

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA

"DR. SERAFÍN RUÍZ DE ZÁRATE RUÍZ"

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MORFOLOGICAS

CARACTERÍSTICAS DE LOS ÓRGANOS DEL ESPACIO

RETROPERITONEAL HUMANO DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL

PERÍODO PRENATAL

TESIS EN OPCIÓN AL GRADO CIENTÍFICO

DE DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS

AUTOR: OSCAR CAÑIZARES LUNA

TUTORA: Dra. C. NÉLIDA SARASA MUÑOZ

ASESOR: Dr. C. ANATOLI LOITRA

CONSULTANTE: Dr. PEDRO DÍAZ ROJAS

SANTA CLARA

2004

AGRADECIMIENTOS

A la Revolución por estimular utopías.

A la Universidad Médica de Villa Clara por confiar en mi.

A mi esposa y mis hijos por darme las motivaciones necesarias para el sacrificio y el gozo de no sentirme sólo en el empeño.

A los doctores Eliecer Anoceto Armiñana, Alejandro Ruíz Méndez y Bertalina Concepción que con tanta paciencia y responsabilidad ayudaron a la obtención de la muestra.

Al Dr. C. Anatoli Loitra por aportar las primeras ideas y demostrarme el camino a seguir con la entrega de un verdadero amigo.

A mis colegas M. Sc. Luis Zamora Rodríguez y el Dr. Pedro Díaz Rojas por su ayuda oportuna.

A los doctores Horacio Grillo y Carlos Enrique Hernández Borroto por su amistad y apoyo en todos los momentos.

A los técnicos José Alfonso Peñate, Arnaldo Hernández Avila, Rosa Bermúdez Alemán, María de los Angeles Madrigal Castro y Yamilé García Navas por su dedicación y esmero.

A los colegas de las ciencias morfológicas que supieron apoyarme.

En fin, a todos los que de una u otra forma han contribuido a la culminación de este trabajo.

Muchas gracias.

DEDICATORIA

A la memoria de mis padres que siempre me acompaña.

A la memoria de Isolina por tanto amor y apoyo familiar.

A mis hijos como prueba de voluntad y amor a la vida.

A mi esposa por su apoyo científico y más aún por su entrega incondicional en los momentos difíciles.

SÍNTESIS.

Con el objetivo de ampliar el conocimiento morfológico cualitativo y cuantitativo del espacio retroperitoneal humano y su contenido, se estudió una muestra formada por 50 embriones y fetos pertenecientes al primer trimestre del período prenatal. El estudio anatomotopográfico demostró que el contenido del espacio retroperitoneal es cambiante de una semana a otra debido entre otras causas al crecimiento y gran desplazamiento de estructuras, lo que condiciona relaciones topográficas cambiantes y muy diferentes a las descritas en el adulto. El estudio morfométrico permitió comprobar que los órganos del espacio retroperitoneal están caracterizados por una elevada variabilidad de sus áreas transversales con diferencias altamente significativas entre las semanas de desarrollo; que muestran un ordenamiento propio para cada semana según los valores promedios de sus áreas transversales y que presentan simetría bilateral cuantitativa de todos los órganos durante el período estudiado. Que existe correlación positiva entre la longitud cráneo raquis y las variables dependientes estudiadas, lo que permitió realizar un análisis de regresión y obtener modelos matemáticos lineales útiles para el pronóstico del valor promedio del área transversal de órganos en especímenes de longitud cráneo raquis conocida.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pag.
1. INTRODUCCION.....	5
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.	
2.1 Consideraciones bioéticas.....	11
2.2 Espacio retroperitoneal.....	11
2.2.1 Aspectos generales.....	11
2.2.2 Contenido del espacio retroperitoneal.....	14
2.2.3 Topografía de los órganos retroperitoneales.....	15
2.3 Morfogénesis retroperitoneal.....	17
2.3.1 Conceptos esenciales.....	17
2.3.2 Desarrollo de los riñones.....	21
2.3.3 Desarrollo de las gónadas.....	24
2.3.3.1 Desarrollo de los testículos.....	26
2.3.3.2 Desarrollo de los ovarios.....	27
2.3.4 Desarrollo de las glándulas suprarrenales.....	28
2.4 Ecografía prenatal temprana.....	29
2.4.1 Ecografía del espacio retroperitoneal.....	30
2.5 Morfometría embrionaria y fetal.....	31
3. MATERIAL Y MÉTODOS.	
3.1 Obtención de la muestra.....	35
3.2 Procedimientos utilizados en la elaboración de la muestra.....	36
3.3 Descripción de los métodos utilizados.....	37

3.3.1 Método de estudio histológico.....	37
3.3.2 Método de reconstrucción plástica.....	39
3.3.3 Método de reconstrucción gráfica.....	41
3.3.4 Método de disección macro - microscópica.....	42
3.3.5 Método morfométrico.....	43
3.3.6 Método estadístico aplicado al estudio morfométrico.....	45
3.3.7 Estudio piloto.....	47
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	
4.1 Resultados.....	49
4.1.1 Estudio anatomotopográfico de los órganos del espacio retroperitoneal en el primer trimestre	49
4.1.1.1 Formación del espacio retroperitoneal.....	50
4.1.1.2 Contenido del espacio retroperitoneal.....	51
4.1.1.3 Forma de los órganos retroperitoneales.....	51
4.1.1.4 Localización y relaciones topográficas de los órganos del espacio retroperitoneal.....	52
4.1.2 Estudio morfométrico de los órganos del espacio retroperitoneal durante el segundo mes de desarrollo	7
4.1.3 Estudio morfométrico de los órganos del espacio retroperitoneal durante el tercer mes de desarrollo.....	63
4.2 Discusión.....	67
4.2.1 Estudio anatomotopográfico de los órganos del espacio retroperitoneal en el primer trimestre.....	67

4.2.2 Estudio morfométrico de los órganos del espacio retroperitoneal durante el segundo mes.....	70
4.2.3 Estudio morfométrico de los órganos del espacio retroperitoneal durante el tercer mes.....	79
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	
5.1 Conclusiones.....	85
5.2 Recomendaciones.....	86
6. LISTADO DE ABREVIATURAS.....	88
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	89
8. ANEXOS.....	110

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años se ha observado un marcado interés por el conocimiento profundo de los procesos de formación y desarrollo del organismo humano y las implicaciones médicas de sus desviaciones (1-11).

Paralelamente a los textos de Embriología General y de Embriología Humana donde aparecen datos sobre el desarrollo de los vegetales, animales y en particular del hombre (12 - 20); han surgido obras de Embriología Médica en las cuales se ofrece información sistematizada sobre genética, indicadores bioquímicos, bases moleculares de los mecanismos embriogénicos, defectos del desarrollo, técnicas y métodos diagnósticos, procedimientos terapéuticos, consideraciones bioéticas relacionadas con el inicio de la vida y otros; todo a partir de las exigencias de la práctica médica (21-25).

Actualmente, rebasando los límites de la embriología tradicional, se habla de Biología del Desarrollo como expresión del enfoque integral de los estudios sobre formación y desarrollo del organismo humano; y de Medicina del embrión y del feto como resultado del carácter aplicado de estos estudios (26 - 32).

El desarrollo de investigaciones multidisciplinarias acerca del período prenatal humano ha favorecido también la conformación de subespecialidades médicas que tienen entre sus objetivos fundamentales la prevención, diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del desarrollo prenatal (27).

Los métodos actuales para el diagnóstico prenatal incluyen el estudio de células fetales, amniocentesis, biopsia coriónica, ecografía bidimensional y tridimensional, efecto Doppler color, embrioscopia, resonancia magnética

nuclear, fetoscopia y screening bioquímico entre otros; caracterizados por un desarrollo y perfeccionamiento acelerados, y una tendencia evidente a la exploración del organismo en desarrollo desde etapas cada vez más tempranas. Los procedimientos para la corrección de las malformaciones se aplican en distintos períodos de la vida, en principio después del nacimiento; no obstante, los éxitos de la medicina contemporánea permiten ya diagnosticar y corregir varias malformaciones en el claustro materno como parte de las grandes posibilidades médicas y quirúrgicas de la medicina embrionaria y fetal (27), (33 - 38).

Consecuentemente los estudios morfológicos multilaterales acerca de esta etapa de la vida se tornan cada vez más necesarios para el conocimiento profundo que exige el perfeccionamiento del diagnóstico y la terapéutica embrionaria y fetal. Las revisiones bibliográficas realizadas demuestran que los datos sobre anatomía topográfica del feto y del embrión, son escasos o acompañan secundariamente a las descripciones sobre organogénesis. No existe tampoco información suficiente sobre el desarrollo y establecimiento de los espacios celulares en las distintas regiones del cuerpo, a pesar de su importancia práctica. En fechas recientes se ha declarado la necesidad de disponer de referencias anatómicas embrionarias para definir las etapas progresivas del desarrollo fetal (39 - 41), pues aplicar los datos de la anatomía del adulto al feto y al embrión no es correcto porque los órganos en desarrollo no han alcanzado aún su configuración, dimensiones, situación y topografía definitivas; una situación similar presentan los estudios morfológicos

cuantitativos en embriones y fetos humanos. De tal manera, el conocimiento preciso de las correlaciones espaciales de los órganos en las distintas regiones del cuerpo embrionario y fetal y el establecimiento de parámetros cuantitativos para evaluar su proceso de formación y crecimiento, son cada vez más importantes para el perfeccionamiento de la ecografía diagnóstica, así como para determinadas prácticas médicas y quirúrgicas prenatales. (35 - 36), (41- 43).

El espacio retroperitoneal es un área de interés teórico y práctico en la cual se producen cambios espaciales, principalmente durante el primer trimestre del período prenatal, debidos al ascenso de los riñones metanéfricos desde la cavidad pélvica hasta la región lumbar alta, al descenso de las gónadas desde la pared posterior de la cavidad celómica hasta la cavidad pélvica o las bolsas escrotales y la involución de estructuras como el mesonefros, que ocupa un espacio considerable durante algunas semanas del desarrollo embrionario y que más tarde se reduce a rudimentos y pasa a formar parte del sistema de conductos genitales masculinos. Mientras ocurren estos acontecimientos en el espacio retroperitoneal, se producen otros en la cavidad abdominal tales como la hernia fisiológica del intestino, la rotación del tubo intestinal y la fijación subsiguiente de órganos como el páncreas y las porciones ascendente y descendente del colon a la pared posterior del abdomen entre otros. Simultáneamente tienen lugar cambios de carácter intrínseco asociados al crecimiento y la diferenciación de los órganos y tejidos que conducen a modificaciones en la forma y dimensiones de los mismos (14 -15) (19 - 20),

(22 - 25) (30 - 32). Estos hechos explican que tanto las relaciones anatomotopográficas de los órganos retroperitoneales, como sus rasgos cuantitativos presenten características particulares para esta etapa del desarrollo que son de interés práctico y de las cuales aún se tiene poca información. En la literatura más reciente se reportan resultados interesantes, obtenidos mediante estudios directos con material anatómico embrionario y fetal, acerca de las interrelaciones del páncreas con los órganos retroperitoneales en embriones y fetos entre 7 y 12 semanas, el desarrollo embrionario de la fascia renal al final del período embrionario, estudios topográficos de los órganos retroperitoneales en el primer trimestre del período prenatal, así como estudios del área transversal de dichos órganos durante la segunda mitad del período embrionario y el primer mes del período fetal; lo cual evidencia un interés creciente por el estudio de esta región anatómica en el período prenatal (44 - 51).

Si se tiene en cuenta que las malformaciones congénitas de los órganos retroperitoneales tales como las obstrucciones de vías urinarias, agenesia renal unilateral o bilateral, hiperplasia suprarrenal, riñón en herradura, ectopia renal e hipoplasia gonadal entre otras, tienen incidencia en las estadísticas del diagnóstico prenatal ecográfico, algunas de ellas susceptibles de tratamiento médico o quirúrgico antes del nacimiento; que su diagnóstico y posible tratamiento requieren de información morfológica precisa y sistematizada sobre la topografía y niveles de crecimiento alcanzados por estos órganos, y que el alcance de las investigaciones básicas realizadas sobre estos aspectos es aún

insuficiente; es evidente la necesidad de nuevos conocimientos que sirvan de referencias precisas para una valoración más completa del establecimiento y alcance definitivo de las relaciones entre las estructuras de dicho espacio, así como del comportamiento cuantitativo de sus principales órganos.

La observación microscópica de cortes histológicos de embriones y fetos, realizados en planos ortogonales, permite evaluar las características anatómicas de los órganos y sus relaciones espaciales; al tiempo que las reconstrucciones plásticas y gráficas, y la disección anatómica aportan información cualitativa complementaria acerca de las características anatómicas y relaciones topográficas de los mismos. La aplicación de estos métodos cualitativos permitiría obtener criterios de certeza acerca de la normalidad anatómica del material estudiado y debe preceder a la aplicación de los métodos cuantitativos entre los que se destaca la medición indirecta de las áreas transversales de los órganos mediante técnicas morfométricas automatizadas. Por lo tanto, la investigación morfológica del espacio retroperitoneal en embriones y fetos humanos pertenecientes al primer trimestre del período prenatal mediante la aplicación combinada de métodos de observación microscópica, reconstrucciones plásticas y gráficas, disección anatómica y el análisis cuantitativo del área transversal de sus órganos; puede aportar nuevos conocimientos acerca de las características de crecimiento y topografía específica de los mismos en beneficio de la medicina del embrión y del feto.

El desarrollo de la presente investigación estuvo dirigido al alcance de los objetivos siguientes:

Objetivo general.

1. Ampliar el conocimiento morfológico cualitativo y cuantitativo de los órganos retroperitoneales en el primer trimestre del período prenatal.

Objetivos específicos.

1. Caracterizar los órganos pares que ocupan el espacio retroperitoneal desde el punto de vista anatomotopográfico durante el primer trimestre del período prenatal.
2. Identificar algunas regularidades cuantitativas del crecimiento de los órganos retroperitoneales durante el primer trimestre del período prenatal.
3. Obtener modelos matemáticos que permitan establecer correlación entre la longitud cráneo raquis del embrión o feto y las áreas transversales de los órganos retroperitoneales durante el primer trimestre del período prenatal.

El logro de estos objetivos permitirá incrementar los conocimientos existentes acerca de las particularidades de la formación del espacio retroperitoneal, la dinámica de las relaciones anatomotopográficas de sus órganos y la identificación de algunos indicadores morfométricos propios de esta región; lo que puede ser de utilidad en el perfeccionamiento de algunas técnicas ecográficas de diagnóstico prenatal temprano, en el diagnóstico histopatológico embrionario y fetal y en la cirugía fetal y del recién nacido.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Consideraciones bioéticas.

El contexto sociocultural cubano es muy favorable para la aplicación consecuente de fundamentos bioéticos en las investigaciones biomédicas basados en un enfoque holístico que tiene en cuenta los intereses y valores ético morales del individuo, la familia, la comunidad y la sociedad en su conjunto. Las investigaciones morfológicas durante el período prenatal humano permiten dar respuestas a necesidades de conocimientos cada vez más precisos para el perfeccionamiento de distintos métodos y procedimientos diagnósticos y terapéuticos que contribuyen a elevar la calidad de vida. La realización de investigaciones a partir de embriones y fetos humanos muertos practicadas bajo riguroso consentimiento, protección estricta del secreto profesional y el respeto a los derechos y dignidad de la persona; no representa daño alguno a la integridad de la madre, la familia o la comunidad y ofrece en cambio valiosa información científica de utilidad individual y social. (52 - 70).

2.2 Espacio retroperitoneal.

2.2.1 Aspectos generales.

Desde el punto de vista filogenético el término "espacio retroperitoneal" aparece en las descripciones morfológicas a partir de los mamíferos; no hemos encontrado su uso en descripciones referidas a ciclóstomos, peces, anfibios, reptiles y aves, en los cuales es más usual referirse a la parte posterolateral del celoma o al techo de la cavidad celómica cuando se describen aspectos morfológicos de los sistemas excretor, reproductor o endocrino. Esto no

significa que se trate de regiones diferentes entre las cuales no haya nexos desde el punto de vista morfológico, pues la observación de los cortes histológicos de esta región, presentadas en la literatura, pertenecientes a organismos inferiores, permite comprobar semejanzas impresionantes con cortes del mismo tipo realizados en embriones humanos. No obstante, no se reconoce en aquellos el espacio retroperitoneal como formación morfológica desde el punto de vista descriptivo (71- 76).

Para la anatomía humana el espacio retroperitoneal es una cavidad virtual que se sitúa entre la pared abdominal posterior y la hoja parietal posterior del peritoneo extendiéndose desde el diafragma hasta el promontorio y las crestas ilíacas, continuándose sin demarcación precisa con las fosas ilíacas y el espacio subseroso de la pelvis pasando por encima de la línea terminal. De tal modo se delimita un espacio complejo que termina por arriba en el diafragma tóracolumbar y hacia abajo en el diafragma pélvico (77 - 79). Autores como Gardner y Gray (1980) no utilizan el término "espacio retroperitoneal" en sus descripciones (80 - 83). Lesson (1975) se refiere a " - pared abdominal posterior que incluye el raquis lumbar, los músculos lumbares, vasos sanguíneos y nervios principales" (84) y Corning (1911) la refiere como "- cavidad retroperitoneal" (85). No obstante, a pesar de las ambigüedades en el término, desde el punto de vista anatomotopográfico el espacio retroperitoneal es un lugar donde se sitúan órganos y estructuras abdominales pertenecientes a diferentes sistemas orgánicos tales como vasos sanguíneos, ganglios linfáticos y autónomos, nervios, riñones, glándulas suprarrenales, duodeno, páncreas,

gónadas y mesonefros, temporalmente estos dos últimos, y para algunos autores también el colon ascendente y descendente (77) (79).

La definición del espacio retroperitoneal como región anatomotopográfica independiente del resto de la cavidad abdominal se fundamenta en datos anatómicos y de la práctica médica; de ahí que este concepto se profundice más en los manuales de anatomía topográfica y quirúrgica (85 -89) que en obras de anatomía descriptiva o sistemática (90 -95).

La importancia médica de este espacio es relevante dada la diversidad de patologías que se presentan en el mismo; solamente de las agrupaciones celulares del espacio retroperitoneal pueden precisarse numerosas enfermedades tales como abscesos y lesiones inflamatorias, linfadenitis tuberculosas, malacoplaquia de localización retroperitoneal, implantaciones parasitarias, líquidos extravasados, enfisema retroperitoneal, tumores y fibrosis retroperitoneal idiopática o secundaria; además de aquellas patologías propias de los órganos retroperitoneales como el duodeno, riñones, páncreas y glándulas suprarrenales entre otros. Con este espacio están relacionados también procedimientos diagnósticos y terapéuticos tales como el retroneumoperitoneo, bloqueos anestésicos, intervenciones quirúrgicas, ultrasonido diagnóstico, estudios radiológicos contrastados y tomográficos; así como otros que surgen con el desarrollo de nuevas tecnologías aplicadas al período prenatal y que forman parte del presente y el futuro de la medicina embrionaria y fetal (27) (79) (96 - 103).

A los efectos de nuestro trabajo y teniendo en cuenta los datos de los autores consultados, adoptamos como definición más exacta de espacio retroperitoneal aquella que lo considera un espacio situado profundamente en la cavidad abdominal entre la fascia endoabdominal por detrás y lateralmente y el peritoneo parietal posterior por delante; limitado cranealmente por las porciones costal y lumbar del diafragma y caudalmente por un plano condicional trazado a nivel de la línea terminal de la pelvis. Más allá de este plano el espacio retroperitoneal se continúa con los espacios celulares de la pelvis menor y queda por tanto fuera de la región objeto de estudio. Lateralmente se toma como referencia el nivel de unión de las fascias y el peritoneo parietal en esa dirección.

2.2.2 Contenido del espacio retroperitoneal.

La mención más completa del contenido del espacio retroperitoneal, entre los trabajos consultados, la encontramos en un artículo publicado por Jacobs (1983) (79). Según este autor y de acuerdo con las descripciones clásicas sobre el contenido del espacio retroperitoneal a partir de los datos aportados por la práctica sistemática de la disección anatómica en el adulto, se incluyen como órganos y estructuras retroperitoneales al páncreas, las porciones descendente, horizontal y ascendente del duodeno, las porciones ascendente y descendente del colon, los riñones, las glándulas suprarrenales, los uréteres, el ramo genital del nervio génitofemoral, los ganglios de la porción lumbar del tronco simpático, la aorta abdominal, los vasos renales, la vena cava inferior y sus afluentes, los vasos y nódulos linfáticos. Estos órganos y estructuras pueden clasificarse en

primarios y secundarios según el momento y el modo de incorporación a dicho espacio, pues sólo una parte de ellos están presentes en dicha región desde las etapas iniciales del período prenatal. Al respecto existen distintos puntos de vista, particularmente con algunos órganos retroperitoneales secundarios.

2.2.3 Topografía de los órganos retroperitoneales primarios del adulto

Las descripciones topográficas de los órganos retroperitoneales pares que ocupan las fosas lumbares del adulto: glándulas suprarrenales y riñones; reconocen relaciones posteriores semejantes y relaciones anteriores diferentes entre el lado izquierdo y el derecho para ambos órganos. (77) (84) (88 -90) (92 - 95) (104 - 107).

Las relaciones posteriores para las glándulas suprarrenales se establecen con las porciones lumbares del diafragma, mientras que por delante la glándula suprarrenal derecha se relaciona con la cara inferior del hígado, la vena cava inferior y el ganglio semilunar derecho medialmente; mientras la glándula suprarrenal izquierda se relaciona con la parte inferior de la cola del páncreas y en su parte medial con el ganglio semilunar izquierdo.

Las relaciones posteriores más altas de los riñones se establecen con el diafragma, especialmente su porción lumbar, que incluye los arcos tendinosos laterales, y en parte su porción costal incluyendo el triángulo lumbocostal, la duodécima costilla y la cavidad pleural; hacia abajo se relaciona con el músculo cuadrado lumbar, el psoas mayor y la parte inicial del transversario del abdomen, los vasos y nervios subcostales y los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico. Por delante el riñón derecho se relaciona con el hígado con interposición parcial del

peritoneo, la porción descendente del duodeno hacia su parte medial, el ángulo hepático del colon y el colon ascendente, según las variaciones de este último, hacia la parte inferior y lateral de la cara anterior del riñón. El riñón izquierdo se relaciona por delante con el cuerpo y cola del páncreas que lo cruza transversalmente por su parte central, el bazo, la glándula suprarrenal izquierda en su polo superior y parte superior del borde medial del órgano, el cuerpo del estómago en un plano más anterior y por último hacia su parte inferior se relaciona con el ángulo izquierdo del colon, el inicio del colon descendente y algunas asas yeyunales (87) (95) (105).

Ambos riñones tienen amplias relaciones con el peritoneo parietal posterior por delante, con pequeñas zonas desnudas debido al contacto directo con otras estructuras como el hígado, el colon y el duodeno.

Estos son los elementos esenciales de la topografía del espacio retroperitoneal para la vida postnatal y particularmente del adulto. Sin embargo, el espacio retroperitoneal en las primeras etapas del desarrollo prenatal contiene órganos que más tarde ocuparán otras localizaciones y otros que involucionan completamente en etapas posteriores del desarrollo; a la vez que procesos tales como la hernia fisiológica del intestino, la rotación del intestino medio y el plegamiento definitivo de algunas de sus porciones a la pared posterior del abdomen aún no se han producido (14) (21-25). Estas observaciones sugieren que el contenido del espacio retroperitoneal y sus interrelaciones espaciales correspondientes a los primeros meses de la vida prenatal difieren de las descritas en el adulto.

2.3 Morfogénesis retroperitoneal.

2.3.1 Conceptos esenciales

La formación y desarrollo inicial del organismo humano sigue procesos a través de los cuales miembros individuales de una masa celular, que inicialmente parecen homogéneos, siguen distintas vías de diferenciación interrelacionadas de manera precisa y ordenadas en cuanto a espacio y tiempo. Estos procesos son controlados y coordinados por una compleja red de genes reguladores que comienzan a ejercer sus funciones apenas se forma el cigoto. Los primeros en actuar son los genes de polaridad del cigoto, luego lo hacen tres conjuntos de genes agrupados bajo el nombre de genes segmentarios y más tarde actúan los denominados genes homeóticos, de los cuales depende la formación de las estructuras adultas. Se trata de genes rectores que controlan la expresión de varios genes subordinados siguiendo un orden jerárquico definido y que se regulan entre sí. A partir de este patrón de desarrollo se traza un plan corporal del embrión siguiendo tres ejes espaciales ortogonales que servirán de guía para la morfogénesis del cuerpo embrionario.

La morfogénesis se desencadena mediante una serie de interacciones inductivas primarias que conducen al establecimiento de una estructura axial básica común a todos los vertebrados. Los esbozos de los distintos órganos aparecen mediante interacciones secundarias y terciarias de los tejidos embrionarios. En estos complicados procesos se manifiestan la diversidad celular, como característica intrínseca del desarrollo, y la jerarquía del desarrollo como sistema de decisiones necesarias para cada momento del

mismo; a esta última se debe gran parte de la especificación del plan básico del cuerpo embrionario.

No es bien conocido aún en qué se basa la regulación del desarrollo, pero parece estar claro que tiene características globales según las cuales una masa celular se organiza como un todo y a través de vías de comunicación intercelular se comparte información y planes de metaorganización que permiten integrar el desarrollo y el fino control necesario para una morfogénesis tisular específica; proceso de interacciones celulares al que se denomina inducción u organización (26). Cuando el embrión madura las interacciones tienden a ocurrir entre poblaciones celulares vecinas como epitelio y mesénquima y más tarde entre tejidos adyacentes en vías de diferenciación como nervios y músculos o músculos y estructuras esqueléticas. Muy relacionada con la inducción desde los primeros momentos del desarrollo está la diferenciación como proceso altamente ordenado y organizado, genéticamente regulado mediante mecanismos de represión y derrepresión de genes específicos, según los cambios que deban producirse en correspondencia con las exigencias funcionales que siempre preceden a los cambios morfológicos (26).

Aproximadamente a partir del séptimo día después de la fecundación se añade a los mecanismos antes citados, la migración o motilidad celular como movimientos morfogenéticos propios de cada tipo celular específico y con diferentes formas. Es un mecanismo importante en los procesos de

morfogénesis al ser responsable de la distribución, el ordenamiento y la orientación espacial de muchas estructuras del cuerpo (26).

Otro mecanismo que se manifiesta muy tempranamente es el crecimiento, el cual es un proceso complejo que sigue una secuencia precisa, mediante patrones de crecimiento diferencial, alométrico y determinado que garantizan que el individuo tenga estructuras armónicamente constituidas. El crecimiento corporal y de los órganos individualmente, desde las etapas embrionarias más primitivas, es debido casi por completo al aumento del número de células, ya que el aporte de la matriz extracelular es proporcionalmente muy escaso. No todos los grupos celulares crecen a la misma velocidad ni en la misma proporción, ni lo hacen en los mismos momentos, siendo este crecimiento diferencial el determinante del tamaño y las proporciones de las distintas partes del cuerpo; tales proporciones van cambiando a medida que el individuo avanza hacia su estado adulto. El crecimiento durante el período prenatal no presenta una velocidad uniforme debido al predominio de los procesos de diferenciación celular, pero aún así es extraordinariamente más rápido que en el período postnatal (26).

Existen mecanismos destinados a regular la velocidad de las mitosis en los distintos grupos celulares con el fin de que crezcan a ritmos diferentes según la localización, el destino y el tamaño de las estructuras que habrán de generar; también existen factores reguladores inhibidores llamados chalonas. El grado de proliferación celular deriva del balance entre la actividad de los factores estimulantes e inhibidores del crecimiento.

Paradójicamente, en determinados momentos de la organogénesis se requiere de la eliminación de determinadas células o tejidos para formar espacios, cavidades y orificios según el plan general de desarrollo del organismo. Este fenómeno se conoce como muerte celular programada o apoptosis y se caracteriza por reducción del tamaño celular, aparición de numerosas protrusiones en la superficie celular, fragmentación del núcleo, condensación de la cromatina, condensación del citoplasma, en cuyo interior los organelos permanecen intactos, muerte de la célula y fagocitosis de los fragmentos celulares por las células vecinas. La muerte celular es un fenómeno común durante el desarrollo embrionario. Existe un verdadero programa de muertes celulares, merced al cuál se eliminan células y tejidos provisorios y, en algunos órganos, se da lugar a la aparición de orificios y conductos.

Al término del período embrionario, después de una actividad muy intensa de los mecanismos antes mencionados, el cuerpo humano tiene internamente conformados más del 90% de sus órganos y sistemas, incluidos aquellos pertenecientes al espacio retroperitoneal, a la vez que externamente ha alcanzado una forma parecida a la definitiva.

