventral. El periaritenoideo ventral, constrictor sería una continuación de la musculatura circular del canal alimentario.
- § *sistema extrínseco*. constituido por los músculos transversales, dorsotraqueal y dorsolaríngeo que derivan del sistema muscular constrictor superficial en la región branquial y cefálica de los peces seláceos (tintorera y raya).

Este autor piensa que los cartílagos más antiguos son los aritenoides, siendo el segundo el cricoides y el tiroides se desarrollaría después.

NICOLAS, en el año 1894, publica, en la BIBLIOGRAPHIE ANATOMIQUE“SUR LE DEVELOPEMENT DE QUELQUES ELEMENTS DU LARYNX HUMAIN”, observando cortes de especimenes humanos de 22 a 65 cm. Opina que el cartílago tiroides se desarrolla de dos mitades laterales independientes que terminan por unirse por encima y por debajo de la región de las cuerdas vocales. La escotadura tiroidea descrita en el

borde superior del tiroides es un defecto de la unión de las dos piezas laterales. Entre los dos puntos de fusión se forma un cartílago losángico.

El cartílago cricoides es de morfología anular e impar.

Los cuernos superiores del cartílago tiroides están al principio unidos a los grandes cuernos del hueso hioides.

NICOLAS está de acuerdo con STRAZZA en la existencia de un esfínter muscular primitivo que se diferenciaría en fibras del músculo tiroaritenoides y cricoaritenoides lateral y posterior.

HISS y su colaborador BORN editan un “ATLAS D’ANATOMIE DE L’EMBRYON HUMAIN”, por lo que es considerado el padre de la embriología moderna. La superposición de cortes de embriones dibujados en placas de cera, reconstruye los órganos en tres dimensiones permitiendo observaciones más claras y menos errores de interpretación.

KALLIUS y AMAR en 1898 creen que el primer esbozo del cricoides es impar y que está formado, en embriones de 35 a 37 días, por dos núcleos

cartilagosos. Entre las semanas 10 y 13 se cierra completamente la abertura anterior del tiroides. Al 4º mes se alcanza la configuración definitiva de los aritenoides.

TOURNEUR y VERDUN dicen que la epiglotis se desarrolla a expensas de los 4 arcos y los rebordes del aritenoides a partir de las plicas del canal respiratorio.

ANSEMAN, 1899, opina que el ventrículo se evagina al comienzo del 4º mes por una causa mecánica como es la extensión del tiroides y el ascenso del hioides.

GENGEBUR en 1901, con su tratado de Anatomía Comparada de los Vertebrados detalla la evolución filogenética de la laringe. La epiglotis estaría constituida por cartilago hialino. El resto de los cartilagos laríngeos se constituyen por un esbozo par. El cartilago epiglótico rodea la parte más grande de la laringe y llega hasta el lado de los aritenoides, luego disminuye de volumen y deja como huella los repliegues ariepiglóticos. En muchos mamíferos la epiglotis tiene una parte medial y dos laterales separadas por una

incisura. Estas partes laterales formarían los cartílagos cuneiformes de WRISBERG.

GOPPER, en 1894, aglutinó todas las investigaciones previas de la laringe e hizo aportaciones como los cartílagos cuneiformes de Wrisberg.

SOULIE y BARDIER en el año 1907 publican un estudio del desarrollo de la laringe en embriones desde 4 mm. hasta niños de 11 meses, observan el primer esbozo del aparato respiratorio en embriones de 4mm como un surco vertical. En embriones de 6mm, juntándose los dos bordes del surco forman el conducto laringotraqueal que está comunicado con la faringe por un orificio estrecho y alargado que es el primer esbozo de la laringe.

La musculatura es continuación de la musculatura circular del tubo intestinal y los aritenoides la dividen en una porción anterior, constrictora y una porción posterior dilatadora.

Este autor no observa musculatura hasta el embrión de 19 mm. en contra de Strazza que la apreciaba en embriones de 14 mm.

Se distinguen cuatro grupos musculares en estos estudios de Soulie y Bardier:

- § el interaritenoideo
- § el cricoaritenoideo posterior
- § el cricotiroideo y
- § el tirocricoaritenoideo.

En el embrión de 32 a 44 mm del Tiroaritenoideo se diferencia el Cricoaritenoideo lateral.

Hacia la mitad del 5º mes son reconocibles todos los músculos laríngeos, el más desarrollado es el músculo vocal lo cual filogenéticamente nos hace pensar que la función fonadora es de adquisición reciente en el humano. El músculo vocal crece bruscamente en el 9º mes.

Estos autores, en el embrión de 19 mm, aprecian por primera vez los cartílagos tiroides, cricoides y aritenoides, situados detrás de lo que será el hueso hioides. El cartílago tiroides tiene dos láminas laterales que convergen hacia delante. En el cricoides hay un arco anterior y otro posterior. Los aritenoides están menos desarrollados y se ven como dos nódulos ovoideos

colocados en la placa posterior del cricoides, no existen articulaciones entre ellos, sino un tejido precartilaginoso.

En el embrión de 24, 26 y 30 mm. el tiroides tiene aún dos láminas y el cricoides y los aritenoides están de forma parecida. Los aritenoides al final del tercer mes adquieren su forma definitiva.

En el feto de 40 mm. las láminas tiroideas empiezan a contactar por la parte anterior e inferior. Durante el 4º mes se muestran las carillas articulares de los aritenoides y al 5º mes el cartílago hialino de la epiglotis será sustituido por precartilago.

En fetos de 47 a 60 mm, observan fibras musculares rodeando el proceso muscular del cartílago aritenoides en relación con el músculo aritenoides y tiroaritenoides del lado correspondiente, constituyendo una formación esfinteriana que rodea a la glotis. Hacia la mitad del 5º mes de desarrollo, todos los músculos laríngeos incluidos los inconstantes tiro y ariepiglóticos, son evidentes. Sólo el músculo vocalis es aún rudimentario. Este hay que esperara hasta fetos de 43 cm para que su presencia determine un saliente bien

marcado dentro de la cuerda vocal. Para estos autores su desarrollo tardío habla a favor de su aparición reciente, desde el punto de vista filogenético.

En fetos de 3 meses ven estos autores el tronco nervioso del nervio laríngeo superior y un ganglio endolaríngeo.

Los ventrículos laríngeos aparecen al final de 2º mes y están formados a los 110mm.

FRAZER en el año 1910 confirma lo descrito por autores anteriores. En el embrión de 4 a 6 mm. existe una disposición circular de células en el constrictor interno y en el externo. El cricoides se distingue en embriones de 16 mm. y tiende a cerrarse al final del 3º mes. En la 7ª semana observa los aritenoides, el tiroides tiene una gran condricificación y la epiglotis comienza a aparecer como una condensación celular al 3º mes.

LEWIS, 1910, niega en sus estudios la teoría esfinteriana de la musculatura laríngea, indicando que los músculos intrínsecos de la laringe se organizaban a partir de masas independientes de mesénquima. Los primordios aparecían en embriones de 14 mm. , estando presentes los músculos aritenoides,

cricoaritenoides y tiroaritenoides. Además señaló que los músculos cricoaritenoides, así como el constrictor inferior de la faringe eran continuos. La mejor organización de los músculos laríngeos se asociaba a la diferenciación de los cartílagos de la laringe, ya que estos tienen una morfología adulta en especímenes de 20 mm.

Muchos otros autores han estudiado la génesis de este órgano con múltiples descripciones, a continuación destacamos algunos.

T. W. JENKINSON en el año 1911

C. C. MACKLIN en el año 1914 estudia en el feto de 40 mm. y en 1921 el de 43 mm.

KERNANN, en el año 1916 describe el embrión de 20 mm.

M. R. LEWIS, en el año 1917.

W. H. LEWIS, en el año 1920.

S. SMITH en el año 1925.

LISSER en 1911 estudió el desarrollo de cada músculo en embriones afirmando que los músculos laríngeos no se desarrollan a partir de esfínteres, sino como masas mesenquimatosas independientes. Señaló que los músculos eran visibles en embriones de 10,5 mm, aunque no aparecían como masas

musculares individuales. Su diferenciación era más avanzada que la de los músculos constrictores de la faringe. En embriones de 12,5 mm. el músculo cricoaritenoso dorsal muestra ya su inervación por el nervio recurrente. Los músculos cricoaritenoso lateral y tiroaritenoso forman una masa común siendo difícil su diferenciación. El músculo cricoaritenoso dorsal se confunde con el cricoaritenoso lateral del mismo lado, aunque su inervación ayuda a distinguirlos. En especímenes de 16 mm. están definitivamente aislados entre sí los músculos cricoaritenosos posteriores, cricotiroideos e interaritenoso, mientras que el cricoaritenoso lateral y tiroaritenoso siguen formando una masa común. Es en embriones de 22 mm. cuando la musculatura laríngea alcanza una disposición y relaciones similares a las del adulto. El músculo ariepiglótico parece ser una continuación del músculo interaritenoso y el tiroepiglótico del tiroaritenoso, diferenciándose ambos por el ascenso de la epiglotis.

BARTUAL en el año 1944 estudió varios embriones de la colección de ORTOS LLORCA, considera que existe una condensación del mesénquima que va a formar la laringe a finales del 1^{er} mes. Durante el 2^o mes de este mesénquima se desarrollará el esbozo del tiroides y del hioides y en el centro de este se ve un orificio que luego desaparece en el feto de 63mm pero que puede llegar a

persistir en el adulto. Al 3^{er} se cierra el anillo del cricoides. El canal laríngeo-traqueal aparece en embriones de 8-9 mm. y se cierra en embriones de 19 mm. y vemos la luz laríngea en embriones de 19-40 mm. el esfínter muscular externo, músculo constrictor inferior y cricotiroideo están inervados por el laríngeo superior y el esfínter muscular interno esta inervado por el nervio laríngeo recurrente.

En resumen, este autor considera que el esbozo esfinteriano externo se reconoce en embriones de 7 mm, mientras que el esfínter interno es algo más precoz, siendo reconocido a los 5 mm.

WALANDER, 1950, realiza un importante estudio sobre la ontogénea laríngea en la rata y el desarrollo de la cavidad laríngea. En su estudio concluye que, la laringe se encuentra formada por dos partes: una subglótica, derivada del ductus faringotraqueal (constituyendo la primitiva fisura respiratoria) y otra, supraglótica, derivada de la excrecencia vestibular, y filogenéticamente asociada a la nueva adquisición de la función vocal. No obstante en su artículo no hace referencia al desarrollo de la musculatura laríngea.

GOERTTLER en 1950 cree que el músculo vocal tiene dos fascículos, uno el TIROVOCAL y otro el ARIVOCAL. Así considera que el músculo vocal es un complicado sistema de fibras, que se resume en dos fascículos: uno, el arivocal; otro, el tirovocal, cuyas fibras partiendo, bien desde el aritenoides o desde el tiroides, se entrecruzan, para finalizar insertándose oblicuamente en la cuerda vocal.

SEITER en el año 1956 , considera que el esfínter interno de la laringe humana no se encuentra cerrado por un rafe en su parte central, como en el resto de los vertebrados, sino que está constituido por el equivalente de la chorna nodule de Frazer, es decir, por un “ stimbandblastem”, estructura a partir de la cual se desarrolla la aprte membranosa de las cuerdas vocales. Tal estructura se encuentra limitada, ventral y dorsalmente, por una zona de crecimiento que une a la cúpula tiroidea y a la extremidad anterior del cartílago aritenoides del lado correspondiente. Las fibras musculares que llegan al “stimbandblastem” son arrastradas centralmente por su desarrollo longitudinal, para de esta forma alcanzar, indirectamente, el cartílago tiroides, por intermedio de la cúpula tiroidea. Así, de esta manera, justifica la inserción de las fibras del músculo vocalis en la cuerda vocal y no en el cartílago tiroides. Realmente, considera que la formación del “stimbandblastem” por parte de la

cópula tiroidea se debe a una mutación genética, a lo largo de la filogenia y ontogenia.

VOSTEEN en 1957 considera que solo una parte del músculo vocal se insertaría en el ligamento vocal, un haz anterior o TIROVOCAL y otro posterior o ARIVOCAL mientras que la mayor parte de las fibras serían el haz TIROARITENOIDEO.

LÓPEZ DE LA TORRE y MONTERO en 1963 con estudios con luz polarizada del músculo vocal confirman las proposiciones de Vosteen, 1/6 de las fibras del músculo vocal son cruzadas e insertadas en el ligamento vocal y 5/6 de ellas son longitudinales, haz tiroaritenoides.

GÓMEZ OLIVEROS en 1964 también estudia estos fascículos del músculo vocal.

PICHOT en el año 1971 estudió la procedencia de los cartílagos laríngeos respecto de los arcos viscerales.

HAST en 1972 basándose en los estudios de Strazza y Soulie y Bardier estudió en embriones de 7 a 9 mm. donde pueden observarse los esfínteres interno y externo. En el embrión de 15 mm. ve el músculo cricotiroideo y tiroaritenoides. En embriones de 19 a 23 mm. los músculos laríngeos se pueden reconocer con facilidad. Para este autor, la aparición de los esfínteres externo e interno aparecen en embriones de 10,5 y 12,5 mm. y 7 mm. de longitud, respectivamente.

O'RAHILLY en 1972 opina que la laringe es la primera porción del árbol respiratorio, él cree que la edad y el desarrollo embriológico no necesariamente coinciden. Cree que en el estadio VIII con unos 18 días no se ve sistema respiratorio y en el estadio IX con 20 días y 1'5 a 2'5 mm. se intuye a través de la hendidura faríngea un esbozo de sistema respiratorio. De los estadios XV a XXII y 5 a 8 semanas la laringe es un órgano bien diferenciado con cartílagos y músculos.

BARRIOS, 1975, precisa que, el esfínter externo de la musculatura laríngea humana se hace evidente en los embriones de 16 mm, mientras que el esfínter interno lo hace en embriones de 21 mm. En sus observaciones señala que en

embriones de 23 mm. se hacen evidentes todos los músculos, estando bien diferenciados en fetos de 40 a 43 mm.

ORTS, 1986, considera que la musculatura intrínseca de la laringe deriva de dos formaciones esfinterianas, una interna y otra externa en relación al esbozo del cartílago tiroides. El esfínter externo por su parte posterior, rodea la cara dorsolateral de la farínge, para formar el músculo constrictor inferior de la farínge. Este tras fijarse en el cartílago tiroides, se prolonga hasta el cartílago cricoides, alcanzando al músculo cricotiroideo del lado correspondiente. El esfínter interno, en embriones de 18 mm, rodea la luz de la laringe y dorsalmente se encuentra en el espesor del tabique común que separa la farínge de la laringe. Al fijarse el esfínter en el aritenoides, se divide en una parte posterior, que formará los músculos interaritenoides y cricoaritenoides posteriores y otra parte lateroventral, que se fija en el cricoides, para dar lugar a los músculos cricoaritenoides laterales, así como a una porción más craneal que se fija en el cartílago tiroides, que dará lugar a los músculos tiroaritenoides correspondientes.

MÚLLER, O'RAHILLY y TUCKER, 1981, analizan la musculatura intrínseca de la laringe en cuatro especímenes del final del periodo embrionario, observando que ya están bien definidos los blastemas musculares.

El músculo vocal empieza a diferenciarse a finales del periodo embrionario, en torno al blastema de la cuerda vocal del lado correspondiente. Distinguen dos grupos de fibras: un primer grupo está formado por fibras que, desde la cara anterior del cartílago aritenoides, va a insertarse cerca del borde anterior de la lámina tiroidea del lado homónimo, formando en su trayecto un ángulo agudo con el músculo tiroantenoideo vecino; otro grupo, se origina en la parte inferior del proceso vocal, que parece desprenderse del músculo tiroaritenoides que, tras un trayecto lateromedial, caudal a la chorda nodule de Frazer, va a insertarse en la periferia de la cópula tiroidea. En algún caso las fibras se pierden en la citada chorda nodule.

ZAW-TUN y BURDI, 1985, soportan una nueva teoría sobre el origen de la musculatura intrínseca de la laringe, a la que consideran formada a expensas de condensaciones mesenquimales no ordenadas.

Los músculos intrínsecos de la laringe se organiza en los embriones del estadio 17 de O' Rahilly. Tal circunstancia tiene lugar a partir de dos áreas de mesénquima condensado, muy denso, conectadas por una barra de mesénquima, igualmente denso, dispuesta en forma de semiluna, que cruza el extremo ventral de la glotis y de la infraglotis. En el estadio 16 de O'Rahilly, cuando el futuro cartílago cricoides se encuentra en fase precartilaginosa, divide la condensación mesenquimal, referida, en dos masas, una interna y otra externa, dispuestas bilateralmente. La masa interna es el anlage de los músculos cricoaritenosoide lateral, tiroaritenosoide y vocalis, de uno y otro lado; la masa externa, ante la presencia del cuerno cricoideo correspondiente del cartílago tiroideo, queda dividida en dos segmentos, uno ventral y otro dorsal, que dan origen, respectivamente, a los músculos cricotiroideos y cricoaritenosoide dorsales.

Con relación a la masa común de los músculos tirocricaritenosoide, consideran que, al final del periodo embrionario, permanece indivisa, no siendo factible diferenciar aún los músculos cricoaritenosoide laterales y los músculos tiroaritenosoide de forma individualizada. Al final del periodo embrionario, aparece el primordio del músculo interaritenosoide, así como es

posible reconocer el anlage del músculo ariepiglótico, dentro de los pliegues ariepiglóticos.

Sobre el músculo vocalis, consideran que hay que esperar al periodo fetal para observarlos.

SANUDO, 1987, considera que el origen de la musculatura intrínseca de la laringe humana, al considerar que, aquélla, deriva del mesénquima que rodea a la laringe que está dispuesto en formaciones columnares.

El autor afirma que a lo largo de los estadios 16 y 17 de O'Rahilly aparecen los primordios musculares laríngeos, menos el correspondiente al músculo interaritenoides, que lo hace durante el estadio 18 de O'Rahilly. En el estadio 21 de O'Rahilly son evidentes todos los músculos laríngeos. También observa, en el estadio 13 de O'Rahilly, en embriones de 4 a 6 mm de longitud, y veintiocho días de edad, una gran densidad de células mesenquimales en relación con las paredes laterales del surco laringotraqueal primitivo y la cavidad epitraqueal, las cuales conectan, ventralmente, con una tercera condensación de mesénquima. En conjunto no presentan ordenación celular alguna que permita afirmar que se disponen a manera de un esfínter. Por la

morfología cilíndrica del conjunto de cada una de las condensaciones mesenquimales citadas, las considera como columnas celulares longitudinales, las cuales, atendiendo a su posición con relación a la cavidad laríngea, son: laterales, anterior y posterior.

En el estadio 15 de O'Rahilly, embriones de 7 a 9 mm de longitud y treinta y cuatro días de edad, aprecia que, periféricamente a las citadas columnas longitudinales del mesénquima, e internamente a la posición de los sextos arcos aorticobranquiales, el mesénquima se dispone como una ordenación circunferencial de sus células, en continuidad dorsal con el mesénquima del techo de la faringe, estableciéndose en conjunto dos planos: el externo a manera de esfínter, y el interno que no presenta forma esfinteriana, situado en íntima relación con la cavidad laríngea y dispuesto a manera de columnas. Con el desarrollo de la laringe embrionaria, las columnas celulares representativas del esfínter interno, corresponden a un material celular procedente de los arcos faríngeos sextas, inicialmente, y que, ahora, contribuye también el material procedente de los arcos faríngeos cuarto y tercero.

En definitiva, el autor arriba citado, considera que el mesénquima laríngeo se estructura en dos planos celulares, uno interno y otro externo, concéntricos a

la cavidad de la laringe embrionaria, pero que no se limitan topográficamente a ocupar el nivel de los sextos arcos faríngeos, sino que se extienden también por los cuartos arcos. La consideración morfológica esfinteriana, es únicamente válida para el segmento inferior del plano externo, asociado a los sextos arcos y a la cavidad epitraqueal, pero que el resto del mesénquima del plano externo, así como la totalidad del plano interno, son simples condensaciones mesénquimales. El plano interno se dispone a manera de columnas celulares longitudinales que, desde el estadio 16 de O'Rahilly, hasta que tenga lugar la aparición de los primordios musculares, se disponen en forma de dos segmentos de diferente densidad celular, mientras que el plano externo está representado por dos condensaciones celulares dispuestas sagitalmente, para originar las láminas del cartílago tiroideo y las astas mayores del hioides.

El primer primordio muscular en aparecer es el del músculo cricoaritenoides, que surge en el estadio 16 de O'Rahilly, en embriones de 8 a 11 mm de longitud y una edad de treinta y siete días de gestación.

El primordio muscular está diferenciado a formación muscular en el estadio 18 de O'Rahilly, en los embriones de 18 mm y cuarenta y cuatro días de edad.

Su diferenciación acontece al unísono que lo hacen las estructuras cartilaginosas que conecta, sin que medie ninguna mecánica.

El origen de los demás músculos intrínsecos de la laringe, surgen al final del estadio 16, a partir de la pars lateralis de las columnas longitudinales del plano mesenquimal interno.

La musculatura originada a partir de la columna lateral del plano mesenquimal interno se fragmenta, antes de que aparezca el proceso muscular del correspondiente cartilago tiroides, en dos segmentos: uno dorsal, del que derivan los músculos aritenoides y cricoaritenoides posterior, y otro ventral del que derivan los músculos cricoaritenoides lateral y el tiroaritenoides, ambos formando, temporalmente, una masa única, conocida como músculo tirocricoaritenoides, dispuesto a uno y otro lado del área de la futura glotis. Esta división en dos segmentos de la pars lateralis de la masa mesenquimal interna es evidente en el estadio 18 de O'Rahilly, en embriones de 13 a 17 mm y cuarenta y cuatro días de edad, en una fecha, pues, previa a que se diferencie el proceso muscular aritenoides, el cual lo hace a lo largo del estadio 22 de O'Rahilly.

El músculo interaritenoso o simplemente aritenoso se diferencia en el estadio 18 de O'Rahilly siendo por tanto el músculo intrínseco de la laringe que más tarda en diferenciarse. Tal diferenciación tiene lugar a partir de la columna longitudinal dorsal, siendo evidente en los embriones de 13 a 17 mm y cuarenta y cuatro días de edad gestacional.

El músculo vocalis aparecería durante el periodo embrionario, concretamente en el estadio 21 de O'Rahilly, embriones de 22 a 24 mm y veintidos días de edad.

GARCÍA y cols., 1999, al estudiar la delimitación morfogénica de la glotis, precisan que ello tiene lugar cuando se manifiestan los complejos musculares tirocricoaritenosos, organizados a expensas del mesénquima condensado que rodea el área de la futura glotis. Tal circunstancia se hace claramente manifiesta en el estadio 21 de O'Rahilly.