En lo concerniente al espacio retroperitoneal, durante el proceso de plegamiento lateral del embrión, hacia la parte posterior de la cavidad celómica, el mesodermo intermedio pierde su relación con las somitas al desplazarse ventralmente y forma a cada lado de la aorta primitiva, una elevación longitudinal llamada reborde o cresta urogenital, a partir de la cual y a través de los mecanismos antes mencionados, se forman los riñones, las gónadas y en

estrecha relación con éstos la corteza de las glándulas suprarrenales. Durante este proceso son características las interacciones entre el epitelio que reviste la cavidad celómica a este nivel y el mesénquima subyacente, particularmente en el proceso de formación de las gónadas y los riñones definitivos; al mismo tiempo el crecimiento de los órganos en formación exige un espacio cada vez mayor entre el mesotelio y la pared posterior de dicha cavidad.

2.3.2 Desarrollo de los riñones.

Los riñones comienzan a formarse a partir del mesodermo intermedio, antes que las gónadas, particularmente de aquella porción de la cresta urogenital que forma el cordón nefrónico a lo largo de la pared posterior del cuerpo del embrión, a ambos lados de la línea media. En el proceso de formación de los riñones es importante la interconexión del desarrollo del sistema urinario con el sistema genital, la recapitulación filogenética que se produce durante la ontogenia humana de los tipos renales y el papel de las interacciones epitelio - mesénquima en la diferenciación y mantenimiento de muchas estructuras. Esto explica rasgos anatómicos peculiares de los órganos genitourinarios.

En los embriones humanos se desarrollan tres generaciones de órganos excretorios o riñones:

- a) Pronefros. Sus primeras evidencias están dadas por la aparición de unos pocos grupos de cordones epiteliales organizados de manera segmentaria, rasgo que ha sido negado recientemente excepto para su irrigación (28), que se diferencian a partir del mesodermo intermedio superior hacia los 22 días de gestación. El pronefros degenera pronto, pero la mayor parte de los

conductos pronefricos persisten y son utilizados por el mesonefros. Las bases moleculares para el inicio del desarrollo de los riñones aún no están claras, pero los experimentos de bloqueo de genes han sugerido que los genes de homeodominio Lim-1 y Pax-2 son importantes en las primeras etapas del desarrollo renal.

- b) Mesonefros. Son estructuras voluminosas y alargadas que aparecen caudales al pronefros rudimentario al final de la cuarta semana. Están bien desarrollados y funcionan como riñones interinos hasta que se desarrollan los riñones permanentes. El mesonefros es más voluminoso cuando el metanefros se está formando y su regresión como unidad urinaria es rápida después que los riñones metanefricos se vuelven funcionales. Los conductos mesonefricos y algunos de los túbulos mesonefricos persisten en el varón y acaban por incorporarse al sistema de conductos genitales. Los experimentos de bloqueo del gen WT-1 dan como resultado la ausencia de los túbulos mesonefricos caudales, en tanto que los craneales que se desprenden del conducto pronefrico se desarrollan normalmente. Al igual que en la formación del metanefros, el gen WT-1 parece regular la transformación del mesénquima en epitelio durante el comienzo de la formación de los túbulos renales mesonefricos.
- c) Metanefros. Su desarrollo se inicia al comienzo de la quinta semana, cuando el divertículo metanefrico crece hacia la porción más caudal del mesodermo intermedio y unas cuatro semanas después comienza a funcionar.

Los riñones permanentes se originan a partir del divertículo metanéfrico y el blastema metanéfrico.

El divertículo metanéfrico es una evaginación del conducto mesonéfrico próximo a su desembocadura en la cloaca; constituye el primordio del uréter, la pelvis renal, los cálices mayores y menores y los túbulos colectores. A medida que se alarga el divertículo metanéfrico penetra en el mesodermo metanéfrico, formándose una masa metanéfrica de mesodermo intermedio por condensación de las células mesenquimatosas alrededor del divertículo. Al parecer, para esta interacción inductiva entre el divertículo metanéfrico y el mesodermo metanéfrico son importantes los oligosacáridos de unión N de la superficie celular. Se ha sugerido que un miembro de la familia de genes Wnt, el gen Wnt-2, puede participar en la morfogénesis renal, sobre todo en el desarrollo de la nefrona (108).

Para que se formen los túbulos renales se debe expresar el receptor del factor de crecimiento nervioso en el tejido nefrógeno en desarrollo (Sariola et al, 1991) (Op. Cit., 25), pues el crecimiento del divertículo metanéfrico a partir del conducto mesonéfrico es una respuesta a la secreción del factor neurotrópico derivado de la línea de células gliales (GDNF) por parte del mesénquima indiferenciado del blastema metanéfrico. La formación del GDNF en el mesénquima metanéfrico es regulada por el WT-1.

Cuando los riñones metanéfricos se forman están localizados en la profundidad de la cavidad pélvica. En la segunda mitad del período embrionario experimentan un importante desplazamiento y se sitúan en la región abdominal.

Este desplazamiento resulta en parte de una migración real y en parte de un marcado crecimiento de la región caudal del embrión. Se producen dos componentes concurrentes de la migración: uno es un desplazamiento en dirección craneal desde el nivel de la cuarta lumbar hasta la primera lumbar o incluso hasta la décimo segunda torácica; el otro es un desplazamiento lateral. Estos cambios llevan a los riñones a contactar con las glándulas suprarrenales, que llegan a formar un casquete de tejido glandular en el polo craneal de cada riñón. Durante su migración, los riñones también experimentan una rotación de 90 grados sobre su eje longitudinal, por lo cual las pelvis renales terminan dirigidas hacia la línea media. Conforme migran fuera de la cavidad pélvica, los riñones se deslizan por encima de las grandes arterias umbilicales, que parten del extremo caudal de la aorta. Todos estos cambios tienen lugar por detrás del peritoneo, pues como se conoce los riñones son órganos retroperitoneales.

2.3.3 Desarrollo de las gónadas.

La formación de las gónadas, de uno y otro sexo, tiene tres fuentes:

- a) El epitelio celómico que reviste la pared posterior del abdomen.
- b) El mesénquima subyacente.
- c) Las células germinativas primordiales.

Este proceso tiene sus inicios en la quinta semana cuando aparece un engrosamiento del epitelio celómico, medial al mesonefros, que junto a la proliferación del mesénquima subyacente origina un engrosamiento llamado reborde gonadal. Seguidamente crecen hacia el mesénquima cordones epiteliales que formarán los cordones sexuales primarios. Aparece inicialmente

una gónada indiferenciada con una corteza externa y una médula interna. En los embriones genéticamente XX, la corteza se diferencia hacia un ovario y la médula desaparece; en los que tienen complejo cromosómico XY, la médula se diferencia hacia un testículo y la corteza desaparece.

Con respecto a las células germinativas primordiales o primitivas, de aspecto grande y esférico, se les observa desde los inicios de la cuarta semana entre las células endodérmicas del saco vitelino cerca del origen de la alantoides. Durante el plegamiento del embrión las células germinativas migran a través de la raíz del mesenterio dorsal hacia los rebordes gonadales. Durante la sexta semana penetran en el mesénquima subyacente y se unen a los cordones sexuales primarios ya formados.

Si bien el sexo cromosómico queda determinado al concluir la fecundación, el sexo gonadal se determina por los complejos cromosómicos XX o XY durante la séptima semana. Para el fenotipo masculino el cromosoma Y es portador del gen SRY que codifica el factor determinante de testículos, el cual motiva la diferenciación testicular y los cordones sexuales primarios se convierten en túbulos seminíferos; para el fenotipo femenino se requieren dos cromosomas X donde diversos genes tienen acciones específicas en la determinación del sexo femenino. Las gónadas ya establecidas determinan entonces la diferenciación de los conductos genitales y los genitales externos. La testosterona que producen los testículos fetales es el andrógeno que determina la masculinidad. La diferenciación sexual femenina primaria en el feto no depende de hormonas, y al parecer no hay influencia hormonal alguna (25).

2.3.3.1 Desarrollo de los testículos.

El factor determinante de testículo induce la condensación y extensión de los cordones sexuales primarios hacia la médula de la gónada indiferente, allí se ramifican y aquellos que se anastomosan entre sí forman la red testicular. Se interrumpe la conexión de los cordones sexuales con la superficie al desarrollarse la túnica albugínea como característica distintiva y diagnóstica del desarrollo del testículo fetal. Los túbulos seminíferos se separan por tejido mesenquimatoso que dará origen a las células intersticiales de Leydig. En la octava semana estas células comienzan a secretar hormonas androgénicas que inducen la diferenciación masculina de los conductos mesonéfricos y los genitales externos. La producción de testosterona es estimulada por la gonadotropina coriónica humana que alcanza su máxima producción entre la octava y la décimosegunda semana. Los testículos fetales producen además una glucoproteína llamada hormona antimülleriana o sustancia inhibidora mülleriana en las células sustentaculares de Sertoli, la cual impide que se desarrollen los conductos paramesonéfricos. Posteriormente el epitelio superficial de los testículos se aplana y pasa a formar el mesotelio de la superficie externa del órgano adulto. La red testicular se continúa con 15 -20 conductillos eferentes que se conectan con el conducto mesonéfrico convertido en conducto epididimario.

El testículo, a la inversa del riñón, tiene un origen alto en la pared posterior de la cavidad celómica y experimenta en su desarrollo un descenso evidente hasta

llegar a las bolsas escrotales con una participación importante del gubernáculo testicular en este proceso (25).

2.3.3.2 Desarrollo de los ovarios.

En los embriones femeninos el desarrollo gonadal se lleva a cabo de forma más lenta. Los cromosomas X contienen genes para el desarrollo de los ovarios y al parecer la organogénesis ovárica tiene también un gen autosómico. El ovario no se identifica histológicamente hasta la décima semana. Los cordones sexuales primarios no se hacen prominentes, pero se extienden hacia el interior de la médula y forman una red ovárica rudimentaria. Normalmente esta estructura y los cordones sexuales primarios degeneran. Los cordones sexuales secundarios se extienden desde el epitelio superficial del ovario en desarrollo hacia el mesénquima subyacente durante el período fetal temprano; este epitelio deriva del mesotelio. A medida que los cordones corticales aumentan de tamaño, se incorporan a ellos células germinativas primitivas. Alrededor de las 16 semanas estos cordones comienzan a romperse en grupos celulares aislados, folículos primitivos, cada uno de los cuales está formado por una oogonia que deriva de una célula germinativa primordial rodeada por una capa aislada de células foliculares aplanadas; derivadas a su vez de un cordón sexual. Durante la vida fetal ocurre mitosis activa de oogonia produciéndose miles de folículos primarios. Una parte de las oogonias degeneran antes del nacimiento, pero alrededor de dos millones de ellas permanecen y llegan a convertirse en oocitos primarios. Después del nacimiento no se forman oogonias. El epitelio superficial del ovario se aplanan en una capa de células y se

continúa con el mesotelio del peritoneo a partir del hilio del ovario. Este epitelio superficial suele denominarse incorrectamente "epitelio germinal", pues las células sexuales se diferencian a partir de células germinativas primitivas y no de células epiteliales. En la corteza, el epitelio superficial está separado de los folículos por una cápsula fibrosa delgada llamada túnica albugínea. A medida que el ovario se separa del mesonefros en regresión queda suspendido por el mesoovario.

En semejanza con los testículos también los ovarios descienden desde la pared posterior del abdomen hasta un punto justo inferior al borde pélvico. El gubernáculo se une al útero en un punto cercano al inicio de la tuba uterina y se transforma su parte craneal en ligamento ovárico propio y su parte caudal en ligamento redondo del útero. Este último pasa a través del canal inguinal y se fija en el espesor del labio mayor de la vulva (25).

2.3.4 Desarrollo de las glándulas suprarrenales.

Las porciones cortical y medular de las glándulas suprarrenales tienen orígenes diferentes. La corteza se forma a partir del mesodermo intermedio y la médula se diferencia de las células de la cresta neural. La corteza se ve por primera vez en la sexta semana como un acúmulo de células mesenquimatosas a cada lado de la línea media entre la raíz del mesenterio dorsal y las gónadas en desarrollo. Las células que forman la corteza fetal derivan del mesotelio que recubre la pared posterior del abdomen; las células que constituyen la médula provienen de un ganglio simpático vecino derivado de la cresta neural. En un inicio las células de esta última forman una masa en el lado medial de la corteza

fetal y en la medida que son rodeadas por esta estructura, se diferencian como células secretoras de la médula suprarrenal. Más tardíamente a partir del mesotelio surgen más células mesenquimatosas que rodean a la corteza fetal y son las que constituyen la corteza definitiva o permanente. Esta diferenciación cortical característica se inicia a finales del período fetal. Las glándulas suprarrenales del feto son 10 a 20 veces más grandes que las del adulto en relación con el peso corporal y en comparación con los riñones. Su gran volumen se debe al tamaño de la corteza fetal. La médula permanece pequeña hasta después del nacimiento. Este órgano, a diferencia de los riñones y las gónadas no experimenta desplazamientos significativos y mantiene por tanto su localización inicial en la pared posterior (25).

2.4 Ecografía prenatal temprana.

La segunda mitad del siglo XX ha sido trascendente en el desarrollo tecnológico aplicado a la medicina, particularmente el desarrollo de la ecografía aplicada a la Ginecología y la Obstetricia ha ganado espacio progresivamente, de modo especial en los últimos diez años, pues en la medida en que se ha perfeccionado la producción de equipos de alta resolución que permiten obtener imágenes tridimensionales en tiempo real utilizando transductores endovaginales, se ha elevado enormemente el conocimiento por parte del ecografista y del gineco obstetra sobre la clínica del aparato genital femenino, y más significativo aún el conocimiento de la morfología y fisiología del embrión y del feto con resultados positivos en la evaluación de la gestación y en el diagnóstico prenatal de malformaciones. El hecho real de que en la actualidad

se pueda observar el saco gestacional ya en la quinta semana, o la imagen general de un embrión de tres o cuatro milímetros de longitud, son evidencias de un acercamiento importante al embrión en desarrollo; si a esto se añade el carácter tomográfico de las técnicas ecográficas y las posibilidades de realizar estudios tanto de superficie como de profundidad según la región objeto de interés en el cuerpo de embriones y fetos, se hace evidente lo prometedor de nuevos conocimientos que puedan obtenerse a partir de estos estudios. Las ciencias morfológicas, en particular la embriología y la anatomía, tienen grandes retos presentes y futuros en el conocimiento cada vez más detallado del embrión y del feto como fundamento teórico y referencia necesaria. (42) (103).

Sirvan para ilustrar estas consideraciones las acreditadas palabras de Ian Donald, pionero de la ecografía obstétrica,

"- estamos particularmente interesados en estudiar las primeras doce semanas del desarrollo intrauterino que son incluso más interesantes que las últimas doce semanas. Con seguridad es el período más crucial de la existencia de cualquier ser " (Op. Cit., 42).

2.4.1 Ecografía del espacio retroperitoneal

El espacio retroperitoneal del niño ha sido objeto de estudios ecográficos desde hace algunos años con el objetivo de diagnosticar lesiones tumorales en órganos y tejidos, litiasis renales, cambios de correlación entre corteza y médula renal, abscesos; así como posibles malformaciones congénitas tanto del riñón y las vías urinarias (109), como de las glándulas suprarrenales. En la ecografía fetal los riñones se observan en el 90% de los casos a partir de la

semana 16 de la gestación y a veces un poco antes y las glándulas suprarrenales a partir de la semana 25, dadas las características ecogénicas particulares de estos órganos, y también por el desarrollo tecnológico alcanzado (42) (102). Más recientemente, con la aparición de los primeros ecógrafos tridimensionales en 1991 y su desarrollo a lo largo de la última década del siglo pasado, se ha abierto una nueva vertiente ecográfica llamada sonoembriología tridimensional, con posibilidades muy prometedoras en el estudio del embrión y del feto de edades tempranas tanto en superficie como en profundidad, mediante planos ortogonales que permiten reconstruir y hacer mediciones en órganos específicos; potencialidades que no excluyen al espacio retroperitoneal en etapas tempranas del desarrollo (103) (110 -118).

2.5 Morfometría embrionaria y fetal.

Con el desarrollo científico técnico la morfología cualitativa puede enriquecerse a través de métodos cuantitativos basados en conteos y mediciones que permiten conocer dimensiones de partes de la célula, organelos citoplasmáticos, células, tejidos y órganos de diferentes especies. El conteo de estructuras, puede ser absoluto o relativo; la medición permite de manera directa o indirecta asignar valores a las dimensiones de los objetos, básicamente números reales para buscar exactitud. Se habla de medición directa cuando se trabaja sobre el objeto de estudio e indirecta cuando se realiza a través de la imagen de diversos planos del objeto: fotografía, radiografía o imagen digitalizada, siendo esta última una de las técnicas más utilizadas actualmente (119 - 121).

Los estudios que tienen como base las técnicas morfométricas muestran ventajas al aportar datos cuantitativos que permiten detectar variaciones mínimas de las características morfofuncionales del objeto de estudio, lo que favorece la exactitud y precisión de los resultados. Son más objetivos ya que dependen en menor grado del sujeto, son reproducibles y facilitan las comparaciones.

La información planimétrica lograda a través de la morfometría se basa en imágenes bidimensionales, por lo que debemos realizar con precaución la evaluación de las características tridimensionales del objeto de estudio. Además existen factores que pueden afectar las mediciones tales como el desconocimiento de la estructura espacial del objeto, la selección del plano de observación, la calidad del muestreo y el método aplicado en su análisis (122 - 125). En todos los trabajos revisados encontramos el uso de técnicas morfométricas modernas con el empleo de la computación.

La efectividad del método cuantitativo depende de una correcta preparación del material a estudiar, de mantener siempre las mismas condiciones ambientales, de una adecuada calibración del microscopio, de definir correctamente las variables a estudiar teniendo en cuenta la factibilidad de medición, de su precisión y exactitud, de los posibles errores a cometer y de la significación de la variable para la caracterización del objeto de estudio. Entre las mediciones más utilizadas están la longitud y el área (122) (126). La longitud es una medición que expresa distancia, grosor o diámetro según las características del objeto. Se ha utilizado en estudios de corazones humanos (127 - 129), de

glándulas sublinguales en ratas machos infectadas con Enfermedad de Chagas (130), de mama (120), en estructuras del sistema nervioso (121) (123) (131), en estudios experimentales en ratas (132 - 133) y en estudios de las paredes del tubo neural en embriones humanos (134- 135). En cuanto al estudio de áreas en los últimos años se ha encontrado en la literatura revisada su uso en los núcleos paraventriculares en gallos domésticos sometidos a acción farmacológica del Verapamil (136), en el estudio de las neuronas motoras del nervio trigémino (123), en la hendidura sináptica en la sustancia negra del mesencéfalo en ratas (131), en el estudio de los capilares del tejido cerebral normal y peritumoral (137), sobre la fibra muscular del masetero y el longísimo del cerdo (138), en trabajos experimentales en ratas sobre las repercusiones de la isquemia hepática (139), en los efectos de la Octreotida sobre el intestino isquémico (132), en los efectos de las lesiones medulares sobre la musculatura (140), en estudios del área renal en neonatos a término (109) y más recientemente en área transversal de órganos del espacio retroperitoneal en embriones y fetos humanos (47 - 49) (51).

El embrión como unidad biológica temporal de cualquier especie se ha convertido en un objeto de estudio de primer orden y desde hace algunos años se realizan esfuerzos por abordarlo mediante técnicas morfométricas, con el objetivo de realizar evaluaciones cuantitativas muy variadas con una proyección espacial bidimensional (141 - 142); aún cuando por las limitaciones propias del muestreo y el procesamiento del material anatómico resulta una tarea altamente difícil, máxime si se trata de embriones humanos. Hemos encontrado en la

literatura revisada estudios sobre área mandibular en una muestra de 18 embriones de gato y estudios sobre puntos de osificación en una muestra de 12 embriones de la misma especie, así como en 6 embriones de ovinos (143), estudio con microscopía electrónica en un embrión de equino de nueve días (144), estudios en corazones humanos utilizando técnicas morfométricas; en muestras de uno, nueve y 10 embriones (127 - 129), sobre retina en una muestra de 9 embriones (124), sobre estómago en una muestra de 10 embriones (125) y sobre la porción caudal del tubo neural en muestras de tres y ocho embriones (134 - 135). Los estudios realizados en muestras mayores han extendido el concepto de período embrionario hasta las doce semanas.

Estudios morfométricos prenatales del espacio retroperitoneal humano han evaluado la densidad glomerular en cortes frontales de riñones fetales en relación con las obstrucciones urinarias (145), han realizado análisis de correlación entre el crecimiento renal y la edad gestacional (146) y se han publicado resultados a partir de embriones y fetos entre 5 y 12 semanas de desarrollo (47 - 49) (51).

3. MATERIAL Y MÉTODOS UTILIZADOS EN LA INVESTIGACIÓN

3.1 Obtención de la muestra

La obtención del material anatómico embrionario y fetal para la investigación se realizó previo consentimiento de la madre, bajo condiciones éticas y profesionales acordes con la significación del objeto de estudio para la familia y la comunidad; además del cumplimiento de las exigencias biológicas asociadas a la recogida y conservación de las mismas. Se trata de una muestra de carácter excepcional por su naturaleza y condiciones de recolección formada por un total de 50 embriones y fetos humanos con edades comprendidas entre cinco y doce semanas, procedentes de los departamentos de anatomía patológica de los hospitales clínico quirúrgicos y gineco obstétricos de la ciudad de Santa Clara a partir de embarazos ectópicos tubáricos intervenidos quirúrgicamente con el objetivo de obtener una muestra lo más homogénea posible sin desconocer el riesgo de defectos morfológicos de base genética que se asocian a este tipo de muestra. No se incluyeron en el estudio aquellos especímenes que presentaron alguna de las características siguientes:

- Antecedentes maternos de diabetes, hipertensión, desnutrición, hábitos tóxicos, productos malformados y abortos anteriores.
- Productos con deformidades externas evidentes.
- Productos macerados, mal fijados o mal incluidos por errores técnicos.
- Productos mutilados como consecuencia de instrumentaciones durante el acto quirúrgico o proceder necrológicos.

- Productos en cuya observación macro microscópica se identificaron características orgánicas diferentes a las descritas para corazón, sistema nervioso central y sistema genitourinario.

3.2 Procedimientos utilizados en la elaboración de la muestra.

1. Fijación de los especímenes en solución de formaldehído al 8% por un tiempo no menor de tres semanas, conservados en frascos individuales, tapados y mantenidos a temperatura ambiente para su estudio posterior.

2. Medición de la longitud del vértex al cóccix (CR) en cada espécimen. La longitud se determinó mediante medición directa de cada embrión o feto en fijación, a temperatura ambiente y utilizando un pequeño calibre con escala milimétrica. La técnica de medición se aplicó de la forma siguiente:

Para los embriones de hasta ocho semanas, la medición se realizó después de 5-7 días de fijación después de haberse logrado un determinado grado de endurecimiento de los tejidos sin que se afecten significativamente sus dimensiones según recomendaciones de distintos autores (147 - 148). De esta manera se reducen los efectos de los cambios en las formas y los errores que pudieran producirse al medirse en estado fresco dada la consistencia del embrión. En el caso de los fetos del tercer mes no fue necesaria esta condición y la medición se realizó al recibirse los mismos en nuestro laboratorio.

3. Determinación aproximada de la edad en semanas a partir de la tabla de valores de la longitud cráneo raquis propuesta por (Arey 1968) (12) y de los resultados de una evaluación cuidadosa de los rasgos morfológicos externos e

internos de cada espécimen según los criterios de este y de otros autores (21 - 22).

Los especímenes investigados aparecen distribuidos en la tabla 1 según la edad en semanas, la longitud cráneo raquis y el tipo de estudio realizado.

La totalidad de la muestra se dividió para su estudio de la forma siguiente:

- a) Para la observación microscópica 45 especímenes (33 embriones y 12 fetos cortados en distintos planos).
- b) Para la observación macroscópica por disección anatómica cinco fetos.
- c) Para la realización de reconstrucciones plástica y gráfica se utilizaron ocho especímenes representativos de cada semana de desarrollo y procesados histológicamente en cortes transversales.
- d) Para el estudio morfométrico 35 especímenes (23 embriones y 12 fetos cortados en plano transversal).

3.3 Descripción de los métodos utilizados:

3.3.1 Método de estudio histológico.

El material anatómico se preparó de la forma siguiente:

1. Fijación. Los especímenes fueron sumergidos en frascos individuales con solución de formaldehído al ocho por ciento en una relación volumétrica apropiada según el tamaño de cada ejemplar. Se decidió utilizar esta concentración para evitar el endurecimiento superficial del cuerpo del embrión o feto y así favorecer la penetración de la solución a todas las estructuras internas. Se practicó una pequeña punción o incisión en la pared abdominal anterior, según se tratase de embriones o fetos, para que la solución penetrara

a la cavidad peritoneal lo antes posible. Los ejemplares se conservaron en solución durante tres semanas; posteriormente se pasaron por el procesador automático de tejidos marca Sakura para su deshidratación en seis vasos con alcoholes de concentraciones crecientes, su aclaramiento en cuatro vasos con xilol y finalmente en dos vasos con parafina para la imbibición de los tejidos.

2. Inclusión. Los especímenes se incluyeron en parafina fundida a 56 grados centígrados de temperatura. Se mantuvo extremo cuidado en la colocación del embrión o feto de manera que el eje longitudinal de su tronco quedase perpendicular al plano horizontal para evitar las desviaciones futuras del plano de corte provocadas por el encorvamiento.

3. Corte de los especímenes. Los bloques de parafina fueron cortados en serie en los planos transversal, sagital y frontal con un grosor de 10 micras mediante un micrótopo vertical marca Reicher Jung de fabricación alemana. Los cortes fueron colocados en Baño de María a una temperatura de dos a tres grados por debajo del punto de fusión de la parafina. Seguidamente se colocaron los cortes en láminas en una cantidad variable según el tamaño de los mismos, se ubicaron las láminas en gradillas y se introdujeron en una estufa marca Labline para su desparafinación.

4. Coloración. La tabla de coloración utilizada fue la siguiente:

- a) Cuatro vasos de Xilol desparafinador durante cinco minutos.
- b) Cuatro vasos de alcoholes lavadores en concentraciones decrecientes durante cinco minutos y por último lavado en agua.

- c) Introducción de las láminas en Hematoxilina de Harri durante tres a cinco minutos y lavado en agua para retirar exceso de colorante.
- d) Introducción en alcohol ácido al uno por ciento como diferenciador y lavado en agua durante 5 - 10 minutos. Seguidamente se observaron al microscopio las láminas para evaluar su calidad.
- e) Introducción de las láminas en Eosina alcohólica durante tres minutos.
- f) Seis vasos de alcoholes desparafinadores durante cinco minutos en cada vaso.
- g) Cuatro vasos de Xilol para aclarar durante cinco minutos en cada vaso y diez minutos en el último vaso.
- h) Por último se realizó el montaje con bálsamo de Canadá y se rotularon las láminas.

Por este método se obtuvieron 7000 cortes en diferentes planos representativos del espacio retroperitoneal que fueron utilizados en su totalidad en el estudio anatomotopográfico y 5300 de ellos, correspondientes al plano transversal, se utilizaron en el estudio morfométrico mediante una muestra de 525 cortes.

3.3.2 Método de reconstrucción plástica.

Para el estudio de la forma de los órganos y sus interrelaciones en los estadios más tempranos del desarrollo, se utilizó el método de reconstrucción plástica según Turkevich y Kachenko (149 - 150). El principio del método consiste en la confección de copias o modelos de cera aumentados en decenas de veces el tamaño del o los órganos del embrión o feto para reflejar con exactitud su aspecto natural y sus interrelaciones en un grupo de órganos. Este propósito se

logró al pasar las imágenes de los cortes histológicos del órgano u órganos a láminas de cera que posteriormente fueron recortadas y superpuestas en el orden correspondiente hasta llegar a reconstruir toda la imagen exterior de las estructuras anatómicas u órganos interesados. El procedimiento de confección de la reconstrucción plástica fue el siguiente:

- a) Se seleccionaron las series histológicas de mayor calidad a partir de la observación microscópica sistemática de cada espécimen.
- b) Se eligió el aumento 50X como el adecuado en este estudio.
- c) Se confeccionaron láminas de cera con un milímetro de grosor.
- d) Se proyectaron los cortes histológicos mediante equipo Neopromar sobre una pantalla situada a dos metros del equipo de proyección.
- e) Se trazó el contorno de los órganos y estructuras en estudio en hojas de papel individuales, pero fijadas todas por uno de sus bordes formando un bloc. Como regla, además del trazado de los contornos de los órganos estudiados, también se trazaron otras estructuras y partes óseas que sirvieron de puntos de orientación para poder establecer correspondencia entre las imágenes de manera que la lámina que antecede sirviera de guía a la siguiente. Para una mejor orientación, a través de todas las hojas de papel se hicieron tres orificios entre los cuales se trazaron dos líneas directrices que representaron los límites en los cuales se situaban los órganos.
- f) Se realizó la copia de las imágenes desde las hojas de papel a las láminas de cera y el corte siguiente de los contornos. A las láminas de cera se

trasladaron tanto los contornos de los órganos y estructuras en estudio, como aquellas seleccionadas como referencias y las líneas directrices que se habían trazado antes para obtener un ángulo libre en la reconstrucción. El contorno de los órganos en estudio y las estructuras de referencia se cortaron, pero con la condición de que no se separaran completamente en este momento, las líneas directrices también se cortaron para obtener un ángulo libre en la reconstrucción. Mediante la orientación de las líneas directrices, se realizó la colocación sucesiva de las láminas y fijación de las mismas entre sí. Cuando todas las láminas estuvieron colocadas, se retiró el resto de las mismas y quedó el órgano o grupo de órganos que interesaban en el estudio.

g) Se realizó el montaje de las láminas de cera en correspondencia con el orden de los cortes y se procedió al modelado final de la reconstrucción.