JUSTIFICACIÓN DE TESIS

Cuando iniciamos nuestra aproximación al servicio de otorrinolaringología del Hospital General y Clínico de Córdoba, dado que teníamos un marcado interés desde los últimos cursos de la licenciatura por formarnos en el campo de la otorrinolaringología, contactamos con dos profesores a los que siempre y desde entonces guardo el más profundo agradecimiento por sus orientaciones y ayuda en mi formación. Los profesores Navarro y Peinado han sido y siguen siendo guía y patrón de mi actitud y progreso en el aprendizaje de esta especialidad.

Las intervenciones sobre el cuello, que en aquel entonces empezábamos a observar, e incluso, a participar como ayudante en esos actos quirúrgicos, nos despertó una profunda inquietud al ir viendo la anatomía “contada” por estos profesores durante los actos quirúrgicos y nos sorprendió su profundo conocimiento morfológico y topográfico de esta región de nuestra economía. Ello nos indujo a iniciarnos en un estudio más profundo, primero morfológico y en segundo lugar topográfico de esta región del cuello, cuyo principal protagonista es la laringe con todos los elementos inmediatos a ella.

Después de estudiar la laringe del adulto, incluso haciendo disecciones en la sala de anatomía de nuestra facultad, cada vez que avanzaba más en el conocimiento de este magnífico órgano (casi diría yo diferenciador del hombre de los demás elementos de la escala filogenética) más inquietud me producía tratar de descubrir y pormenorizar este exquisito órgano desde sus más precoces inicios en el ser humano y este es el motivo fundamental que nos ha llevado a estudiar con profundidad la morfogénesis de este “independiente” órgano, además la laringe, en primer lugar, es asiento frecuente de tumoraciones tanto benignas como malignas y en segundo lugar conociendo su desarrollo nos será posible entender y justificar algunas de las, no muy infrecuentes, alteraciones teratológicas.

Que duda cabe que en el complejo laríngeo y sus relaciones con órganos vecinos, no podíamos independizar estructuras vasculares, nerviosas, condrales, musculares, etc., porque todo el conjunto tiene, al menos en nuestra opinión, tan íntima concordancia que no podríamos separarlas. Por lo que, ante la grandiosidad del amplísimo campo, decidimos, con la colaboración, apoyo y estímulo de estos profesores, estudiar en su conjunto este órgano fonatorio, que, como ya he dicho, nos distingue de las demás especies.

En el planteamiento inicial nos llamaba mucho la atención la imbricación de las dos vías, respiratoria y digestiva, que en un instante de conjunción después derivarían por diferentes derroteros, “el nudo gordiano” de imbricación digestiva-respiratoria en los primeros estadios de inicio de la yema del árbol respiratorio era nuestro punto de partida inicial para ir viendo, paso a paso, primero la individualización del mesénquima presuntivo laríngeo y en segundo lugar ir siguiendo la aparición de las estructuras básicas de este órgano laríngeo, fundamentalmente desde tres vertientes CONDRAL, MUSCULAR y CAVITARIA, sin dejar de analizar los elementos vasculares y nerviosos, porque desde nuestro punto de vista, sobre todo las arterias, serán los elementos que tendrán potencia organizativa en los mesénquimas iniciales de todas las estructuras laríngeas.

Este bello órgano nos ha motivado siempre para pensar en él como algo verdaderamente sublime de la especie humana. Cuando más adelante en nuestro proyecto estudiemos las “PLICAS VOCALIS” tendremos, necesariamente, que hacer un “canto”, y valga el doble sentido, a esa función maravillosa que en algunos seres privilegiados tienen estas estructuras músculo-ligamentosas. Estas formaciones que nosotros analizaremos con

detalle llevan al ser humano a unos logros de belleza sonora insuperable, la movilidad que les imprime la musculatura intralaríngea apoyada en los pilares cartilaginosos de sus estructuras dan una función de TERSURA o FLACCIDEZ capaces, en estos privilegiados sujetos, de conseguir con el paso del aire espirado unas notas musicales que, en ciertos momentos, nos pueden llevar a un paraíso de sentimientos por su gran belleza acústica.

Ha sido quizá una de nuestras preocupaciones en la cirugía sobre este órgano el hallar los medios quirúrgicos adecuados para que cuando se hacen exéresis parciales de este órgano, sin dejar de extirpar lo afectado, se pueda conservar, si esto es posible, algo de esa capacidad fonatoria que antes hemos señalado como autentico privilegio de la especie.

Es tan poderosa y gigantesca la función fonatoria de la laringe que se impone a pesar de las cambios morfológicos y obtiene, en la mayoría de los casos, un vencimiento y una victoria sobre los cambios y alteraciones que se puedan producir por obliteraciones o exéresis parciales de su estructura, como decimos prevalece la función sobre la morfología.

Aunque la laringe es un órgano que en la especie humana tienen matices diferenciales entre el hombre y la mujer, no podemos nosotros, en este análisis que pretendemos hacer, profundizar en este aspecto dado que en los estadios que nosotros vamos a analizar no hay aspectos diferenciales ya que no existe dimorfismo sexual. Si fuese pasada la pubertad sí que tendríamos que valorar estos matices que se fundamentan principalmente en la “explosión” del crecimiento brusco y exuberante que hace la laringe en esta edad en los varones.

También analizaremos, aunque sea de forma somera, las estructuras linfáticas próximas a este órgano, sobre todo por la gran preocupación quirúrgica que ha llevado a los otorrinolaringólogos a plantearse siempre que se trabaja sobre este órgano en alteraciones oncológicas la infartación, mayor o menor, de las cadenas linfáticas laterales.

El disponer para este estudio de embriones jóvenes teñidos por el método de Bielchowski nos ha permitido seguir el desarrollo nervioso y ver la aparición de ganglios submucosos laríngicos. También hemos visto la obliteración y apertura de la luz laríngea, aparición de ventrículos laríngicos y la génesis de los cartílagos y músculos laríngicos.

Actualmente, debido a la mejora de la atención primaria sanitaria, en los servicios de otorrinolaringología vemos cada vez menos tumores gigantes de los que producían disnea, estridor, etc. Y sin embargo atendemos muchos más estados iniciales de tumores que son tributarios de realización de microcirugía con láser a través de la luz laríngea, con lo cual es importante el conocimiento morfológico y embriológico de este órgano para saber cuándo nuestra resección parcial va a ser o no curativa de estos procesos tumorales ya que siempre estamos deseando usarla en nuestros pacientes por sus pocas complicaciones, la no-amputación del órgano laríngeo y la gran recuperación de la fonación y deglución en el enfermo.

En la clínica vemos que tumores que asientan en comisura anterior tienen muy mal pronóstico, cuando estudiamos la embriología vemos que autores como Fleischmann opinan que los cartílagos tiroideos y cricoides parten de dos masas laterales que se fusionan por delante, esto explicaría que fuese un punto débil y que tumores pequeños de comisura anterior afecten fácilmente al cartílago.

MATERIALES Y MÉTODOS

El material que hemos empleado para la realización de la presente Tesis Doctoral está integrado por un total de 21 embriones humanos, obtenidos de embarazos ectópicos o histerectomías, pertenecientes a la Colección del Instituto de Embriología de la Universidad Complutense.

Los embriones humanos tienen una edad que oscila entre los 28 y 57 días , estando comprendidos entre los estadios 13 y 23 de O’Rahilly (1996), con una longitud que abarca desde los 5 milímetros hasta los 31 milímetros vertex-coccix.

En su día y por el servicio de laboratorio fueron fijados en formol neutro al 10% durante 24/72 horas, seguidamente se deshidrataron con etanol de concentraciones crecientes, aclarando con benzoato de metilo y benzol, para más tarde hacer su inclusión en parafina de Peterfi de 58° a 60° centígrados; con posterioridad se cortaron los bloques en serie, la mayoría transverso horizontalmente, con un grosor aproximado de corte de 10 micras. Posteriormente se hicieron las tinciones. Las características de los especímenes estudiados quedan reflejadas en la Tabla 1.

Seleccionamos los que ofrecían unas mejores condiciones para el estudio del desarrollo de la laringe atendiendo a diferentes criterios como son:

1. TAMAÑO: intentamos utilizar embriones de tamaños variados para poder estudiar el desarrollo de la laringe de una forma completa.
2. DIRECCIÓN DE LOS CORTES: para estudiar el desarrollo de la laringe es necesario utilizar embriones con diferentes direcciones de los cortes, como son frontal, transversal y sagital .
3. TINCIONES: para poder estudiar mejor los diferentes tejidos de las estructuras laríngeas escogimos diferentes métodos de tinción: para el estudio de la inervación los embriones estaban teñidos con el método de BIELCHOWSKI. El tejido muscular se estudia mejor con el método de HEMATOXILINA-EOSINA y el método de AZAN.

MÉTODOS DE FIJACIÓN Y CORTE DE LOS EMBRIONES

TÉCNICA DE HEMATOXILINA EOSINA (H-E)

La hematoxilina de Hanssen se compone de una solución de 5 gramos (gr) de hematoxilina y 50 gr de alcohol absoluto, y otra solución de 150 gr de alumbre potásico en un litro de agua destilada caliente.

Al día siguiente se mezclan ambas soluciones y se añaden 15 centímetros cúbicos (cc) de permanganato potásico hasta saturar, se filtra y se le añade 1 gr de timol, dejando reposar dicho preparado una semana antes de su empleo.

En la preparación de la eosina se disuelve eosina amarillenta en agua destilada a una concentración de 1⁰/₀₀.

El método utilizado es el siguiente:

Desparafinado: dos pases de 10 minutos (') cada uno por xilol.

Hidratación: dos pases de 6' cada uno por alcohol de 96° y posterior enjuague con agua destilada.

Coloración de las estructuras acidófilas con eosina durante 8'.

Pase por agua destilada.

Deshidratación: dos pases de 1' cada uno en alcohol de 96° y dos pases de 1' en alcohol de 100°.

Aclarado con xilol en dos pases de 10'.

Montaje con resina sintética.

La utilización de esta técnica nos muestra los núcleos teñidos por hematoxilina con un color azul y el citoplasma teñido por eosina de un color rosado.

TÉCNICA DE TINCIÓN DE AZAN

Desparafinado: dos pases de 6' en alcohol de 96° con posteriores lavados con agua corriente.

Azocarmín: de 20' a 30' a 60°. Disolver por cada 100cc de agua destilada 1gr de azocarmin. Después hervir , dejar enfriar, filtrar y añadir 1cc de ácido acético por cada 100cc.

Lavado con agua corriente.

Azul de anilina al 1% en alcohol de 96° durante 2' o 3'.

Ácido acético al 1% en alcohol de 96° durante 2' o 3'.

Lavado con agua corriente.

Tinción de ácido acético con anilina naranja durante 20'-30'.

Montaje en bálsamo.

TINCIÓN DE BIELCHOWSKI

Fijación en formol neutro con creta (carbonato de cal terroso), de una semana en adelante, generalmente un mes.

Piridona al 50% en agua destilada, 3-4 días.

Lavado con agua caliente de 12 a 24 horas.

Nitrato de plata al 3% a 36 grados de 3 a 5 días.

Lavado rápido en agua destilada.

Plata amoniacal durante 24 horas.

Preparación de la plata amoniacal: 100cc de nitrato de plata al 10% en una probeta, 5 gotas de sosa muy pura al 40% (sosa en barras). Añadir amoniaco gota a gota hasta que desaparezca el precipitado y completar con agua destilada hasta 100cc.

Lavados con agua destilada con cambios cada 1-2 horas,

Reducción en formol neutro

Hemos hecho un estudio morfodescriptivo, con microscopio óptico convencional Nikon Labophot-2, con cámara fotográfica modelo Nikon M-35 FA. Las imágenes fueron seleccionadas y procesadas por un ordenador Pentium IV, acoplado al microscopio tal y como queda reflejado en el diagrama adjunto.

De la seriación completa, elegimos aquellos planos que consideramos de mayor utilidad para cumplir el objetivo de nuestra investigación.

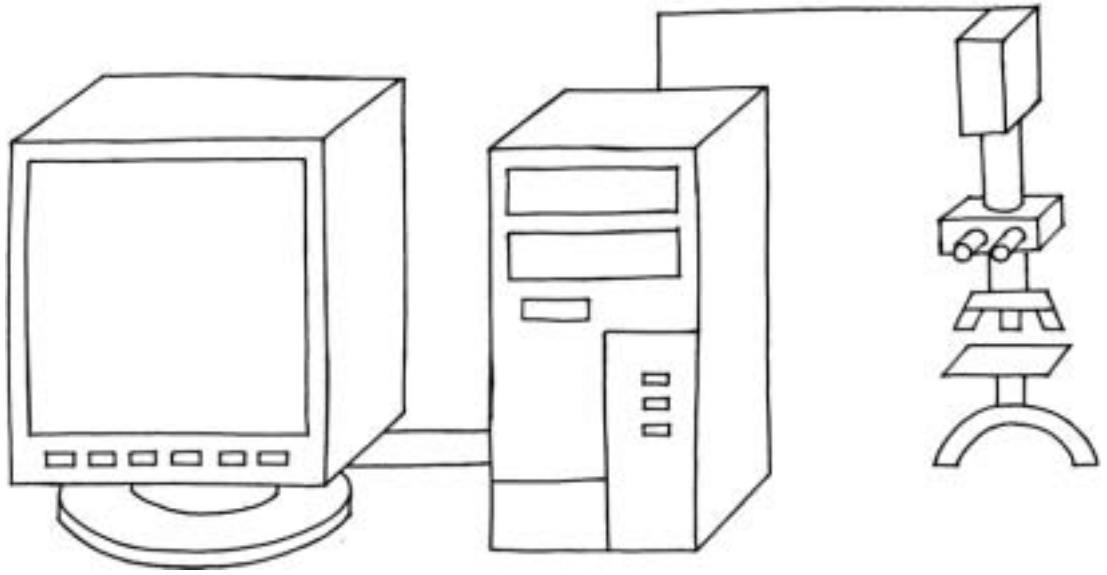


TABLA 1

ESPECIMEN	mm (CR)	Estadio
Mat 5	5	13
OY-4	6	14
NO-25	6	14
NO-7	7	15
PT-11	8	15
ESC-7	9	15
CN 6	9	16
BOT	11	16
Mat 8	11	17
HOMO II	13	17
ESC-9	14	17
NO 15	15	17
CAS	20	20
CN-3	21	20
E-1	21	20
RX	23,5	21
PT-10	26	22
GI-4	26,5	22
Br-4	28	23
LR-7	30	23
Ca 4	31	23

RESULTADOS

ESTADIO 13-14 DE O'RAHILLY

En el estadio 13 y 14 de O'Rahilly, el surco laringotraqueal, está claramente diferenciado en dos segmentos: el laríngeo, origen de la supraglotis, y el traqueal del que derivará la infraglotis. El área de transición entre ambos segmentos da origen a la futura glotis.

La futura cavidad supraglótica está formada, como se observa en las figuras 1 y 2, por el surco laríngeo que tiene por suelo al septo epitelial que le dio origen. Dicho surco está guardado en ambas márgenes por unas masas condensadas de mesénquima, las tumefacciones o masas aritenoideas aritenoideas, cuyos relieves, muy manifiestos desde el inicio del surco, se van agotando, a medida que aquél se aproxima cranealmente a los pedículos de las terceras bolsas faríngeas.

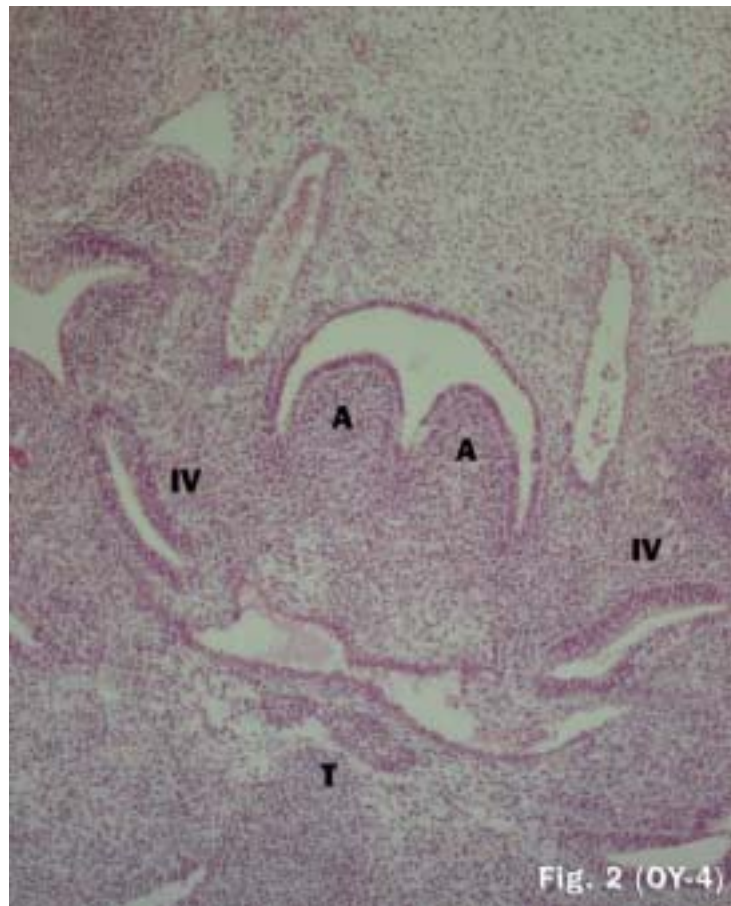
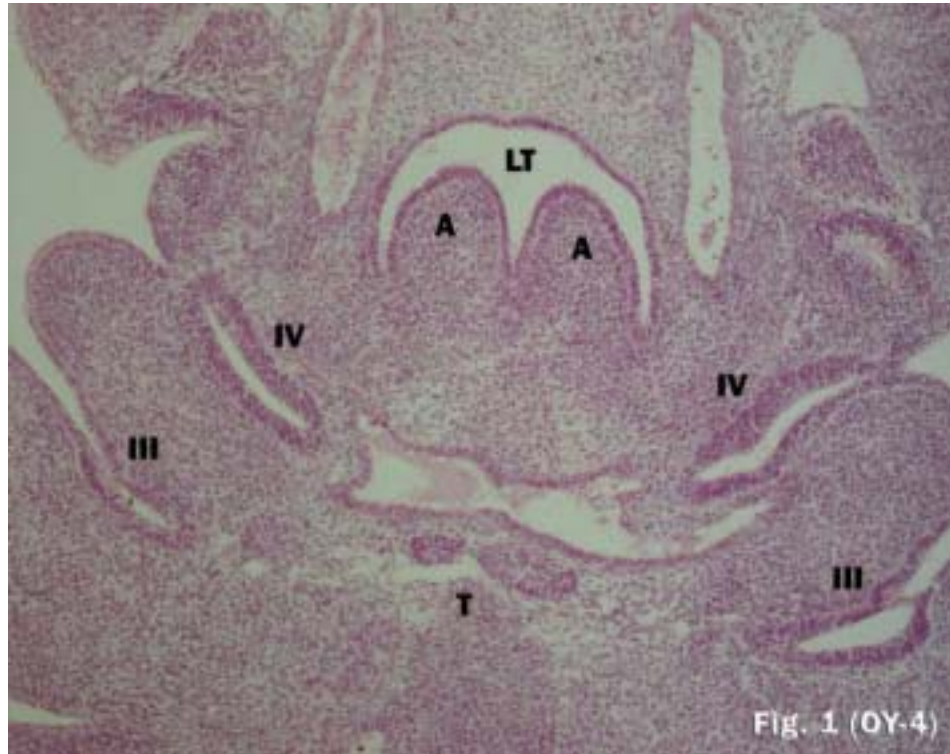
A nivel de la quinta bolsa faríngea, continúa observándose las masas aritenoideas, el surco laringotraqueal, concéntrico al curso de los cuartos arcos aorticobranquiales (fig. 3).

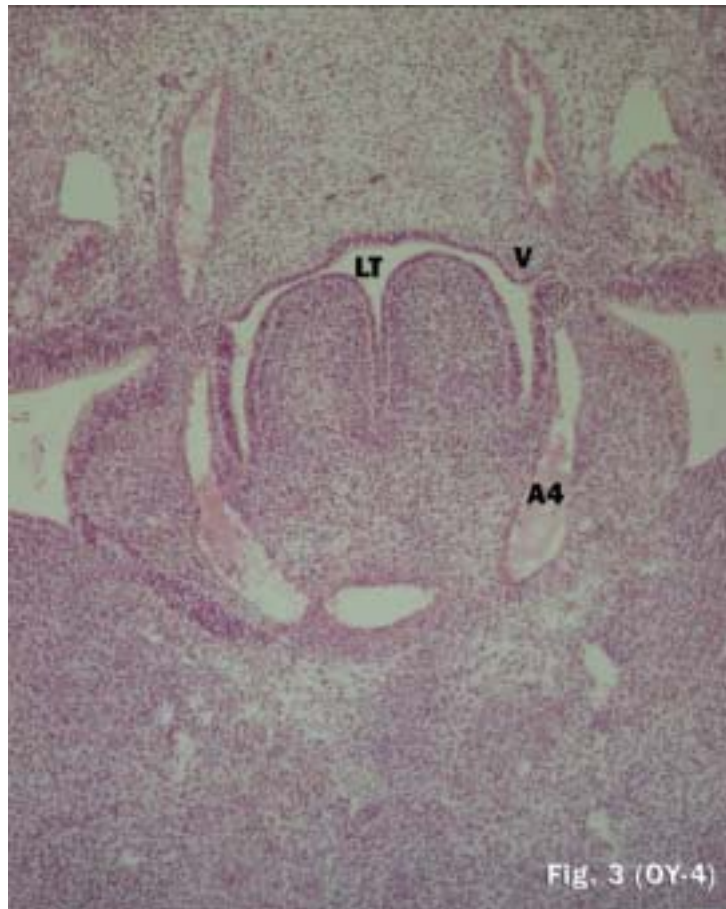
La futura cavidad infraglótica, o epitráquea, es decir, el segmento proximal del esbozo traqueobronquial, arranca desde el suelo o pared anterior de la faringe embrionaria, inmediatamente caudal al comienzo del surco laríngeo, formando un conducto de paredes epiteliales aplastadas en sentido transversal. Su luz se dispone en sentido sagital y su morfología contrasta con la que tiene el esbozo de la tráquea que en este estadio se ha bifurcado en los esbozos de los bronquios principales.

La continuidad del surco laríngeo con el primer segmento del esbozo traqueobronquial determina la futura hendidura glotis, que se dispone orientada sagitalmente, y formando un marcado ángulo con la faringe embrionaria.

El mesénquima indiferente que rodea a la epitráquea, así como las márgenes del surco laríngeo, es denso, sin evidencia de que haya primordios de futuros cartílagos o musculatura laríngea. Este mesénquima corresponde al mesoderma branquial de los arcos tercero, cuarto y del que queda concéntrico al curso de los sextos arcos aorticobranquiales, quienes constituyen los territorios presuntivos a partir de los cuales se organizarán los cartílagos laríngeos, y la musculatura intrínseca de la laringe humana.

Por tanto, en el estadio 13-14 de O’Rahilly, la laringe está constituida por una profunda hendidura formada a partir del surco laríngeo y modificada por el crecimiento dorso craneal de las masas aritenoideas. Tal hendidura, totalmente abierta dorsalmente a la faringe embrionaria, corresponde a la futura cavidad supraglótica, y se continúa, al llegar al área presuntiva de la glotis, con la epitráquea, futura cavidad infraglótica. Entre la hendidura glótica y la epitráquea y el suelo de la faringe, se establece un ángulo muy obtuso abierto ventralmente, equivalente a lo que ocurre con las luces respectivas de aquéllas, mientras que, entre la epitráquea y el tubo epitelial intestinal, futuro esófago, se organiza un ángulo muy cerrado, abierto en dirección caudoventral que está ocupado por el mesénquima que constituye el septo traqueoesofágico.





ESTADIO 15 DE O'RAHILLY

En el estadio 15 de O'Rahilly (fig. 4), por intenso crecimiento de las masas aritenoides, la luz de la cavidad supraglótica queda prácticamente obstruida por la formación de la lámina epitelial, constituida por el adosamiento de las paredes mediales de las masas aritenoides. A nivel de los vértices superiores de las tumefacciones aritenoides se delimita una ligera depresión en el suelo de la faringe, (fig. 4, flecha), a nivel de las quintas bolsas faríngeas, que constituye el aditus inicial o entrada al vestíbulo primario de la laringe, abierto dorsalmente a la faringe y guardado por las masas aritenoides, tal y como se observa en la figura 4. La confluencia ventral de las masas aritenoides forma la pared anterior del incipiente vestíbulo laríngeo. En dirección caudal el adosamiento de las masas aritenoides determina que el incipiente vestíbulo laríngeo termine en fondo de saco ciego (figs 5 y 6). Como reliquia de la luz vestibular se organiza entre el borde posterior de la lámina epitelial y el suelo o pared anterior de la faringe, el faringotraqueal o faringoinfraglótico, así la luz de la faringe y del inicial vestíbulo laríngeo termina por abrirse a la luz de la epitráquea, o sea, a la luz de la cavidad infraglótica, comunicación que será una constante a lo largo del desarrollo. La cavidad supraglótica está obstruida por

la lamina epitelial (figs 5 y 6), hasta que ésta se agota por su borde inferior, a nivel del área de la futura glotis, inmediatamente suprayacente al lugar que ocupa la parte más alta del septo traqueoesofágico.

El mesénquima es muy denso en las masas aritenoideas, y queda dispuesto a cada lado de la lámina epitelial y concéntrico a las caras mediales de las quintas bolsas faríngeas y a sus correspondientes pedículos faringobranquiales. Precisamente dichos pedículos aíslan el mesodermo branquial aritenoideo, del mesénquima dorsal de la faringe, de disposición laxa (figs 5 y 6). Puede observarse en esta sección el extremo superior de la cavidad pericárdica y el trayecto del nervio vago situado lateral al cuerpo ultimobraquial (figs 4 y 5).

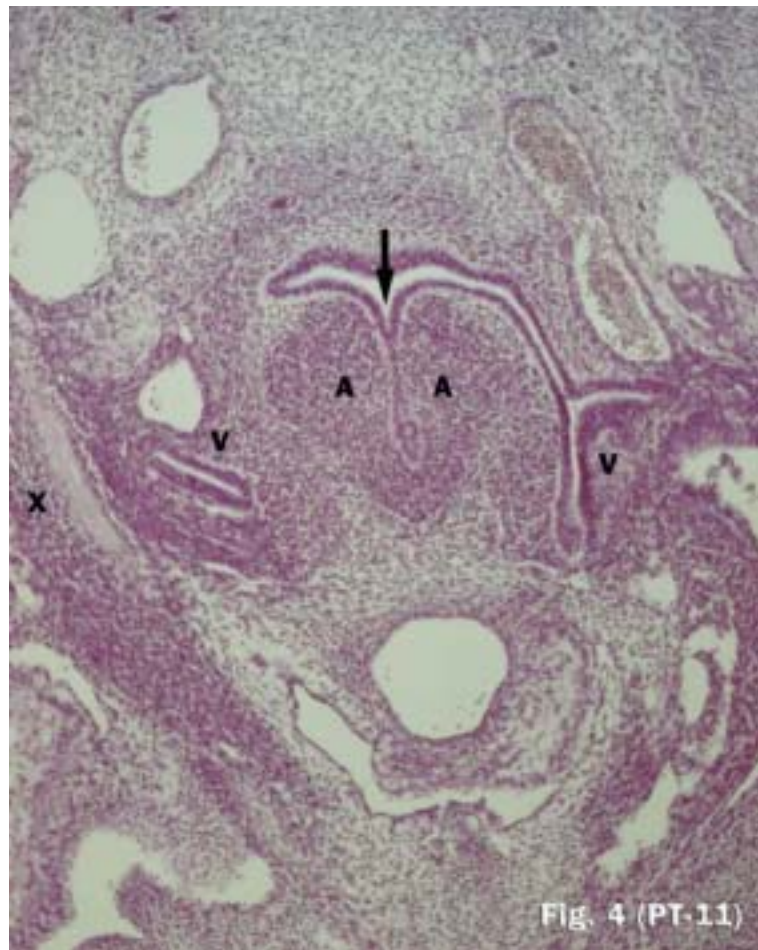
Superado en dirección caudal la presencia de los conductos faringobranquiales quintos (fig. 7), se comprueba que el mesénquima que rodea a la faringolaringe se dispone en dos capas muy evidentes en cortes transversales. Una de ellas de forma triangular se sitúa sobre la cara anterior de la faringe, a la que rebasa lateralmente. La otra capa es excéntrica, y se sitúa inmediatamente dorsal al curso del cuarto arco aórtico branquial, para continuarse hacia el dorso en la vecindad de las quintas bolsas faríngeas y después con el mesénquima situado

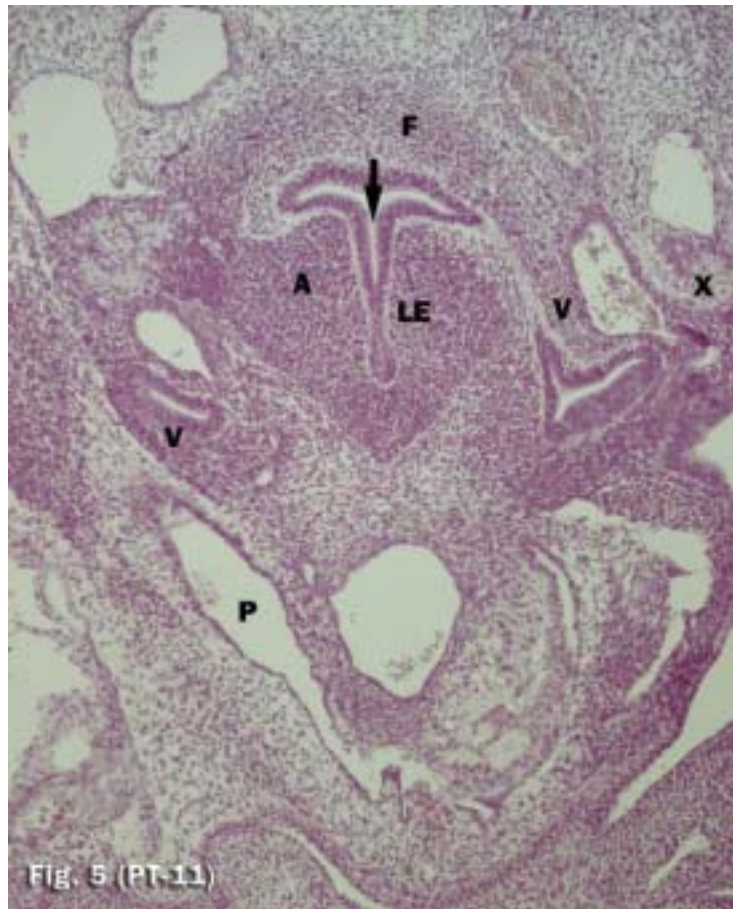
dorsal a la faringe. La condensación de mesénquima de la capa profunda es intensa, contrastando con la laxitud de la capa excéntrica o superficial.

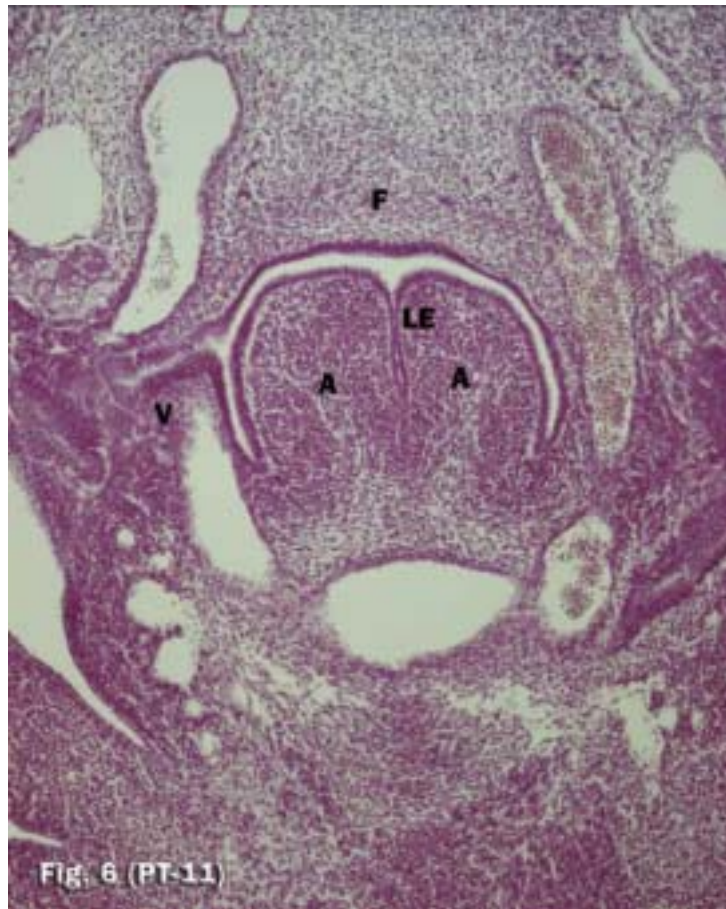
Para nosotros, a partir de la capa profunda se organizarán los cartílagos aritenoides, cuneatus y cuneiformes, así como los músculos interaritenoides y cricotiroaritenoides, mientras que de la capa superficial o excéntrica se organizará el cartílago tiroides: láminas y cópula, y la musculatura constrictora de la faringe, fundamentalmente, el músculo constrictor inferior.

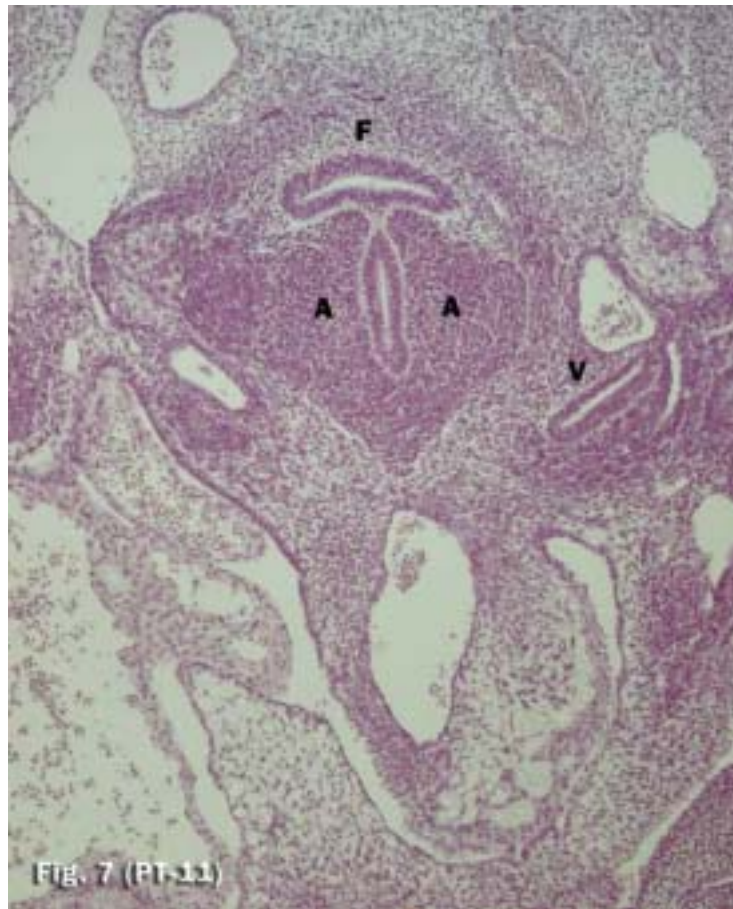
Superada en dirección caudal el área de la futura hendidura glótica, y el borde inferior de la lámina epitelial y alcanzando el nivel del septo traqueoesofágico, la cavidad infraglótica, adopta una imagen ovalada de eje mayor sagital (figs. 8 y 9) con luz manifiesta, no estando obstruida por la lámina epitelial, ya que borde inferior de la misma queda a nivel de la futura glotis. En realidad, el segmento proximal del esbozo traqueobronquial sigue manteniendo la forma ovalada y sagital que mostraba inicialmente, contrastando, entonces y ahora, con la imagen que ofrece la tráquea propiamente dicha, cuya forma en la sección horizontal es circular.

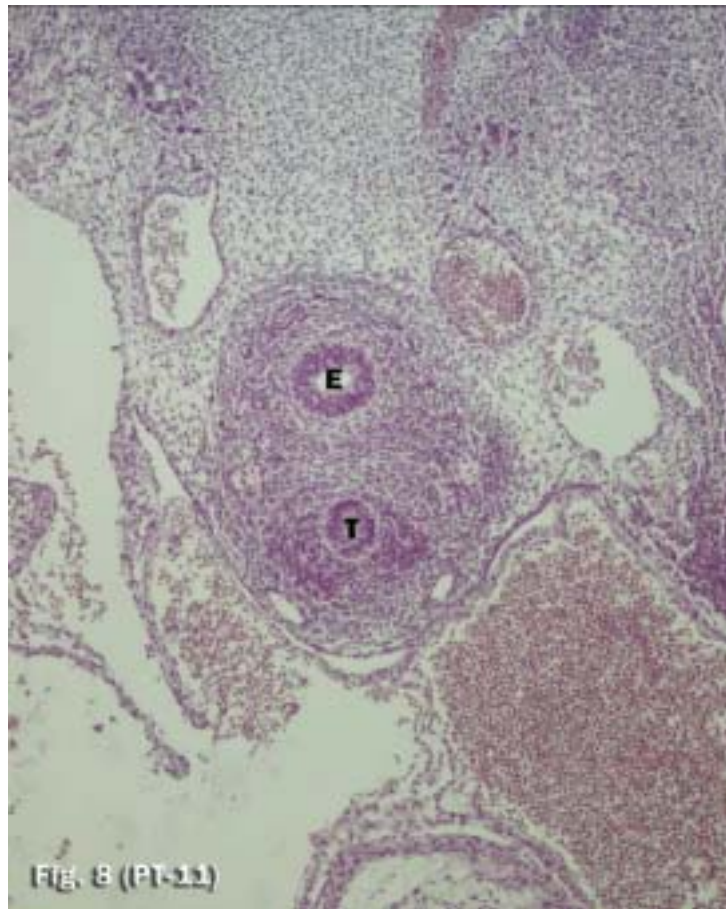
Según nuestras observaciones en el estadio 15 de O'Rahilly se forman las áreas presuntivas de los cartílagos y músculos intrínsecos de la laringe.

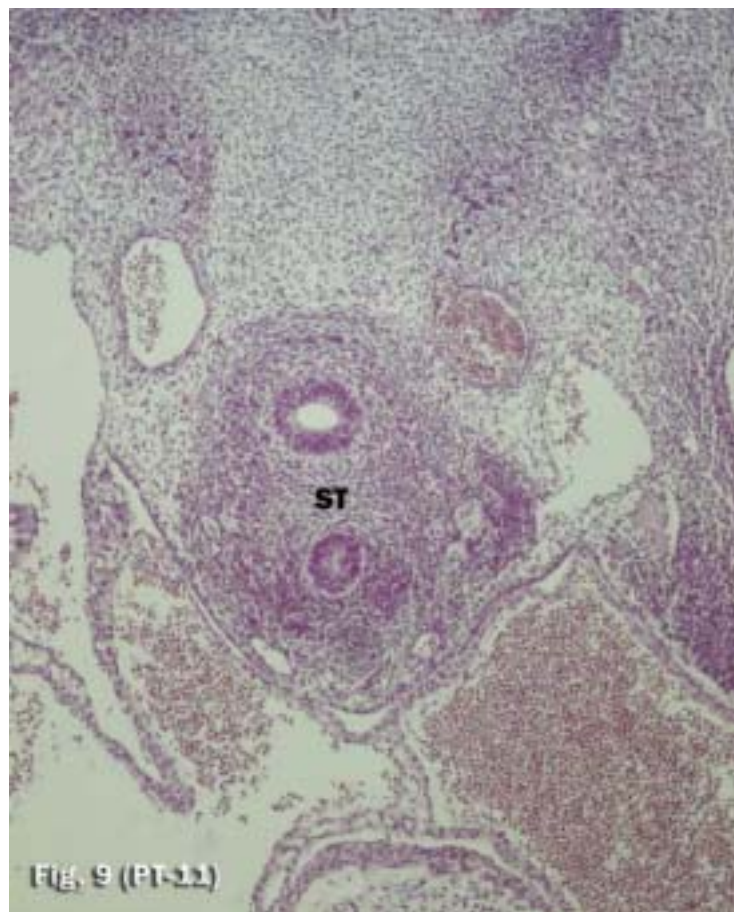












ESTADIO 16 DE O'RAHILLY

En el estadio 16 de O'Rahilly la cavidad supraglótica está cerrada en su mayor parte por la lámina epitelial (figs 10 y 11). La luz de aquélla está presente, en la parte proximal , por la comunicación de la luz faríngea con la del incipiente vestíbulo laríngeo, cuya entrada se sitúa a nivel de los pedículos de las cuartas bolsas faríngeas .

El surco faringotraqueal desciende por la pared anterior de la faringe y tiene por suelo la margen posterior de la lámina epitelial (fig. 11). El surco se tuneliza, cuando alcanza el borde inferior de la lámina epitelial y se transforma en el conducto faringoinfraglótico (fig. 12). Tal transformación tiene lugar en el área de la futura glotis, en la que el referido conducto se abre a la epitráquea o cavidad infraglótica, comunicándose de esta forma y de manera constante la luz de la faringe con la luz de la tráquea. Una vez que el surco se tuneliza, el epitelio de la pared anterior de la faringe restituye su continuidad. El conducto faringoinfraglótico, tiene un trayecto oblicuo de atrás adelante sobre el borde posterior de la lámina epitelial y, al llegar al área de la futura glotis, se continúa con la margen posterior de la luz epitraqueal, inmediatamente subyacente.

El mesénquima de las masas aritenoideas se extiende desde la parte inferior del tercer arco branquial y a lo largo del cuarto arco branquial, superando el nivel de los pedículos de las quintas bolsas faríngeas, hasta alcanzar el área de la futura glotis, que es hasta donde llega el borde inferior de la lámina epitelial, y donde el surco faringotraqueal se transforma en conducto faringoinfraglótico. Más caudalmente a nivel de los sextos arcos aorticobranquiales, los nervios vagos emiten los correspondientes nervios laríngeos inferiores (fig. 12).

Tal y como se observa en las figuras 13a y 13b, el nervio vago emite el recurrente que discurre dorsal a la quinta bolsa faríngea y al sexto arco arterial, hacia el mesénquima dorsal a la faringe, donde aparecen algunas de sus ramas, en el área presuntiva del músculo constrictor inferior de la faringe.

El mesénquima perilaríngeo, situado caudal al vestíbulo primario o receso vestibular de la laringe (fig. 12), se dispone en dos capas concéntricas según la densidad celular. Una profunda que por su forma en la sección horizontal recuerda la imagen de un corazón de naipes o la de un triángulo de base posterior y vértice anterior. La base se sitúa ventral a la cara anterior de la faringe embrionaria, los lados oblicuamente se dirigen hacia delante y se

encuentran por delante del borde anterior de la lámina epitelial, para formar el ángulo anterior del citado triángulo; éste queda a cierta distancia del cordón representativo del futuro conducto vestibuloinfraglótico. La capa profunda forma una masa, parcialmente separada por la presencia de la lámina epitelial, pero que se continúa centralmente con relación al borde anterior de la citada lámina. Por otra parte, dicha capa forma una masa que se alinea sin solución de continuidad, por fuera y ventral a la lámina epitelial, a lo largo de la supraglotis, desde un nivel por encima de los pedículos de las quintas bolsas faríngeas, o sea, inmediatamente caudal al que ocupa el receso vestibular, hasta el área de la futura glotis. Más caudalmente, dicha masa celular densificada se prolongará hasta alcanzar el curso ventral de los sextos arcos aorticobranquiales. La otra capa es excéntrica a la descrita y es mucho menos densa. Al quedar situada periféricamente a la capa profunda constituye una capa que circunda a la misma, de tal manera que se interpone entre la base de la imagen triangular de aquella y la cara anterior de la faringe. Lateralmente, separa entre sí los lados externos de la capa profunda y las quintas bolsas faríngeas (fig. 12), y ventralmente se hace más ancha, interponiéndose entre el mesénquima condensado que constituye el ángulo anterior de la misma y la cara posterior del origen de los sextos arcos arteriales aórticobranquiales. Más excéntricamente aún a la citada capa de celularidad laxa, se sitúan unas masas

densas de mesénquima, dispuestas a manera de columnas, que se aplican a la vertiente medial de las bolsas faríngeas quintas, y que, allí donde no están presentes los pedículos de las citadas bolsas, se continúan con el mesénquima situado dorsal a la faringe, formando en conjunto, en las secciones horizontales, una arcada, banda o capa semicircular, que constituye el primordio del músculo constrictor inferior de la faringe.