Por este método se elaboraron ocho reconstrucciones que se consideraron suficientes por tratarse de un método complementario en la investigación que permite obtener representaciones tridimensionales de los órganos que perfeccionan la interpretación de las observaciones microscópicas.

3.3.3 Método de reconstrucción gráfica.

Para obtener una imagen orientadora inicial sobre la forma de los órganos y de las relaciones entre ellos, fue utilizada la reconstrucción gráfica propuesta por (Kachenko, 1887) (150). Esta reconstrucción se hizo sobre una hoja de papel grueso en la cual se colocaron tres hojas de papel fino fijadas de tal manera que las mismas pudieran levantarse durante el trabajo. La proyección de los

cortes se realizó a través del mismo equipo señalado anteriormente. En la primera hoja se trazaron los contornos de los órganos vecinos, los cuales sirvieron de referencia y confrontación. Las estructuras interesadas se trazaron en la hoja básica, luego la hoja superior se regresa a su lugar y se proyecta el corte siguiente, los contornos de ésta se confrontan con el dibujo anterior y los objetos estudiados se trazan de nuevo sólo en la hoja básica. Por este método se confeccionaron ocho reconstrucciones, las cuales se consideraron suficientes para obtener representaciones planas de los órganos estudiados por el método histológico en las diferentes semanas.

3.3.4 Método de disección macro – microscópico.

Este método se utilizó para el estudio de fetos de 12 semanas en los cuales fue posible realizar disecciones con el apoyo de algún equipo de aumento. Así, los fetos de la edad señalada fueron disecados y estudiados bajo control de estereoscopio binocular marca Olympus o lupa manual que dieron un aumento moderado apropiado para este tipo de actividad.

Para la realización de la disección por planos de profundidad en los fetos se siguieron los pasos siguientes:

- a) Lavado del objeto a disecar en agua corriente durante 30 minutos para retirar en lo posible la solución de formaldehído.
- b) Extirpación de una porción extensa de la pared anterior de tórax y abdomen quedando una ventana de forma elíptica que permitió abordar con facilidad la cavidad abdominal en particular.

- c) Extracción del hígado bajo observación y registro cuidadoso de sus relaciones con la glándula suprarrenal y riñón derechos.
- d) Extracción del estómago bajo observación y registro cuidadoso de las relaciones de éste con el páncreas, glándula suprarrenal y riñón izquierdos.

Una vez expuesta la pared abdominal posterior, se retira el peritoneo parietal posterior y quedan a la vista los órganos que ocupan este espacio retroperitoneal para esta edad fetal.

Se estudia la forma, posición y topografía de las glándulas suprarrenales y riñones en cada lado.

Toda la información recogida a través de los diferentes métodos cualitativos se integra para lograr una caracterización anatomotopográfica de los órganos del espacio retroperitoneal en esta etapa del desarrollo.

3.3.5 Método morfométrico.

La utilización de este método estuvo precedida de un estudio detallado, mediante la combinación de los métodos cualitativos descritos anteriormente, de la anatomía del espacio retroperitoneal de cada embrión y feto en cuanto a la forma, situación y relaciones de cada estructura a medir. Los resultados de este estudio forman parte del cuarto capítulo y sirvieron de orientación fundamental como exigencia metodológica para realizar el estudio morfométrico.

Fue necesario un entrenamiento previo del investigador en el año 1997 en el laboratorio de Morfometría y Estereología de la facultad de ciencias médicas

"Mariana Grajales" de Holguín, con el objetivo de adquirir las habilidades de trabajo correspondientes.

En el estudio se realizó la medición indirecta del área en cortes transversales seriados de los órganos que ocupan el espacio retroperitoneal del embrión humano en el período de quinta – octava semanas y fetos del tercer mes de desarrollo a partir de imágenes digitalizadas.

Las imágenes histológicas se capturaron con un sistema morfométrico denominado Computer - Assisted Morpho - Stereologic System Using Digital Image (COMSDI- PLUS) soportado en una microcomputadora IBM (USA, 1985) con tarjeta digitalizadora Eye Graber acoplada (USA, 1990), con un monitor multicrónico Emerson (SubCorea, 1990) que recoge las imágenes a través de un microscopio y de un estereoscopio Olympus (Japón, 1985), con cámara de televisión Koyo (Japón, 1990). Seguidamente se procede a la realización de las diferentes mensuraciones apoyados en un Mause Genius (Taiwan, 1990). (151). Para el proceso de captura y medición de las imágenes correspondientes a los embriones de quinta, sexta y séptima semanas de desarrollo, se utilizó un microscopio de luz marca Olympus calibrado con un lente objetivo de 4X y un lente ocular de 10X, una magnificación $4n \times 256$ con una resolución de 512×256 . Para la captura y medición de imágenes correspondientes a embriones de octava semana y fetos del tercer mes de desarrollo se utilizó un microscopio estereoscópico de igual marca calibrado con un lente objetivo 10X y un lente ocular 10X estableciendo una magnificación $10n \times 256$ y una resolución 512×256 . Se tuvo en cuenta que las imágenes en pantalla tuviesen siempre una

misma orientación de manera que no se cometieran errores al determinar la posición anatómica de cada corte.

Se realizaron un total de ocho mediciones sobre cada imagen y se calcularon mediante suma aritmética dos mediciones más. Para este procedimiento se identificó el contorno de cada elemento a medir y se marcó cuidadosamente el mismo con puntos a intervalos pequeños según el sentido de las manecillas del reloj hasta llegar a rodearlo totalmente, entonces se determinó el valor del área de manera automática por el sistema utilizado, los datos obtenidos se guardaron en ficheros creados al efecto para cada espécimen. Primero se midieron las estructuras del lado izquierdo y después las del lado derecho.

3.3.6 Método estadístico aplicado al estudio morfométrico.

La muestra utilizada para el estudio morfométrico se dividió en dos partes: segundo y tercer mes y cada uno de ellos se organizó por semanas para facilitar el estudio de un total de 11 variables incluyendo la longitud cráneo raquis como variable independiente.

Variables estudiadas: Se decidió estudiar el área transversal de los órganos pares de mayor volumen situados en el espacio retroperitoneal del embrión o feto en cada semana de desarrollo, por considerarlos representativos para los objetivos propuestos a partir de los resultados del estudio piloto realizado.

Variable Independiente: Longitud cráneo raquis de los especímenes.

Variables Dependientes: Áreas transversales de los riñones metanéricos, de los riñones mesonéricos, de las gónadas, de las glándulas suprarrenales y del total de órganos en cada lado.

Los valores de estas áreas fueron obtenidos de la manera siguiente: por medición indirecta utilizando técnicas morfométricas y por medio del cálculo aritmético a partir de los datos precedentes.

Areas obtenidas por medición indirecta:

ASI – área de glándula suprarrenal izquierda

ASD – área de glándula suprarrenal derecha

AMI – área del riñón mesonéfrico izquierdo

AMD – área del riñón mesonéfrico derecho

AGI – área de gónada izquierda

AGD – área de gónada derecha

ARI – área de riñón metanéfrico izquierdo

ARD – área de riñón metanéfrico derecho

Areas obtenidas mediante suma aritmética:

ATOI – área total de órganos izquierdos

ATOD – área total de órganos derechos

Los valores de estas áreas se expresan en micras al cuadrado (μ^2).

Se realizó el análisis estadístico descriptivo a través de los valores máximos y mínimos, la media, y la desviación estándar de las variables estudiadas en cada lado para cada semana de desarrollo. Se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov para determinar el tipo de distribución de las variables estudiadas. Como consecuencia del resultado de esta prueba se decidió aplicar pruebas no paramétricas de Kruskal Wallis y Mann Whitney para muestras independientes con el objetivo de determinar posibles diferencias significativas entre las variables del lado izquierdo y las del lado derecho en cada semana, así como entre semanas de desarrollo. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar posibles correlaciones entre variables. Se hizo análisis de regresión. Para el análisis de los resultados se tuvo en cuenta el nivel de significación de p , el cual se desglosa de la siguiente forma (152-154):

- $p < 0,01$ muy significativo
- $0,01 < p < 0,05$ significativo
- $p > 0,05$ no significativo

Todo el procesamiento de los datos se realizó utilizando una microcomputadora Pentium II y el procesador estadístico empleado fue el SPSS versión 10.0. Los resultados se analizaron por semanas de desarrollo, realizándose además una caracterización general del período estudiado. Los mismos se muestran en tablas y gráficos.

3.3.7 Estudio piloto.

Se realizó un estudio piloto de tres embriones pertenecientes a las semanas cuatro, cinco y seis cortados transversalmente, lo cual permitió establecer

diferencias entre la cuarta y la quinta con respecto a la aparición del espacio retroperitoneal, conocer mejor la anatomía de la región a partir de la quinta semana, seleccionar el tipo de medición a realizar y los órganos más representativos, así como establecer algoritmos de trabajo para la inclusión de los especímenes, la secuencia y montaje de los cortes, rotulación de las láminas, determinación del orden de las mediciones según los órganos y el lado de pertenencia, la dirección del marcaje en pantalla de los contornos de los órganos a medir y la exclusión del estudio del área de tejido de relleno por el elevado grado de dificultad para su delimitación precisa. Este estudio permitió además una orientación más objetiva del procesamiento estadístico a realizar. Algunos de estos resultados preliminares fueron presentados en evento territorial de la sociedad de Ciencias Morfológicas en 1999 y publicados posteriormente (48).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1 Resultados

Con el objetivo de realizar una descripción del proceso de ocupación del espacio retroperitoneal, así como de las características anatomotopográficas y de crecimiento de sus órganos durante el segundo y tercer mes de desarrollo prenatal, se realizó un estudio mediante métodos cualitativos y cuantitativos combinados seguido de un proceso de análisis y sistematización de la información obtenida. La aplicación de estos métodos aportó información de utilidad para la caracterización de esta región, lo que concederá mayor crédito a los estudios comparativos que se realicen en busca de alteraciones en los procesos de formación, crecimiento y desarrollo de los órganos contenidos en dicho espacio.

4.1.1 Estudio anatomotopográfico de los órganos del espacio retroperitoneal en el primer trimestre.

En la actualidad el interés por obtener datos exactos acerca de las características anatomotopográficas de los órganos embrionarios y fetales ha aumentado como consecuencia del mejoramiento de las posibilidades técnicas para el diagnóstico ecográfico de las anomalías y defectos del desarrollo y su posible corrección mediante distintos procedimientos, incluso intervenciones quirúrgicas, que conforman en la actualidad una nueva especialidad médica en desarrollo llamada Medicina Embrionaria y Fetal. Es perspectivo y necesario el estudio del establecimiento de las características anatomotopográficas de los órganos en determinadas regiones del cuerpo desde etapas tempranas del

desarrollo intrauterino. En este sentido el espacio retroperitoneal contiene un conjunto de estructuras de interés diagnóstico y terapéutico desde el período embrionario que justifican la realización de estudios morfológicos particulares en el mismo encaminados a aportar nuevos conocimientos de utilidad a la medicina prenatal. (27 - 28) (32) (34) (41- 42) (50) (94 - 95) (103) (117) (155-156).

4.1.1.1 Formación del espacio retroperitoneal.

El espacio retroperitoneal comienza a formarse a ambos lados de la columna lumbar del embrión por debajo del esbozo del diafragma desde la quinta semana de desarrollo cuando, a partir del mesodermo intermedio, se hacen visibles al microscopio óptico los esbozos de las glándulas suprarrenales, el cordón nefrógeno y las gónadas indiferenciadas. El seguimiento de estos esbozos embrionarios en las semanas siguientes demostró un desplazamiento cada vez mayor del epitelio celómico en dirección ventral hacia la cavidad del cuerpo embrionario; en consecuencia se formó un espacio virtual ocupado por estos órganos en formación y rodeados por tejido mesenquimatoso y el mesotelio que reviste la cavidad celómica a ese nivel se convierte en el límite anterior de este espacio en formación, aunque su línea de paso es muy irregular debido al alejamiento progresivo del complejo mesonefrogonadal de la pared posterior y la protrucción ventral de los esbozos de las glándulas suprarrenales sin alejarse de la pared posterior del celoma. El límite posterior de este espacio está relativamente mal estructurado en los inicios y está representado por un mesénquima laxo rodeado por detrás por células con

alguna orientación que representan a los esbozos musculares de la región. Cranealmente el espacio está limitado por las porciones lumbar y costal del diafragma; se puede hablar de límite superior cuando se han formado estas partes del diafragma, antes no. Caudalmente no se observa límite alguno y el espacio en estudio continúa libremente hacia la cavidad pélvica del embrión. (Figura 1).

4.1.1.2 Contenido del espacio retroperitoneal.

Las primeras estructuras que ocupan esta región a ambos lados de la línea media son los esbozos de las glándulas suprarrenales y el mesonefros desde la quinta semana, mucho más evidentes en embriones de sexta semana con una expresión semejante, seguidos de los esbozos de las gónadas (Figuras 1 y 2). Durante la séptima semana los riñones metanéricos se incorporan al espacio retroperitoneal como resultado de su proceso de ascenso (Figuras 3 ,4 y 5). En los finales de la octava semana el alejamiento del complejo formado por el mesonefros y la gónada es muy marcado conservándose sólo un meso (Figura 6) y ya a partir de la novena semana se mantienen en este espacio únicamente las glándulas suprarrenales y los riñones metanéricos (Figuras 7, 8 y 9).

4.1.1.3 Forma de los órganos retroperitoneales.

La forma de los órganos retroperitoneales objeto de esta investigación presentan características muy peculiares para esta etapa del desarrollo.

En el caso del riñón metanérico, éste es muy semejante a un grano de frijol y es posible identificar en él dos caras, dos bordes y dos polos, pero con orientaciones espaciales diferentes (Figura 10).

Las glándulas suprarrenales presentan inicialmente una forma ovalada un tanto achatada en sentido anteroposterior; más tarde adoptan una forma parecida a una gota invertida, con una parte ensanchada dirigida hacia arriba y otra estrecha orientada caudalmente. En el período embrionario en las semanas quinta y sexta se pueden identificar en ellas cuatro superficies: anterior, posterior, lateral y medial. Cuando los polos superiores de los riñones metanéfricos se ponen en contacto con las glándulas suprarrenales desde abajo entonces se producen cambios importantes en la forma de estas últimas y se parecen más a las de la vida postnatal (Figuras 4, 11 y 12).

El riñón mesonéfrico y la gónada se encuentran unidos estrechamente desde los momentos iniciales de su desarrollo y forman un complejo mesonefrogonadal con una forma alargada a modo de salchichón, de superficie irregular, con una porción superior dispuesta verticalmente y otra inferior más o menos horizontal orientada hacia abajo, adelante y medialmente en ángulo con la primera. Por su longitud el esbozo gonadal es más corto que el mesonefros (Figura 13).

4.1.1.4 Localización y relaciones topográficas de los órganos del espacio retroperitoneal.

El estudio de los órganos del espacio retroperitoneal durante el segundo y tercer mes de desarrollo intrauterino reveló que los órganos que están más estrechamente relacionados con la pared posterior de la cavidad celómica son: los esbozos de las glándulas suprarrenales, los riñones metanéfricos, los uréteres, los riñones mesonéfricos y las gónadas en las semanas de la quinta

a la octava; y las glándulas suprarrenales y los riñones metanéricos de la novena a la duodécima (Figuras 1,2, 3, 6, 7, 8, 9, 11 y 14).

En los embriones de quinta y sexta semanas la posición más craneal la ocupan los extremos superiores de los esbozos de las glándulas suprarrenales y los mesonefros. El mesonefros y el esbozo gonadal en cada lado están en contacto estrecho y forman un complejo común, en el cual el mesonefros presenta mayores dimensiones y ocupa una posición lateral. La posición más caudal la ocupa el riñón metanérico situado un poco medialmente al complejo mesonefrogonadal. En relación con el encorvamiento de la parte caudal del embrión, el esbozo del riñón metanérico tiene una posición inclinada con respecto al eje vertical del embrión y se sitúa directamente sobre el nivel de origen de las arterias umbilicales (Figura 15).

En los embriones de séptima semana la situación general de los órganos estudiados se conserva básicamente, excepto los riñones metanéricos que experimentan una intensa "traslación" en dirección craneal, de manera tal que la mitad superior de los mismos se sitúa detrás de los esbozos de las glándulas suprarrenales (Figuras 4 y 16). Sin embargo, ha aumentado el grado de convergencia de los extremos caudales de los complejos mesonefrogonadales y el grado de alejamiento del mismo de la pared posterior de la cavidad abdominal en relación con la prolongación y el estrechamiento del meso urogenital, produciéndose así su salida progresiva de la composición del espacio retroperitoneal primitivo al finalizar la octava semana (Figuras 17 y 18). De esta forma, en embriones de finales de octava semana quedan inmediatos a

la pared posterior los esbozos de las glándulas suprarrenales, riñones y uréteres.

Los esbozos ureterales, situados en el espesor del mesénquima de las partes lumbar y pelviana del embrión, al término de la sexta y comienzo de la séptima semana del desarrollo tienen una posición casi horizontal, pero a medida que los riñones se "trasladan" en dirección craneal, la parte superior de los uréteres adquiere una posición vertical para adoptar en general una forma encorvada hacia abajo y ventralmente (Figura 19).

Desde la novena semana y durante todo el tercer mes de desarrollo, el espacio retroperitoneal está ocupado por las glándulas suprarrenales y los riñones definitivos y se completa la relación del extremo inferior de las primeras con los polos superiores de estos últimos (Figuras 12, 20 y 21).

Las relaciones topográficas de los órganos presentan diferencias según la edad y el lado al cual pertenecen. Así, al principio del segundo mes de desarrollo intrauterino, los esbozos de las glándulas suprarrenales están rodeados por detrás en su mayor parte por un mesénquima laxo. Sus tercios superiores se relacionan con los esbozos de la cavidad pleural de la que están separados por una capa de mesénquima poco diferenciado, esbozo del diafragma; pero a partir de la mitad de la séptima semana, los tercios caudales de los esbozos de las glándulas suprarrenales contactan con los riñones definitivos y ya al final del segundo mes las mitades craneales de sus superficies posteriores contactan con los esbozos de la parte lumbar del diafragma y las mitades caudales contactan con los esbozos de los riñones definitivos. Medialmente, las

glándulas suprarrenales izquierda y derecha se relacionan con una agrupación de mesénquima denso del espacio retroperitoneal que se prolonga ventralmente hacia la raíz del mesenterio.

En los embriones de inicio de segundo mes, los esbozos de las glándulas suprarrenales contactan lateralmente en toda su extensión con los complejos mesonefrogonadales, pero como consecuencia del descenso y convergencia ventral que se señaló anteriormente, la superficie lateral se libera y entra en contacto con la superficie anterior de la parte caudal del esbozo de las glándulas suprarrenales. En los embriones de octava semana se observa disminución de la superficie de contacto con el complejo mesonefrogonadal, tanto lateral como ventralmente hasta llegar a situarse por debajo del esbozo de las glándulas suprarrenales y ya en fetos de nueve semanas se pierden completamente estas relaciones. En consecuencia aparecen modificaciones en las relaciones anteriores para las glándulas suprarrenales; por la derecha se amplía su relación con el hígado y por la izquierda se establecen relaciones con el mesogástrico dorsal y el esbozo pancreático. De tal manera hacia el final del tercer mes de desarrollo la superficie anterior del esbozo de la glándula suprarrenal derecha contacta con el lóbulo derecho del hígado y su proceso caudado y hacia su parte más medial se sitúa la vena cava inferior; mientras que la superficie anterior de la glándula suprarrenal izquierda en sentido craneo caudal se relaciona con el lóbulo izquierdo del hígado, la pared posterior del esbozo del estómago, el esbozo del bazo y el mesogástrico dorsal.

Los esbozos de los riñones metanéricos están rodeados completamente por mesénquima que los separa de las glándulas suprarrenales y de los complejos mesonefrogonadales, aunque como resultado de su crecimiento y ascenso al final de la séptima semana su tercio craneal ya contacta con el esbozo de la glándula suprarrenal, y al final del segundo mes este contacto aumenta hasta alcanzar casi la mitad de su extensión. La mitad inferior de su superficie anterior contacta con el mesonefros, pero esta área de contacto disminuye con el proceso de descenso y alejamiento del complejo mesonefrogonadal. La superficie liberada contacta por la derecha con el hígado y por la izquierda con el mesogástrico dorsal que contiene el esbozo pancreático. Durante el tercer mes el esbozo pancreático se aproxima a la pared posterior por delante del riñón izquierdo, sin llegar a la condición de órgano retroperitoneal; la relación con el estómago por la izquierda se mantiene según se corroboró en las disecciones practicadas en fetos de doce semanas.

Según se comprobó en las observaciones realizadas, durante el primer trimestre la superficie anterior de las glándulas suprarrenales y los riñones definitivos están cubiertos completamente por el peritoneo parietal posterior, excepto en la línea que representa la fijación de los mesos de los complejos mesonefrogonadales en ambos lados al final del período embrionario y principios del período fetal.

4.1.2 Estudio morfométrico de los órganos del espacio retroperitoneal durante el segundo mes de desarrollo.

El desarrollo de la medicina del embrión exige conocimientos morfológicos precisos que sirvan de referencia para el diagnóstico prenatal histopatológico y ecográfico. Los resultados de estudios morfométricos a partir de embriones humanos son aún muy escasos a escala nacional e internacional, al parecer por limitaciones en la obtención de muestras apropiadas y por el cúmulo de obstáculos que se presentan en el orden metodológico para emprender trabajos que tributen a las necesidades de la práctica médica actual. Las investigaciones morfométricas realizadas en tejidos y órganos humanos durante el período prenatal, sin incluir los estudios de placenta y cordón umbilical, han sido en pequeñas muestras y orientadas principalmente a estructuras específicas como el sistema excitoconductor o los diámetros y el grosor de las paredes del corazón durante el período embrionario (127 - 129), la retina (124), el estómago (125), la porción caudal del tubo neural (134 - 135), el espacio retroperitoneal en embriones de sexta semana (48), riñón metanéfrico y glándula suprarrenal en embriones y fetos del primer mes (49), la cresta urogenital en embriones humanos (47) y el análisis morfométrico comparativo entre metanefros y mesonefros en embriones humanos (51).

Entre los resultados más significativos del trabajo se observa un incremento marcado de los valores promedios de las áreas transversales del riñón metanéfrico de la semana siete a la ocho (tabla 3) con predominio de los valores del lado izquierdo para la semana siete y del lado derecho para la

semana ocho. La variabilidad es elevada y se incrementa con el paso de la semana siete a la ocho y del lado izquierdo al derecho. En general, para las dos últimas semanas del segundo mes de desarrollo, estas variables presentan valores promedios y de variabilidad altos y con predominio en el lado derecho. El área transversal promedio del riñón metanéfrico aumentó más de tres veces por ambos lados entre las semanas siete y ocho. Durante las semanas cinco y seis el riñón metanéfrico aún no ocupa el espacio retroperitoneal según la definición asumida por el autor para el desarrollo de la investigación.

En la tabla 4 se observa un incremento marcado de los valores promedios de las áreas transversales de la glándula suprarrenal de las semanas cinco a la ocho, más pronunciado entre las semanas siete y la ocho, en ambos lados y con predominio de los valores en el lado derecho. La variabilidad es alta, se incrementa de la semana cinco a la ocho y es predominante en el lado derecho con respecto al izquierdo. En general para el segundo mes de desarrollo, estas variables presentan valores promedios y de variabilidad altos con predominio en el lado derecho. El área transversal promedio de la glándula suprarrenal se incrementó más de 38 veces por el lado izquierdo y más de 32 veces por el lado derecho de inicios a finales del segundo mes de desarrollo.

En la tabla 5 se observa un incremento marcado de los valores promedios de las áreas transversales de la gónada de las semanas cinco a la ocho en ambos lados con predominio de los valores del lado derecho con respecto a los del izquierdo en todas las semanas. La variabilidad es elevada, se incrementa de la semana cinco a la ocho y predomina en el lado derecho excepto en las

semanas cinco y seis. En general, para el segundo mes de desarrollo los valores promedios y de variabilidad son altos y predominan en el lado derecho. El área transversal promedio de la gónada se ha incrementado más de 53 veces por el lado izquierdo y más de 46 veces por el lado derecho entre el inicio y el final del segundo mes.

En la tabla 6 se observa un marcado incremento de los valores promedios de las áreas transversales del riñón mesonéfrico de las semanas cinco a la ocho en ambos lados con predominio del lado derecho para las semanas cinco y seis y del lado izquierdo para las semanas siete y ocho. La variabilidad es elevada, se incrementa de las semanas cinco a la ocho y predomina en el lado derecho para la semana cinco y en el lado izquierdo para las semanas seis, siete y ocho. En general, para el segundo mes de desarrollo los valores promedios de la variable y su variabilidad son altos y predominan en el lado izquierdo. El área transversal promedio del mesonefros se incrementó más de ocho veces en el lado izquierdo y más de seis veces en el lado derecho entre el inicio y el final del segundo mes.

En la tabla 7 se observa un incremento marcado de los valores promedios de las áreas transversales totales de órganos en cada lado de las semanas cinco a la ocho y con ligero predominio del lado derecho, excepto en la semana seis cuando predomina el lado izquierdo. La variabilidad es elevada, se incrementa de las semanas cinco a la ocho y predomina en el lado derecho con respecto al izquierdo. En general, para el segundo mes de desarrollo los valores promedios de la variable y su variabilidad son altos y predominan en el lado derecho con

respecto al izquierdo. El área transversal total de órganos se incrementa más de 22 veces en el lado izquierdo y más de 19 veces en el lado derecho entre el inicio y el final del segundo mes de desarrollo.

En las figuras 22 y 23 se ilustra el comportamiento conjunto de los valores promedios de los órganos en estudio en las semanas cinco, seis, siete y ocho. En los mismos se observa un ordenamiento jerárquico particular de los órganos en cada semana desde la quinta hasta la octava. De manera particular en la semana cinco los valores promedios más elevados los presentó el área transversal del riñón mesonéfrico seguido del área transversal de la glándula suprarrenal y por último el área transversal de la gónada; en la semana seis los valores promedios más elevados corresponden al área transversal de la glándula suprarrenal al mismo tiempo que el área de mesonefros se desplaza a una segunda posición seguida del área transversal de la gónada. En la séptima semana se mantienen más elevados los valores del área transversal de la glándula suprarrenal seguidos del área transversal del riñón metanéfrico, luego los valores del área transversal del mesonefros y finalmente el área transversal de la gónada. Por último, en la semana ocho los valores más altos los mantiene la glándula suprarrenal, seguidos en orden por los valores del riñón metanéfrico, la gónada y el mesonefros.

A partir de esta caracterización inicial de las variables en estudio durante el segundo mes de desarrollo expresada esencialmente por un incremento mantenido de los valores promedios a través del tiempo en ambos lados, una gran variabilidad en todas las variables y una tendencia al predominio de los

valores del lado derecho con respecto al lado izquierdo; y en correspondencia con los resultados de la prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov Smirnov aplicada a las variables (tabla 2) se decidió utilizar para un mejor conocimiento de dichas variables, las técnicas de la estadística no paramétrica.

Para profundizar en el comportamiento de cada variable durante el segundo mes de desarrollo, se utilizó la prueba estadística no paramétrica de Kruskal - Wallis la cual es capaz de detectar diferencias significativas en cuanto a los valores promedios de las variables durante este mes, obteniéndose según muestran los valores de p (Tabla 8), que en todas las variables se observan diferencias altamente significativas ($p < 0.01$) en su comportamiento promedio durante las semanas del segundo mes de desarrollo y por tanto demuestran que los incrementos que experimentan los valores promedios de las variables estudiadas entre semanas son estadísticamente muy significativos. Para determinar entre qué semanas era más marcada la diferencia, se utilizó la prueba estadística no paramétrica de Mann Whitney, la cual demostró (tabla 9) diferencias altamente significativas ($p < 0.01$) para las variables en todas las comparaciones entre semanas, excepto en el área transversal del riñón mesonéfrico derecho que sólo presentó diferencia significativa entre las semanas seis y siete y perdió la significación estadística entre las semanas siete y ocho.