En nuestra opinión, la masa profunda de celularidad va a constituir el área prospectiva de la que van a derivar los futuros cartílagos dobles de la laringe y el cricoides, y, además, los músculos intrínsecos de la laringe, menos los cricotiroides.

Del mesénquima, menos denso, que queda excéntrico a la capa profunda, se organizará el cartílago tiroides, cuyo primordio se manifiesta por dos masas columnares, muy densas en su celularidad, que se sitúan mediales a la presencia de las bolsas faríngeas quintas, y que representan los futuros bordes posteriores de las láminas del citado cartílago, concretamente a nivel de los cuernos cricoideos, lo que está denunciado por la llegada a los mismos del borde anterior de la arcada semicircular, situada dorsal a la faringe y que

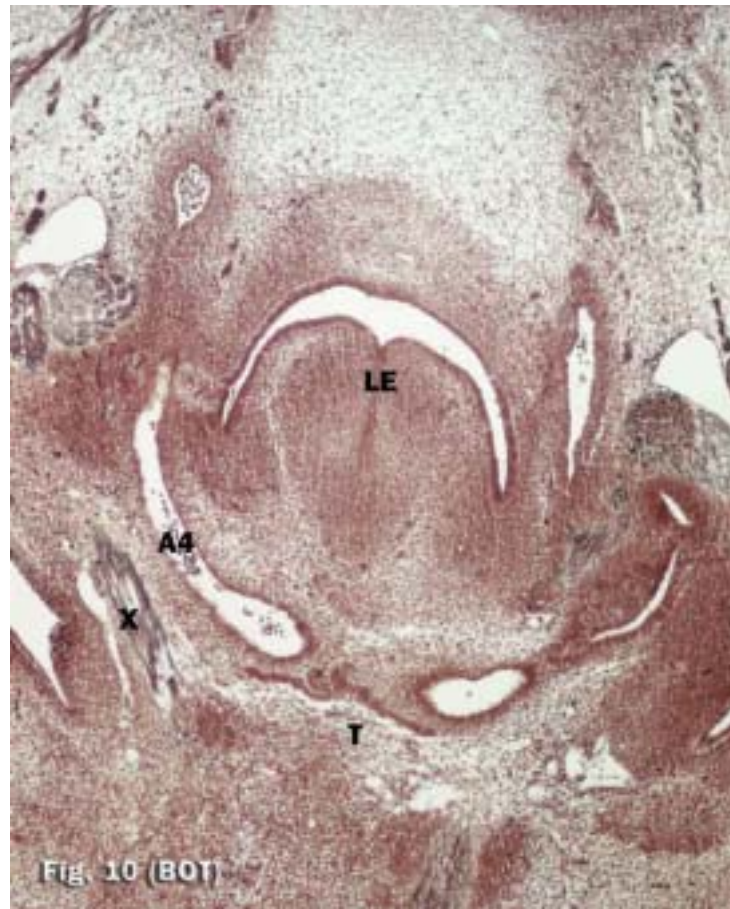
constituye, a partir de ahora el primordio de la musculatura constrictora de la faringe.

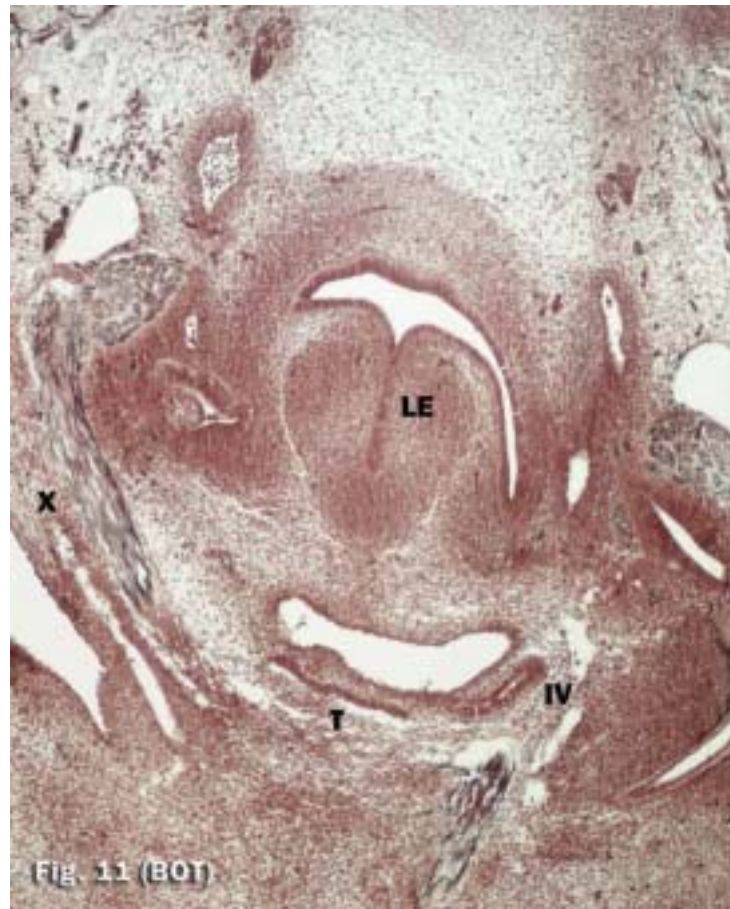
La infraglotis se inicia, en dirección caudal, una vez que se agota el borde inferior de la lámina epitelial, en el área de transición entre la supra y la infraglotis, o sea, en el área de la futura hendidura glótica. La cavidad subglótica tiene forma de una hendidura ovalada de eje mayor sagital (fig. 13a) A medida que desciende, se aleja de la cara anterior de la faringe embrionaria debido a que las masas celulares condensadas, que han guardado latero y ventralmente la cavidad supraglótica, al llegar al segmento infraglótico se expanden entre la cara anterior de la faringe y la margen posterior de la cavidad infraglótica. En conjunto adopta la forma de un rombo de eje mayor transversal, en cuyo centro, a lo largo del eje menor del rombo, queda la cavidad subglótica. Mientras el ángulo posterior del citado rombo contacta con la cara anterior de la faringe, en la línea mediosagital, el ángulo anterior queda a distancia del tronco aórtico, interponiéndose entre ellos una capa de mesénquima mucho más laxo, que se extiende entre las bolsas faríngeas quintas. A los ángulos laterales de aquél rombo, de intensa densificación celular, llegan los extremos anteriores de una capa semicircular dorsal a la faringe, como continuación caudal de la existente a nivel de la supraglotis. La

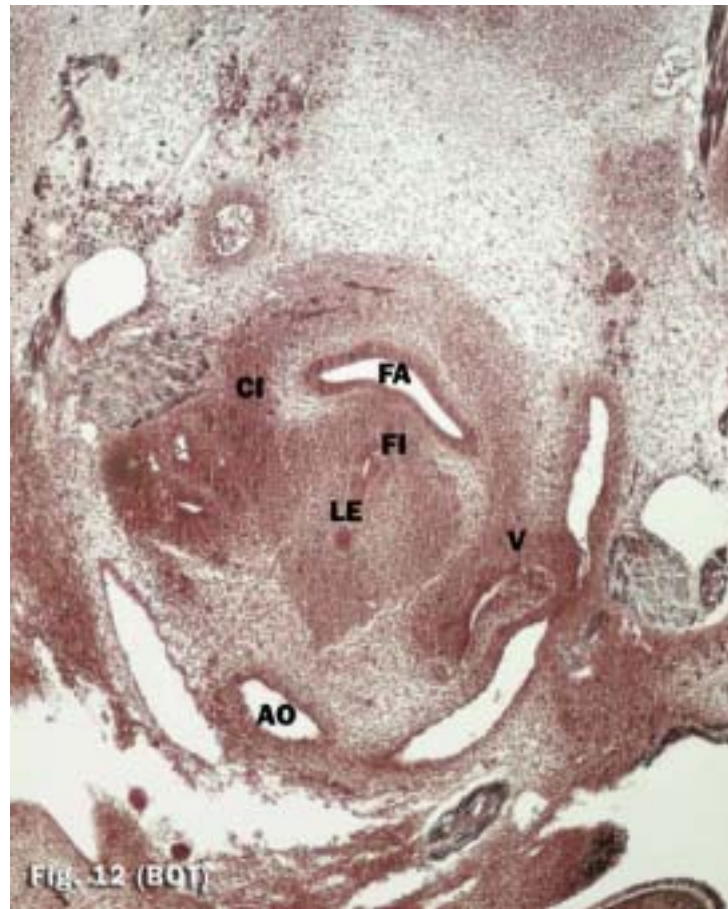
zona, que queda medial al curso de los sextos arcos aorticobranquiales y dorsal a las quintas bolsas faríngeas, es invadida por filetes nerviosos correspondientes a los nervios laríngeos inferiores (figs 13a y 13b) .

Por tanto, según nuestras observaciones, la capa de mesénquima que entorna a la infraglotis constituye el área presuntiva de la que derivan los complejos musculares tirocricoaritenoides, más tarde tiroaritenoides y cricoaritenoides laterales, así como el cartilago cricoides de la laringe.

La capa excéntrica, más laxa, que viene a formar un círculo, interrumpido a nivel del primordio del cuerno cricoideo del tiroides, a uno y otro lado, y que queda caudal al borde inferior de las láminas del tiroides, representa, respectivamente, la parte dorsal, al primordio del músculo constrictor inferior de la faringe, y la porción anterior, al área presuntiva de los músculos cricotiroideos.







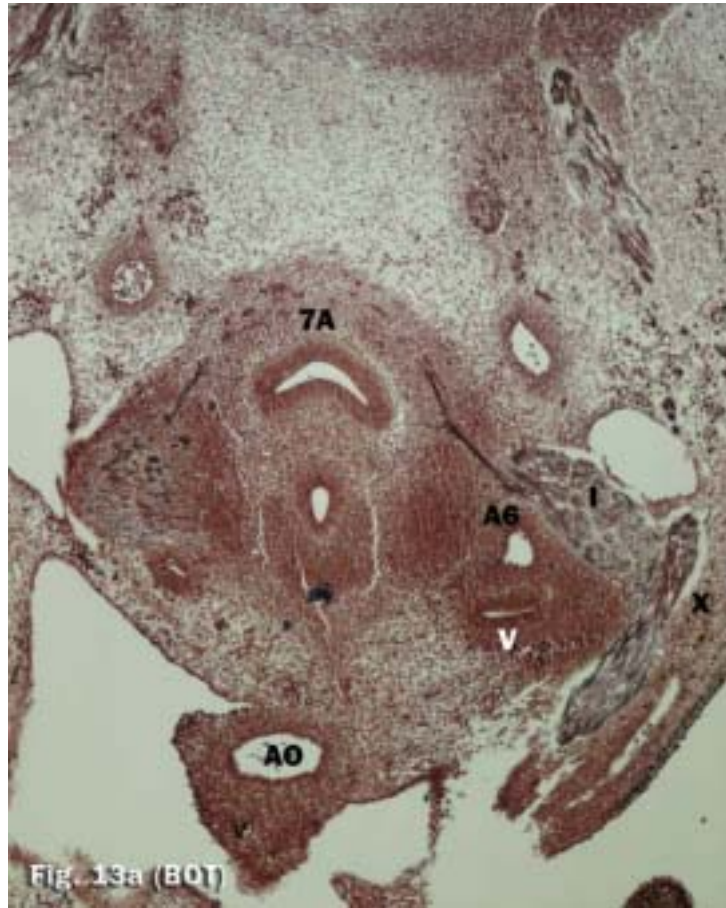


Fig. 13a (BOT)

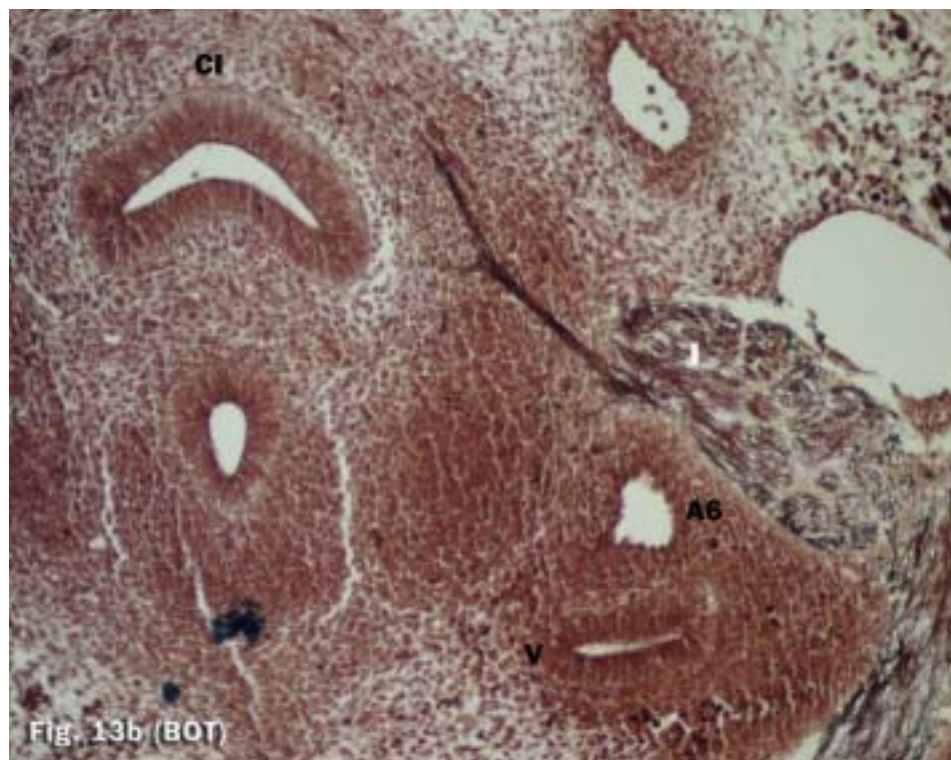


Fig. 13b (BOT)

ESTADIO 17 DE O'RAHILLY

Durante el estadio 17 de O'Rahilly la cavidad de la laringe presenta sus porciones supraglótica e infraglótica bien definidas.

La cavidad supraglótica está en plena organización, en la que se construye el vestíbulo primario, en forma de un receso de fondo ciego, cuyos surcos constituyen el primordio de los ventrículos laríngeos. El resto de la cavidad supraglótica está cerrada, hasta el área de la glotis, por la lámina epitelial (figs. 14 y 15). Se mantiene constante una comunicación entre la faringe y la tráquea, por medio de un surco y después conducto, el conducto faringoinfraglótico (fig. 15 flecha). Además, en el borde anterior de la lámina epitelial se ha organizado un cordón epitelial, en parte sólido y en parte con luz, que más tarde se transformará en el conducto vestibuloinfraglótico.

El área de transición entre la cavidad supraglótica y la cavidad infraglótica no está definida hasta que se forme la glotis.

La cavidad supraglótica sigue en gran parte obstruida por la lámina epitelial. La luz de aquélla está presente a nivel de su entrada desde la faringe, por donde se

alcanza el vestíbulo laríngeo (fig. 15) que está flanqueado por el extremo superior de las masas aritenoideas, y en la que el suelo se abomba hacia la luz de la entrada vestibular, lo que determina que, a uno y otro lado de la convexidad, se marquen unos surcos muy definidos, los surcos del receso vestibular, que para algunos autores constituyen los primordios de los ventrículos laríngeos, y en los que la proliferación celular intensa hace que sus labios contacten entre sí.

En dirección caudal, el aumento de volumen de las masas aritenoideas hacen contactar el epitelio de sus caras mediales, originando pasivamente la lámina epitelial de la laringe embrionaria, cerrando con ello la abierta comunicación de la laringe con la faringe, que existía a nivel de la entrada al vestíbulo primario. Tal circunstancia da lugar a que, a este nivel, el vestíbulo tenga, en los planos horizontales, la forma de un triángulo equilátero, en el que el ángulo posterior contacta con el borde anterior de la lámina epitelial. El borde posterior de la referida lámina constituye el piso del surco faringotraqueal que baja a lo largo de la pared anterior de la faringe embrionaria.

Cuando, en dirección descendente, la cavidad supraglótica, se aproxima al área de la futura glotis, aquélla sigue obstruida por la lámina epitelial (figs. 16 y 17),

pero en ella se distinguen dos conductos: uno, situado en el borde posterior de la lámina epitelial, el conducto faringoinfraglótico, que no es otra cosa que la transformación del surco faringotraqueal en conducto, tras lo que el epitelio de la cara anterior de la faringe restituye su continuidad, y la luz de la faringe sigue comunicando constantemente a lo largo de la morfogenesis con la luz de la infraglotis, y por tanto con la de la tráquea; otro, es ventral, y corresponde a un segmento del cordón vestibulotraqueal con la luz, que termina abriéndose a la cavidad infraglótica, pero que, dado que proximalmente, el citado cordón es sólido, no hay posibilidad de enlazar la luz del receso vestibular, que sigue siendo ciego por ahora, con la luz de la subglotis.

El mesénquima perivestibular es denso y homogéneo, y tras salvar la presencia del pedículo de la correspondiente cuarta bolsa faríngea, se continúa con el mesénquima dorsal de la faringe. Más caudalmente (figs. 18 y 19) suprayacente al plano donde se sitúan los pedículos de las quintas bolsas faríngeas, el mesodermo branquial se dispone de la siguiente manera: el perilaríngeo, denso se dispone ventralmente a la pared anterior de la faringe, lateralmente a uno y otro lado de la lámina epitelial y ventral a la margen anterior de la lámina epitelial, que sin solución de continuidad enlazan entre sí las distintas parcelas, otra capa mesenquimal laxa excéntrica a la masa profunda antes mencionada,

de disposición en forma de anillo, sólo interrumpido dorsalmente por la lámina epitelial; otra tercera condensación celular, similar a la de la masa profunda perilaríngea, es periférica a las otras dos, antes citadas, y además común para la faringolaríngea, y constituye un anillo, en los planos horizontales de este nivel de la infraglotis. Tanto la masa profunda perilaríngea, como las dos capas excéntricas a dicha masa central, común para la laringe y la faríngea, mantienen su disposición en la supraglotis hasta llegar al área de la futura glotis. No obstante, en el espacio comprendido entre la emergencia de los pedículos de las quintas bolsas faríngeas (figs. 20 y 21), y el borde inferior de la lámina epitelial, o sea, a nivel del área de la futura glotis, la masa profunda central perilaríngea, adopta la forma de un trébol en las secciones transversas, presentando un foliolo ventral y los otros laterales con relación a la lámina epitelial. Un mesénquima laxo, se extiende entre la masa central y la pared anterior de la faríngea; sólo está interrumpido, para ser un anillo completo, por el borde posterior de la lámina epitelial, por donde baja el conducto faringoinfraglótico.

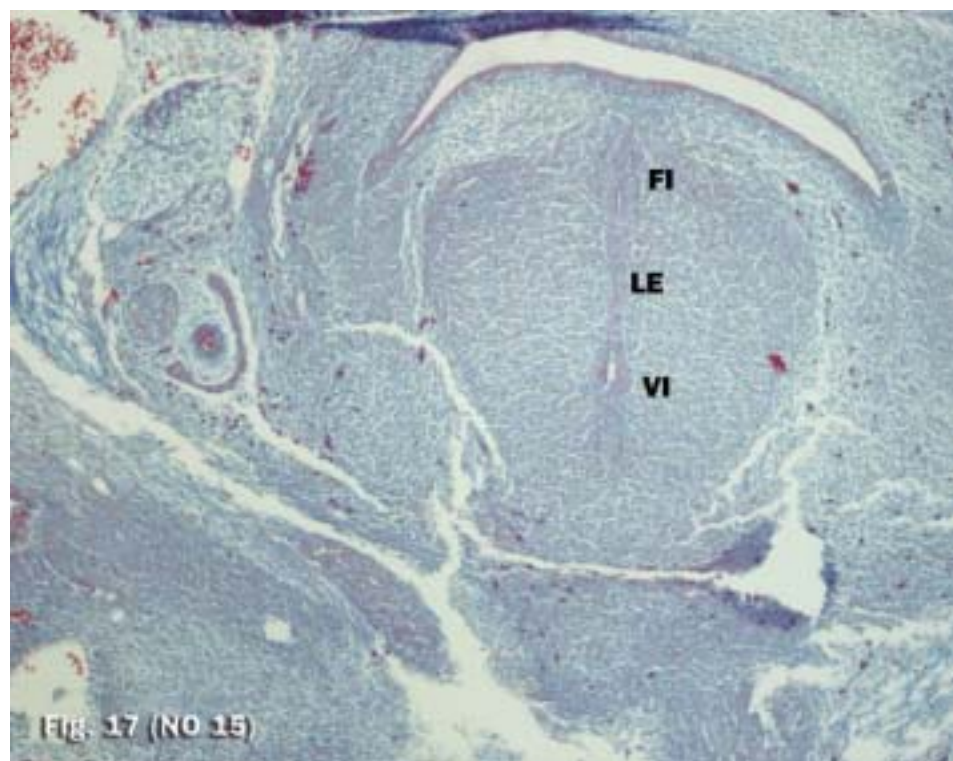
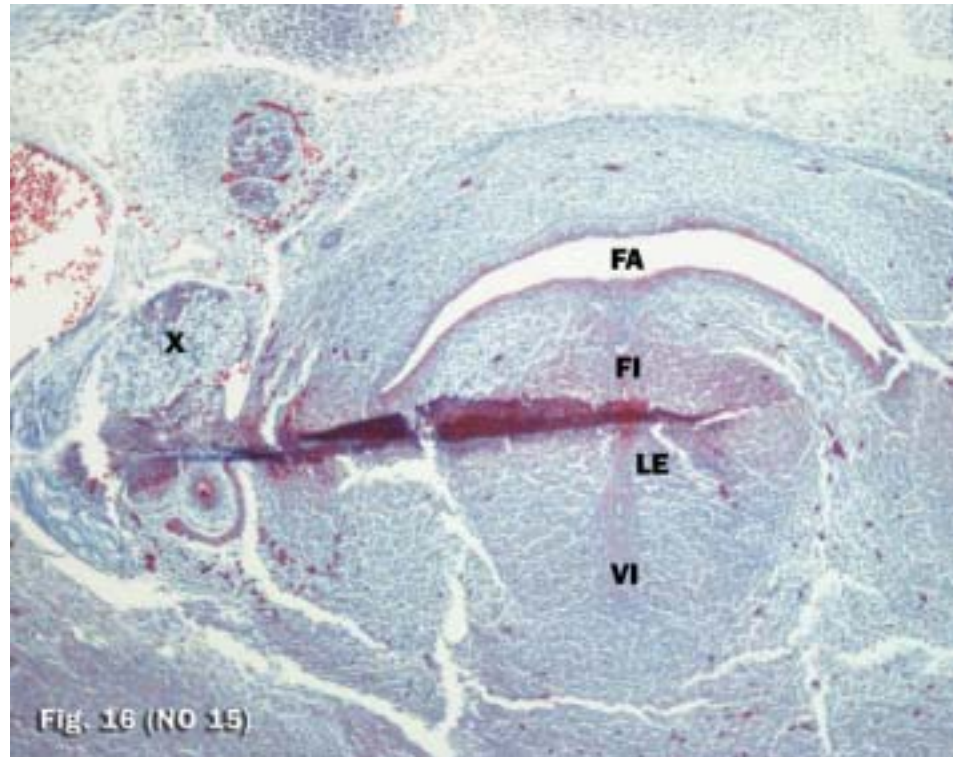
El área de la futura glotis, coincide con el borde inferior de la lámina epitelial, por cuyos bordes dorsal y ventral cursan, respectivamente, los conductos faringoinfraglótico y vestibuloinfraglótico, inmediatamente previo a sus

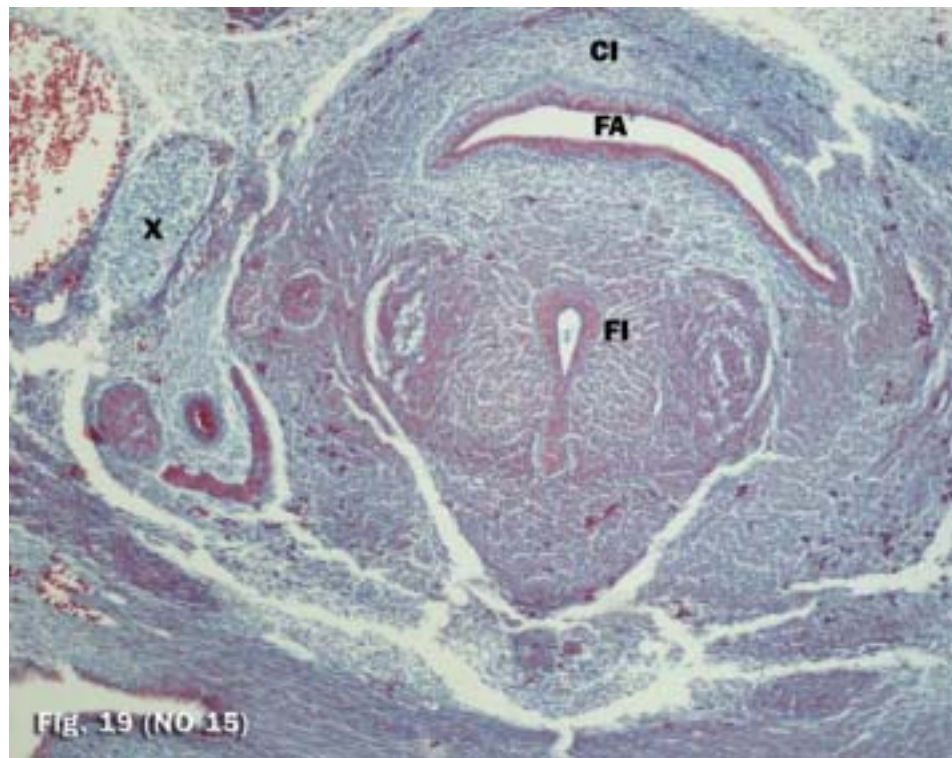
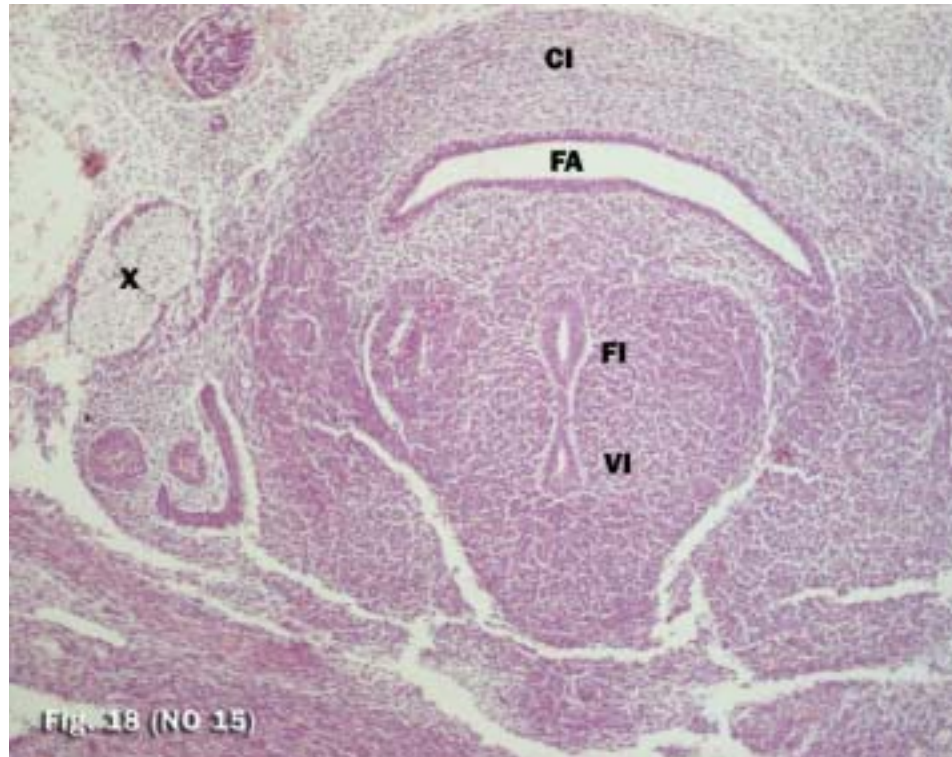
desembocaduras respectivas, en la epitráquea subyacente. Aquí, la masa celular perilaríngea profunda, de aspecto de trébol en los planos horizontales, cambia de imagen, pues a sus tres foliolos se le añade ahora una masa igualmente densa en su celularidad, que se interpone entre la cavidad infraglótica y la cara anterior de la faringe (fig. 22). Las otras dos capas, excéntricas a la capa perilaríngea arriba referidas, siguen manteniendo su forma y estructura.

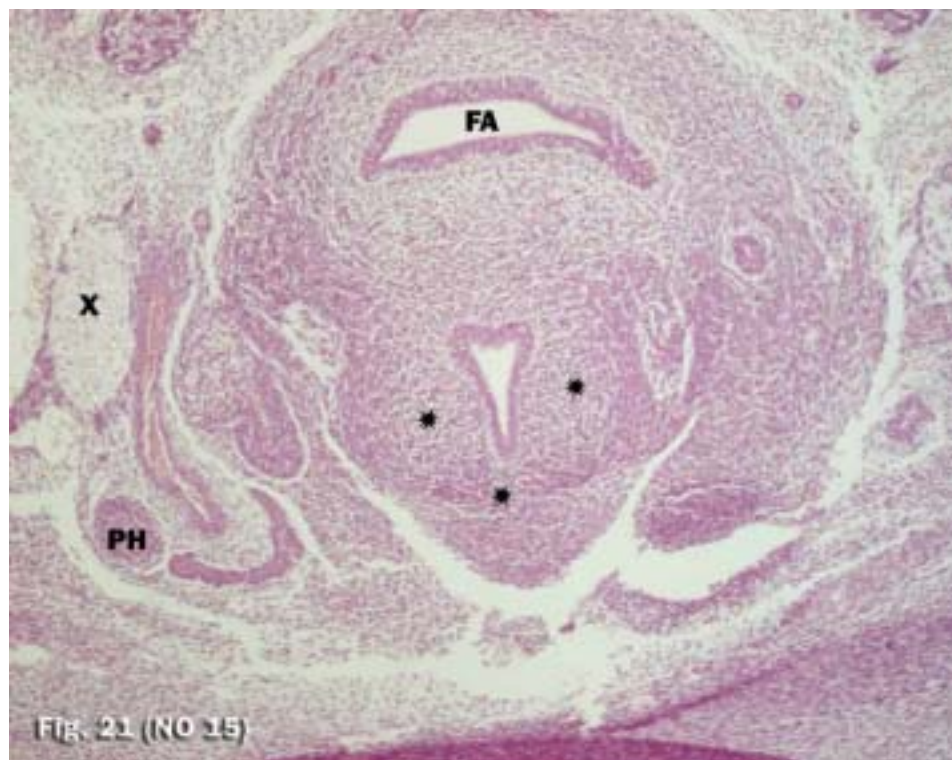
La cavidad infraglótica, (figs. 22 y 23), totalmente rodeada por la masa perilaríngea profunda, se dispone de forma ovalada de eje mayor sagital, rodeada por una condensación mesenquimal, dispuesta a manera de un trébol de cuatro hojas, a este nivel y altura. No obstante, y pese a la proliferación celular del mesénquima perilaríngeo, no se acierta a distinguir, al menos por ahora, condensaciones, que anticipen la presencia de primordios de la musculatura propia de la laringe, ni esbozos de sus cartílagos.

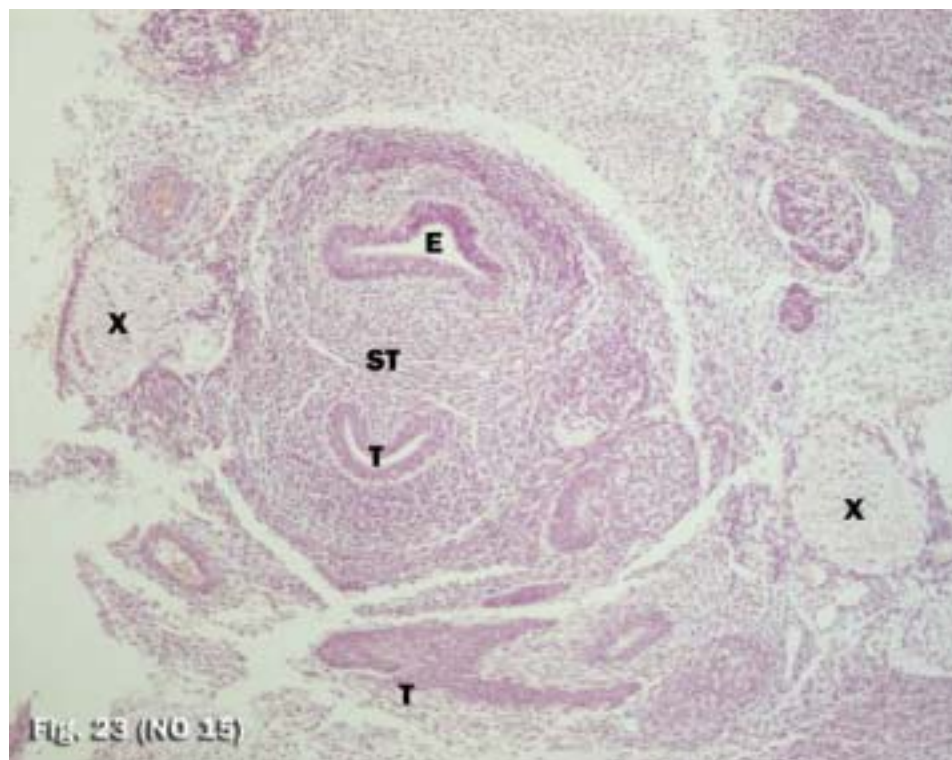
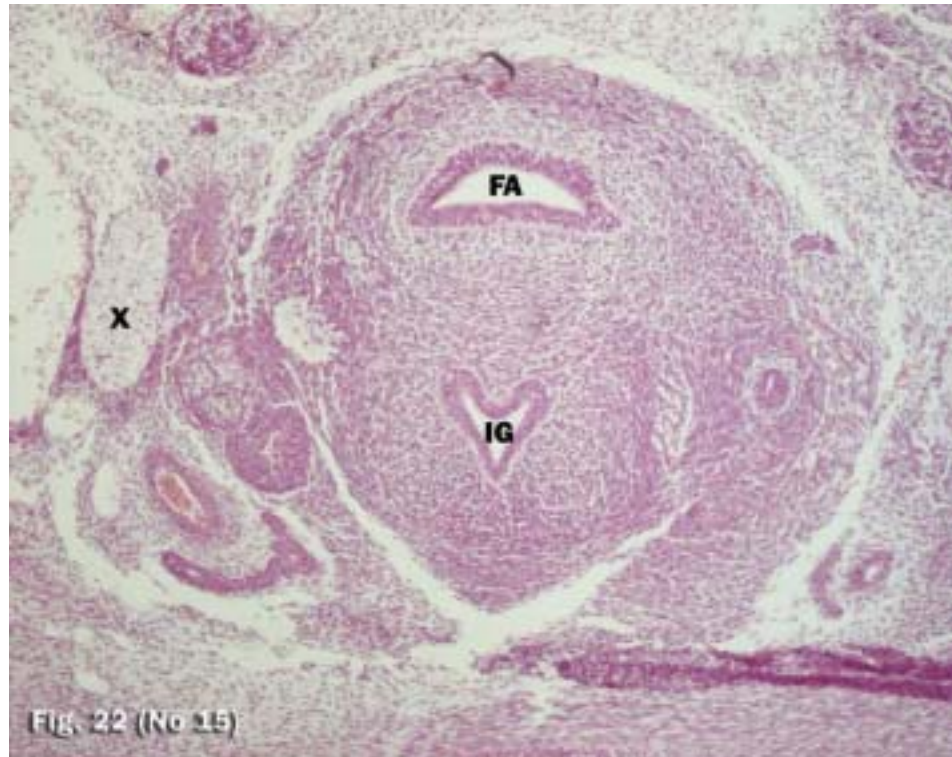
Como resumen de la morfogenesis de la laringe, en especial referida a su musculatura intrínseca, podemos afirmar que durante el periodo branquial en el estadio 17 de O'Rahilly, no hay todavía ningún esbozo, de musculatura y cartílagos, salvo para el borde posterior de las láminas tiroideas. Lo que si hay son territorios o áreas de las que van a derivar dichas estructuras.











ESTADIO 20 DE O'RAHILLY

En el estadio 20 de O'Rahilly, aparecen en la lámina epitelial una serie de vesículas epiteliales que inician la disolución o derrumbamiento de la citada lámina para dejar libre aquella cavidad.

El vestíbulo sigue dispuesto en posición frontal (fig. 24) fruto del desarrollo intenso del área del futuro cartilago epiglótico, lo que ha llevado también a la construcción de las plicas ariepiglótica, y que determinan la limitación de la entrada al vestíbulo laríngeo, que todavía sigue terminando en fondo de saco ciego.

Mientras el borde anterior de la lámina epitelial sirve de piso o suelo al surco mediodorsal de la pared posterior del vestíbulo de la laringe, que en dirección caudal contacta con el extremo superior sólido del cordón del conducto vestibuloinfraglótico, el borde posterior de dicha lámina alberga al conducto faringoinfraglótico (figs. 26 y 27). El crecimiento dorsal y craneal de las masas aritenoideas separan, cada vez más, al conducto citado, de la cara anterior de la faringe. Si antes el conducto faringoinfraglótico tenía un curso muy corto,

limitado al borde inferior de la lámina epitelial, cuando ésta alcanzaba el área de la glotis, y la comunicación constante de la faringe con la tráquea corría a cargo del surco faringotraqueal, ahora, tal surco ve acortado su extensión, mientras que el conducto faringoinfraglótico se amplía, en detrimento del surco faringotraqueal, debido al citado crecimiento aritenoideo, que determina que la creación del conducto, y la restitución del epitelio de la pared anterior de la faringe, vaya ascendiendo cada vez más, y con ello, el surco faringotraqueal va quedando cada vez más alto, hasta que termine por desaparecer como tal.

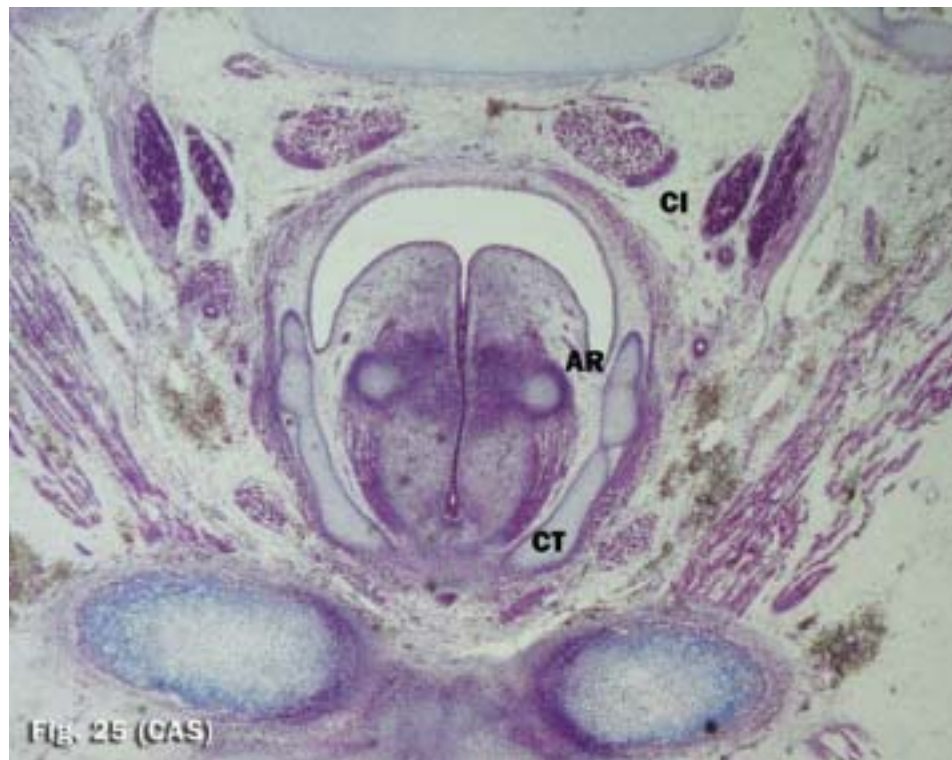
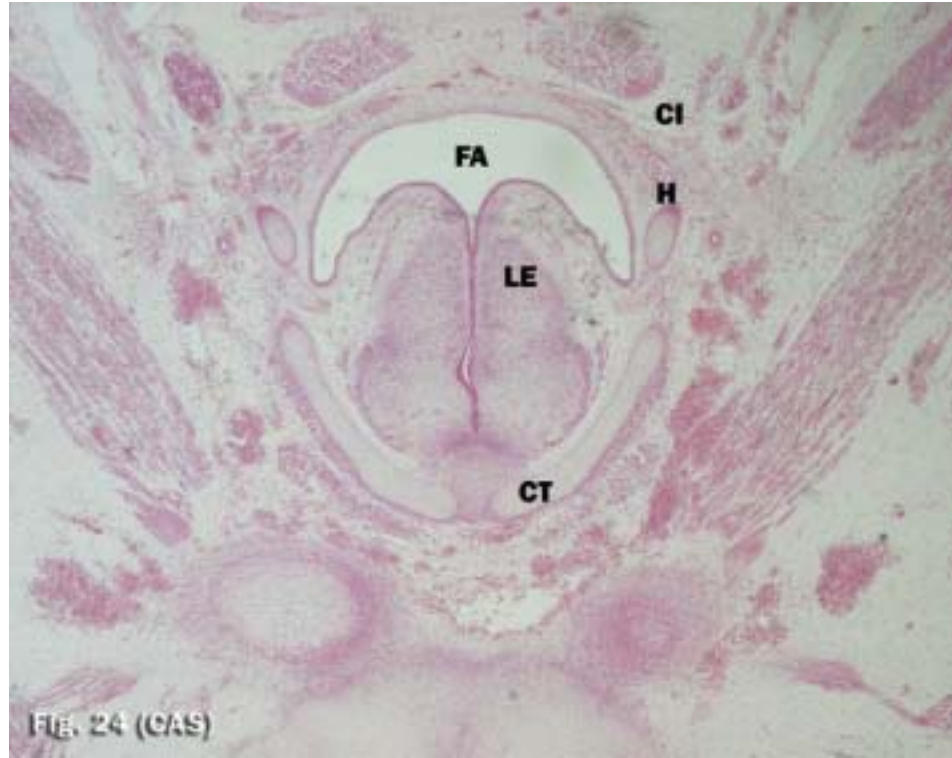
El esbozo del hioides está en clara fase de condricación (figs. 24 y 26). De la capa común de mesénquima branquial faringolaríngea ha derivado, en su porción dorsal a la faringe, la masa muscular del constrictor inferior de la faringe (figs. 24 y 25), que se encuentra en clara fase miofibrilar, y termina insertándose en el cartilago tiroides el cual, a su vez, ha derivado de la parte ventral de aquella capa. Este último, ahora, está en fase de condricación. De la masa mesenquimal profunda perilaríngea, se están diferenciando los cartilagos aritenoides, cuya condricación está retrasada con relación a la del tiroides y del hioides (figs. 26 y 27), mientras que dorsalmente a aquéllos, se

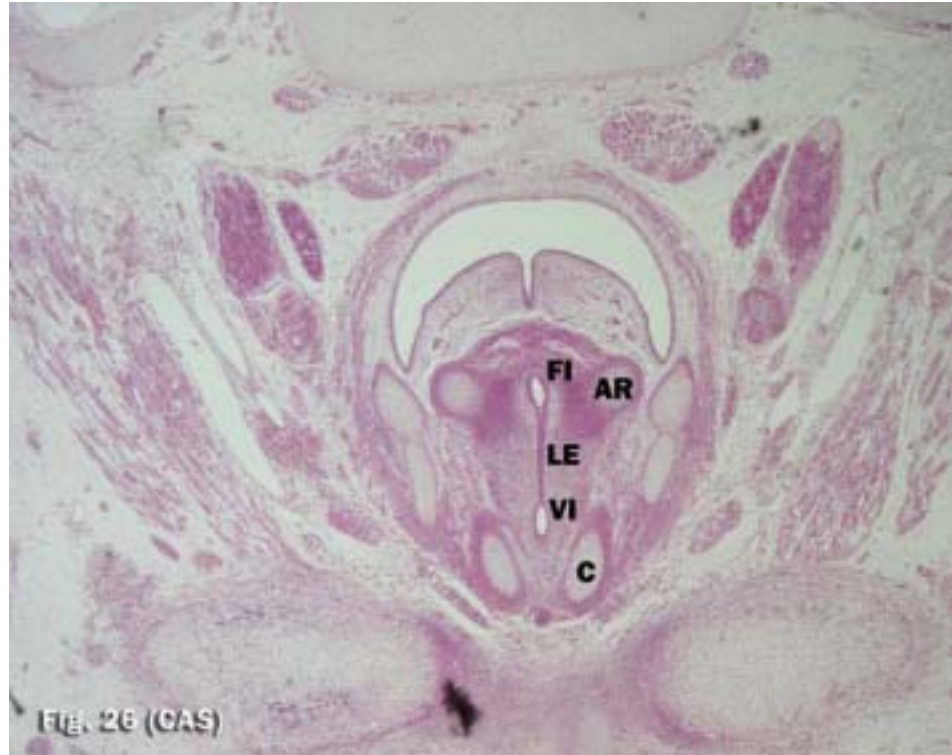
establece el área presuntiva de la que derivarán, más tarde, la masa muscular interaritennoidea.