El comportamiento de las áreas de cada órgano y las áreas totales entre los lados izquierdo y derecho se estudió mediante la utilización de la prueba estadística no paramétrica de Mann Whitney, obteniéndose que no existen

diferencias significativas entre las áreas de cada una de las variables observadas entre uno y otro lado en ninguna de las semanas (tabla 10).

La búsqueda del tipo de correlación existente entre la longitud cráneo raquis y el valor promedio de cada una de las demás variables, se realizó a partir del coeficiente de correlación lineal muestral (tabla 11), el cual demostró que existen correlaciones estadísticas moderadas para las variables área transversal de mesonefros derecho e izquierdo y área transversal de la gónada izquierda; así como correlaciones fuertes con cráneo raquis para las áreas transversales del riñón metanéfrico derecho e izquierdo, glándula suprarrenal derecha e izquierda, gónada derecha y áreas totales de órganos en ambos lados. Estos resultados indujeron la realización de un análisis de regresión mediante el cual se encontraron modelos representativos de la relación matemática existente entre la longitud cráneo raquis como variable independiente y el área transversal de cada órgano en cada lado como variable dependiente. Se trabajó con modelos de Crecimiento, Inverso, Logarítmico y Lineal. En la tabla 12 se presentan las ecuaciones de los diez mejores modelos lineales correspondientes a cada variable, así como los resultados de la prueba F de Fisher para la validación del modelo encontrado, los cuales muestran la forma de la relación lineal entre las variables. En el caso del área del riñón derecho, el mesonefros derecho y el área total de órganos izquierdos los resultados de la prueba t de Student rechazan el término independiente de la ecuación; en el resto de los modelos intervienen todos los parámetros de la

ecuación. La representación de estos modelos se muestra gráficamente en las figuras 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32 y 33.

4.1.3 Estudio morfométrico de los órganos del espacio retroperitoneal durante el tercer mes de desarrollo.

Los resultados del estudio anatomotopográfico realizado y la información bibliográfica existente aportan razones suficientes para considerar que el espacio retroperitoneal durante el tercer mes de desarrollo prenatal presenta cambios en su contenido que lo hacen diferente desde el punto de vista cualitativo respecto al segundo mes; que tanto la gónada como el riñón mesonéfrico ya no forman parte del contenido de dicho espacio y éste se hace más parecido al del adulto, los procesos de crecimiento de los órganos predominan con respecto a la diferenciación celular, de manera contraria a lo descrito para el período embrionario, y desde el punto de vista funcional existe un nivel mayor de maduración de los mismos.

En la tabla 13 se observa un incremento marcado de los valores promedios del área transversal del riñón metanéfrico en ambos lados de una semana a otra, con predominio de los valores del lado derecho con respecto al izquierdo excepto en la semana doce. La variabilidad es elevada y se incrementa con la edad en ambos lados según demuestran los valores de la desviación estandar y las grandes diferencias entre los valores máximos y mínimos. Para el tercer mes de desarrollo el riñón metanéfrico derecho presentó un ligero predominio del valor promedio de su área transversal y una variabilidad ligeramente menor que el izquierdo. El riñón metanéfrico izquierdo incrementó el valor promedio de

su área transversal más de cinco veces y el derecho más de cuatro veces entre las semanas nueve y doce.

En la tabla 14 se observa un incremento de los valores promedios del área transversal de la glándula suprarrenal de una semana a otra, más marcado de la semana diez a la once, con predominio en el lado derecho en las semanas nueve y once y en lado izquierdo en las semanas 10 y 12. La variabilidad es elevada y se incrementa con la edad con valores mayores en el lado derecho para todas las semanas. Para el tercer mes de desarrollo la glándula suprarrenal alcanzó valores promedios superiores en el lado derecho con una mayor variabilidad en ese mismo lado. Las glándulas suprarrenales izquierda y derecha tuvieron un incremento semejante de los valores promedios de su área transversal de dos veces entre las semanas 9 y 12.

En la tabla 15 se observa un incremento de los valores promedios de las áreas transversales totales de los órganos con predominio en el lado derecho excepto en la semana doce; este predominio es más marcado de la semana diez para la once. La variabilidad es elevada y se incrementa con la edad. Para el tercer mes de desarrollo el valor promedio del área transversal total de órganos es superior en el lado izquierdo y con mayor variabilidad con respecto al derecho. El área transversal total de órganos en el lado izquierdo se incrementó cuatro veces entre las semanas 9 y 12, mientras que el lado derecho se incrementó tres veces.

El análisis de los resultados de la estadística descriptiva del área transversal de los riñones metanéfricos, las glándulas suprarrenales y las áreas totales como

variables que no siguen una distribución normal, demostró la necesidad de aplicar pruebas estadísticas no paramétricas para profundizar en su conocimiento durante el tercer mes de vida prenatal.

La tabla 16 presenta los resultados de la prueba de Kruskal Wallis aplicada a todas las variables. En la misma se observa la existencia de diferencias altamente significativas para todas las variables entre semanas. Este resultado sugirió aplicar la prueba Mann Whitney para obtener mayor precisión.

En la tabla 17 se observa que el área transversal del riñón metanérico derecho presenta diferencias significativas entre las semanas 9 - 10 y 11 - 12; y diferencias altamente significativas entre las semanas ocho - nueve y 10 - 11. Para el riñón metanérico izquierdo se observan diferencias altamente significativas entre todas las semanas excepto entre la nueve y la diez.

El área transversal de la glándula suprarrenal en ambos lados presenta diferencias significativas entre las semanas ocho - nueve y nueve - diez y altamente significativas entre las semanas 10 y 11. No se observan diferencias significativas entre las semanas 11 y 12. Las áreas totales presentan diferencias significativas entre las semanas ocho y nueve, altamente significativas entre las semanas 9 - 10 y 10 - 11. No se observan diferencias estadísticas entre las semanas once y doce.

En la tabla 18 se presentan los resultados de la prueba de Mann Whitney aplicada a las variables entre lado derecho e izquierdo. Los resultados de la misma demuestran que no existen diferencias estadísticas entre las mismas en ninguna de las semanas estudiadas en el tercer mes de desarrollo.

En las figuras 34 y 35 se representa el comportamiento comparativo de los riñones metanéricos y las glándulas suprarrenales a través de los valores promedios de sus áreas transversales en cada lado para cada semana. Se observa un comportamiento similar en ambos lados con predominio del área transversal de la glándula suprarrenal con respecto al riñón metanérico durante las semanas nueve y diez, mientras que en las semanas once y doce se observa un predominio de los valores promedios del área transversal del riñón metanérico respecto a la glándula suprarrenal.

En la tabla 19 se observan los resultados del análisis de correlación lineal de Pearson entre la variable longitud cráneo raquis de los fetos del tercer mes y las áreas transversales derechas e izquierdas de los riñones metanéricos, las glándulas suprarrenales y las áreas totales de órganos. En todos los casos se presentan correlaciones positivas fuertes entre las variables. Estos resultados indujeron la realización de un análisis de regresión mediante el cual se encontraron modelos representativos de la relación matemática existente entre la longitud cráneo raquis como variable independiente y el área transversal de los riñones metanéricos, las glándulas suprarrenales y las áreas totales de órganos en cada lado como variables dependientes. Se trabajó con modelos de Crecimiento, Inverso, Logarítmico y Lineal. En la tabla 20 se presentan las ecuaciones de los seis mejores modelos lineales correspondientes a cada variable, así como los resultados de la prueba F de Fisher para la validación del modelo encontrado, los cuales muestran la forma de la relación lineal entre las variables. En el caso del área del riñón derecho y el área total de órganos

derechos los resultados de la prueba t de Student rechazan el término independiente de la ecuación; en el resto de los modelos intervienen todos los parámetros de la ecuación. La representación de estos modelos se muestra en las figuras 36, 37, 38,39, 40 y 41.

4.2 Discusión.

4.2.1 Estudio anatomotopográfico de los órganos del espacio retroperitoneal en el primer trimestre.

El contenido del espacio retroperitoneal durante el primer trimestre se caracteriza por una dinámica de entrada y salida de órganos que hacen diferentes entre sí las semanas de la segunda mitad del período embrionario y a éste en su conjunto con respecto al primer mes del período fetal.

En este trimestre no se han incorporado aún estructuras como porciones del duodeno, del páncreas y del intestino grueso como elementos retroperitoneales secundarios; a la vez que órganos como los riñones metanéfricos lo hacen a partir de la séptima semana, pues antes ocupaban una posición más baja en la pelvis embrionaria.

En el adulto no se describen en este espacio ni las gónadas ni el mesonefros pues desde finales de la octava semana de desarrollo prenatal lo abandonaron.

Estos resultados coinciden con las descripciones de la anatomía del embrión y del adulto publicadas en la literatura especializada (20 -21) (25) (28) (32) (95).

Tales diferencias deben ser consideradas en los procedimientos médicos relacionados con el embrión y el feto en edades tempranas, particularmente en aquellos asociados a la sonoembriología (42) (103) (117 - 118) (156).

Por otra parte, la dinámica del contenido del espacio retroperitoneal embrionario y fetal temprano se debe en unos casos a procesos de ascenso y descenso de órganos en desarrollo en busca de sus localizaciones definitivas, y en otros es consecuencia de cambios involutivos e incorporación a estructuras de órganos vecinos, como se describe en las obras clásicas de embriología (14) (20 - 21) (25) (32).

Como puede deducirse de los comentarios anteriores, las relaciones topográficas entre los principales órganos del espacio retroperitoneal en embriones del segundo mes de desarrollo presentan características particulares que las distinguen marcadamente de las relaciones identificadas para el primer mes del período fetal y más aún de las que se describen en las obras clásicas de anatomía del adulto para esta región (28) (89) (94 - 95) (105). En primer lugar, las relaciones posteriores de los riñones y las glándulas suprarrenales descritas son simétricas y constantes, incluido el contacto estrecho que se reconoce entre una y otro. Sin embargo, durante el segundo mes del período embrionario las relaciones posteriores de las suprarrenales se mantienen constantes y simétricas, pero las de los riñones cambian continuamente en la medida que ascienden desde la pelvis donde se relacionan con las arterias umbilicales hasta alcanzar una posición más cercana a la definitiva en la futura región lumbar; por su parte, las relaciones anteriores de la glándula suprarrenal y el riñón derechos se establecen con el complejo mesonefrogonadal de ese lado lateralmente y la vena cava inferior medialmente, más tarde, en la medida en que el complejo mesonefrogonadal se aleja del espacio retroperitoneal esta

relación es ocupada por el lóbulo derecho del hígado. En el caso de las relaciones anteriores izquierdas, éstas se establecen con el complejo mesonefrogonadal izquierdo, el mesogastrio posterior y los esbozos del estómago y del páncreas. Como puede apreciarse, hay una relación constante en ambos lados con el complejo mesonefrogonadal que no es característica del período fetal y menos de la vida adulta y no están presentes otras relaciones propias de la anatomía del adulto como aquellas que se establecen con distintas porciones del tubo digestivo después de la rotación del intestino medio y el plegamiento de algunas de sus porciones, en mayor o menor medida, a la pared posterior de la cavidad abdominal (28) (32) (94 - 95).

En los embriones estudiados el contenido del espacio retroperitoneal difiere significativamente del identificado en el feto del primer mes y del descrito para el adulto, destacándose la presencia temporal del complejo mesonefrogonadal y la ausencia de órganos retroperitoneales secundarios pertenecientes al sistema digestivo; existe una dinámica particular dada por desplazamientos de los riñones metanéfricos y las gónadas y cambios involutivos del mesonefros; el cuadro anatomotopográfico del espacio retroperitoneal en los fetos del primer mes estudiados, aún cuando es diferente al del período embrionario, todavía es incompleto por cuanto no se ha producido el plegamiento del páncreas a la pared posterior, no ha concluido la rotación del intestino medio y por tanto la fijación de algunas de sus porciones a la pared posterior y su incorporación al espacio retroperitoneal como es característico del adulto. Estas diferencias demuestran un comportamiento anatomotopográfico del espacio retroperitoneal

del primer trimestre del período prenatal esencialmente diferente al descrito en el adulto, lo que consideramos de gran importancia para el conocimiento preciso de la anatomía de esta región (28) (32) (94 - 95).

4.2.2 Estudio morfométrico de los órganos del espacio retroperitoneal durante el segundo mes de desarrollo.

La formación del cuerpo embrionario sigue un plan corporal básico que se orienta sobre los tres ejes del espacio y cuya dinámica se manifiesta a través del eje temporal; todo bajo control genético y en interacción con las condiciones ambientales. Es conocido actualmente que a través del eje cefalocaudal del embrión se ejecuta el programa de segmentación corporal del sistema nervioso, del sistema vascular y la organización de los dermatomas, bajo el control de familias de genes específicas; que el eje dorsoventral orienta la disposición espacial definitiva de los órganos y partes del cuerpo como dorsales, laterales y ventrales y que el eje laterolateral permite orientar la disposición tanto de las estructuras pares a ambos lados del cuerpo bajo el principio de la simetría bilateral, como de las impares según una asimetría dirigida (28). La ejecución satisfactoria de este plan tiene en su base finos mecanismos de interacciones inductivas, interacciones núcleo - citoplasma que caracterizan la diferenciación de células y tejidos, el crecimiento y la migración celular e incluso la muerte celular programada con manifestaciones precisas desde etapas muy tempranas del desarrollo (22) (26) (28) (30 - 31). Ellos son los responsables de guiar la variabilidad en las formas y dimensiones de órganos y tejidos en cada individuo sin afectar el desarrollo armónico del organismo durante la embriogénesis

primaria y más tarde durante la organogénesis. Cualquier alteración en el cumplimiento riguroso de este plan corporal básico por causas internas o externas puede traer consecuencias nefastas en el futuro organismo.

Las valoraciones anteriores incluyen al espacio retroperitoneal embrionario y su contenido como región anatómica definida, desde etapas tempranas de la vida prenatal, donde se presentan anomalías del desarrollo con una estadística que sigue en significación a las de los sistemas nervioso central y cardiovascular (21) (28) (155). Por tanto, nuestras interpretaciones acerca de los resultados obtenidos en este estudio a partir de una muestra de embriones humanos, tienen estos conceptos como parte de su fundamentación científica.

La variabilidad encontrada en las variables estudiadas pudiera estar en relación con un conjunto de factores generales que se asocian al proceso de formación y de crecimiento y desarrollo de las estructuras que están presentes en este espacio y que escapan al control del investigador. Entre ellos se encuentran la talla de los padres ya que la información genética es importante en las dimensiones longitudinales de la descendencia y éstas a su vez están fuertemente correlacionadas con dimensiones transversales como los diámetros biparietal y torácico del feto según (Batista Ortíz et al, 1993) (156) y (Smazal et al, 1993) (Op. Cit.,156) , lo que pudiera afectar también los valores de las áreas transversales de distintos órganos; el posible tipo constitucional de ese organismo en formación por la relación existente entre el aspecto externo del individuo y determinadas características de sus órganos internos (157 - 159); el estado nutricional de la madre por su repercusión en el crecimiento y desarrollo

embrionario y fetal ya sea por razones asociadas a hábitos y estilos de alimentación o a condiciones geográficas o económicas que no favorecen el consumo de determinados elementos en la dieta: carencias de yodo, vitaminas y minerales como el hierro tienen efectos sistémicos sobre la formación y crecimiento del organismo, y otros como el consumo excesivo de grasas con efectos específicos sobre el desarrollo gonadal (14) (21- 22); el sexo del embrión por su influencia determinante en las dimensiones del riñón según (Pederson, 1980), (Jean - Taucher, 1987) y (Sampaio, 1992) (Op. Cit. , 28), sobre las glándulas suprarrenales como terceras gónadas, sobre el mesonefros según éste participe o no en la formación de algunos conductos genitales y en la propia gónada por razones genéticas y endocrinas diferenciales relacionadas directamente con su propio desarrollo.

Existen además características espaciales propias de los órganos retroperitoneales embrionarios que también pueden influir sobre la variabilidad de sus áreas transversales. Entre ellas el encorvamiento en sentido cráneo caudal del embrión, que es diferente según la edad del mismo y el cual puede tener incidencia sobre la disposición espacial de dichos órganos y por tanto sobre sus áreas transversales; las características anatómicas del riñón metanéfrico dadas por su forma alargada con diferencias evidentes entre sus bordes y entre sus extremos como consecuencia de su crecimiento diferenciado, su superficie lobulada como expresión externa del proceso de ramificación de la yema ureteral durante su formación, el desplazamiento espacial del riñón desde la cavidad pélvica hacia la región lumbar y su

alejamiento de la línea media según asciende, la rotación sobre su eje longitudinal y la convergencia hacia arriba de dichos ejes durante los primeros meses del período prenatal, son todos factores que pueden influir sobre la variabilidad del área transversal de este órgano; la diversidad de formas para la glándula suprarrenal tanto entre uno y otro lado en un mismo individuo como entre individuos descrita en el adulto pero que pudiera estar presente en el órgano embrionario, la presencia de un patrón biométrico particular con dimensiones transversales y anteroposteriores mayores hacia su parte superior con respecto a su parte inferior, comportamiento inverso al de glándula suprarrenal del adulto; factores todos que pueden influir en la variabilidad del área transversal de este órgano. Para el área transversal del riñón mesonéfrico la variabilidad puede relacionarse con la forma alargada de este órgano con una porción superior más o menos vertical y otra inferior oblicua hacia abajo, hacia delante y medialmente, con un calibre no uniforme y una superficie irregular; pero además pudiera asociarse con su naturaleza de órgano temporal en el cual, mientras crecen sus túbulos caudales los más craneales tienden a desaparecer y en los cuales la diferenciación sexual tiene influencias determinantes. Las gónadas por su parecido exterior y relaciones de vecindad con el riñón mesonéfrico en esta etapa, pueden ser afectadas por factores similares en la variabilidad de su área transversal, además de las consecuencias inherentes a la diferenciación de la gónada en uno u otro sexo pues como se conoce la presencia del factor determinante de testículo acelera el crecimiento gonadal y hace que éste muestre dimensiones mayores que el

ovario en embriones de la misma edad según (Mittwoch, 1988), (Xu et al, 1992) (Op. Cit. , 28). Autores como (Pederson, 1980) (Op. Cit. , 28) han sugerido que la diferencia de velocidad del crecimiento gonadal está codificada por cromosomas sexuales.

Este comportamiento de las variables fue identificado en un estudio preliminar realizado con un embrión de seis semanas (48), más tarde en una evaluación estadística exploratoria realizada por el autor a cada embrión de manera individual como parte de los procedimientos de trabajo y en trabajos posteriores sobre órganos retroperitoneales específicos (47) (49) (51). Una característica semejante presenta la longitud cráneo raquis como parámetro para determinar la edad gestacional durante el período embrionario; sin embargo se le considera altamente confiable según reportan (Dickey y Gasser, 1993) (Op. Cit. , 22) para valorar el crecimiento intrauterino. Por lo tanto, la variabilidad elevada del área transversal para los órganos retroperitoneales durante todo el segundo mes parece ser una característica morfométrica para esta etapa del desarrollo y alerta sobre la conveniencia de tomar varias mediciones en cada órgano y trabajar con valores promedios más que con valores únicos, pues estos últimos pudieran conducir a interpretaciones erróneas relacionadas con el proceso de crecimiento.

El incremento sostenido de los valores promedios de las variables estudiadas de una semana a otra durante todo el período embrionario está en correspondencia con el crecimiento rápido que se produce en esta etapa del desarrollo. Es conocido que el crecimiento del organismo humano durante los

primeros meses del período prenatal es notablemente superior en velocidad al del resto de las etapas de la vida (14) (21) (29) (160- 161).

El crecimiento del riñón metanéfrico no sigue, como en las generaciones renales precedentes, un gradiente de crecimiento cefalocaudal sino que tiene un patrón de crecimiento radial que rige las ramificaciones de la yema ureteral en 15 o más generaciones de conductos que darán origen a los elementos anatómicos definitivos del sistema pielocalicial, a varios millones de túbulos colectores y a un incremento progresivo del número de nefronas que crecen y se desarrollan desde las partes más profundas hacia la superficie del órgano hasta llegar a cerca de un millón de unidades excretoras al término del embarazo. Este patrón explica la forma en que crece el órgano en todas direcciones, aunque con carácter diferencial. En este complicado proceso intervienen mecanismos embriogénicos que se manifiestan a nivel de la yema ureteral, el blastema metanéfrico y el mesénquima angiogénico; así como la secreción del factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), la secreción de factor neurotrópico derivado de células gliales (GDNF) regulado por el gen *Wt -1*, la síntesis de condroitín sulfato, la producción de factor de crecimiento de fibroblasto (FGF-2) y de proteína morfogénica ósea (BMP-7) entre otros elementos que forman parte de las bases celulares y moleculares del crecimiento y desarrollo del riñón (20 - 22) (28) (30 - 32) (162).

Las glándulas suprarrenales, a partir de la quinta semana y durante el resto del período embrionario experimentan una intensa proliferación celular a expensas del epitelio celómico para conformar la corteza del órgano; las células en

proliferación invaden el mesénquima vecino entre la raíz del mesenterio y el mesonefros, un poco más tarde esta masa celular se desorganiza por su parte dorsomedial a consecuencia de una invasión de células provenientes de la cresta neural y como resultado también de la formación de redes venosas que se originan de las arterias mesonéfricas y penetran radialmente en la corteza de la glándula. Esta actividad mitótica intensa del epitelio celómico explica el marcado aumento de volumen de la glándula desde etapas tempranas y en consecuencia el incremento del área transversal del órgano a partir de la quinta semana hasta convertirse en el órgano retroperitoneal de mayores valores promedios del área transversal durante todo el segundo mes del período embrionario, como se demuestra con los propios resultados de este estudio. Cuando la proliferación celular del epitelio celómico cesa, la corteza queda revestida por una capa mesenquimal derivada del tejido mesonéfrico y las células subcapsulares se organizan para formar nidos y cordones celulares que formarán las capas glomerular y fascicular de la corteza fetal, pero estos acontecimientos son posteriores al período embrionario. Participan también en este proceso inducciones recíprocas, diferenciaciones, migraciones y muerte celulares que completarán la formación de la glándula después del nacimiento en los límites con la pubertad (25) (28).

El riñón mesonéfrico comienza a formarse muy tempranamente hacia las partes más craneales del tronco del embrión y llega a tener un total de 70 - 80 pares de unidades excretoras, aunque no al mismo tiempo porque a la vez que aparecen nuevos túbulos en dirección caudal se atrofian los más craneales, con

capacidad funcional hasta finales del período embrionario e inicios del período fetal como riñón interino cuando aún el riñón metanéfrico no ha comenzado a funcionar; aunque no existe coincidencia entre los distintos autores con respecto a la semana en que esto se produce. Es evidente un crecimiento intenso de esta estructura que la convierte en la de mayor área transversal promedio del espacio retroperitoneal en la quinta semana del desarrollo, característica que va perdiendo progresivamente para llegar a ser el de menor área transversal promedio al término de la octava semana. Este comportamiento es coherente con el carácter temporal de esta estructura como se reporta en la literatura (19 - 21) (25) (28) (32) (162) y ha sido reportado en trabajos anteriores relacionados con esta estructura (47) (51).

Las gónadas se forman a partir de cuatro estirpes celulares pertenecientes al epitelio celómico, a los mesénquimas mesonéfrico y angiogénico y a las células germinativas primordiales. Su crecimiento durante el período embrionario se debe a procesos proliferativos por división celular que se producen desde los inicios de la quinta hasta la séptima semanas como gónada indiferenciada y más tarde de manera específica según el sexo (20 -21) (25) (28) (32) (162). Esta característica del órgano en este período puede explicar los incrementos de sus valores de área transversal encontrados en el estudio.

La presencia de diferencias significativas de las variables entre semanas es una señal de que el crecimiento analizado anteriormente se produce a gran velocidad como es característico de esta etapa del período prenatal humano. El hecho de que se establezca un ordenamiento de los órganos retroperitoneales

según los valores promedios de las áreas transversales para cada semana refleja que, aunque el proceso de crecimiento es intenso en sentido general, no todas las estructuras lo hacen según los mismos patrones ni a la misma velocidad para todas las semanas, comportamiento descrito de manera global para el crecimiento embrionario y fetal, pero que consideramos importante conocer de forma específica para evaluar el crecimiento de los órganos retroperitoneales en las distintas semanas del segundo mes de desarrollo.

Aún cuando los valores promedios de las variables tienden a ser predominantes en el lado derecho, no se trata de una asimetría cuantitativa dirigida como existe para los órganos impares, pues las pruebas estadísticas aplicadas arrojan resultados que sugieren el cumplimiento del principio de simetría bilateral descrito cualitativamente para los órganos pares, y por tanto la existencia de una relación muy estrecha en el proceso de crecimiento entre los órganos pares no sólo para los riñones metanéfricos como señala Collins (28), sino para todos los órganos pares del espacio retroperitoneal desde las etapas más tempranas.

Los resultados del análisis de correlación y de regresión lineal pudieran indicar que la variable cráneo raquis no sólo es un indicador confiable del crecimiento longitudinal del cuerpo del embrión y en la práctica un parámetro muy utilizado para estimar la edad gestacional, sino que además pudiera ofrecer información específica sobre el crecimiento de los órganos retroperitoneales. Los modelos lineales encontrados para cada variable expresan una relación matemática entre la longitud cráneo raquis como variable independiente y las áreas

transversales de los diferentes órganos como variables dependientes, lo cual pudiera estar en relación con un comportamiento regional propio de los órganos del espacio retroperitoneal embrionario dado por factores de origen común, relaciones anatómicas estrechas e interdependencias en sus procesos de formación y desarrollo. Análisis similares han identificado modelos que representan relaciones matemáticas entre la longitud cráneo raquis y la edad en semanas, entre la edad de embriones y fetos donantes de células y tejidos, determinada a partir de los datos de la anamnesis y la edad estimada a partir de parámetros antropométricos; así como en individuos adultos la relación entre la talla y el tamaño de los riñones (163 - 164).

4.2.3 Estudio morfométrico de los órganos del espacio retroperitoneal durante el tercer mes de desarrollo.

Al término del período embrionario el organismo humano presenta un aspecto externo que se acerca al del individuo adulto, a la vez que ha conformado significativamente su anatomía interna mediante la formación de más del 90% de sus distintos órganos y sistemas; características éstas que continuarán perfeccionándose en las semanas y meses siguientes. También los procesos de diferenciación han disminuido en intensidad con respecto a las semanas anteriores de manera que al inicio del período fetal se harán más relevantes los procesos de crecimiento y de maduración funcional (23) (29) (32).

Específicamente el riñón mesonéfrico, tan voluminoso en la quinta semana del desarrollo y con significación funcional como órgano excretor, ha disminuido sus dimensiones al final del período embrionario y se ha transformado, a la vez que

topográficamente se ha alejado de los demás elementos que forman el contenido de dicho espacio. La gónada se ha diferenciado según el sexo y ha crecido durante el período embrionario, pero se ha separado del resto del contenido del espacio mediante la formación de un meso en un proceso de acercamiento a la cavidad pélvica. El riñón metanéfrico ha alcanzado una localización anatómica muy parecida a la definitiva en la región lumbar alta, la rotación medial sobre sus ejes longitudinales ha provocado que los híllos de los mismos estén orientados más medialmente, aún cuando sus ejes longitudinales serán más convergentes hacia arriba en los meses siguientes. Las glándulas suprarrenales mantienen su localización anatómica original y ya tienen un contacto amplio por sus extremos inferiores con los polos superiores de los riñones metanéfricos como consecuencia del proceso de ascenso de estos últimos desde la cavidad pélvica; el encuentro de estos dos órganos se produce de forma tal que el extremo superior del riñón se sitúa por debajo y por detrás del extremo inferior de la glándula correspondiente; con este contacto se transforma radicalmente el extremo inferior de la glándula como se describió en páginas anteriores.

La variabilidad encontrada en las variables estudiadas en el tercer mes es muy parecida a la del segundo mes y en nuestra opinión está relacionada con los mismos factores generales y específicos de estos órganos expuestos anteriormente.

El incremento sostenido de los valores promedios de las áreas transversales del riñón metanéfrico y la glándula suprarrenal de una semana a otra durante el

primer mes del período fetal está en correspondencia con el crecimiento rápido que se produce en esta etapa del desarrollo según se reporta en la literatura y que ha sido comprobado al estudiar estas mismas variables durante la segunda mitad del período embrionario. Los resultados obtenidos sobre el incremento del área transversal de los riñones metanéricos y las glándulas suprarrenales en este momento del desarrollo son coincidentes con estudios anteriores para esta misma etapa (49) y se corresponden con las consideraciones de otros autores acerca de la velocidad de crecimiento del feto (14 -15) (21) (160 - 161). Las diferencias significativas de las variables entre semanas durante el tercer mes de desarrollo pudieran ser una expresión de que el crecimiento del riñón metanérico y la glándula suprarrenal se produce con gran rapidez de manera semejante a como se había comprobado durante el segundo mes de desarrollo en estos mismos órganos; es decir, que tanto las glándulas suprarrenales como los riñones metanéricos presentan un incremento significativo de sus áreas transversales respectivas durante los meses segundo y tercero, lo cual pudiera ser un indicador cuantitativo de utilidad práctica para evaluar su proceso de crecimiento en esta etapa.