La cavidad infraglótica en los planos transversales queda delimitada por los dos núcleos condrogénicos para el cricoides (figs. 28 y 29a).

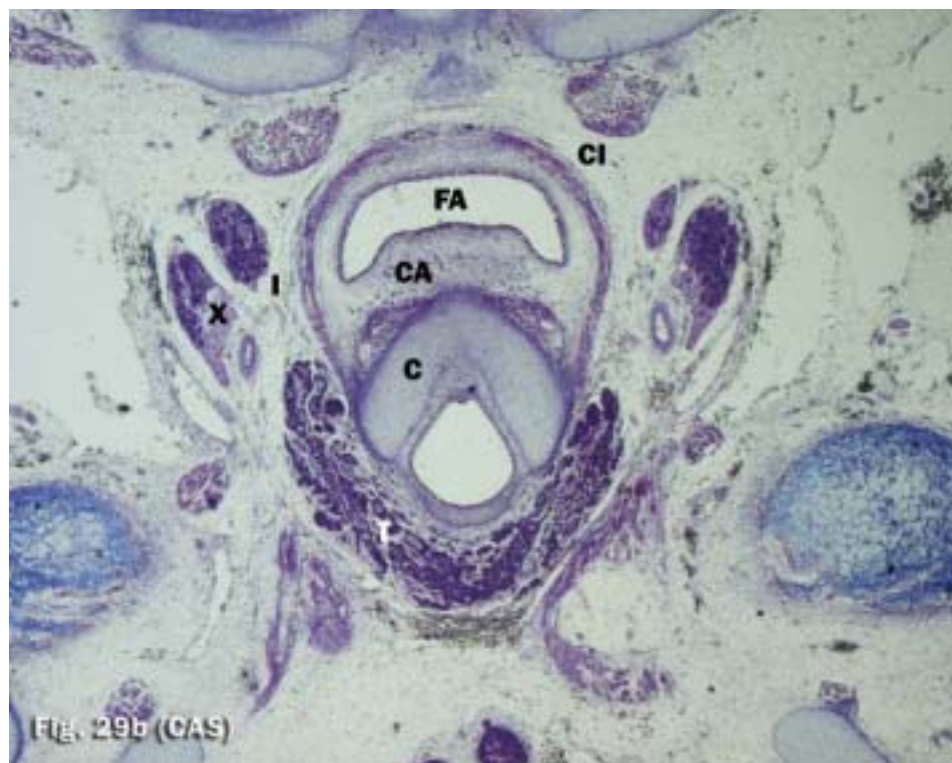
En esta región, superado caudalmente la presencia del esbozo del cartílago tiroideo, la porción ventral de la capa común de mesénquima faringolaríngeo, da origen a los primordios de la musculatura cricotiroidea, que se disponen excéntricos con relación al primordio del arco cricoideo.

Lateral al mesénquima situado dorsal al primordio cricoideo, del que surgirán la lámina cricoidea y los músculos cricoaritennoideos posteriores, y medial a los lóbulos de la glándula tiroidea se encuentran los nervios laríngeos inferiores (fig. 29b).









ESTADIOS 21-22 DE O'RAHILLY

Durante el estadio 21 de O'Rahilly, la cavidad supraglótica sigue en su mayor parte obstruida por la lámina epitelial (figs. 30, 31, 32, 33 y 34). La faringe comunica con la tráquea a través de dos conductos, uno posterior, el conducto faringoinfraglótico, que ya existía previamente, y otro anterior, el recién terminado conducto vestibuloinfraglótico, cuyas luces terminan abriéndose a la cavidad infraglótica, al llegar al área de la glotis, una vez superado el borde inferior de la lámina epitelial.

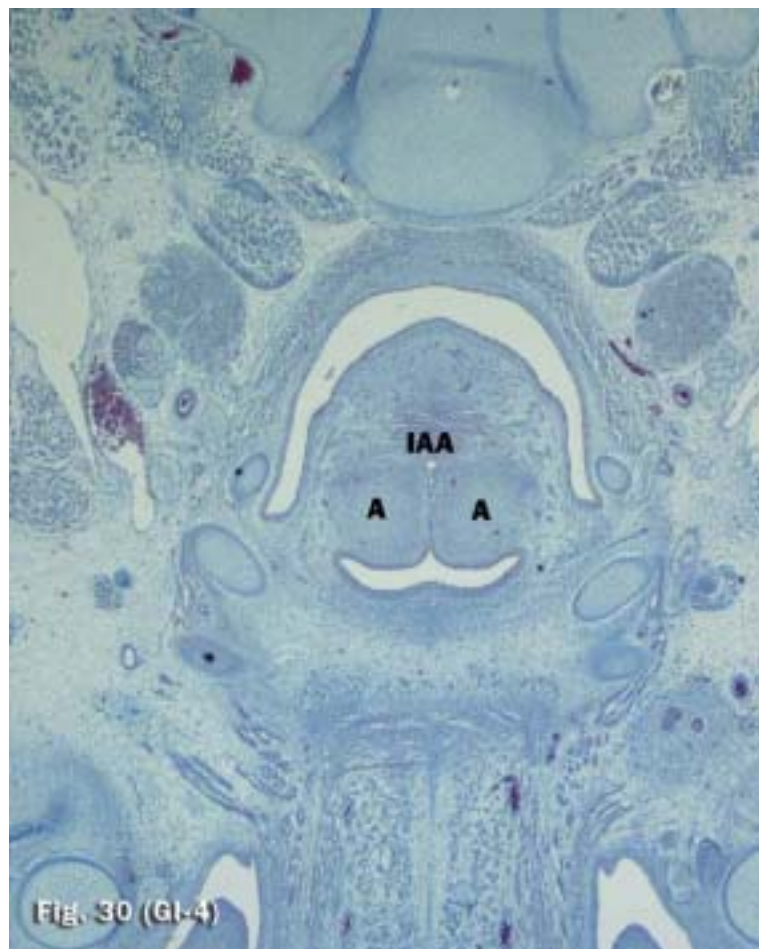
En esta fase, la maduración cartilaginosa de los cartílagos tiroideos y aritenoides, así como del futuro hueso hioides, sigue avanzando.

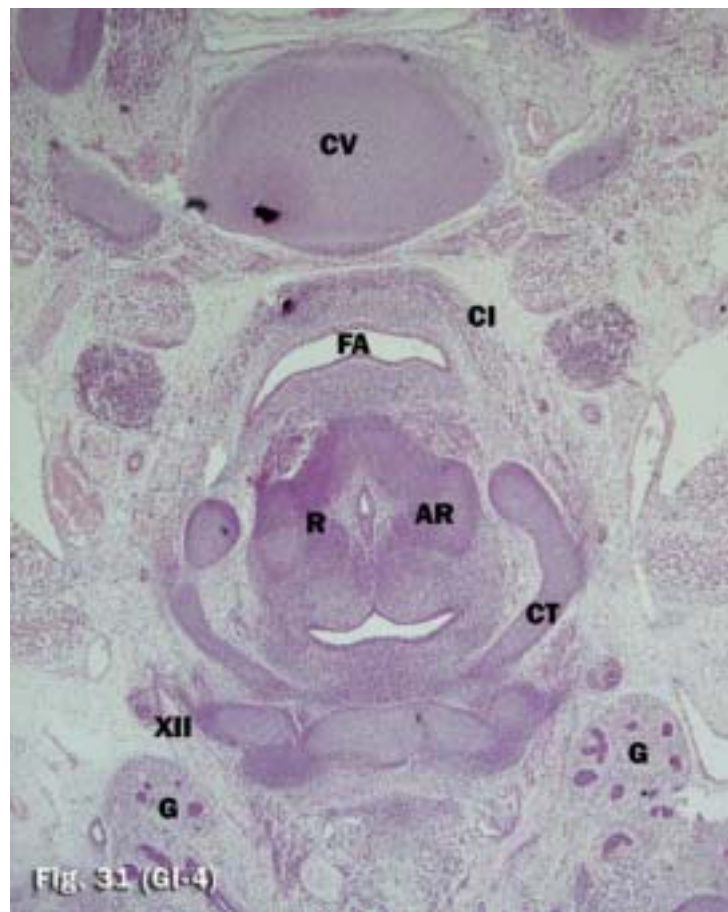
En cuanto a los primordios musculares derivados de la masa perilaríngea profunda son evidentes el esbozo miofibrilar de la musculatura interaritenoidea (fig. 30), así como la masa común de los músculos cricoaritenoides. En el área de la glotis, que ante la presencia de los primordios de los músculos tirocricoaritenoides, queda claramente delimitada, a partir de este estadio, el mesénquima de origen a la chorda nodule de Frazer, en la que se aprecia, debido a la fuerte flexión cefálica, antes

dicha, que la mucosa de la epitráquea, es decir, de la cavidad infraglótica, se continúa con la citada chorda nodule, lo que anticipa la presencia de las cuerdas vocales verdaderas, o sea, los ligamentos vocales, que limitarán la hendidura glótica.

La cavidad infraglótica, en los cortes transversales, queda delimitada por el cartílago cricoides, en avanzado proceso de condricación, a nivel de su lámina y de su arco, del que precisamente todavía no hay signos de condricación para su parte anterior (figs 35 y 36).

Lateral al arco cricoideo, el mesénquima de la capa común faringolaríngea, da origen al esbozo miofibrilar para los músculos cricotiroideos correspondientes (fig. 35).







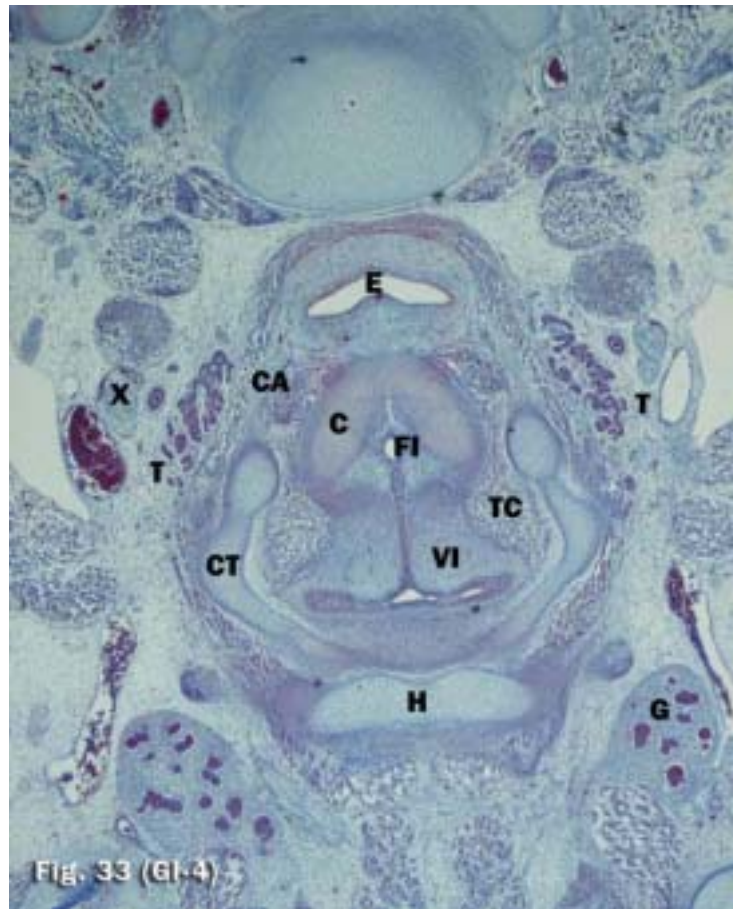
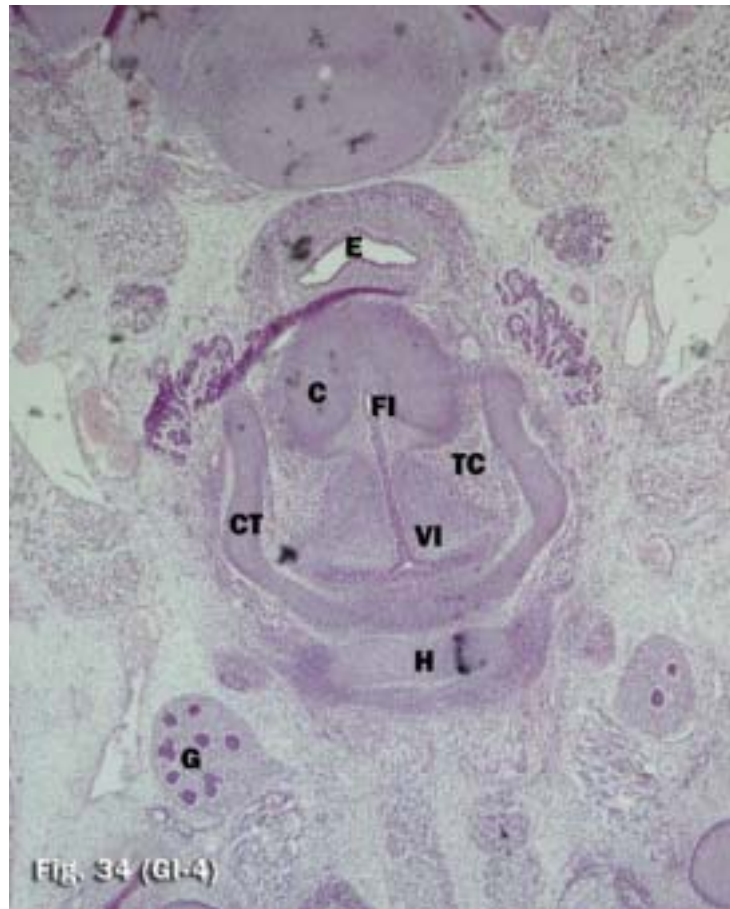
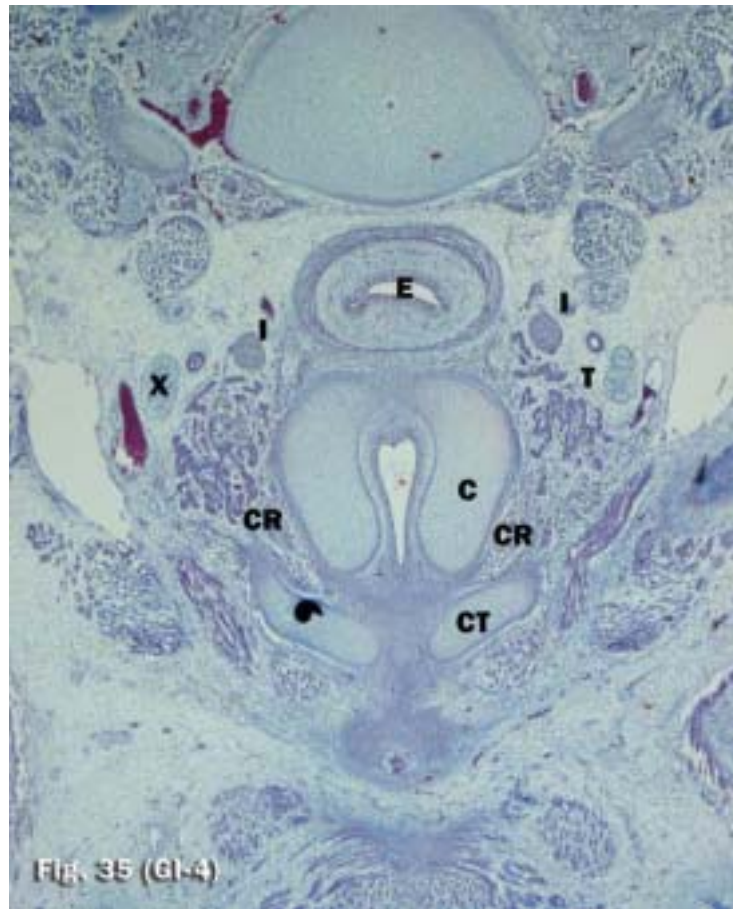
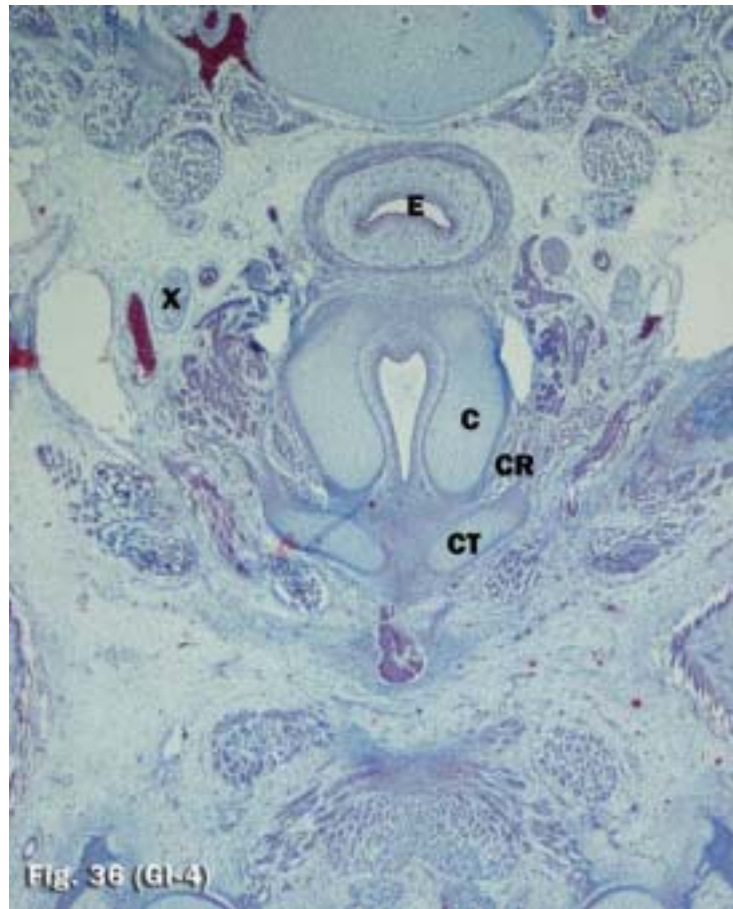


Fig. 33 (El. 4)







ESTADIO 23 DE O'RAHILLY

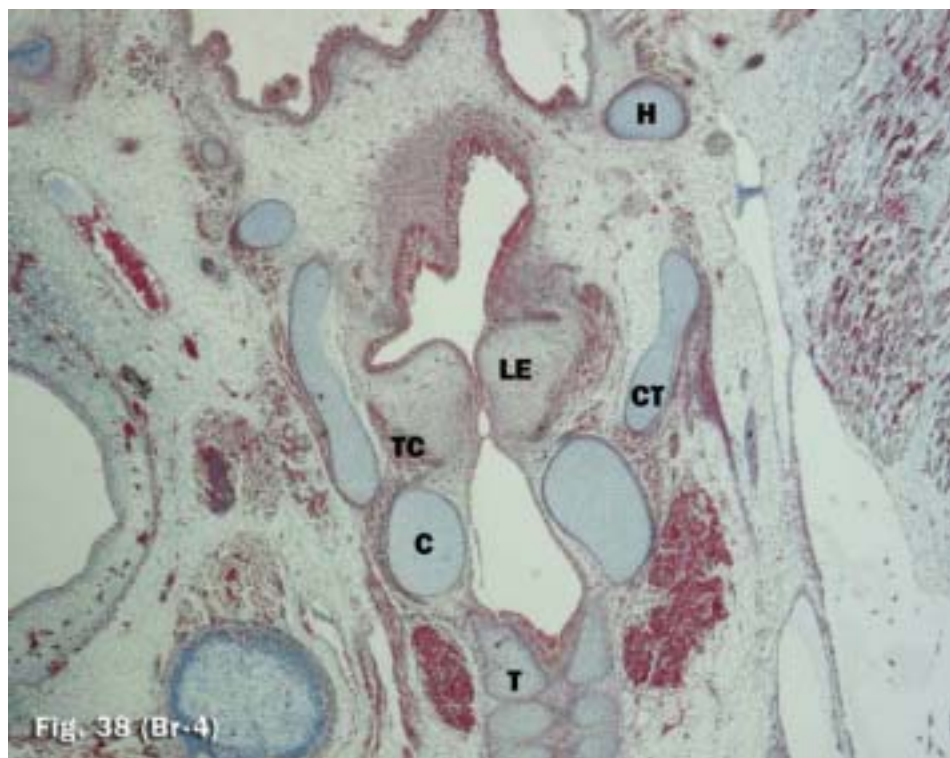
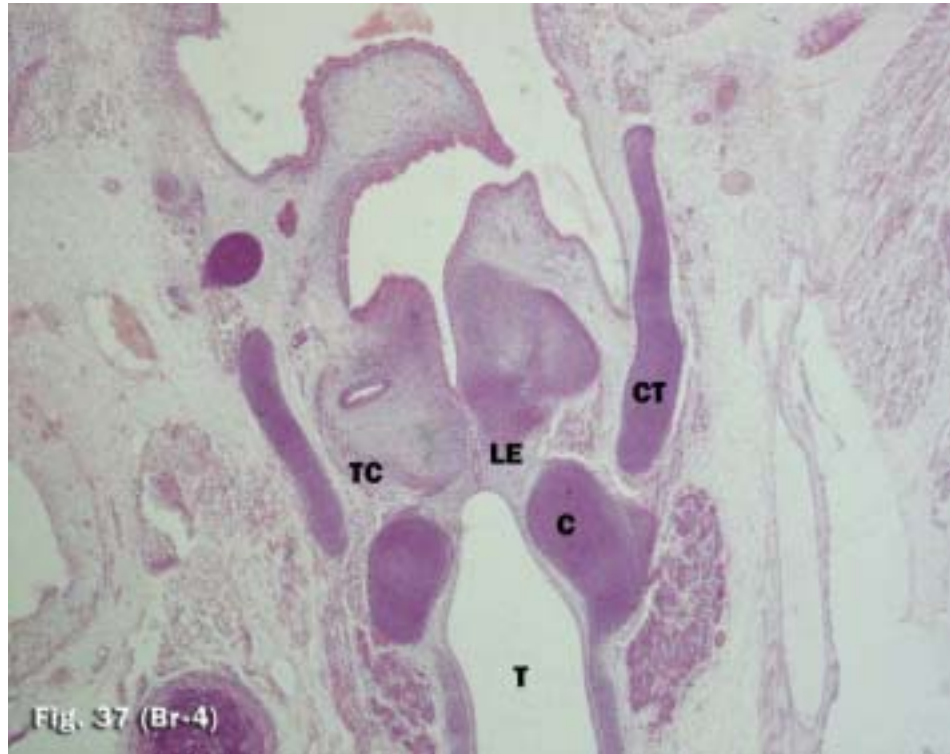
En el último estadio del periodo embrionario, la cavidad supraglótica sigue en gran parte cerrada por la presencia de la lámina epitelial (figs 37 y 38).

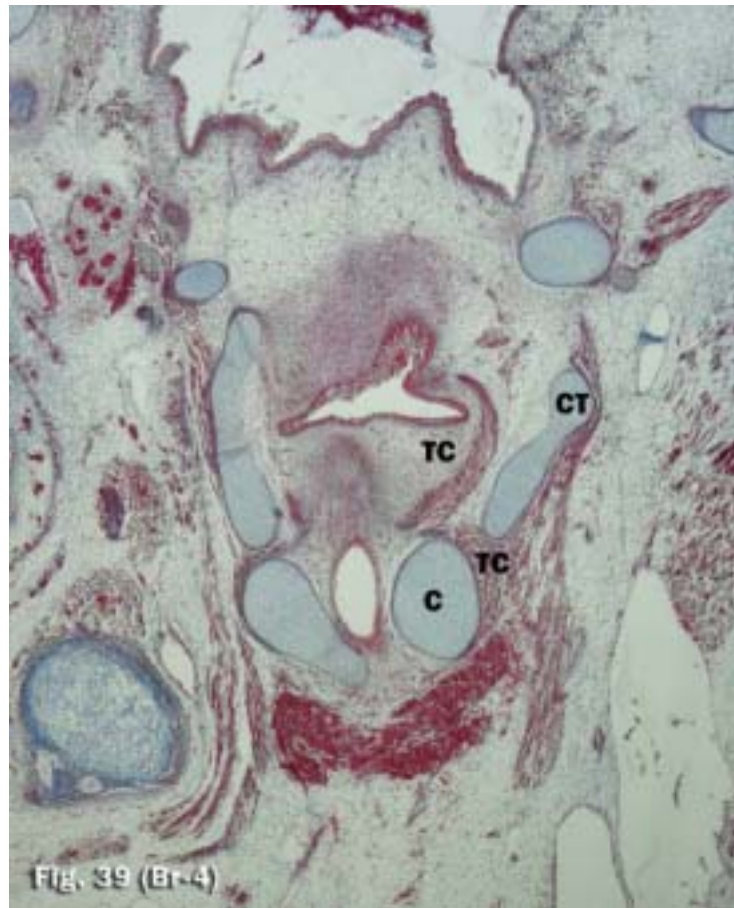
La luz de la cavidad supraglótica está representada por la del vestíbulo de la laringe, la del conducto faringoinfraglótico y la del conducto vestibuloinfraglótico (figs. 39 y 40). La entrada al vestíbulo de la laringe, queda delimitado de forma precisa desde ahora, debido a la aparición del esbozo del cartílago epiglótico (fig. 340). Este, está constituido por una condensación mesenquimal, que se extiende ventral a la cara anterior del vestíbulo, desde la entrada a este último, hasta alcanzar, en dirección caudal, el área de la cúpula tiroidea. De todos los cartílagos mayores de la laringe es, sin duda, el más retrasado en la morfogenesis laríngea.

La hendidura glótica está obstruida, excepción hecha de sus extremos anterior y posterior, donde están las luces de los conductos vestibuloinfraglótico y faringoinfraglótico, respectivamente (figs. 37 y 38) y se encuentra guardada, a uno y otro lado, por el cono elástico de la mucosa de la cavidad infraglótica que, desde esta última, se extiende ventralmente hasta alcanzar la cúpula

tiroidea, confundiendo citoestructuralmente, por sus márgenes laterales con la chorda nodule de Frazer.

La masa profunda de mesénquima perilaríngeo, que se alinea a lo largo de la cavidad laríngea, tanto supraglótica como infraglótica, ha dado origen a los cartílagos cricoides, aritenoides y epiglótico, sucesivamente, siendo el estado de condricación más avanzado en el primero de ellos, mientras que el del último aún está en fase de mesénquima condensado. La condricación de los cartílagos aritenoides se completa, en estas fechas de la morfogenesis, con la aparición de los correspondientes primordios de los procesos vocales de los mismos. Además de originar los citados cartílagos, de aquélla derivan todos los músculos intrínsecos de la laringe. Los esbozos de dichos músculos se encuentran en fase miofibrilar, siendo el más retrasado en la morfogenesis, en estos momentos, el músculo interaritenoideo. Los músculos cricoaritenoideo y tiroaritenoideo forman una masa común, a uno y otro lado del área de la glotis, en espera de su independencia e individualidad; con su presencia ayuda a delimitar la hendidura glótica, junto a la chorda nodule de Frazer, que todavía forma una masa mesenquimal comprendida entre el borde inferior de la lámina epitelial, la margen ventromedial de la masa común tirocricoaritenoidea y la cúpula tiroidea.





SIGNATURA DE LA ICONOGRAFÍA

A	Masa aritenoidea
T	Tiroides medio
LT	Surco laringotraqueal
III	Tercera bolsa faríngea
IV	Cuarta bolsa faríngea
V	Quinta bolsa faríngea
A4	Cuarto arco arterial aórticobraquial
X	Nervio vago
è	Surco faringo-traqueal
F	Mesénquima faríngeo
LE	Lámina epitelial
P	Cavidad pericárdica
E	Esófago
T	Tráquea
ST	Septum traqueoesofágico
FA	Faringe
FI	Conducto infraglótico
CI	Primordio del músculo constrictor inferior de la faringe
I	Nervio laríngeo inferior
A6	Sexto arco arterial aórtico branquial
AO	Tronco aórtico
VI	Conducto vestíbulo infraglótico
↵	Mesénquima perilaríngeo en forma de trébol
PH	Glándula paratiroides IV
IG	Cavidad infraglótica
AR	Cartílago aritenoides
H	Hioides
CT	Cartílago tiroides
IAA	Músculo interaritenoso
C	Cartílago cricoides
CR	Músculo cricotiroideo
CA	Músculo cricoaritenoso
CV	Cuerpo vertebral
G	Glándula salivar submandibular
XII	Nervio hipogloso

TC	Tirocricoaritenoides
CE	Primordio del cartílago epiglótico
NL	Nervio laríngeo superior

DISCUSION

La laringe se origina en un estrecho territorio situado entre regiones que ontogénica y funcionalmente proceden de fuentes distintas, siendo necesario y evidente su estudio crítico, sobre todo al ser hoy focalizada bajo el aspecto dinámico, clínico y quirúrgico, así como por las malformaciones congénitas que podemos tratar en el territorio cérvicofacial.

La primera porción de las vías respiratorias, formada por las fosas nasales y nasofaringe o epifaringe, es independiente anatómica y funcionalmente de la vía digestiva, no así la orofaringe, común a ambas funciones.

Al ser la voz, no solo medio de comunicación sino elemento diferenciativo en la escala filogenética, el estudio de su mecanismo de producción, estructura morfológica, desarrollo y diferenciación de los elementos sobre las que en parte se basa el proceso fisiológico, es de gran interés y continua actualidad su conocimiento.

La ley biológica generalizada de que “ la ontogenia recapitula a la filogenia” se refleja fielmente en el desarrollo de la laringe humana, sirviendo además su conocimiento para la comprensión de posibles mecanismos anormogénéticos que condicionan malformaciones.

WILHEM HIS, 1885, en su descripción del tracto gastrointestinal, mantuvo que a partir del intestino anterior, aparecía una evaginación que correspondía al esbozo pulmonar. El intestino anterior comenzaba a dividirse por un tramo ascendente traqueoesofágico que comenzaba como una depresión dorsal al esbozo pulmonar, tal y como aparecía en las figuras 2 y 3 de sus modelos reconstruidos.

FRAZER, 1910, describe en especímenes humanos comprendidos entre los 5 y 35 mm, al suelo de la farínge humana formado por endodermo o hipoblasto. Hacia el final de la tercera semana y primera mitad de la cuarta, el extremo anterior de la evaginación endodérmica pulmonar, se sitúa entre los relieves de los quintos arcos branquiales, dorsal a un espolón o “masa central” que aparecía en la línea media.

Desde entonces prácticamente la mayoría de los autores aceptan que el primordio del aparato respiratorio está representado en la pared ventral del intestino anterior, caudal a la cuarta bolsa faríngea, por un divertículo endodérmico (surco laringotraqueal) y el saco pulmonar primitivo, que aparece durante el estadio 11 de O’Rahilly (GROSSER, 1912; STREETER,

1942; TUCKER Y O'RAHILLY, 1972; O'RAHYLLY Y BOYDEN, 1973; ZAW-TUN, 1982; ZAW-TUN Y BURDI, 1985; O'RAHILLY Y MÜLLER, 1996; SADLER, 2001).

Nuestro estudio se ha centrado en el análisis del desarrollo de las estructuras cartilagosas laríngeas así como de los músculos laríngeos.

A) Estructuras cartilagosas

Según nuestras referencias, el primero que analiza los cartílagos de la laringe parece ser

FLEISCHMANN, 1820, quien afirmó que los cartílagos cricoides y tiroides se desarrollaban a partir de esbozos laterales.

FRAZER, 1910, señaló que el cricoides se evidenciaba hacia la sexta semana como una condensación del blastema indiferenciado del quinto arco. El cartílago tiroides, en embriones de 16 mm, aparecía como una gruesa condensación celular situada a nivel de la cuarta hendidura faríngea. El cartílago aritenoides estaba íntimamente aplicado a la hendidura laríngea, y era claramente constatable en la sexta semana. Por su parte LISSER, 1911, aportó prácticamente las mismas conclusiones que FRAZER, sólo hizo

hincapié en el hecho de que los cartílagos aritenoides eran estructuras difíciles de determinar en el periodo temprano del desarrollo, ya que solo son visibles dos pequeñas condensaciones en la porción dorsal del blastema laríngeo, que pueden ser interpretadas, bien como esbozo aritenoides o como la porción superior del cricoides.

PICHOT, 1971, en su Tesis Doctoral indicó que en el embrión de 16 mm , por primera vez aparecían piezas cartilaginosas en la laringe, estando en su mayor parte perfectamente circunscritas, sólo los cartílagos aritenoides estaban mal delimitados. Así indicó que los aritenoides y cricoides se desarrollan en la masa mesodérmica del quinto arco, el cricoides por dos esbozos laterales. El cartilago tiroides derivaba del cuarto arco, si bien este autor no elimina la posibilidad de participación del quinto arco. La epiglotis, de desarrollo ulterior, deriva de una masa central mal definida perteneciente al tercer arco.

Según nuestras observaciones, en los Estadios 13 y 14 de O'Rahilly es posible observar como alrededor de la futura laringe aparecía una condensación mesenquimal procedente de los arcos 4 a 6 que para nosotros constituía el territorio presuntivo a partir del cual se desarrollarían los cartílagos laríngeos.

LARSEN,2002, señaló: “ el cartílago del tercer arco se desarrolla a partir de células de la cresta neural que se originan en la región media del mielencéfalo. Sufren osificación endocondral para formar las astas mayores y el borde inferior del hueso hioides. El mesodermo del cuarto y sexto arcos juntos da lugar a la laringe, formando los cartílagos tiroides, cuneiforme, corniculado, aritenoides y cricoides. El resultado de los experimentos de trasplante de codorniz sugiere que estos cartílagos se forman a partir del mesodermo lateral, y no a partir de la cresta neural. El desarrollo de la laringe comienza en la quinta semana como un par de condensaciones mesodérmicas denominadas procesos aritenoideos, que se forman en la región del sexto arco. Estas condensaciones comienzan a condrificarse a principios de la séptima semana para formar los cartílagos aritenoides. La condricación de los cartílagos tiroides y cricoides comienza más o menos al mismo tiempo y, a finales de la séptima semana, inician su formación los cartílagos cuneiforme y el corniculado.

La epiglotis se desarrolla en el lugar del cuarto arco pero puede que no derive del mesodermo del arco faríngeo. Los cartílagos epiglóticos no aparecen hasta el quinto mes, muchos después de que se hayan formado el resto de cartílagos

de los arcos faríngeos. Este hecho apoya la teoría de que los cartílagos epiglóticos se desarrollan a partir del mesénquima que migra a la región del cuarto arco bastante después de que éste se haya diferenciado. Otros investigadores, sin embargo, han observado condensaciones mesodérmicas en el seno del proceso epiglótico del cuarto arco ya en la sexta semana, sugiriendo la posibilidad de que la condricación de este cartilago simplemente esté muy retrasada respecto del resto de los arcos”.

MOORE y PERSAUD, 1995, y SADLER, 2001, esencialmente coinciden con lo anteriormente expuesto. Por su parte, ORTS LLLORCA, 1986, señaló que en embriones de 21 mm (Estadio 20 de O’Rahilly) es posible distinguir dos condensaciones que son los futuros aritenoides, dos aletas ventrolaterales que representan al tiroides y un asa interrumpida dorsalmente o cricoides. Rápidamente, las dos aletas del tiroides se transforman en un anillo completo, de tal forma que en el feto de 61 mm, el esqueleto laríngeo tiene una disposición muy parecida a la del adulto.

O’RAHILLY y MÜLLER, 1996, señalaron que las condensaciones mesenquimales del futuro hioides y cartilago cricoides aparecen durante la

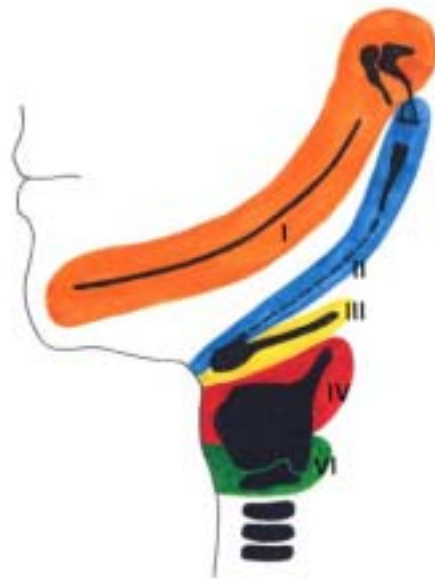
sexta semana (Estadios 16-17 de O'Rahilly), cuando la laringe está claramente definida. La epiglotis se desarrolla entre los Estadios 16 a 19 de O'Rahilly.

Nuestros resultados confirman que los cartílagos laríngeos derivan de condensaciones de mesénquima de los arcos branquiales tercero a sexto, tal y como se observa durante los Estadios 13 a 17 de O'Rahilly. Por el material utilizado no podemos precisar si este mesénquima procede de la cresta neural, como ha sido señalado por algunos autores (LARSEN,2002).

Los esbozos cartilagosos del hiodes, tiroides y aritenoides, aparecían durante el Estadio 20 de O'Rahilly, tal y como señaló BARTUAL ,1944, y ORTS LLORCA, 1986. El cricoides aparecía como dos núcleos condrogénicos laterales, sin mostrar aún ni la lámina ni la parte anterior del anillo.

El primordio epiglótico se encontraba más retrasado en su desarrollo, coincidiendo con la mayoría de los autores que señalaron este hecho. El esbozo del cartílago epiglótico aparecía durante el Estadio 23 de O'Rahilly, extendiéndose ventral a la cara anterior del vestíbulo de la laringe, hasta alcanzar caudalmente el cartílago tiroides.. No coincidimos por tanto, con O'RAHILLY y MÜLLER, 1996, que señalan su aparición durante los Estadios

16 a 19 de O’Rahilly, ni con LARSEN, 2002, que señala su aparición durante la sexta semana del desarrollo.



Tomado de SADLER, 2001

b) Musculatura laríngea.

El desarrollo de la musculatura laríngea ha tenido numerosas interpretaciones por parte de un gran número de investigadores. Estas las podemos agrupar en 3 grupos:

1.- La teoría esfinteriana señalada por HENLE, 1839, y FURBRINGER, 1875, y una gran pléyade de investigadores (WILDER,1892; NICHOLAS,1894; LISSER,1911; BARTUAL,1944; HAST,1970; O'RAHILLY Y TUCKER, 1972,1973; BARRIOS, 1975; ORTS LLORCA, 1986).

FRAZER,1910, señaló que el esfínter externo era reconocible en embriones de 7 mm, situándose dorsalmente. A medida que el cartilago tiroides aumenta de tamaño, las fibras del esfínter se unen a él, de tal modo que cuando su cuerno inferior crece y alcanza el cricoides, al final del segundo o tercer mes, parte de estas células son arrastradas en su desplazamiento caudal, dando origen al músculo cricotiroideo, mientras que el resto, situadas desde el principio dorsales al tiroides y circundando a la faringe dan lugar al constrictor inferior de la faringe. Esta disposición es posible observarla en especímenes de

35 mm. Para este autor los restantes músculos intrínsecos formados a partir del esfínter interno proceden del quinto arco branquial.

Por su parte, BARTUAL, 1944, señaló que los músculos laríngeos derivaban de las porciones ventrales de las áreas branquiales tercera y cuarta. Tan solo los músculos derivados del esfínter externo, constrictor inferior y cricotiroideo, forman un esfínter faringolaríngeo que mantiene su integridad en vertebrados inferiores fraccionándose de modo incompleto en la especie humana.

HAST, 1970, observó que a partir de la sexta semana de desarrollo se podían distinguir dos grandes anillos o esfínteres musculares; el esfínter externo, formado posiblemente por la migración de células procedentes del cuarto arco, y de la que se diferenciará el constrictor inferior de la faringe. A partir del esfínter interno, que derivaba del mesénquima medial a los esbozos de tiroides, cricoides y aritenoides, aparecía en embriones de 11 mm los músculos interaritenoides, cricoaritenoides posterior y cricoaritenoides lateral. Así para este autor es fácil a partir de los 14 mm distinguir aislada e independientemente estas fibras musculares.

A finales de la octava semana, el esfínter externo parece sufrir una fase de

dehiscencia según un plano frontal, por lo que la porción situada dorsal al mismo, la más amplia y voluminosa, dará origen al músculo constrictor inferior de la faringe y la ventral al cricotiroideo.

En sus conclusiones señaló que los músculos intrínsecos individuales se podían reconocer en embriones de 13 mm y que el desarrollo de los músculos era completo en embriones de 23 o 24 mm. El último músculo en aparecer era el tiroaritenoides.

2.- La teoría de las masas musculares individuales sostenida por SOULIE y BARDIER, 1907. Esta ha sido seguida por algunos autores como ZAWTUN y BURDI, 1985, quienes consideraron que los músculos procedían de condensaciones mesenquimales perilaríngeas no ordenadas.

3.- Por su parte, SAÑUDO, 1987, señaló que los músculos laríngeos proceden del mesénquima dispuesto en dos planos, uno profundo perilaríngeo, en forma de columnas que da origen a los músculos intrínsecos, excepto al cricotiroideo, que deriva del plano superficial, de aspecto esfinteriano, que aparece solamente a nivel del mesodermo del sexto arco branquial.

Nuestras observaciones del Estadio 13-14 mostraban unas condensaciones o masas aritenoides que se extendían desde los pedículos de las terceras bolsas

faríngeas hasta el origen de la quinta bolsa. SAÑUDO, 1987, en su Tesis Doctoral describió condensaciones mesenquimales, dispuestas en forma columnar a lo largo del surco laringotraqueal y de la epitráquea. En la cara dorsal de la faringe tampoco se observaron condensaciones mesenquimales que puedan considerarse como esbozo del esfínter externo de la laringe como señalaron FRAZER, 1910, y HAST 1972.

Durante el Estadio 15 de O'Rahilly hemos comprobado la formación de la lámina epitelial por el adosamiento de las masas aritenoideas tal y como señalaron algunos autores (SOULIE y BARDIER, 1907; FRAZER, 1910). Sin embargo, otros han señalado que esta estructura se formaba por la fusión del epitelio en sentido ventrodorsal (O'RAHILLY y MÜLLER, 1984; ZAWTUN y BURDI, 1985; MÜLLER Y COLS, 1985; O'RAHILLY y MÜLLER, 1996) ; mientras que para otros es debida a la proliferación del epitelio que finalmente cierra la luz (PETROVA, 1963; LOBCKO y cols, 1979); finalmente para SAÑUDO Y DOMENECH, 1990, existen dos estructuras diferenciadas en el tiempo el septum epitelial y la lámina epitelial. El septum sería una estructura primaria que contribuye a la formación del surco laringotraqueal, mientras que la lámina epitelial sería una estructura secundaria

que aparecería como consecuencia de la presión ejercida por el mesénquima en sus paredes laterales.

A partir de las condensaciones aritenoideas se organizarán los cartílagos aritenoides, cuneatus y cuneiforme, así como los músculos interaritenoides y cricoaritenoides. De la porción superficial se organizará el cartílago tiroides y parte del músculo constrictor inferior de la faringe. Del mesénquima que rodea la faringolaringe o epitráquea, que adopta durante este Estadio la forma triangular o de rombo, dará lugar a los cartílagos cricoides, los músculos cricoaritenoides dorsales, los músculos cricotiroideos y la porción inferior del músculo constrictor inferior de la faringe.

Estas formaciones vendrían a representar lo que para algunos autores correspondería a los esfínteres laríngeos, representando a las condensaciones mesenquimales descritas por ZAW-TUN y BURDI, 1985. Pero no hemos podido observar su disposición en forma columnar tal y como describiera SAÑUDO, 1987. Tampoco podemos estar de acuerdo con lo previamente expresado por SOULIE y BARDIER, 1907, para quienes la musculatura intrínseca laríngea aparece como masas mesenquimales individualizadas. Además hemos de indicar que estas condensaciones mesenquimales, so sólo

serán el origen de la musculatura laríngea sino también de los cartílagos laríngeos.

Por todo ello, rechazamos junto con ZAW-TUN y BURDI, 1985 Y SAÑUDO, 1987, la existencia de un esfínter mesenquimal interno, del que derivarían los músculos intrínsecos de la laringe, pues estas condensaciones no adoptan una morfología circular. Además no hemos de olvidar que tal y como hemos señalado, a partir de estas condensaciones mesenquimales derivarán también los cartílagos laríngeos, y por tanto no sólo estructuras musculares.

La capa mesenquimal externa o faringolaríngea, considerada clásicamente como esfínter externo dará lugar al músculo constrictor inferior de la farínge y al cricotiroides, tal y como señalara SAÑUDO, 1987. Pero además hemos señalado que la zona intermedia de la condensación mesenquimal dará lugar a las láminas del cartílago tiroides.