El hecho de que se establezca un ordenamiento de los órganos retroperitoneales según los valores promedios de las áreas transversales para la primera mitad del tercer mes con predominio de la glándula suprarrenal sobre el riñón metanérico, y otro para la segunda mitad del tercer mes con predominio del riñón metanérico sobre la glándula suprarrenal, refleja que aunque el proceso de crecimiento es intenso para ambas estructuras, las

mismas no experimentan incrementos semejantes de una semana a otra. Resultados parecidos fueron identificados durante el segundo mes para estos órganos y para otros que ahora no forman parte del contenido del espacio retroperitoneal; lo cual hace pensar que el área transversal puede ser un indicador cuantitativo del crecimiento relativo de los órganos retroperitoneales durante los meses segundo y tercero del período prenatal. Este resultado puede ser de utilidad práctica para orientar las interpretaciones de imágenes sonográficas prenatales del espacio retroperitoneal en edades tempranas del desarrollo.

Los resultados de la comparación estadística de cada variable con su homóloga del lado contrario sugieren el cumplimiento del principio de simetría bilateral descrito cualitativamente para estos órganos, y por tanto la existencia de una relación muy estrecha en el proceso de crecimiento no sólo entre los riñones metanéricos como señalan algunos autores (28) sino también entre las glándulas suprarrenales. Características similares se identificaron para los órganos retroperitoneales pares durante la segunda mitad del período embrionario; lo cual sugiere que el área transversal puede ser un indicador cuantitativo de la simetría bilateral de los órganos retroperitoneales y por tanto pudiera ser de utilidad en el diagnóstico temprano de hiperplasias e hipoplasias unilaterales de los mismos.

Los resultados del análisis de correlación y de regresión lineal pudieran indicar que la variable cráneo raquis no sólo es un indicador del crecimiento longitudinal del cuerpo del embrión y del feto en sentido cráneo caudal, sino que

además pudiera ofrecer información sobre el crecimiento de los riñones metanéricos y las glándulas suprarrenales durante el tercer mes. Los modelos lineales encontrados para cada variable expresan una relación matemática entre la longitud cráneo raquis como variable independiente y las áreas transversales de dichos órganos como variables dependientes. Resultados similares se obtuvieron durante el segundo mes para todos los órganos; lo cual pudiera estar en relación con un comportamiento de los órganos del espacio retroperitoneal durante el primer trimestre.

Estos resultados presentan muchas semejanzas con los obtenidos para el segundo mes y hacen pensar en un comportamiento similar del área transversal de los órganos retroperitoneales durante todo el primer trimestre del período prenatal.

A pesar de las dificultades referenciales, muestrales y metodológicas que acompañan a una investigación de este tipo y los riesgos interpretativos correspondientes, el análisis integral de los resultados evidencia que los órganos retroperitoneales del embrión y feto del primer mes en la muestra estudiada no sólo presentan un carácter dinámico que se expresa mediante cambios significativos en la forma, localización y relaciones topográficas, sino que experimentan un crecimiento rápido expresado por un incremento significativo de los valores promedios de sus áreas transversales de una semana a otra, en todos los casos con una variabilidad elevada debida a la presencia de múltiples factores inherentes al propio desarrollo y anatomía del embrión y del feto. Este proceso de crecimiento presenta velocidades propias

para cada órgano según demuestra el ordenamiento diferenciado de los mismos en cada semana y está fuertemente relacionado para cada órgano entre el lado izquierdo y el derecho. La correlación de estas variables retroperitoneales con la longitud cráneo raquis puede ser una expresión del crecimiento armónico del organismo humano. Consideramos por tanto que estos resultados constituyen un modesto aporte al conocimiento cualitativo y cuantitativo del espacio retroperitoneal del embrión y del feto y una contribución al posible perfeccionamiento de algunas técnicas del diagnóstico prenatal humano actualmente en desarrollo.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

5.1 Conclusiones.

1. El espacio retroperitoneal se define como región anatómica independiente en la quinta semana del desarrollo con un contenido que inicialmente incluye a las glándulas suprarrenales, las gónadas indiferenciadas y los riñones primitivos, y que en las semanas siguientes se modifica por el alejamiento ventral y caudal de estos últimos y la incorporación de los riñones definitivos desde la cavidad pélvica; sin estar incluida en el mismo ninguna estructura del sistema digestivo al término del primer trimestre del período prenatal.
2. Las relaciones anatomotopográficas de los órganos retroperitoneales se caracterizan por una dinámica regional particular durante el período comprendido entre la quinta y la décimosegunda semanas del desarrollo con diferencias esenciales con respecto a etapas posteriores.
3. Los órganos retroperitoneales crecen intensamente en el plano transversal de una semana a otra durante la segunda mitad del período embrionario y el primer mes del período fetal, con un crecimiento simétrico en este plano y directamente proporcional al crecimiento en longitud del cuerpo en todas las semanas del período estudiado.
4. Los órganos retroperitoneales presentan ritmos de crecimiento propios que establecen un ordenamiento dinámico de los mismos para cada semana durante el período estudiado.
5. El riñón mesonéfrico tiene un comportamiento de su área transversal diferente al resto de los órganos retroperitoneales estudiados en

correspondencia con su evolución morfofuncional durante la segunda mitad del período embrionario e inicios del período fetal

5.2 Recomendaciones.

1. Ampliar el estudio a otras etapas del período prenatal para completar la caracterización del espacio retroperitoneal.
2. Realizar estudios comparativos con muestras formadas por especímenes con malformaciones, productos abortados, diagnóstico genético, etc.
3. Realizar estudios de correlación con variables morfométricas sonográficas de estos mismos órganos a diferentes edades.
4. Extender este estudio a otras regiones y sistemas orgánicos del embrión y del feto que sean de interés médico tales como corazón, tubo neural y otros.
5. Desarrollar estudios multicéntricos para poder ampliar la muestra.
6. Trabajar en la creación de programas automatizados que permitan perfeccionar el diagnóstico histopatológico prenatal en el futuro.
7. Priorizar los estudios morfológicos prenatales entre las líneas de investigaciones básicas de los departamentos de ciencias morfológicas de las facultades del país mediante la creación de grupos multidisciplinarios.
8. Introducir esta experiencia en el diagnóstico histopatológico prenatal en los hospitales Gineco Obstétricos que posean la infraestructura necesaria.

6. LISTADO DE ABREVIATURAS.

CR - longitud cráneo raquis

ASI – área de glándula suprarrenal izquierda

ASD – área de glándula suprarrenal derecha

AMI – área del riñón mesonéfrico izquierdo

AMD – área del riñón mesonéfrico derecho

AGI – área de gónada izquierda

AGD – área de gónada derecha

ARI – área de riñón metanéfrico izquierdo

ARD – área de riñón metanéfrico derecho

ATOI – área total de órganos izquierdos

ATOD – área total de órganos derechos

(μ^2) - micras cuadradas

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leiba S Weinstein R, Shindel B, Lapidot M, Stern E, Levavi H, et al. The protracted effect of o,p'-DDD in Cushing's disease and its impact on adrenal morphogenesis of young human embryo *Ann Endocrinol (Paris)* 1989;50(1):49-53.
2. Bogdanova TI; Develenko LV Ultrastructure of human adrenal glands at various periods of prenatal morphogenesis. *Arkh Anat Gistol Embriol* 1989;96(4):69-76.
3. Cooper MJ, Hutchins GM, Cohen PS, Helman LJ, Mennie RJ, Israel MA Human neuroblastoma tumor cell lines correspond to the arrested differentiation of chromaffin adrenal medullary neuroblasts. *Cell Growth Differ* 1990;1(4):149-59
4. Bernardini N; Bianchi F; Lupetti M; Dolfi A Immunohistochemical localization of the epidermal growth factor transforming growth factor alpha, and their receptor in the human mesonephros and metanephros *Dev Dyn* 1996;206(3):231-8.
5. Debas HT Molecular insights into the development of the pancreas. *Am J Surg* 1997;174(3):227-31.
6. Kermorgant S, Walker F, Hormi K, Dessirier V, Lewin MJ, Lehy T Developmental expression and functionality of hepatocyte growth factor and

- c-Met in human fetal digestive tissues. *Gastroenterology* 1997;112(5):1635-47.
7. Yost HJ Left-right development from embryos to brains. *Dev Genet* 1998;23(3):159-63.
 8. Debiec H; Christensen EI; Ronco PM The cell adhesion molecule L1 is developmentally regulated in the renal epithelium and is involved in kidney branching morphogenesis. *J Cell Biol* 1998;143(7):2067-79.
 9. Chang JT, Esumi N, Moore K, Li Y, Zhang S, Chew C, et al. Cloning and characterization of a secreted frizzled-related protein that is expressed by the retinal pigment epithelium. *Hum Mol Genet* 1999;8(4):575-83.
 10. Peters J, Jurgensen A, Kloppel G. Ontogeny, differentiation and growth of the endocrine pancreas. *Virchows Arch* 2000;436(6):527-38.
 11. Davies J. Intracellular and extracellular regulation of ureteric bud morphogenesis. *J Anat* 2001;198(Pt 3):257-64.
 12. Arey LB. Anatomía del desarrollo. 7a. ed. La Habana: Edición Revolucionaria;1968.
 13. Petten B. Human embriology. Moscú: Editorial Nauca; 1959.
 14. Hamilton WJ, Boyd JD, Mossman HW. Embriología humana. 3ra. ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1976.

15. Taure M. Anatomía del desarrollo: embriología 4ª. ed Barcelona: Editorial Científico Médica; 1965.
16. Balinski BI. Organogénesis. En: An Introduction to embryology. 3rd.ed. La Habana: Edición Revolucionaria; 1970. p 319-533.
17. Tokin BP. Desarrollo de los derivados del mesodermo. En: Embriología general. Moscú: MIR; 1990. p. 196-224.
18. Tokin BP. Determinación de los esbozos de los órganos y diferenciación de las células y tejidos. En: Embriología general. Moscú: MIR; 1990. P. 239-283.
19. Larsen W J. Embryonic folding In: Essentials of human embryology. Singapore: Editorial Churchill Livingstone; 1998. p. 81-95.
20. Larsen W J. Development of the urogenital system In: Essentials of human embryology. Singapore: Editorial Churchill Livingstone; 1998. p. 173-205.
21. Sadler TW. Langman embriología médica. 7a. ed. México: Editorial Médica Panamericana; 1999.
22. Moore KL, Persaud TVN. Período Organogénico. En: Embriología clínica. 6ª. ed. México: 1999. Mc Graw- Gill Interamericana; 1999. p. 87-111.
23. Moore KL. Persaud TVN. El Período Fetal. En: Embriología clínica. 6ª. ed. México: Mc Graw- Gill Interamericana; 1999. p. 112-134.

24. Moore KL. Persaud TVN. Cavidades corporales, mesenterios y diafragma. En: Embriología clínica. 6ª. ed. México: Mc Graw- Gill Interamericana; 1999. p. 211- 225.
25. Moore KL. Persaud TVN. Aparato Urogenital. En: Embriología clínica. 6ª. ed. México: Mc Graw- Gill Interamericana; 1999. p. 321-368.
26. Márquez-Orozco MC. Biología del Desarrollo. 3ra edición. México 1996. Fascículo 10. 1-57.
27. Carrera JM, Kurjak A. Medicina del embrión. Barcelona: Massón; 1997.
28. Collins P. Embriología y Desarrollo. En: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussok J, et al. Anatomía de gray: bases anatómicas de la medicina y la cirugía. t.138ª. ed. Madrid: Harcourt; 1998. p. 91-327.
29. Collins P. Anatomía y crecimiento neonatal En: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek J, et al. Anatomía de gray: bases anatómicas de la medicina y la cirugía. t.1 38ª. ed. Madrid: Harcourt; 1998. p. 343-373.
30. Carlson Bruce M. Formación de las capas germinales y sus derivados iniciales. En: Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 2ª. ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 62 - 77.

31. Carlson Bruce M. Establecimiento del plan corporal básico del embrión. En: Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 2ª. ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 78 - 109.
32. Carlson Bruce M. Sistema Urogenital. En: Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 2ª. ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 361 - 396.
33. Redwine F, Petres RE. Fetal surgery; past, present and future. Clin Perinatol 1983; 10(2): 399- 410.
34. Carrera JM. Medicina embrionaria: un reto para el 2000. En: Carrera JM Kurjak A. Medicina del embrión. Barcelona: Editorial Masson; 1997. p. 1-5.
35. De la Fuente P. Terapéutica embrionaria. En: Carrera JM Kurjak A. Medicina del embrión. Barcelona: Editorial Masson s; 1997. p. 581-585.
36. Elejalde R, De Elejalde MM. Embrioscopía. Metodología aplicaciones presentes y futuras En: Carrera JM Kurjak A. Medicina del embrión. Barcelona: Editorial Masson; 1997. p. 339-343.
37. Harris P. Fotografía de feto y médico se convierte en nuevo estandarte pro - vida Washington D.C. 18 (aci): URL disponible en:
<http://www.aciprensa.com/foto.htm>
38. Cirujanos de Barcelona intervienen quirúrgicamente a un feto con hernia diafragmática. Jano On-line y agencias 05/05/2003 15:45 © Ediciones Doyma.

39. Sawin S W, Morgan M A Dating of pregnancy by trimesters: a review and reappraisal. *Obstet Gynecol Surv* 1996; 51:261.
40. Kingsnorth A, Skandalakis P, Colborn G, Weidman T, Skandalakis L, Skandalakis J. Embryology, anatomy, and surgical applications of the preperitoneal space. *Surg Clin North Am* 2000; 80(1):1-24.
41. Loitra A, Cañizares Luna O. Perspectiva del estudio anatómico *Medicentro* 1988; 4(1):239-240.
42. Filly RA. Evaluación ecográfica durante el primer trimestre. En: Callen W P *Ecografía en obstetricia y ginecología*. 3ª. ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1997. p. 69-95.
43. Carrera JM, Cusí V, Torrents M, Muñoz A. Necropsia embrionaria y fetal temprana. En: Carrera JM Kurjak A. *Medicina del embrión*. Barcelona: Editorial Masson; 1997. p. 587-603.
44. Akhtemiychuk YT. Embryotopographic interrelations of pancreas and retroperitoneal organs. *Morfología* 1997; 112(4):75-77.
45. Akhtemiychuk YT. Embryonic development of renal fascia *Morfología* 1997; 112(4):72-74.
46. Wolfrem-Gabel R, Kahn J, Rapp E. Is the renal space closed? *Clin Anat* 2000; 13(3):168-76

47. Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N, Zamora Rodríguez L, Díaz Rojas P. Area transversal de la cresta urogenital en embriones humanos. Correo Científico Médico de Holguín (en línea) 2003[fecha de acceso 10 de septiembre de 2003]; 7(2). URL disponible en:
<http://www.ensap.sld.cu/cocmed/no72/ind72.htm>
48. Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N, Díaz Rojas P. Morfometría retroperitoneal en embrión humano de seis semanas de desarrollo. Medicentro (en línea) 2003 [fecha de acceso 4 de abril de 2003]; 7(1). URL disponible en:
<http://www.capiro.vcl.sld.cu/medicentro/v7no1/morfometría.htm>
49. Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N, Vila Bormey A, Martínez Lima M.N. Díaz Rojas P. Morfometría del riñón metanéfrico y la glándula suprarrenal del período embrionario y fetal temprano. Medicentro (en línea) 2003[fecha de acceso 11 de octubre de 2003]; 7(3) URL disponible en:
<http://www.capiro.vcl.sld.cu/medicentro/v7n303/morfometría.htm>
50. Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N, Loitra A. Topografía de los órganos del espacio retroperitoneal en embriones humanos. Medicentro 2003[fecha de acceso 16 de julio de 2003]; 7(2) URL disponible en:
<http://www.capiro.vcl.sld.cu/medicentro/v7n203/topografía.htm>

51. Cañizares Luna O, Sarasa Muñoz N, Vila Bormey A, Martínez Lima MN.
Análisis cuantitativo de dos generaciones renales en embriones humanos.
URL disponible en: <http://www.uninet.edu/cin 2003/paper/cañizares.html>
52. Gordillo Paniagua G. La muerte, el donador cadavérico y la obtención de
órganos para trasplante. *Gac Med Mex* 1992; 128(1):83-85.
53. Delgado García G. Raíces históricas del pensamiento bioético y de la
investigación médica en sujetos humanos en Cuba. En: Acosta Sariago JR.
Bioética desde una perspectiva cubana. La Habana: Centro "Félix Varela";
1997. p. 43-49.
54. Pérez ME, Pérez A. Fundamentar la Bioética desde una perspectiva nuestra.
En: Acosta Sariago JR. Bioética desde una perspectiva cubana. La Habana:
Centro "Félix Varela"; 1997. p. 32-36.
55. Abboud N. Pérez L. Algunas reflexiones en torno a la muerte. Su influencia
en la trasplantología. *Cuadernos de Bioética* 1998; 1: 123-134.
56. Barrios I. Pensamiento médico y ética clínica contemporánea. *Cuadernos de
Bioética* 1998;1: 75-84.
57. Dieter E. Zimmer J. Debate en torno a la clonación. *Cuadernos de Bioética*
1998; 3: 600-605.
58. Idoate V. Aspectos bioéticos en el concepto y la comprensión del
consentimiento informado. *Cuadernos de Bioética* 1998; 1: 9-11.
59. Ordoñez R. La ciencia y la problemática del sujeto. *Cuadernos de Bioética*
1998; 3: 543-546.

60. Serrano J. Problemas para un acuerdo social amplio en bioética. Cuadernos de Bioética 1998; 3: 512-515.
61. Vela J. Cuba hacia el nuevo milenio. Rev del Instituto Juan César García 1998; 88(1-2):115-126.
62. Villa-Coro M. Deontología, paternalismo y bioética. Cuadernos de Bioética. 1998; 3: 608-609.
63. Ferrer M, Pastor J. ¿Vigencia del código de Nuremberg después de cincuenta años? Cuadernos de Bioética. 1999; 1: 103-112.
64. Svarch N. et al. Reflexiones bioéticas. Avances Médicos Cuba. 2002; 9(31): 41-43.
65. López Sánchez J. Ciencia y medicina: historia de las ciencias. La Habana: Editorial Científico - Técnica; 1986. 429 p.
66. Colectivo de autores. Compilación de temas para la asignatura Filosofía y Salud. 2 tomos. La Habana: ISCM; 1994.
67. Alleyne J. La salud y el desarrollo humano. Bol Oficina Sanit Panam 1996; 120(1):1-9.
68. Bravo E. La ética del científico cubano. En: Acosta Sariego JR. Bioética desde una perspectiva cubana. La Habana: Centro "Félix Varela"; 1997. p. 59-61.
69. Clark I. Piedra D. Investigación, ética y sociedad. En: Acosta Sariego JR. Bioética desde una perspectiva cubana. La Habana: Centro "Félix Varela"; 1997. p. 53-58.

70. Hernández C, Bello B, Hernández M. Valores humanos y realización profesional. Cuadernos de Bioética 1998; 1: 112-115.
71. Weichert C. Sistema excretor. En: Elementos de anatomía de los cordados. México: Mc Graw-Hill; 1965. p. 177- 190.
72. Weichert C. Sistema reproductor. En: Elementos de anatomía de los cordados. México: Mc Graw-Hill; 1965. p. 191-219.
73. Romer A. Cavidades corporales. En: Anatomía comparada (vertebrados) 4ª. ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 1973. p. 213- 218.
74. Romer A. Sistemas reproductor y excretor. En: Anatomía comparada (vertebrados). 4ª. ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 1973. p. 260-288.
75. Sisson S. Sistema Urogenital. En: Anatomía de los animales domésticos 4ª. ed. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1974. p. 544-549.
76. Trautmann A, Jos F. Histología y Anatomía microscópica comparada de los animales domésticos. 7ª. ed. La Habana: Edición Revolucionaria; 1975.
77. Tondury G. Topografía del espacio retroperitoneal. En: Anatomía topográfica y aplicada. Barcelona. Editorial Científico Médica; 1958. p. 171-190.
78. Orts Llorca F. Intestino posterior En: Anatomía Humana T-3 5a. ed. Barcelona: Editorial Científico Médica; 1979. p. 577-579
79. Jacobs E. Aspects cliniques des affections rétropéritonéales. Acta Gastro - enterologica Belg 1983; 46: 264-272.

80. Gardner E, Gray D, O'Ralilly R. Anatomía General: Crecimiento y desarrollo. En: Anatomía: estudio por regiones del cuerpo humano. 3ª. ed. México: Salvat Editores; 1980. p. 66-76.
81. Gardner E, Gray D, O'Ralilly R. Abdomen: paredes abdominales. En: Anatomía: estudio por regiones del cuerpo humano. 3ª. ed. México: Salvat Editores; 1980. p. 408-421.
82. Gardner E, Gray D, O'Ralilly R. Visceras abdominales y peritoneo. En: Anatomía: estudio por regiones del cuerpo humano. 3ª. ed. México: Salvat Editores; 1980. p. 224-226.
83. Gardner E, Gray D, O'Ralilly R. Riñón, uréteres y glándulas suprarrenales. En: Anatomía: estudio por regiones del cuerpo humano. 3ª. ed. México: Salvat Editores; 1980. p. 469-477.
84. Lesson C. Lesson TS. Pared abdominal posterior. En: Anatomía Humana. México: Nueva editorial interamericana; 1975. p. 262-271.
85. Corning H. Cavidad Retroperitoneal. En: Anatomía Topográfica. 3ª. ed. Madrid: Saturdino Calleja; 1911. p. 504-546.
86. Macbeth R. Pared abdominal, ombligo, peritoneo, mesenterio y retroperitoneo. En: Sabiston D. Tratado de patología quirúrgica de Davis - Christopher T 1/1 La Habana: Editorial Científico Técnica; 1985. P. 823-868.
87. Kovanov V. Anatomía topográfica del abdomen. En: Kovanov V. Cirugía operatoria y Anatomía Topográfica. Moscú: Editorial MIR; 1983. p. 220-264.

88. Schumacher G. Topographische Anatomie des Menschen 5 auflage. Berlin: Leipzig; 1988.
89. Rouviere H, Delmas A. Anatomía humana. descriptiva, topográfica y funcional. T-2. 9ª. ed. Barcelona: Masson; 1991.
90. Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomía Humana. T-4 Barcelona: Salvat Editores; 1954.
91. Prives M. Anatomía humana. T.1.5ª. ed. Moscú: Editorial MIR; 1984.
92. Prives M. Anatomía humana. T.2. 5ª. ed. Moscú: Editorial MIR; 1984.
93. Seeley R. Stephens T, Tate P. Anatomy and Physiology. 2nd. ed. USA: Mosby Year Book; 1992.
94. Snell R. The abdomen: the abdominal cavity. En: Clinical anatomy for medical students. 5th. ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 1995. p. 224-230.
95. Moore K. El abdomen. En: Anatomía con orientación clínica. 3ª. ed. España: Editorial médica panamericana; 2000. p. 222-236.
96. Reza M, Barkhordar J, Gerami S. Retroperitoneal abscess presenting as an abdominal mass in neonate. J Pediatr Surg 1978; 13(3): 544-545.
97. O'keefe T, Arbor A. Retroperitoneal abscess. A potencial fatal complication of closed fracture of the pelvis. J Bone Joint Surg [Br] 1978; 65A(8):1117 - 1121.

98. Simons G, Sty J, Starshak R. Retroperitoneal and retrofascial abscesses J Bone Joint Surg [Br] 1983; 65A(8):1041- 1058.
99. Suárez E, Ochoa O. Linfangioma quístico retroperitoneal: presentación de un caso y revisión de la literatura Rev Cubana Cir 1983; 22(3):272-275.
100. Musset D, Menu Y, Scherrer A. The retroperitoneal fat sign Radiology 1983; 146(2):855-856.
101. Lacueva F, Viscaíno A, Portero F, Pire G, Arévalo A, Milazzo, J. Schwannoma retroperitoneal y neurofibromatosis de Von Recklinghausen. Cir Esp 1984; 38(6):147-150.
102. Bonilla Musales F. Diagnóstico prenatal de las malformaciones fetales: ecografía, fetoscopia, alfa – fetoproteína y líquido amniótico. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1983.
103. Bonilla Musoles F, Machado LE, Osborne NG. Ecografía tridimensional en obstetricia en el nuevo milenio. Texto y atlas. Madrid: Editorial ALOKA; 2000.
104. Hollinshead W. Abdomen. En: Anatomía humana T-2 Argentina: Editorial La Médica; 1966. p.178-192.
105. Puente Domínguez J. Sistema genitourinario. En: Orts Llorca F Anatomía Humana T-3 5a. ed. Barcelona: Editorial Científico Médica; 1979. p. 584-700.
106. Gardner E, Gray D, O'Rahilly R. Riñones, uréteres y glándulas suprarrenales. En: Anatomía de Gardner 5ª. ed. México: Editorial Interamericana Mc Graw - Hill; 1989 p. 474-483.

107. Dyson M. Urynary system. En: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek J, Gray's anatomy: anatomical basis of medicine and surgery. 38th. ed. Great Britain: Churchill Livingstone; 1995. p. 1813-1845.
108. Herzlinger D, Oiao J, Cohen D. Wnt-1 are potent inducers of nephrogenesis. FASEB J 1994; 8:A822.
109. Palafox-Vázquez H, Batista-González H, Peñuela-Olaya MA, López-Vallejo GJ. Evaluación ultrasonográfica de las mediciones renales en el neonato de término Perinatol Reprod Hum 1998; 12(3): 163-169.
110. Quashie C, Weiner S, Bolognese R. Efficacy of first trimester transvaginal sonography in detecting normal fetal development. Am J Perinatol 1992; 9(3):209-13.
111. Takeuchi H. Transvaginal ultrasound in the first trimester of pregnancy. Early Hum Dev 1992; 29(1-3):381-4.
112. Guariglia L, Rosati P. Visualization of the fetus in early pregnancy with transvaginal sonography Minerva Ginecol 1996; 48(11):469-73.
113. Sohaey R, Woodward P. The spectrum of first-trimester ultrasound findings.
114. Curr Probl Diagn Radiol 1996; 25(2):54-75.
115. Acton C. The use of ultrasound in pregnancy. Aust Fam Physician 1997; 26(3):239-43.

116. Guariglia L, Rosati P. Embryo-fetal ultrasonographic diagnosis in the early pregnancy using transvaginal echography *Minerva Ginecol* 1997; 49(3):95-108.
117. Hernadi L, Torocsik M. Screening for fetal anomalies in the 12th week of pregnancy by transvaginal sonography in an unselected population. *Prenat Diagn* 1997; 17(8):753-9.
118. L'ubusky M, Santavy J, Polak P, Hyjanek J. Color and duplex Dopplerometry in the prenatal diagnosis of congenital developmental defects *Cesk Gynekol* 2000; 65(6):383-7.
119. Sen C. The use of first trimester ultrasound in routine practice. *J Perinat Med* 2001; 29(3):212-21.
120. Van Straaten H, Janssen H, Peeters Mc Neural tube closure in the chick embryo is multiphasic. *Dev - Dyn* 1996; 207(3): 309-379.
121. Fukushima N, Shimbata H. Application of image analysis and neural networks to the pathology diagnosis in intraductal proliferative lesion of breast cancer. *Cancer Res* 1997; 88(3): 328-33.
122. Dittrich M, Frans I, Gutjahr F, Faber J, Schumacher R. Head circumference in relation to sonographic morphometry of the cerebral ventricles in neonates and infants *Ultraschall Med* 2001; 22(5):212-8.
123. Wolf E, Birinyi A, Puskar Z. Morphometric descriptors and cable modelling of dendritic arborizations based on 3 dimensional reconstructions. *Acta Biol Hung* 1996; 47(1-4): 427-439.

124. Setoyami S, Zhon M, Goton. Morphometric comparison of the motor trigeminal neurons. *Okajimas Folia Anat y Jpn* 1997; 73(6): 301-312.
125. Styszynski A, Wozniak W, Bruska M. Morphometric study of the human embryonic retina. *Folia Morphol (Warsz)* 1998; 57(3): 213-220.
126. Nebot J, Maraculla E, Reina F. Factors involved in the rotation of the human embryonic stomach around it's longitudinal axis: computer – assisted morphometric analysis. *J Anat* 1999; 194(1): 61-69.
127. Rogerio A, Rocha E. Quantitative age-related changes on nuclear invaginations of neocerebelar purkinje cells. *Neuroieport* 1992; 3: 489 - 1092.
128. Obrucnik M, Lichonovsky V, Malinsky J. Morphometric of early developmental stages of the embryonal and fetal heart in man. *Gegenbaurs Morphol Jahrb* 1971; 117(1): 131-133.
129. Mandarim-de- Lacerda CA, Le Floch – Prigent P, Hureau J. Study of atrial conduction tissue in the 17 mm V-C human embryo. *Arch Mal Coeur* 1985; 78(10): 1504-1509.
130. Fernández N, Vila M. Sarasa N. Morfometría cardíaca en embrión humano de ocho semanas. *Medicentro* (en línea) 2003[fecha de acceso 5 de octubre 2003];7(3).URL disponible en:
[http://www.capiro.vcl.sld.cu/medicentro/v7n303/sumario7\(3\).htm](http://www.capiro.vcl.sld.cu/medicentro/v7n303/sumario7(3).htm)
131. Bento J, Soares M, Pihno R. Estudio histológico e histométrico da glândula sublingual do rato na fase aguda da infeccao chagasica experimental. *Rev. Bras. Cien. Morfol.* 1994 11(1):39-44.

132. Moukhes H, Boslen O, Bolan J. Quantitative and morphometric data indicate precise celular inraction between serotoninina terminals and postsynaptic targets in rat substancia nigra. *Neuroscience* 1997; 76(4): 1159-1171.
133. González I, Martín J, Vaquero A, Carbajo M, Diago M, Vaquero C. Estudio a nivel del intestino isquémico de los efectos de la Octreotida. *Rev Esp Invest Quir* 1999; 2(3):200-206.
134. Rodríguez-Zambrano M, Diago M, Rodríguez Toves L, Vaquero A, Agudo J, Vaquero C. Estudio de los efectos del aporte hormonal a nivel de los órganos del aparato genital femenino. Valoración histológica y morfométrica en la rata. *Rev Esp Invest Quir* 1999; 2(3):175-184.
135. Sarasa Muñoz N, Cañizares Luna O, Vila Bormey A, Martínez Lima MN. Morfometría de las paredes del tubo neural en embriones humanos de sexta y octava semana. *Rev Neurol* 2001; 32(12): 1197-1198.
136. Sarasa Muñoz N, Cañizares Luna O, Vila Bormey A, Martínez Lima MN, Hernández Borroto CE, Díaz Rojas P. Evaluación morfométrica de algunos diámetros de la parte caudal del tubo neural durante el período embrionario *Rev Neurol*. 2001; 1; 33(7):698-9.
137. De Castro R, Musso F, Kaiser M, Avelar P, Avelar D. Morphometric evaluation on hormonal secretory neurons of the paraventricularis nucleus in *Gallus domesticus*, during calcium influx block *Rev bras Cien Morfol* 1994;11(2): 178-183.

138. Betossi M, Virtigino D, Maiorans F. Ultrastructural and morphometric investigation of human brain capillaries in normal and peritumoral tissues. *Pathology* 1997; 2(1): 341-349.
139. Dal Pai V, Dal Pai-Silva M, Dirley A, Curi P. Fiber-type composition of skeletal muscle tissue in different breeds of pigs. *Braz.J. morphol. Sci.* 1997; 14(1):29-35.
140. Vaquero C, Alvarez-Conde J, Gutiérrez V, Vaquero A, Rodríguez-Toves L, Carbajo M, Martín J Estudio a nivel estructural de las repercusiones de la isquemia hepática. Estudio morfométrico. *Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas* 1999; 2(3):195-199.
141. Gamazo E, Diago M, Vaquero A, Gutiérrez V, Rodríguez-Toves L, Vaquero C. Estudio de los efectos a nivel muscular de la denervación por traumatismo medular. *Rev Esp Invest Quir* 1999; 2(3):165-174.
142. Scher R. Embryogenic development of Wistar rats: patterns of 16th, 18th and 20th gestational days. *Bol Centro Biol Reprod* 1993; 12(1): 41-50.
143. Zucker R, Elstein K, Shwey D, Ebron – Mc Coy M, Rogers M. Utility of fluorescence microscopy in embryonic/ fetal topographical analysis. *Teratology* 1995; 51(6): 430-434.
144. Rojas A, Montenegro M. Embryogenesis of clavicle area in sheep (*ovis aries*) and cat (*felis catus*). *Rev Chil Anat* 1994; 12(1): 5-11.
145. Landim F, Pereira J, Alvarenga M, Teruyoshi A. Correlative scanning and transmission electron microscopy observations of a 9 day old horse embryo *Rev. bras, Cien. Morfol* 1994; 11(1): 76-81.

146. Gasser B, Mauss Y, Ghnassia J, Favre R, Kohler M, Yu O, et al. A quantitative study of normal nephrogenesis in the human fetus: its implication in the natural history of kidney changes due to low obstructive uropathies. *Fetal Diagn Ther.* 1993; 8(6):371-84.
147. Konje J, Bell S, Morton J, de Chazal R, Taylor D Human fetal kidney morphometry during gestation and the relationship between weight, kidney morphometry and plasma active renin concentration at birth. *Clin Sci (Colch)* 1996; 91(2):169-75.
148. Taver P. El desarrollo prenatal del duodeno humano. Samarkand; 1969.
149. Proniaev V. El nuevo método morfológico informativo. Conferencia científica: Cuestiones morfológicas actuales. Chernivtsy; 1996. p. 265-6.
150. Turkevich N. Reconstrucción de los objetos microscópicos por cortes histológicos. Moscú; 1967.
151. Kachenko N. Die graphische Isolierung. *Anat Anz* 1987; 2:226-435.
152. Díaz Rojas P. Sistema morfo-estereológico asistido por computadora con digitalización de imágenes (COMSDI). Libro Resumen. La Habana: Congreso Internacional Informática Médica; 1994.
153. Spiegel MR. Teoría y problemas de estadísticas: 875 problemas resueltos. La Habana: Editorial Ciencia y Técnica; 1971.
154. Siegel S. Diseño experimental no paramétrico. La Habana: Ediciones Revolucionarias; 1970.

155. Droper NR, Smith H. Applied regression analysis. La Habana: Instituto Cubano del Libro; 1980.
156. Alonso Lotti F et al. Comportamiento de los defectos congénitos aislados más frecuentes en Cuba Rev Cubana Pediatr 2000;72(2):87-93
157. Batista J, Batista J, Batista H. Cálculo aproximado de la edad gestacional mediante estudio ecográfico. Rev Cubana Obstet Ginecol 1993; 19(2): 91-103.
158. Orts Llorca F. Anatomía humana. T-1 5a. ed. Barcelona: Editorial Científico Médica; 1979.
159. Giuricich M. Corvaro F. Anatomía Ultrasonográfica del Abdomen Fetal. URL disponible en: [http:// www.el-feto.com](http://www.el-feto.com) Dec 2002.
160. Matruta N. Level of biological maturity and the type of somatic. Gig Sanit 1982; (6):34-39.
161. Tanner J. Growth at adolescence 2nd. ed. Great Britain: Blackwell Scientific Publications; 1973.
162. Robin E, Maximilian M. The interplay of genetic and environmental factors in craniofacial morphogenesis: holoprosencephaly and the role of cholesterol. Cong Anom 2003; 43: 1-21.
163. Cusí V. Desarrollo normal del abdomen. En: Carrera J. Kurjak A. Medicina del embrión. Barcelona: Editorial Masson; 1997. p. 99- 120.
164. Sampaio F., Mandarim-de-Lacerda C. Morphometry of the kidney. Applied study in urology and imaging. J Urol (Paris) 1989; 95(2):77-80

165. Evtouchenko L, Studer L, Spenger C, Dreher E, Seiler R. A mathematical model for the estimation of human embryonic and fetal age. *Cell Transplant.* 1996; 5(4):453-64.

Tabla 1 Distribución de la muestra por edad, longitud y tipo de estudio.

Semanas estudiadas	Longitud cr en milímetros	Estudio morfométrico	Estudio anatomo topográfico
5	8,0 - 11,9	3	3
6	12,0 - 16,9	6	10
7	17,0 - 22,9	6	10
8	23,0 - 30,9	8	10
9	31,0 - 39,9	3	3
10	40,0 - 48,0	3	3
11	48,1 - 55,9	3	3
12	56,0 - 70,0	3	8

Tabla 2 Resultados de la prueba normalidad de Kolmogorov - Smirnov.

Variables	Cortes medidos	Valores de Z	Valores de p
AGD	141	3,7416	0,0000
AGI	141	3,7601	0,0000
AMD	150	2,8932	0,0000
AMI	152	3,2184	0,0000
ARD	252	3,3780	0,0000
ARI	238	3,1488	0,0000
ASD	326	3,5216	0,0000
ASI	333	3,5630	0,0000
ATOD	525	4,7745	0,0000
ATOI	502	4,9010	0,0000

Tabla 3 Estadística descriptiva del área transversal del riñón metanéfrico durante el segundo mes de desarrollo.

Semanas	Variables							
	ARI				ARD			
	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo
5	-	-	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-
7	184 390,12	100 578,43	422 547,31	20 000,00	182 617,15	109 636,86	423 832,71	20 000,00
8	639 193,33	363 597,72	1 490 000,00	86 536,62	674 850,44	390 861,24	1 530 000,00	132 342,25
Segundo mes	439 079,91	359 552,30	1 490 000,00	20 000,00	458 267,79	387 750,03	1 530 000,00	20 000,00

Tabla 4 Estadística descriptiva del área transversal de la glándula suprarrenal durante el segundo mes de desarrollo.

Semanas	Variables							
	ASI				ASD			
	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo
5	21 157,56	8 215,07	34 199,65	5 753,06	27 791,06	10 616,42	47 555,71	15 127,75
6	117 972,83	91 903,86	303 614,28	15 859,20	112 870,37	94 865,31	330 396,27	9 074,72
7	331 755,91	218 619,20	964 651,50	10 258,26	356 770,80	248 767,26	107 7112,80	40 000,00
8	820 343,33	467 658,97	2 190 000,00	30 000,00	892 221,05	587 714,05	2 370 000,00	40 000,00
Segundo mes	435 966,43	443 892,34	2 190 000,00	5 753,06	466 777,41	517 783,84	2 370 000,00	15 127,75

Tabla 5 Estadística descriptiva del área transversal de la gónada durante el segundo mes de desarrollo.

Semanas	Variables							
	AGI				AGD			
	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo
5	7 240,92	3 446,91	15 750,96	2 817,25	8 543,91	3 130,15	18 431,62	3 514,54
6	28 770,69	39 371,89	232 608,83	3 389,23	29 905,16	30 681,08	121 871,54	3 040,59
7	99 047,03	128 228,81	718 293,83	10 000,00	135 111,21	187 441,23	889 493,07	1 926,03
8	388 991,35	385 546,56	1 200 000,00	20 000,00	393 362,92	399 834,47	1 380 000,00	30 000,00
Segundo mes	122 924,82	235 116,57	1 200 000,00	2 817,25	135 090,11	253 513,07	1 380 000,00	1 926,03

Tabla 6 Estadística descriptiva del área transversal del riñón mesonéfrico durante el segundo mes de desarrollo.

Semanas	Variables							
	AMI				AMD			
	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo
5	31 090,31	7 349,89	46 359,89	16 041,23	34 801,42	12 784,65	62 656,58	13 401,93
6	69 199,92	46 574,35	230 000,00	6 744,72	72 974,87	45 233,39	227 337,00	5 548,90
7	125 909,16	104 896,09	400 271,52	20 000,00	116 606,26	90 624,24	390 668,50	10 000,00
8	277 879,97	266 275,05	930 000,00	10 000,00	230 609,36	207 143,73	640 000,00	20 000,00
Segundo mes	116 281,71	148 137,22	930 000,00	6 244,72	105 465,48	118 426,24	640 000,00	5 548,90

Tabla 7 Estadística descriptiva del área transversal total de órganos durante el segundo mes de desarrollo.

Semanas	Variables							
	ATOI				ATOD			
	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo
5	46 600,24	16 392,08	73 302,30	7 364,50	53 479,72	23 746,02	118 167,40	9 311,35
6	183 183,88	111 136,84	433 499,30	11 987,37	177 973,65	118 799,67	437 013,80	589,49
7	461 323,65	258 644,47	1 316 729,00	60 000,00	474 880,93	297 632,68	1 532 309,00	40 000,00
8	1 038 040,90	591 029,41	2 790 000,00	30 000,00	1 063 747,60	641988.49	2 840 000,00	40 000,00
Segundo mes	575 676,99	551 870,35	2 790 000,00	7 364,50	583 621,41	586 074,19	2 840 000,00	8 589,49

Tabla 8 Resultados de la prueba de Kruskal - Wallis durante el segundo mes de desarrollo.

Variables	Chi cuadrado	Valores de p
AGD	87,8598	0,000
AGI	94,1482	0,000
AMD	44,9443	0,000
AMI	65,0483	0,000
ARD	39,2632	0,000
ARI	38,4641	0,000
ASD	99,6781	0,000
ASI	103,1632	0,000
ATOD	164,5426	0,000
ATOI	163,5178	0,000

Tabla 9 Resultados de la prueba de Mann Whitney para la comparación entre semanas durante el segundo mes de desarrollo.

Variables	Semanas 5 - 6		Semanas 6 - 7		Semanas 7 - 8	
	U	p	U	p	U	p
AGD	157,0	0,0000	376,5	0,0000	271,5	0,0000
AGI	101,0	0,0000	343,0	0,0000	235,0	0,0000
AMD	221,0	0,0000	935,0	0,0281	383,5	0,0662
AMI	168,0	0,0000	879,0	0,0047	355,0	0,0018
ARD	–	–	–	–	106,0	0,0000
ARI	–	–	–	–	112,0	0,0000
ASD	91,0	0,0002	294,0	0,0000	649,5	0,0000
ASI	28,0	0,0000	332,5	0,0000	566,5	0,0000
ATOD	181,0	0,0000	595,5	0,0000	1 274,5	0,0000
ATOI	102,0	0,0000	597,5	0,0000	1 157,0	0,0000

Tabla 10 Resultados de la prueba de Mann Whitney para dos muestras independientes durante el segundo mes de desarrollo.

Variables	Semana 5		Semana 6		Semana 7		Semana 8	
	U	p	U	p	U	p	U	p
AGD - AGI	304,0	0,1478	1 468,5	0,2336	148 790,5	0,7914	4 714,5	0,9043
AMD - AMI	316,5	0,2159	1 511,0	0,3447	149 797,5	0,9333	4 691,0	0,8375
ARD - ARI	–	–	–	–	144 971,0	0,3037	4 646,5	0,7654
ASD - ASI	366,5	0,6497	1 624,5	0,7495	148 412,0	0,7320	4 731,0	0,9545
ATOD - ATOI	314,0	0,3867	1 528,0	0,7003	136 806,0	0,8107	4 510,0	0,8979

Tabla 11 Resultados del análisis de correlación de las variables estudiadas con la longitud cráneo raquis durante el segundo mes de desarrollo.

Variables	Mes 2		
	n	r	Valores de p
CR/ATOI	246	0,92	0,000
CR/ATOD	253	0,92	0,000
CR/ARI	75	0,87	0,000
CR/ARD	75	0,85	0,000
CR/ASI	169	0,92	0,000
CR/ASD	168	0,93	0,000
CR/AMI	152	0,63	0,000
CR/AMD	150	0,58	0,000
CR/AGI	141	0,82	0,000
CR/AGD	141	0,87	0,000

Tabla 12 Modelos lineales para la relación entre la longitud cráneo raquis y el valor

promedio de cada variable.

$\hat{Y} = ax + b$	r	F	p
ARI = 41 582,97(CR) - 663 182,85	0,87	16,27	0,0100
ARD = 50 265,03(CR)	0,85	13,18	0,0150
ASI = 34 441,05(CR) - 351 110,04	0,92	69,91	0,0000
ASD = 37 078,60(CR) - 384 302,98	0,93	78,60	0,0000
AMI = 5 519,81(CR) - 11 387,59	0,63	9,01	0,0102
AMD = 5 460,45(CR)	0,58	6,85	0,0213
AGI = 7 051,77(CR) - 64 305,19	0,82	28,47	0,0001
AGD = 8 831,80(CR) - 84 775,41	0,87	43,79	0,0000
ATOI = 35 088,89(CR)	0,92	75,45	0,0000
ATOD = 37 180,92(CR) - 317 255,07	0,92	74,10	0,0000

Tabla 13 Estadística descriptiva del área transversal del riñón metanérico durante el tercer mes de desarrollo.

Semanas	ARI				ARD			
	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo
9	856 545,45	408 811,37	1 680 000,00	80 000,00	957 833,33	388 766,37	1 490 000,00	180 000,00
10	1 242 500,00	842 064,92	2 870 000,00	190 000,00	1 412 857,10	898 555,19	2 930 000,00	60 000,00
11	2 844 368,80	842 753,31	4 110 209,30	454 815,20	3 231 570,10	1 079 314,00	5 001 211,30	588 692,10
12	4 826 315,80	2 415 659,95	8 090 000,00	210 000,00	4 652 096,80	2 400 885,86	7 840 000,00	260 000,00
Tercer mes	2 709 465,70	2 290 497,15	8 090 000,00	80 000,00	2 742 618,00	2 232 985,16	7 840 000,00	60 000,00

Tabla 14 Estadística descriptiva del área transversal de la glándula suprarrenal durante el tercer mes de desarrollo.

Semanas	ASI				ASD			
	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo
9	1 075 396,80	653 540,79	2 520 000,00	110 000,00	1 168 906,30	655 596,46	2 400 000,00	20 000,00
10	1 553 000,00	815 869,57	2 830 000,00	120 000,00	1 449 333,30	835 502,13	2 630 000,00	190 000,00
11	2 390 264,10	979 121,26	3 801 777,10	264 301,70	2 737 017,20	1 013 932,66	3 988 881,20	196 502,10
12	2 875 686,30	2 026 190,77	7 190 000,00	250 000,00	2 849 795,90	2 063 089,80	6 750 000,00	230 000,00
Tercer mes	1 934 011,70	1 512 767,80	7 190 000,00	110 000,00	2 009 958,60	1 539 683,68	6 750 000,00	20 000,00

Tabla 15 Estadística descriptiva del área transversal total de los órganos durante el tercer mes de desarrollo.

Semanas	ATOI				ATOD			
	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo	\bar{X}	S	Máximo	Mínimo
9	1 137 227,70	550 123,84	2 520 000,00	100 000,00	1 202 545,50	527 640,47	2 400 000,00	20 000,00
10	1 643 225,80	789 203,76	2 870 000,00	120 000,00	1 658 387,10	833 654,99	2 930 000,00	60 000,00
11	4 281 520,80	2 102 056,21	7 683 184,00	264 301,70	4 852 484,10	2 425 861,53	8 799 777,00	196 502,10
12	5 020 952,40	2 408 615,87	10 450 000,00	250 000,00	4 652 934,80	2 306 550,89	9 120 000,00	560 000,00
Tercer mes	2 964 143,90	2 440 477,34	10 450 000,00	100 000,00	2 944 878,20	2 395 041,09	9 120 000,00	20 000,00

Tabla 16 Resultados de la prueba de Kruskal - Wallis para muestras independientes durante el tercer mes de desarrollo.

Variables	Chi cuadrado	Valores de p
ARD	106,9828	0,000
ARI	98,0650	0,000
ASD	42,7683	0,000
ASI	46,8270	0,000
ATOD	157,2710	0,000
ATOI	145,5290	0,000

Tabla 17 Resultados de la prueba de Mann Whitney para dos muestras independientes durante el tercer mes de desarrollo.

Variables	Semanas 8 - 9		Semanas 9 - 10		Semanas 10 - 11		Semanas 11 - 12	
	U	p	U	p	U	p	U	p
ARD	761,0	0,0007	482,0	0,0107	73,0	0,0000	739,0	0,0158
ARI	797,0	0,0091	348,0	0,0154	55,0	0,0000	585,0	0,0009
ASD	1 534,5	0,0202	383,5	0,0277	68,0	0,0002	635,0	0,4350
ASI	1 597,0	0,0433	403,5	0,0159	144,0	0,0020	739,0	0,7993
ATOD	4 200,5	0,0114	1 159,0	0,0066	111,0	0,0000	1 684,0	0,5798
ATOI	4 086,0	0,0132	963,0	0,0012	153,0	0,0000	1 352,0	0,0796

Tabla 18 Resultados de la prueba de Mann Whitney para dos muestras independientes durante el tercer mes de desarrollo.

Variables	Semana 9		Semana 10		Semana 11		Semana 12	
	U	p	U	p	U	p	U	p
ARD - ARI	5 635,0	0,2439	473,5	0,1779	713,0	0,2361	4 121,0	0,6587
ASD - ASI	5 922,0	0,6036	485,0	0,2255	744,0	0,3655	4 176,5	0,7693
ATOD - ATOI	5 144,5	0,3541	478,0	0,9719	659,0	0,2354	3 476,0	0,3014

Tabla 19 Correlaciones de las distintas variables con la longitud cráneo raquis durante el tercer mes de desarrollo

Variables	Mes 3		
	n	r	Valores de p
CR/ATOI	256	0,98	0,0000
CR/ATOD	272	0,98	0,0000
CR/ARI	163	0,97	0,0000
CR/ARD	177	0,97	0,0000
CR/ASI	164	0,91	0,0000
CR/ASD	157	0,88	0,0000

Tabla 20 Modelos matemáticos lineales entre la longitud cráneo raquis y el valor promedio de cada variable.

$\hat{Y} = ax + b$	r	F	p
ARI = 152 787,85(CR) - 4 818 681,71	0,97	151,92	0,0000
ARD = 153 549,61(CR)	0,97	132,97	0,0000
ASI = 77 368,29(CR) - 1 520 972,75	0,91	33,89	0,0006
ASD = 71 152,39(CR) - 1 269 452,60	0,88	26,38	0,0013
ATOI = 156 838,54(CR) - 4 554 064,81	0,98	283,87	0,0000
ATOD = 152 127,29(CR)	0,98	170,76	0,0000



Figura 1. Corte transversal de embrión de quinta semana (10,0 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X.

- 1. Esbozo de glándula suprarrenal.**
- 2. Mesonefros.**
- 3. Esbozo de gónada.**
- 4. Epitelio celómico.**
- 5. Cuerpo vertebral.**

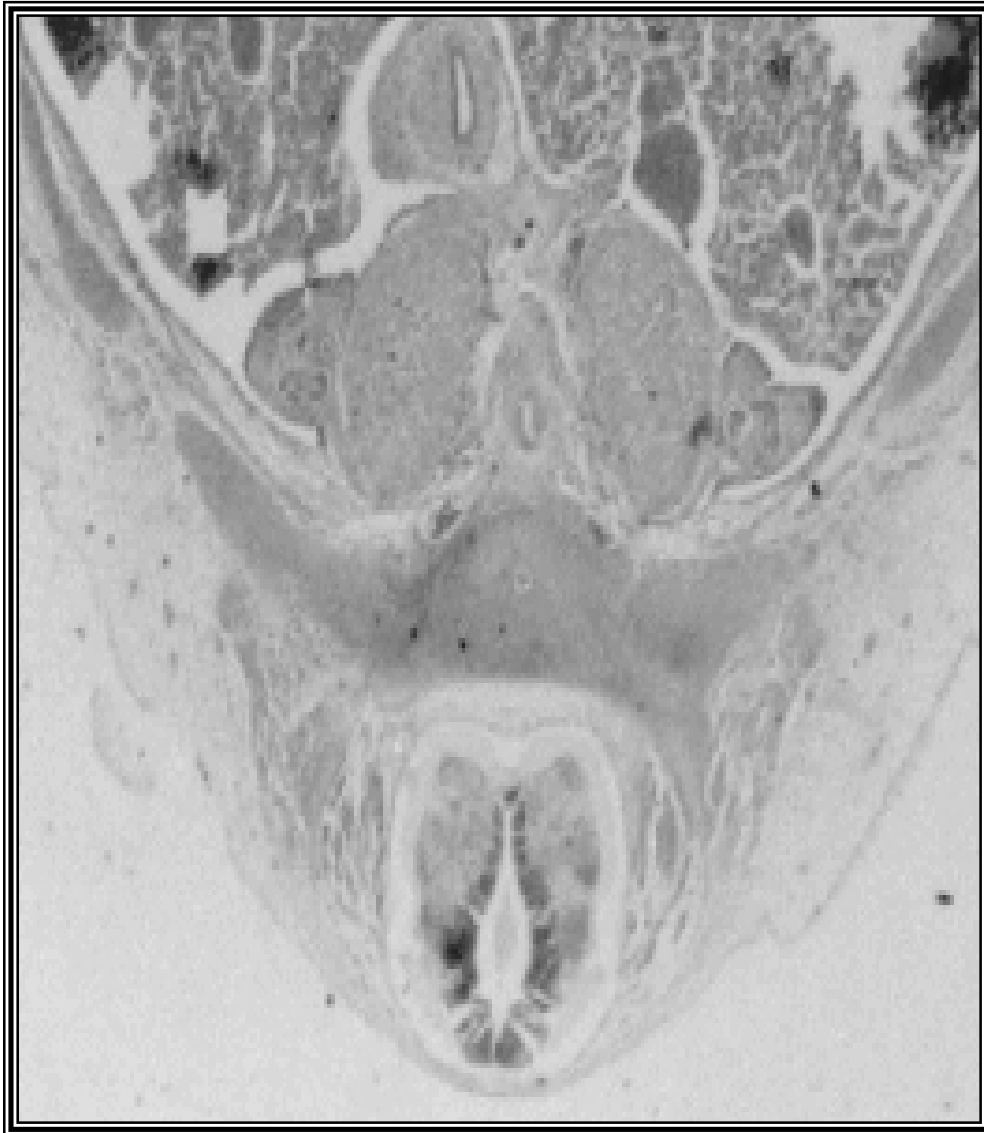


Figura 2. Corte transversal de embrión de sexta semana (16,0 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X.

- 1. Esbozo de glándula suprarrenal.**
- 2. Mesonefros.**
- 3. Esbozo de gónada.**
- 4. Cuerpo vertebral.**



Figura 3. Corte transversal de embrión de séptima semana (21,5 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X.

- 1. Esbozo de glándula suprarrenal.**
- 2. Riñón metanéfrico.**
- 3. Mesonefros.**
- 4. Cuerpo vertebral.**

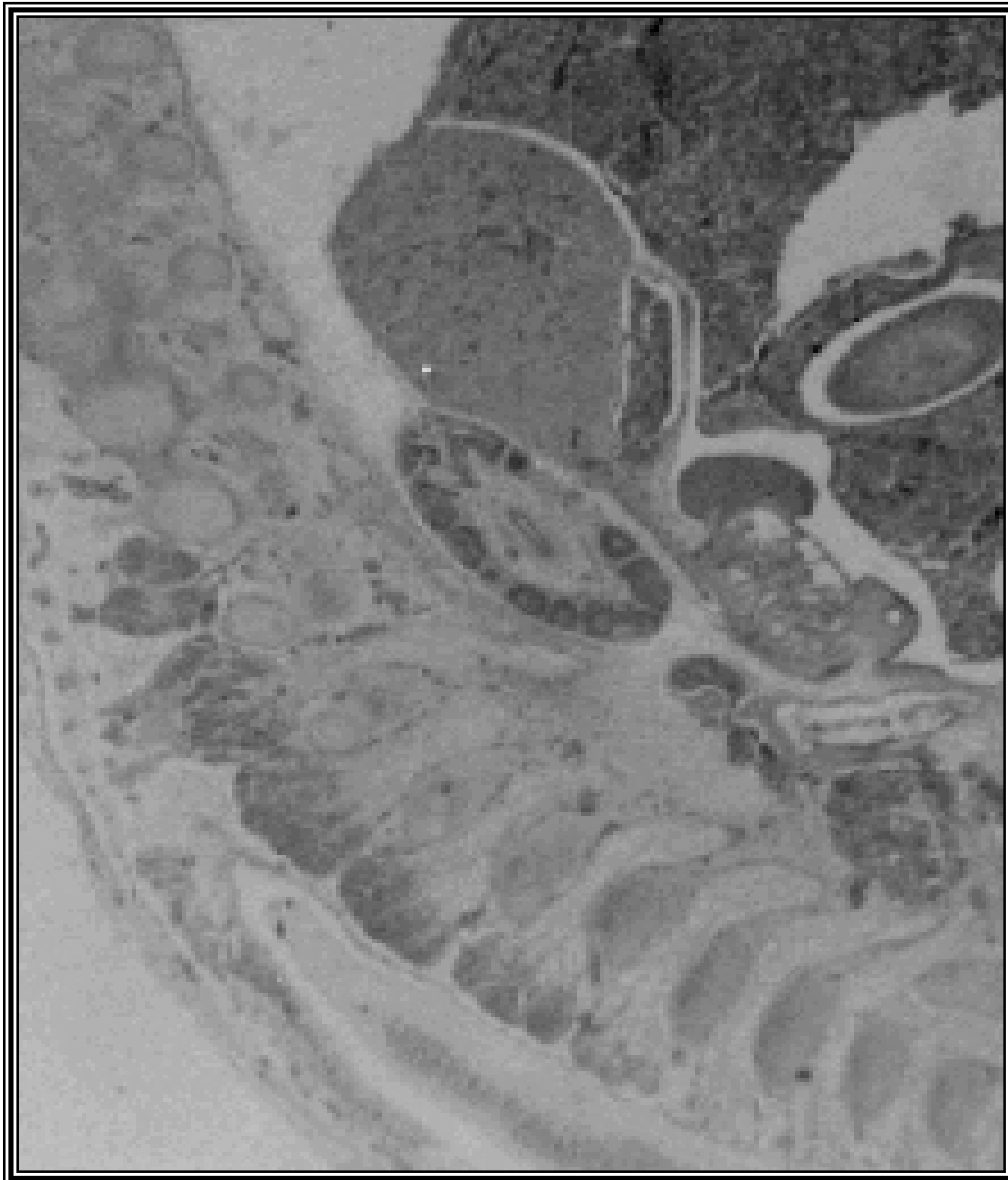


Figura 4. Corte sagital de embrión de séptima semana (18,0 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X. Lado derecho.