A partir del Estadio 20 de O'Rahilly, tal y como han señalado la mayoría de los autores, se observa las fibras musculares de la región laríngea, coincidiendo con la aparición de los procesos de condricación de las estructuras cartilaginosas, además es posible observar nítidamente las estructuras

nerviosas encargadas de la inervación de estas formaciones. HAST, 1972, señaló que el blastema muscular se organizaba y estructuraba previamente a la formación de los cartílagos.

CONCLUSIONES

1. El territorio presuntivo que dará origen a los cartílagos laríngeos surge en los Estadios 13 y 14 de O'Rahilly. Se manifiesta por mesénquima condensado procedente de los arcos branquiales tercero a sextos.
2. Los esbozos cartilagosos del hioides, tiroides y aritenoides, se evidencian en embriones del Estadio 20 de O'Rahilly. La epiglotis surge más tardiamente, en el Estadio 23 de O'Rahilly, expandiéndose centralmente, y alcanza en sentido descendente al cartílago tiroides.
3. En los Estadios 13 y 14 de O'Rahilly se distinguen las condensaciones de mesénquima que forman las masas aritenoideas.
4. En el Estadio 15 de O'Rahilly se constituye la lámina epitelial laríngea. Se forma por crecimiento hacia la línea media del mesénquima de las masas aritenoideas.
5. El mesénquima de las masas aritenoideas originará los cartílagos aritenoides, cuneiforme y cuneatus. La porción superficial formará el

cartílago tiroides y el mesénquima que rodea la epitráquea, con forma de rombo originará el cartílago cricoides.

6. Los músculos interaritenoides y cricoaritenoides se originan del mesénquima de las masas aritenoides. Los músculos cricoaritenoides dorsales, los cricotiroideos y la porción inferior del constrictor inferior de la farínge se originan del mesénquima que envuelve la faríngo-laringe.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANITUA, M.-“Aportación al conocimiento de las articulaciones y musculatura de la laringe humana en edades fetales e infantiles, con especial referencia al músculo vocal”. An del Desar. Vol xv, 1:35. 1969.
2. ANITUA, M., PÉREZ, A., REDONDO, F. y SANCHO, A.-
“Morfología de la musculatura estriada de la laringe del feto humano, con especial referencia al músculo vocal”. 5º Congr. Ana. S.A.E., 1968.
3. AREY L. B.- “Developmental Anatomy”. 6^{eme} ed. 1954. Saunders, Londres.
4. AREY J.- “Anatomía del desarrollo”. - Buenos Aires. 1962.
5. ARNOLD, F.- “Handbuch der Anatomie des Menschen”. Freiburg in Br. 1851, Bd II, p 1317.
6. AZEVEDO GAMAS, A.- “Un cas très rare de tumeur du larynx. diagnostic anatomopathologique innatendu”. Ann. Otolaryn. (Paris), 1968: 85, n° 4, p 329-335.
7. BARTUAL, R.- “Algunos aspectos del desarrollo de la laringe”. Rev. Esp. Amer. de Lar. Otol y Rin. Año I, n° II, Nov., 1944.
8. BARRIOS, J.M.-“Desarrollo de la laringe con especial referencia a su inervación”. Tesis Doct. Madrid, 1975.
9. BLAND-SUTTON.- “On the nature of ligaments, part VI.” Jour of anat and physiol. Vol. XXIII, 1889, part 2, pp. 256.

10. BLECHSCHMIDT, B.- "The stages of human development before birth". W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1961.
11. BRACHET A.- "Traite d'embryologie des vertébrés". Second édition revue par Dalq et Gerard. 1935. Masson et cie., Paris.
12. CAVASSE.- "Sur les fractures traumatiques du Larynx". Thèse Paris, 1833.
13. CHIEVITZ.- "Untersuchungen über die Verknocherung der Menschlichen Kehlknochen". Archiv für Anat. und Physiol. (anat. abt.) 1882, p. 302.
14. CUMMINGS, W.- "Neurogenic tumors of the larynx". Ann. Otol. (Saint Louis), 1969: 78, n°1, p. 76-95.
15. DALQ et PASTEELS.- voir Grassé.
16. DE BARROS, M. C.- "Neuralgia do laringe superior por tumor glómico da aritenóideia". Neurobiologia, 1962: 25, p 69.
17. DILLWOTH.- "The nerves of the human larynx". Jour. Anat. 1921: XVI, p48-52.
18. DUBOIS, E.- "Zur morphologie des larynx." Anatomischer Anzeiger, Bd I, Iéna, 1886, p178.
19. EXNER.- "Die Inervation des Kehlkopfes." Sitzungsberichte der K. Akademie der Wissenschaft in Wien. Bd LXXXIX, Theid 3, fas 1-2, 1884, p63-118.

20. FEIN, J.- “Die Verklebungen im Bereiche des Embryonalen Kehlkopfes”. Archiv. für Lar. und Rhin. Bd XV, Berlin, 1903, p94.
21. FISCHER, A.- “Lehrbuch der Entwicklung des Menschen”. Berlin, 1929, p871.
22. FLEISCHMANN, G.- “De condrogenesi asperae arteriae et de situ aesophagi abnormi”. Erlangen, 1820.
23. FRAZER, J. E.- “The development of the larynx”. Jour. of Anat. and Physiol. 44: 156-191, 1910.
24. FRIANT, M.- “Sur le premiers d’ossification du cartilage de Meckel”. Acta Anatomica. 1958, T. 32, p. 100-140.
25. FRIANT, M.- “Sur l’évolution du cartilage de Meckel”. Acta Anatomica, 1958, T. 34, p.292-297.
26. FRIANT, M.- “L’évolution du cartilage de Meckel humain jusqu’à la fin de 6eme mois de la vie foetale”. Acta Anatomica, 1960, T 41, p.228-239.
27. FURBRINGER, M.- “Beitrag zur Kenntniss der Kehlkopfmuskulatur”. Iéna, 1875.
28. GANGHOFNER.- “Beitrage zur Entwicklungsgeschichte der Kehlkopfes”. Zeitschrift f. Heilkunde. 1880, Bd I, p187.
29. GARCÍA,N. y GARCÍA,S.-“El primordio de la laringe y su lámina epitelial ventral”. Actual. Med. 747: 120-127. Granada, 1997.

30. GARCÍA,S., GARCÍA,N. y GARCÍA,J. de D.- “ La temprana delimitación morfogénica de la glotis”. Actual. Med. 753: 165-176. Granada, 1999.
31. GARCÍA, N.-“el primordio laríngeo. Origen de las cavidades supra e infraglótica de la laringe humana”. Tesis Doct. Granada. 2000.
32. GENIS GÁLVEZ, J. M.- “Biología del desarrollo”. Barcelona. 1970.
33. GENGEBAUR, C.- “Vergleichende Anatomie de Wilbelthiere mit Berück Sichtung der Wirbellose”. Leipzig, 1901, Bd II, p287.
34. GENGEBAUR, K.- “Die Epiglottis Vergleichendanatomusche Studie”. Leipzig, 1892.
35. GOERTTLER, K.- “Die Anordnung, Histologie und Histogenese der Quergestreiften Muskulatur im Menschlichen Stimband”. Zschr. Anat. Entw: 115, 1950, p352-401.
36. GÓMEZ OLIVEROS, L.- “Anatomie fonctionelle des systemes musculo-élastiques de la region glottique”. Comptes Rendus de l'Association des Anatomistes, XLIX Reunión, Madrid, 1964.
37. GOPPERT, E.- “Ueber die Herkunft des Wisbergschen Knorpels”. Ein beitzag zur vergleichenden Anatomie des Säugethiere kehlkopfes, 2 Taf. Morphologische Sahrbuch, Bd XXII. Leipzig. 1894, p67.
38. GRAY, H.- “Anatomy”. 35th edition. Longman, 1973.
39. GRAY, S. W. y SKANDALAKIS, J. E.-“Anomalías congénitas”. Ed pediátrica. Barcelona. 1975.

40. GROSSER, O.- "The development of the respiratory apparatus". in Keibal and Mall. Manual of human embryology. Vol 2, ch. 17, p473-493. Philadelphie.
41. GRUBER, W.- "Ueber das Foramen in den Laminae der Cartil Thyroidea". Virchow's Archiv. Bd LXVI, 1876, p455.
42. GRYNFELT y HEDON.- "Recherches anatomiques sur les ganglions nerveux du larynx chez le chien". Archiv. Internt. de Laryngol.:XXIV, 1907, p835-846.
43. GUERRIER, Y.- "Les tumeurs nerveuses du cou". Progresos en ORL. Madrid, 1974, p385-397.
44. HALBERTSMA.- "De lamina mediana cartilaginis Thyreoid. Verslagen en mededeelingen d. K. Akad, van Wetenschappen. Naturkunde. Deel.xI. (analyse dans Henle's bericht, f. 1860).
45. HAMILTON, W. J. y MOSSMAN, H. W.- "Embriología humana". Ed. Intermédica. Buenos Aires. 1975.
46. HANSEMANN, D.- "Untersuchungen überdie Entwicklung der Morganischen Tarchen". Archiv. fur Laring. Rhinol. Bd IX, Berlin, 1899, p81.
47. HAST, M.H.- "Early developement of the human laryngeal muscles". Ann. Otol. Saint Louis: 1972, p524-531.
48. HENLE.- "Verglaichen anatomische Beischreibung des kehlkopfs mit vesondere berunckhtigung des kehlkopfs der reptielen". Leipzig, 1839.

49. HENLE.- “Handbuch der systematische anatomie des menschen”.
1866, Bd 2, p234.
50. HIS, W.- “Anatomie der menschlichen Embryonen”. Vol III. Leipzig,
1885.
51. HOVELACQUE, A.- “Anatomie des nerfs craniens et rachidiens et du
système grand sympathique”. Paris, 1927, p218-248.
52. JENKINSON, J. W.- Jour. Anat. Physiol. 1911T. 45, p305-318.
53. KAIN.-“Zur morphologie des Wrisberg’schen Knorpels Miffeilungen
des Vereins der Aertze in Steiermark”: XXIII Vereinsjahr. 1886. Graz
1887.
54. KALLIUS, E.- “Die Entwicklung des Menschlichen Kehlkopfes”.
Verhandl. Anat. Gesellsch, Kiel, 1898.
55. KANTHAK, A. A.- “The myology of the larynx. Jour. Anat. Physiol.
1892. T. 26, p274-294.
56. KEIBEL, F. Y FRANKLIN, P.- “Entwicklungsgeschichte des
Menschen”. Tomo I, p522. Leipzig, 1910.
57. KERNAN, J. D.- “The condrocranium of a 2mm. embryo. Jour.
Morph. Vol. 27, 19216, p605-646.
58. KLEINASSER, O.- “Das glomus laryngicum inferius. Ein bisher
unbekanntes, nicht chromaffines paraganglion von Bau der
Sagenannten. Carotisdrüse in menschlichen kehlkopf”. Arch. Oh. Nas.
und Kehlk. Heilk: 184, p214. 1964.

59. KOHLBRUGGE, J.- “Der larynx und die stimm bildung der Quadrumana”. Batavia. 1895.
60. KOLLIKER, A.- “Entwicklungsgeschichte des menschen und der höhren Thiere”. Leipzig, 1861, p379.
61. KOLLIKER.- “Embryologie de l’homme”. Trad. Scheider. Paris. 1882, p905.
62. LACOMME, Y.- “ tumeurs benignes du larynx”. Encyclopédie médicoquirurgicale. Paris, 1972, p20700.
63. LAGMAN, J.- “Embriología médica”. Mexico, 1964.
64. LAGUESSE, G.- “Recherches sur le développement embryonnaire des voies aeriennes”. Jour de l’Anat. Paris, 1886, p211.
65. von LANZ, T.- “Praktische Anatomie, Hals”. Springer Verlag. Berlin, 1955.
66. LARSEN, W. J.- “Embriología humana”. 3ª ed. Elsevier Science. Madrid.
67. LATTES, R.- “nonchromaffin paraganglioma of ganglio nodosum, carotydy body and aortic arch bodies”. Cancer: 3, p667-694, 1950.
68. LEWIS, F. T.- “The developement of the oesophagus. In Keibel and Mall”. Manual of embryology, vol. 2, chap. 17, p355-368. 1912. Philedelphia.
69. LEWIS, M. R.- “Contributions to embryology”. Carnegie inst. Wash. pub. Vol. 6, 1917, p45-60.

70. LEWIS, W. H. - "The cartilaginous skull of a human embryo 21 mm. in length". Contrib. to embryol. Carnegie inst. Wash. pub. N° 272, vol. 9, 1920. p299-324.
71. LIEBAULT y CELLES.- "Le nerf laryngé supérieur et sa nevrotonomie. Anatomie et technique opératoire". Rev. Hebdom. de laryn, d'otol. et de rhinol:51 y 52, 1912.
72. LISSER, H.- "Studies on the development of the human larynx". Amer. Jour. of Anat. 12: 27-66, 1911.
73. LÓPEZ de la TORRE, M.- "Algunos aspectos embriológicos del músculo cordal". Acta ORL. Esp. 1963 XIV, vol. III, p21-41.
74. LUSCHKA, H.- "Der Kehlkopf des Menschen". Tübingen, 1871, p56.
75. MACKLIN, C.C.- "The skull of an embryo of 40 mm. Am". Jour or Anat. vol 16, 1914, p317-426.
76. MACKLIN, C.C.- "The skull of a human foetus of 43 mm. greatest length". Contr. to embryol. n° 48, Carnegie inst. Wash. pub. n° 273, 1921, p57-103.
77. MARCO, J.- "Estudio del músculo de la cuerda vocal con luz polarizada paralela". Acta ORL. Ib. Amer. 1962: 4, p313-321.
78. MARCO, J.- "estudio del músculo de la cuerda vocal en el cobaya y en la rata". Acta ORL. Esp. XIV, vol. III, 1963, p42-49.
79. MARTINSON, F.D.- "Chemodectoma of the glomus laryngicum inferius". Arch, Otolaryng. 1967: 86, p70.

80. MÜLLER, F., O'RAHILLY, R. y TUCKER, J. A.- "The human larynx at the end of the embryonic period proper. I. the laryngeal and infrahyoid muscles and their innervation". Acta Otolaryngol. 91: 323-336, 1981.
81. MÜLLER, F., O'RAHILLY, R. y TUCKER, J. A.- "The human larynx at the end of the embryonic period proper. 2. The laryngeal cavity and the innervation of its lining". Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 94 : 601-617, 1985.
82. NICOLAS, A.- "Recherches sur le développement de quelques éléments du larynx humain". Bibliog. Anat., t II, Nancy, 1894, p176-191.
83. NOBACK, G. J.- "The developmental topography of the larynx, trachea and lungs in fetus, new born and child". Am. Jour. Dis. Child. T. 26, 1923, p515-533.
84. OLIVIER, G. et PINEAU, H.- "Horizons de Streeter et âge embryonnaire.". Comptes rendus de l'association des anatomistes, XLVII reunion, Naples, 1961.
85. O'RAHILLY, R y MÜLLER, F.- "Human embryology and teratology". 2ª ed. Wiley-Liss. New York. 1996.
86. O'RAHILLY, R. y MÜLLER, F.- "Respiratory and alimentary relations in staged human embryos. New embryological data and congenital anomalies". Ann of Otorhinolaryngol. 93 (5): 421-429, 1984.

87. ORTS LLORCA, F.- “Anatomía humana”. T III Ed 6ª. Ed. Científico-Médica, Barcelona, 1986.
88. ORTS LLORCA, F.- “desarrollo de la faringe”. Progresos en ORL. Madrid, 1970, p117-129.
89. PATTEN, B. M.- “Human embryology”. 2nd edition, 1953, Mc Graw Hill book company. New York, London.
90. PICHOT, J.- “Recherches sur le developpement du larynx”. Thèse, rouen, 1971.
91. PINNEAU, H.- “La croissance”. These sciences, Paris, 1964.
92. PIQUET, J.- “Recherches histologiques sur le nerf recurrent et sur les plaques motrices de la musculature laryngée intrinsèque de l’homme”. Montpellier Med. Mars, 1957.
93. POIRIER, J.- “Embriología humana”. Madrid, 1974, p115-119.
94. PUIGROSS-SALA, J.- “Ueber die Entwicklung der lungenanlage des menschen”. Zeits. f. Anat. u. Entewicklungsgesch. Vol. 106, 1937, p209-225.
95. RAMADIER y VIGNES.- “le nerf laringé supérieur”. Gaz. des Hôp.: 86e année: 110, 1913, p1711-1722.
96. RAMBAUD et RENAULT.- “Origine et developpement des os”. Paris. 1864. p245...
97. REICHERT, K.- “Das Entwickelunngs in wirbelthierreich”. Berlin, 1840.

98. REMAK.- “neurologische Erlanterungen”. Muller’s Arch f. Anat. 1844.
p463.
99. ROTH.- “Der kehldeckel un die Stimmritze im embryo”. Schenk’s
Mittheilungen. Heft 2, 1878, p245.
100. ROUVIER, H.- “Anatomía humana descriptiva y topográfica”.
Madrid, 1961.
101. SADLERR, T. W.-“Langamn. Embriología Médica”. 8ª ed.
Panamericana. Madrid. 2001.
102. SAÑUDO, J. R.-“ Desarrollo de la laringe con especial
referencia a la morfogénesis de la cavidad, cartílagos y sistema
neuromuscular”. Tesis Doctoral. Univ. Aut. Barcelona. Bellaterra. 1987.
103. SAÑUDO, J. R., DOMENECH, J. M.- “The laringuela
primordium and epitelial lamina. A new interpretation”. J. Anat. 171:
207-222. 1990.
104. SAPPEY.- “Traité d’anatomie”. T. IV, 1879.
105. SCHOTTELIUS.- “die kehlkopf knorpel”. Wiesbaden, 1879, p7.
106. SCHWALBE.- “Lerhbuch der neurologie”. 1881, p875.
107. SCHWARTZ, E.- “Cathecolamine-screting paraganglioma. The
problem of classification”. Arch. Int. Med.:137, 1975, p978-985.
108. SEITER, G.- “Embryologie comparée des cordes vocales”. Rev.
de Lar. Otol. Rhin. Sup. Mayo, 1956, Bordeaux, p408-413.
109. SMITH, S.- Journ. Anat. T. 54, 1925, p388-389.

110. SMITH, I. E.- “The early developement of the trachea and oesophagus in relation to atresia of the oesophagus and tracheoesophagel fistula”. Contri. to embryol. Carnegie inst. Wash. vol XXXVI, 1957, p41-57.
111. SONESSON, B.- “On the anatomy and vibratory patherne of the human vocal folds”. Acta Oto-Laryng. Sup.: 156, 1960.
112. SOULIE y BARDIER.- “Sur les premiers stades du développemnet du larynx chez foetus humains”. Comptes rendus de l'Association des anatomistes, VIII Réunion, Bodeaux, 1906.
113. SOULIE et BARDIER.- “Recherches sur le développement du larynx chez l'homme”. Jour. de l'Anat. et de la Phys. 1909: 43, p137-240.
114. SOULIE et BARDIER.- “Recherches sur le développement du larynx chez le taupe”. Jour. de l'Anat. et de la Phys. 1909: 45, p122-175.
115. STRAZZA, G.- “Zur Leger über die Entwicklung der kehlkopfmuskeln”. Wiener Med. Jahrbücher, 3 taf 1888, p115.
116. STRETER, G. L.- “Developmental horizons in human embryos Age groups XI to XXIII”. Embryology reprint, vol II. Carnegie inst. Wash, 1951.
117. TAURE, M.- “Anatomía del desarrollo”. Barcelona, 1965.
118. TERRACOL, J.- “Elementos neuromusculares de la laringe”. Rev. de Lar. Otol: Rhin. Suo. Julio, 1957.

119. TESTUT, M.-“Tratado de Anatomía humana”. Madrid, 1972.
120. TOURNEAUX, F.- “Sur le développement de l’épithélium et des glandes du larynx et de la trachée chez l’homme”. Comptes rendus de la Soc. de Biol. Paris, 1885.
121. TOURNEAUX, F.- “Precis d’embryologie humaine”. 3eme ed. 1921. Doin, Paris.
122. TRAITE DE ZOOLOGIE.- Grasse P. T.XII. Developpement des vertebres. Dalcq et Pateels, p35-221.
123. TUCKER, J. A. y O’RAHILLY, R.- “Observations on the embryology of the human larynx”. Ann. Otol. Saint Louis. p520-523. 1972.
124. VARA THORBECK, R.- “Estudio de los paragangliomas no cromafines yugulotimpánicos”. Becas de la Facultad de Medicina de Madrid. 1964.
125. VELLER, G. L. jr.-“Development of the thyroid, parathyroids and thymus gland in man”. Carnegie contrib.to embryol. vol 24, 1933.
126. VERNON.- “Kehlkopf und trachea”. Striker’s Handbuch, Bd I, 1871, p461.
127. VETTERS, J. M.- “Chemodectoma of larynx”. Jour. Pathol. 1970: 101, p259-265.
128. VIDONI, G.-“Sullo sviluppo e sull’istogenesi del labbro vocale”. Arch. Ital. Otorrinolar. 64 : 297-317. 1953.

129. VOSTEEN, K.- “Recherches histologiques en lumière polarisée sur la musculature des cordes vocales”. Rev. de Lar. Otol. Rhin. Sup. Julio. 1957.
130. WALANDER, A.- “Prenatal development of the epithelial primordium of the larynx in rat”. Acta Anat. Suppl. 1-140. 1950.
131. WATZKA, M.- “Ueber paraganglion in der plica ventricularis der menschlichen kehlkopfes”. Dt. Med. Forsch. 1963: 1, p19.
132. WILDER, H.- “Studies in the philogenesis of the larynx”. Anatomischer Anzeiger. Bd VII, Iéna, 1892, p570.
133. WINCKLER, G.- “Remarque sur l’innervation motrice et sensitive des muscles du larynx”. Comptes rendus Assoc.Anat. Strasbourg, 1968.
134. WIND, J.- “On the phylogeny and the ontogeny of the human larynx”. Groningen, Wolters-Noordhorff, 1970.
135. WOCKEL, W.- “Zur kenntins der chemodectome des kehlkopfes”. Z. Lar. Rhin. Otol. 1965:44, p768.
136. ZANDER.- “ueber das Vervreitungsgebiet der fefühls und geschmacksnerven in der Zungenschleimhant”. Anatomischer Anzeiger, 1897-1898, Bd XIV, p131-145.
137. ZAW-TUN, H.A. y BURDI, A. R.-“Reexamination of the origin and early development of the human larynx”. Acta anat. 122: 163-184. 1985.