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Riñón metanéfrico.**
- 3. Mesonefros.**
- 4. Gónada.**

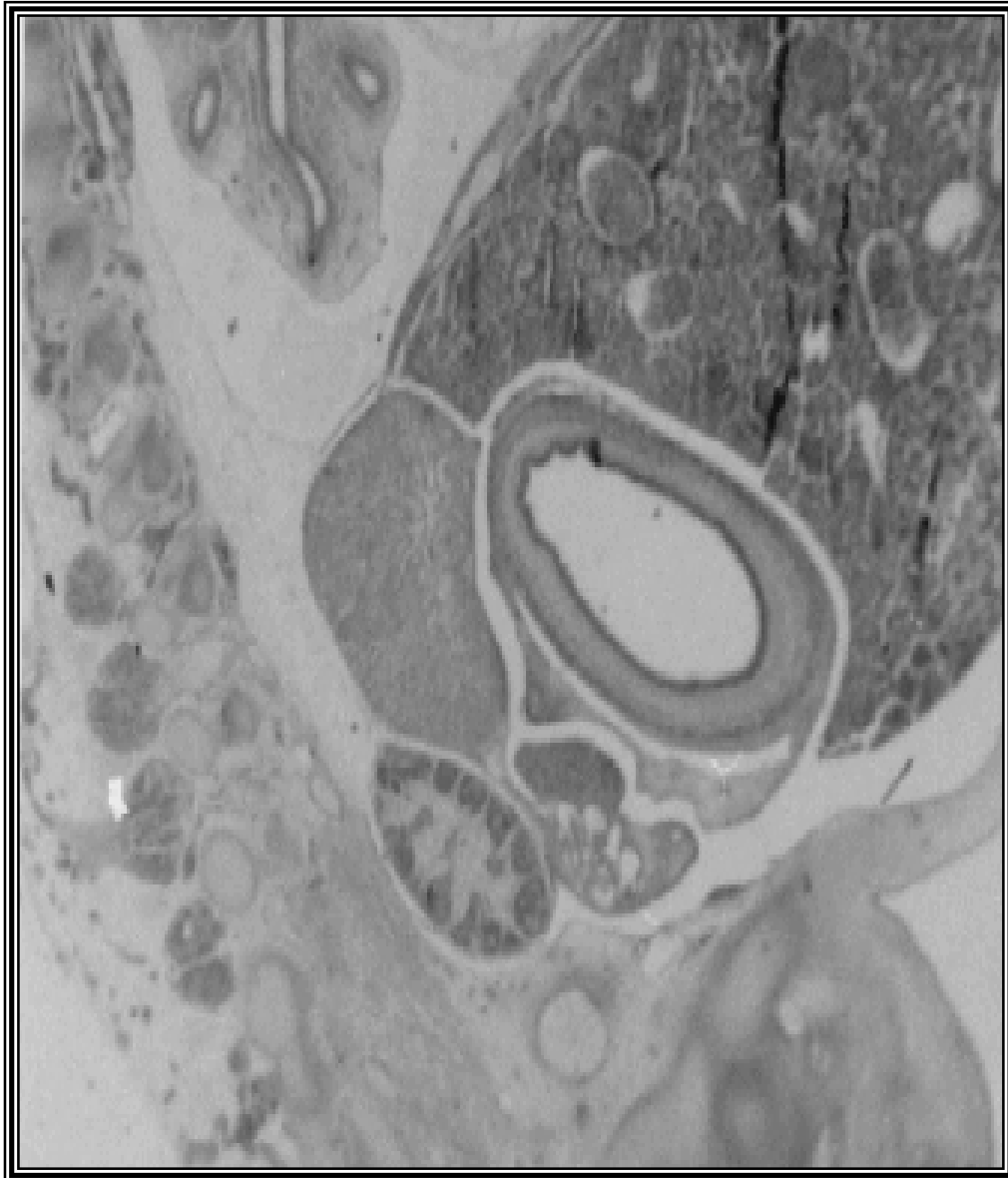


Figura 5. Corte sagital de embrión de séptima semana (18,0 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X. Lado izquierdo.

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Riñón metanéfrico.**
- 3. Gónada.**
- 4. Mesonefros.**
- 5. Mesogástrio dorsal.**
- 6. Estómago.**



Figura 6. Corte transversal de embrión de octava semana (27,0 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X. Abdominal bajo.

- 1. Riñón metanéfrico.**
- 2. Mesonefros.**
- 3. Gónada.**
- 4. Meso del complejo mesonefrogonadal.**
- 5. Cuerpo vertebral.**



Figura 8. Corte transversal de feto de décimosegunda semana (70,0 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 6X.

- 1. Riñón metanéfrico.**
- 2. Glándula suprarrenal.**
- 3. Cuerpo vertebral.**
- 4. Páncreas.**

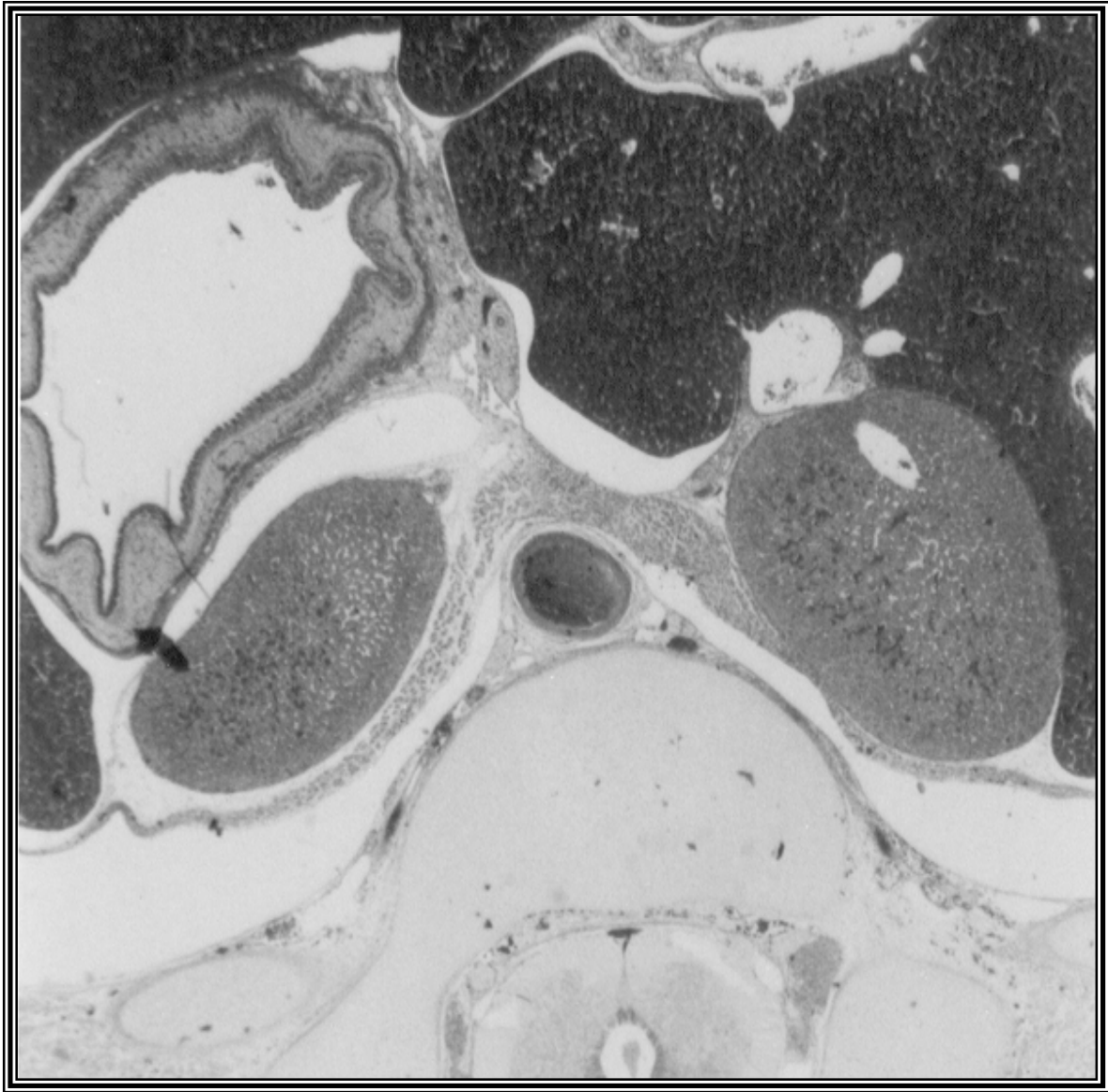


Figura 9. Corte transversal de feto de novena semana (38,0 mm). Hematoxilina/Eosina.

Microfotografía 12X.

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Cuerpo vertebral.**
- 3. Estómago.**
- 4. Vena cava inferior.**
- 5. Hígado.**



Figura 10. Reconstrucción plástica de embrión de sexta semana (14,0 mm). 50X. Vista lateral derecha.

1. Riñón metanéfrico derecho.

2. Arteria sacra media.

3. Arteria umbilical derecha.

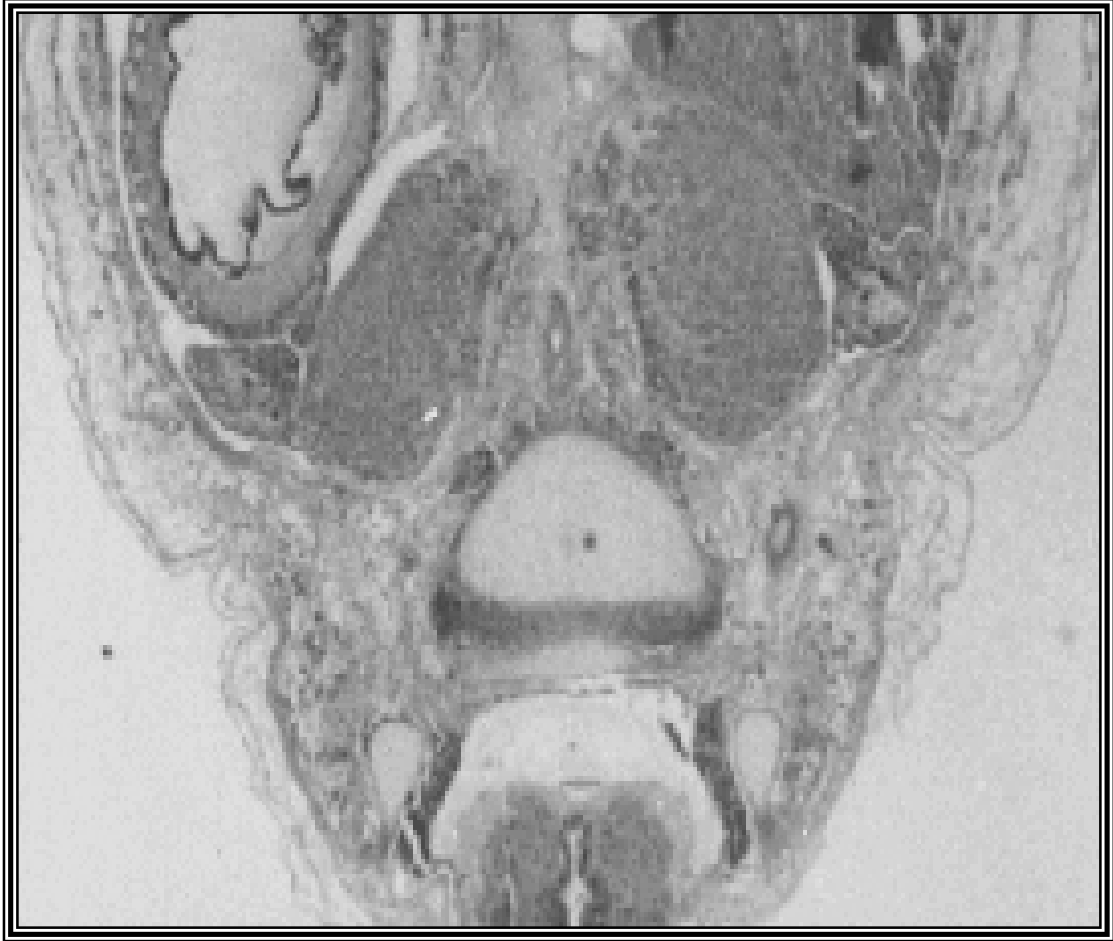


Figura 11. Corte transversal de embrión de séptima semana (21,5 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X.

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Estómago.**
- 3. Hígado.**
- 4. Complejo mesonefrogonadal.**
- 5. Cuerpo vertebral.**

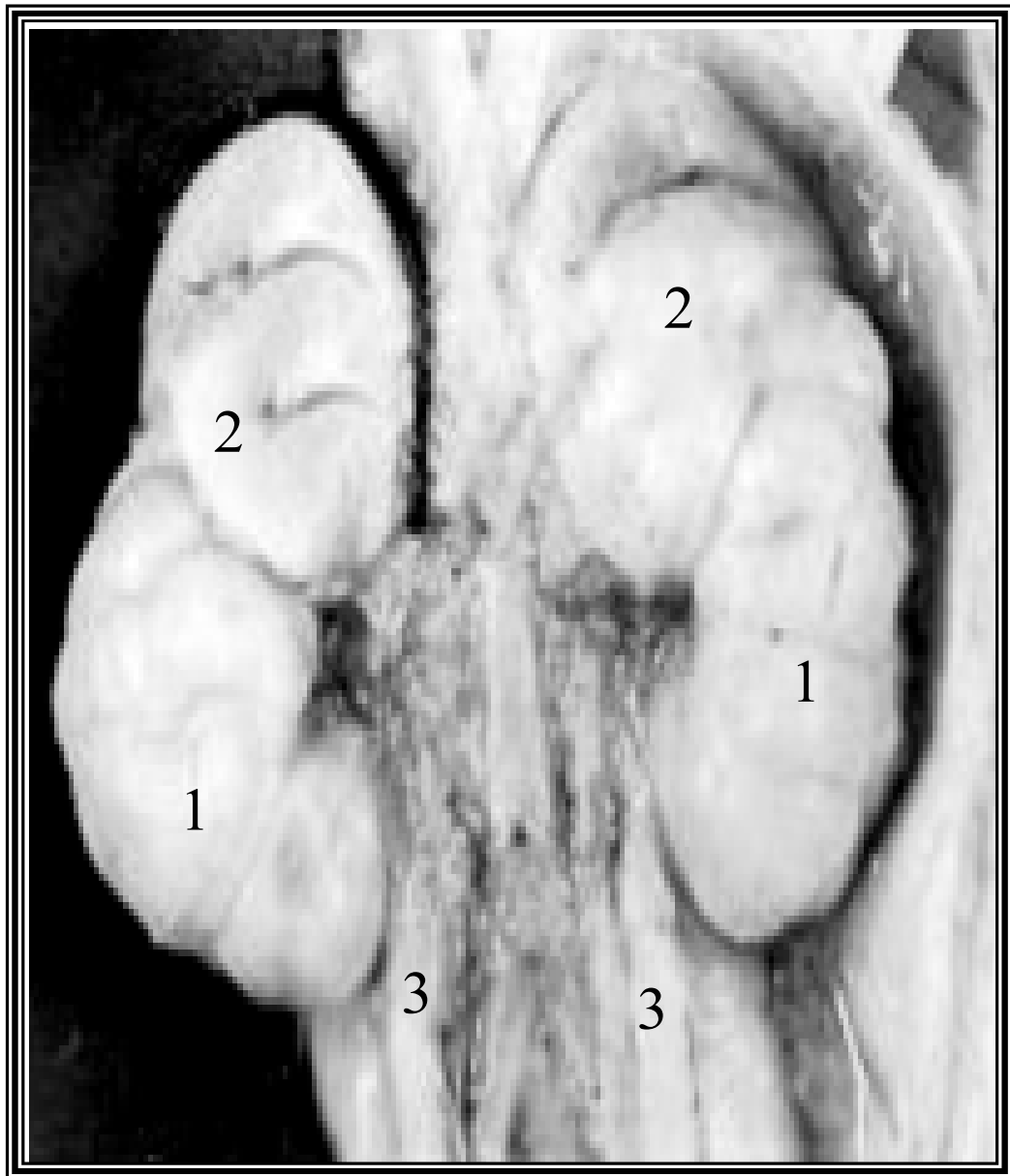


Figura 12. Disección anatómica de feto de décimosegunda semana (69,mm).

- 1. Riñón metanéfrico.**
- 2. Glándula suprarrenal.**
- 3. Uréter.**

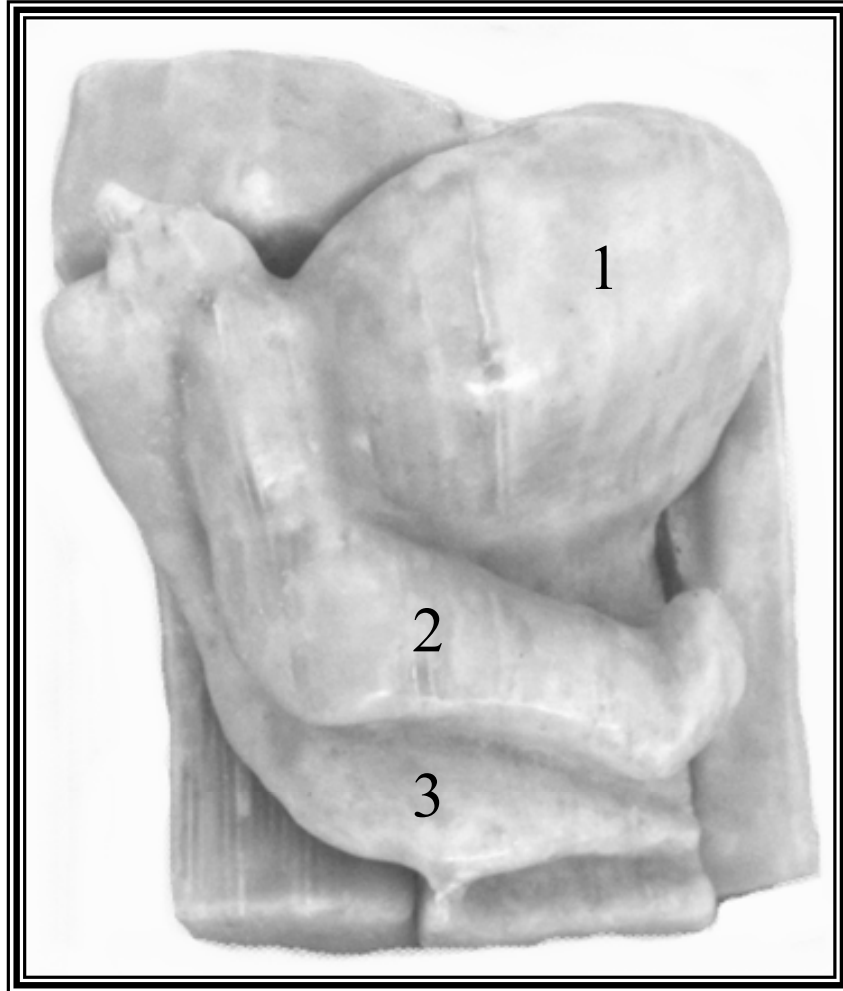


Figura 13. Reconstrucción plástica de embrión de séptima semana (18,0 mm). 50X. Lado derecho.

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Gónada.**
- 3. Mesonefros.**



Figura 14. Corte transversal de embrión de octava semana (27,0 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X. Abdominal alto.

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Riñón metanéfrico.**
- 3. Estómago.**
- 4. Hígado.**
- 5. Cuerpo vertebral.**

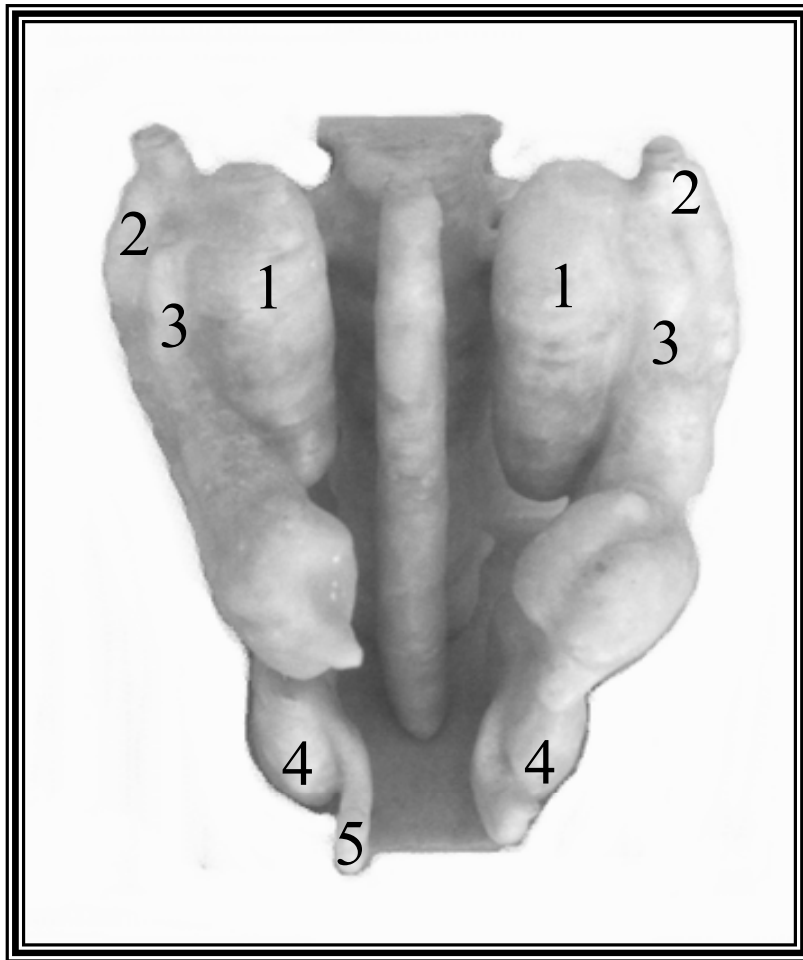


Figura 15. Reconstrucción plástica de embrión de sexta semana (14,0 mm). 50X.

- 1, Glándula suprarrenal.**
- 2. Mesonefros.**
- 3. Gónada.**
- 4. Riñón metanéfrico.**
- 5. Uréter.**

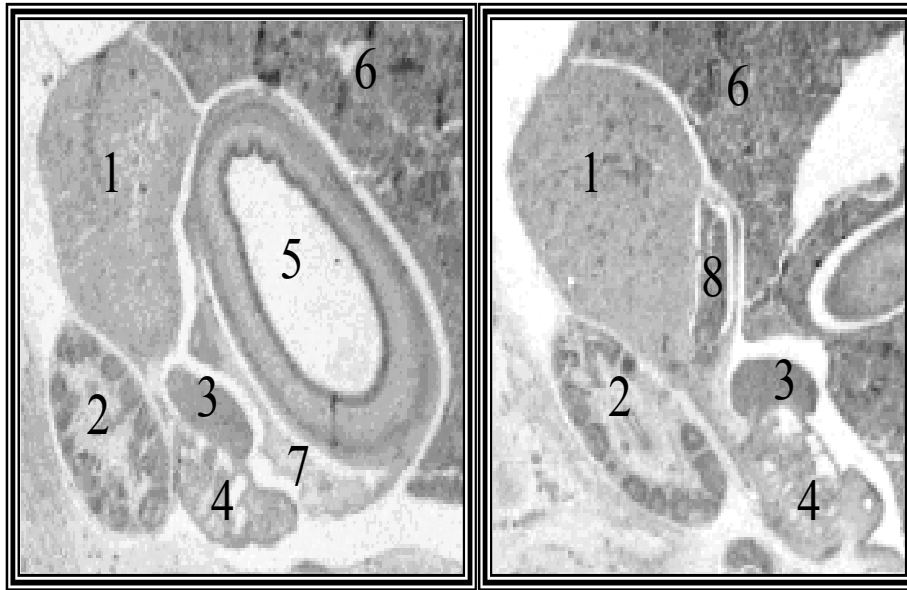


Figura 16. Cortes sagitales de embrión de séptima semana (18,0 mm). Hematoxilina/Eosina. Microfotografía 12X. Lados izquierdo y derecho.

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Riñón metanéfrico.**
- 3. Gónada.**
- 4. Mesonefros.**
- 5. Estómago.**
- 6. Hígado.**
- 7. Mesogastrio dorsal.**
- 8. Vena cava inferior.**

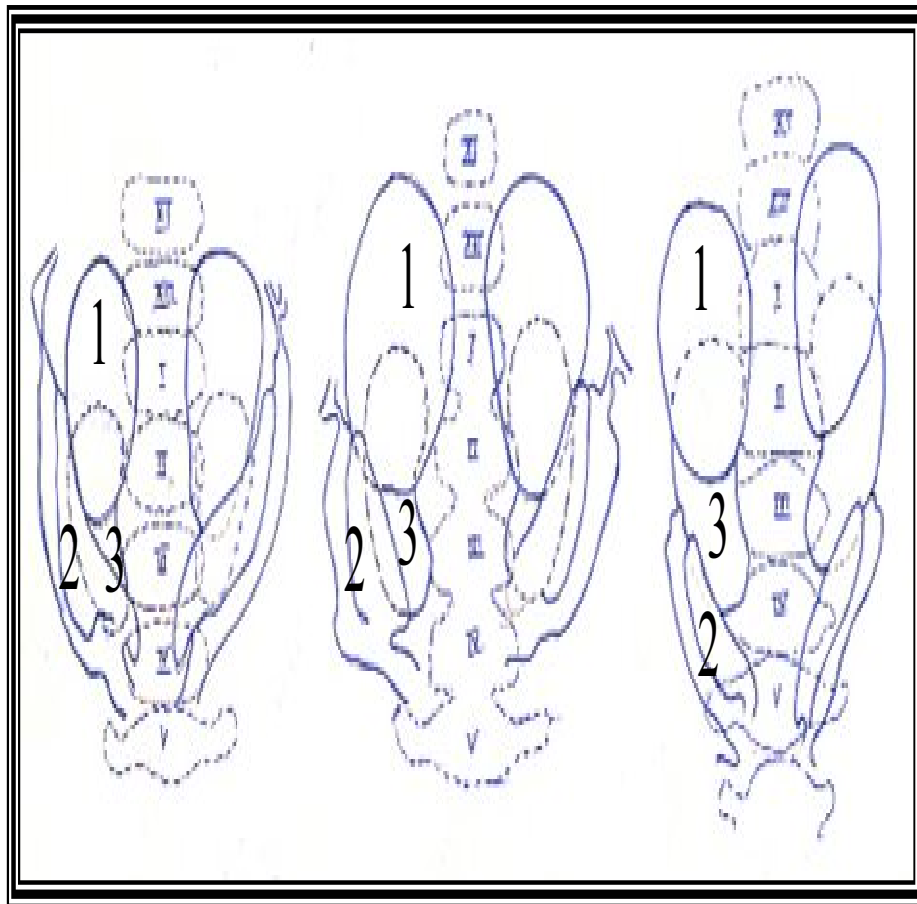


Figura 17. Reconstrucciones gráficas de embriones de séptima (22,5 mm) y octava semanas (25,0 mm. y 27,0 mm).

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Complejo mesonefrogonadal.**
- 3. Riñón metanéfrico.**

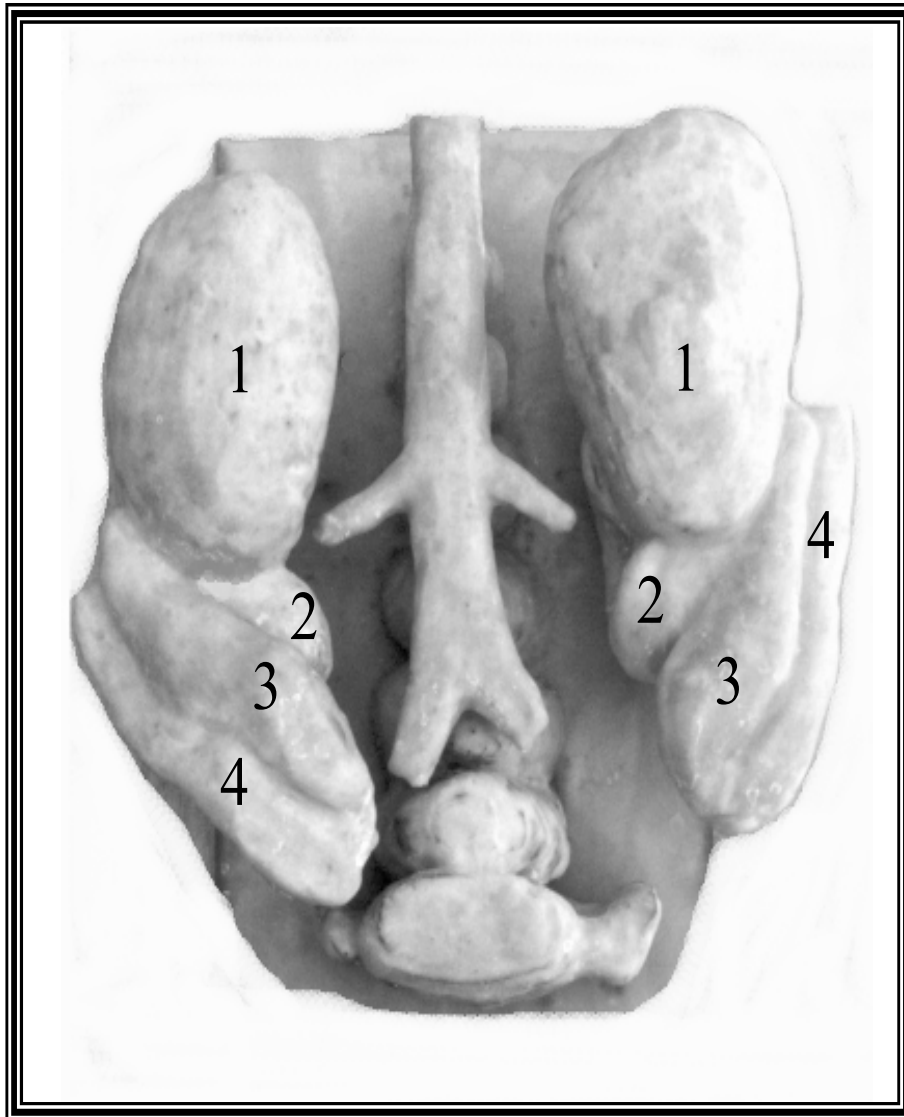


Figura 18. Reconstrucción plástica de embrión de octava semana (25,0 mm). 50X.

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Riñón metanéfrico.**
- 3. Gónada.**
- 4. Mesonefros.**

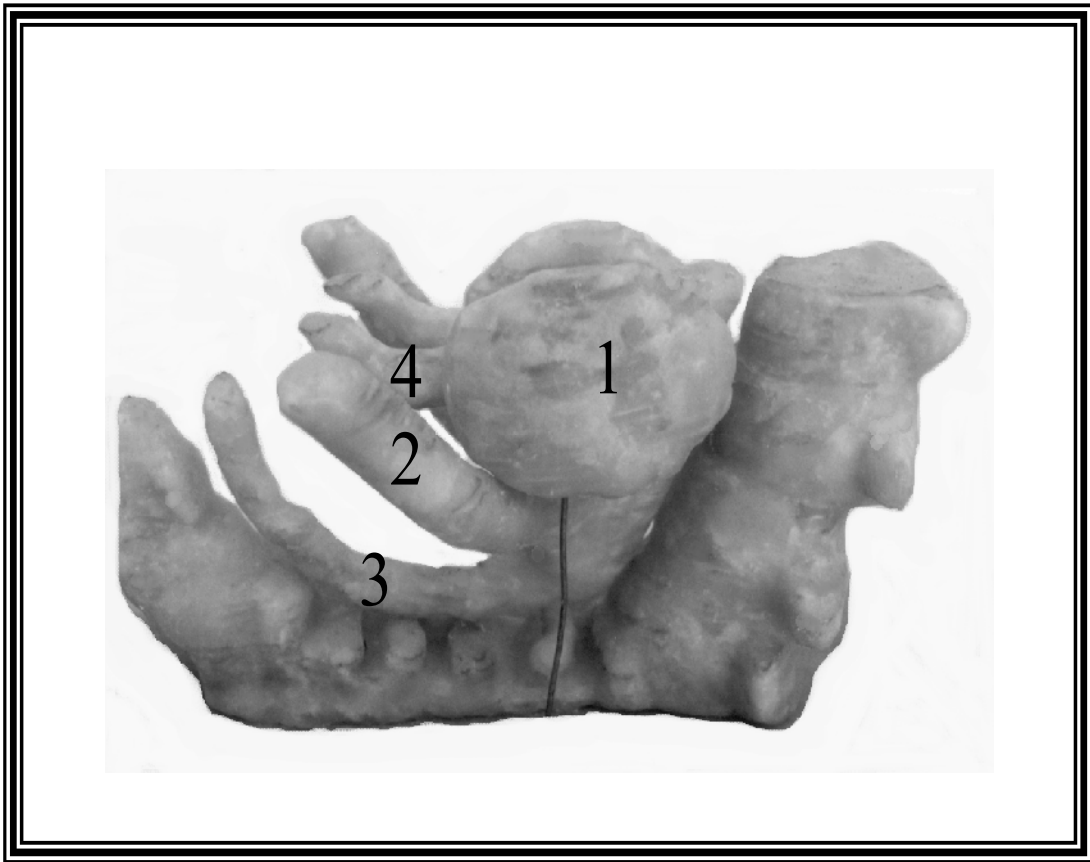


Figura 19. Reconstrucción plástica de embrión de sexta semana (14,0 mm). 50X. Vista lateral izquierda.

- 1. Riñón metanéfrico.**
- 2. Arteria umbilical izquierda.**
- 3. Arteria sacra media.**
- 4. Uréter izquierdo.**

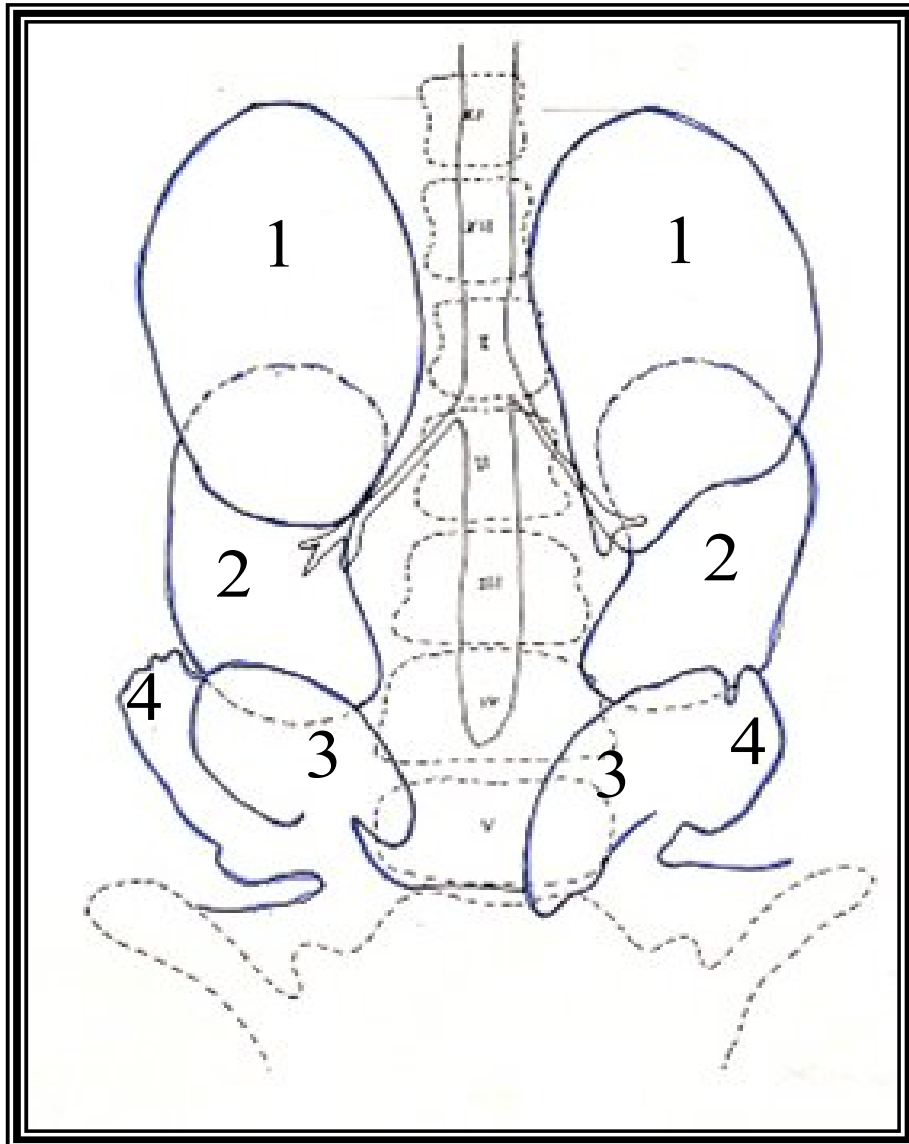


Figura 20. Reconstrucción gráfica de feto de novena semana (34,0 mm).

- 1. Glándula suprarrenal.**
- 2. Riñón metanéfrico.**
- 3. Gónada.**
- 4. Mesonefros.**

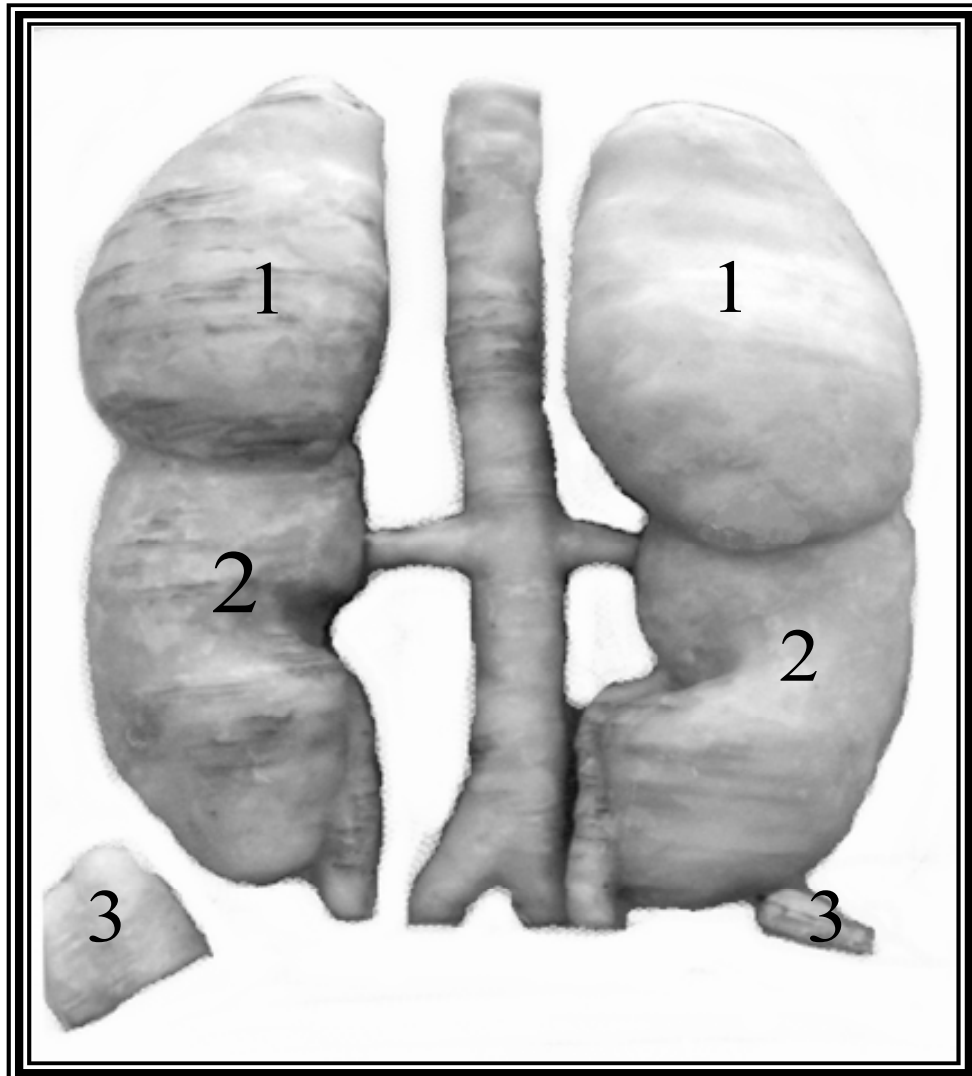


Figura 21. Reconstrucción plástica de feto de novena semana (38,0 mm). 50X.

1. Glándula suprarrenal.

2. Riñón metanérico.

3. Complejo mesonefrotico.

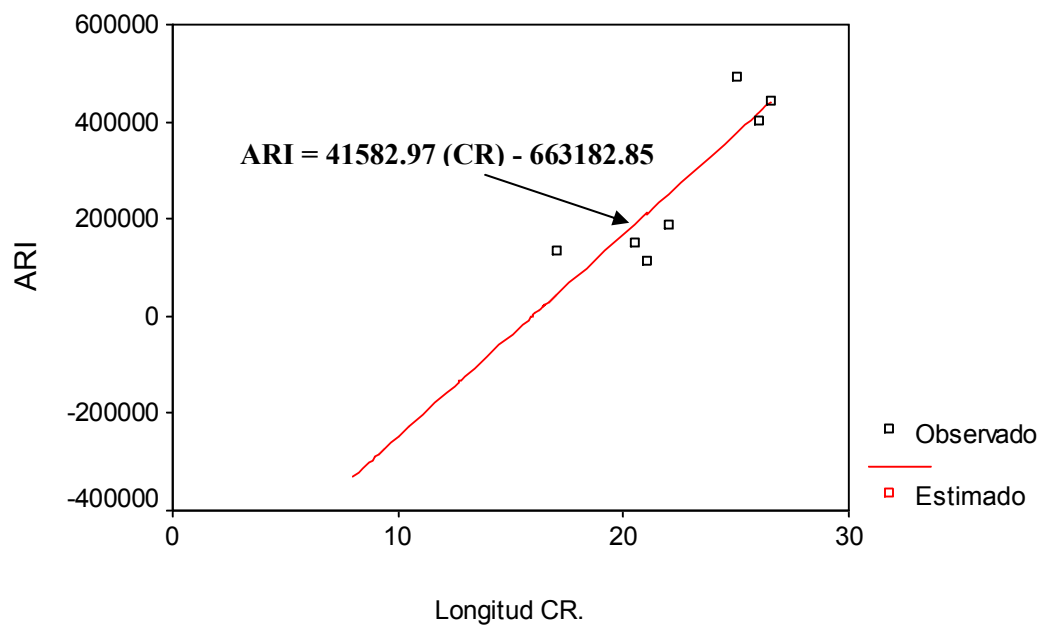


Figura 24 Modelo de relación CR/ARI durante el segundo mes.

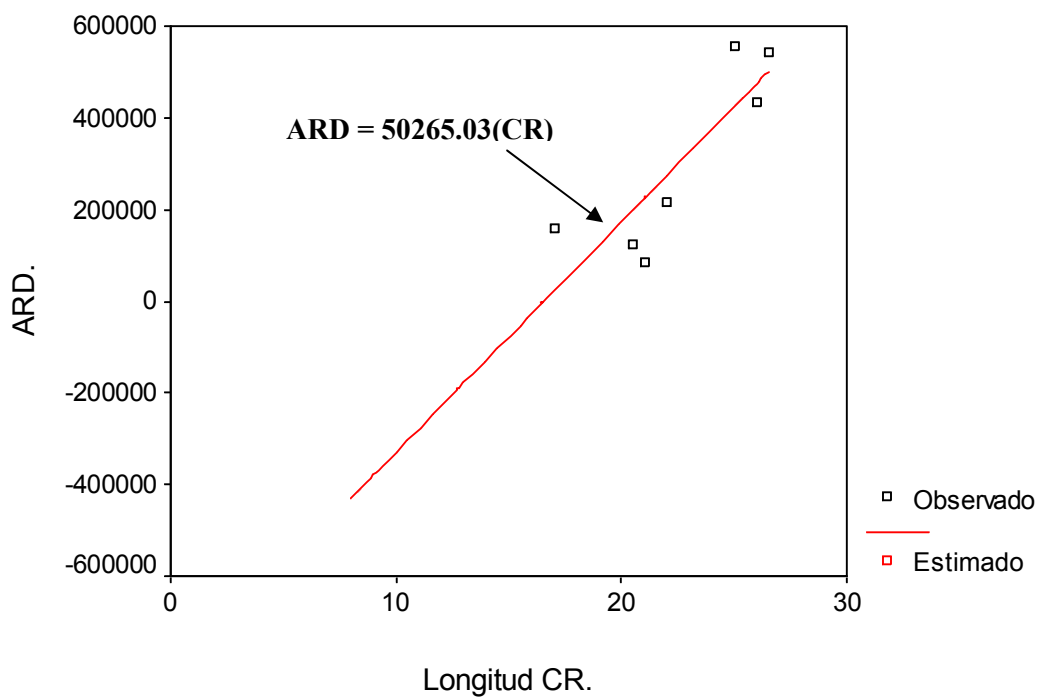


Figura 25 Modelo de relación CR/ARD durante el segundo mes.

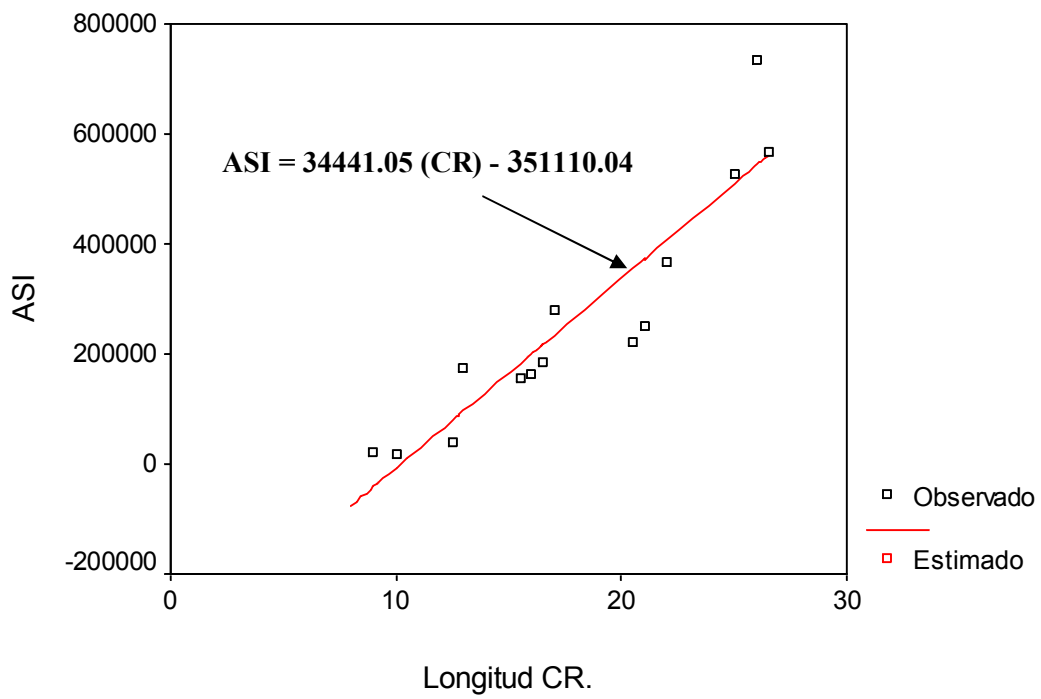


Figura 26 Modelo de relación CR/ASI durante el segundo mes.

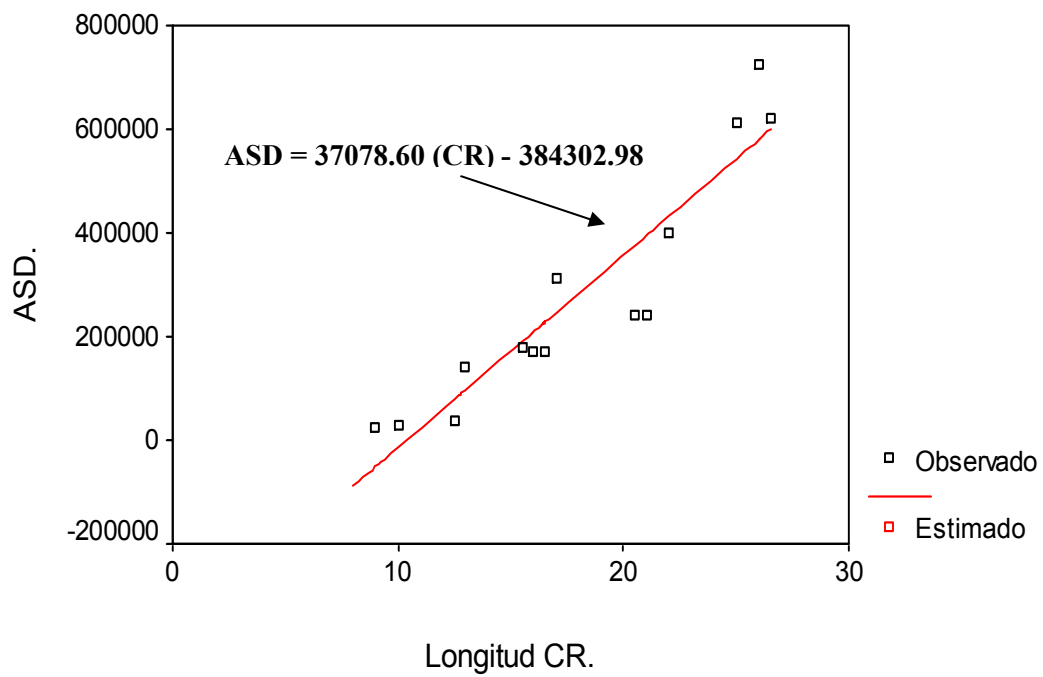


Figura 27 Modelo de relación CR/ASD.
 durante el segundo mes.

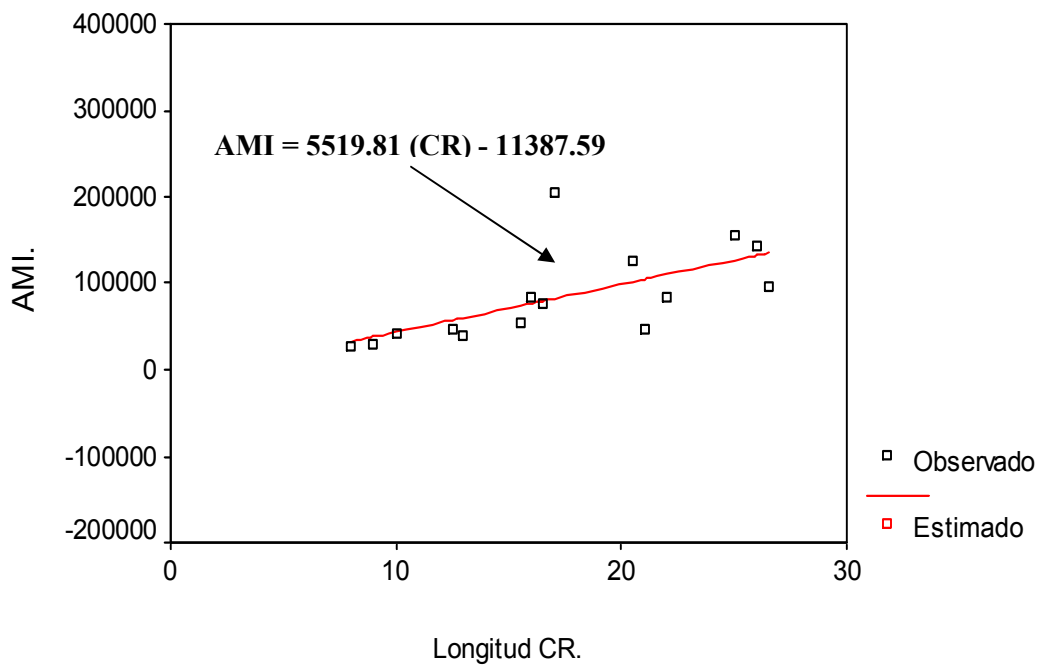


Figura 28 Modelo de relación CR/AMI durante el segundo mes.

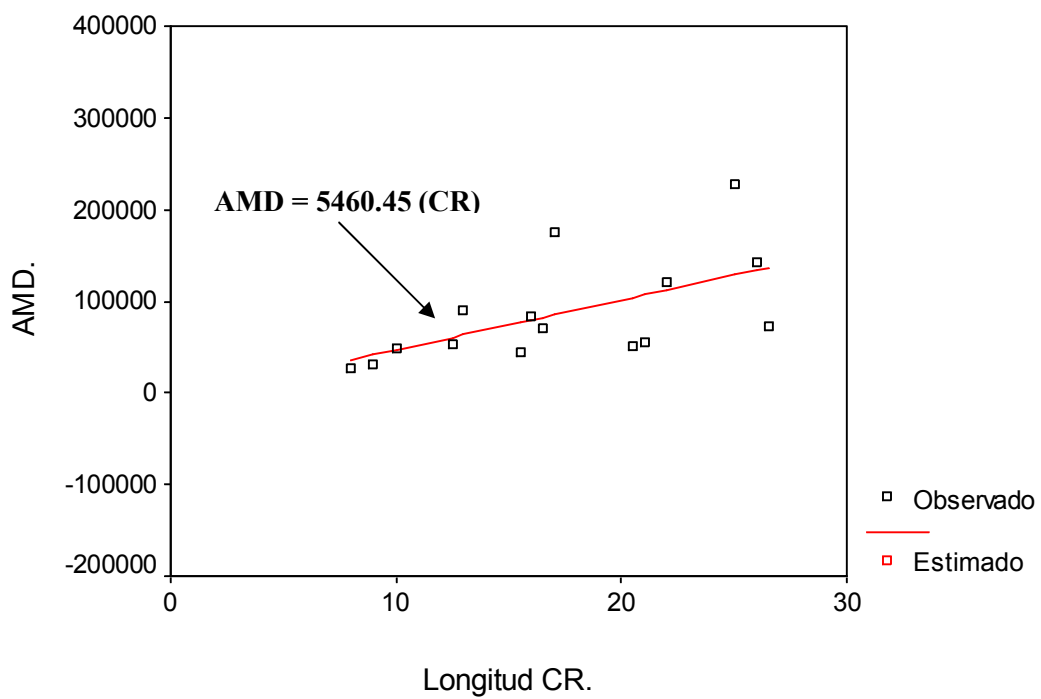


Figura 29 Modelo de relación CR/AMD durante el segundo mes.

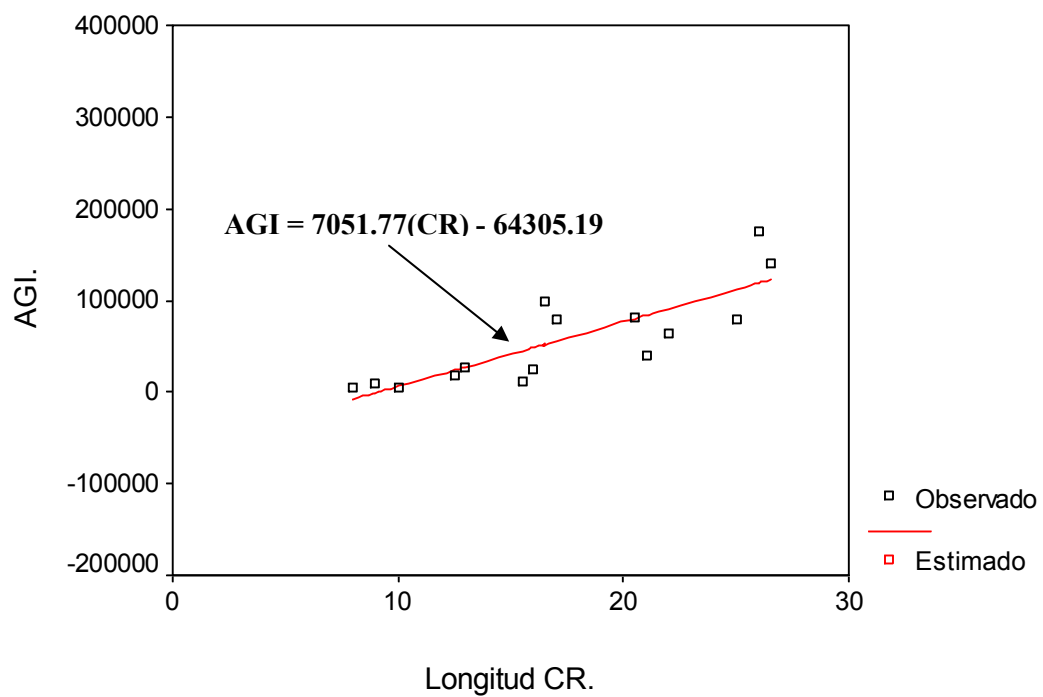


Figura 30 Modelo de relación CR/AGI durante el segundo mes.

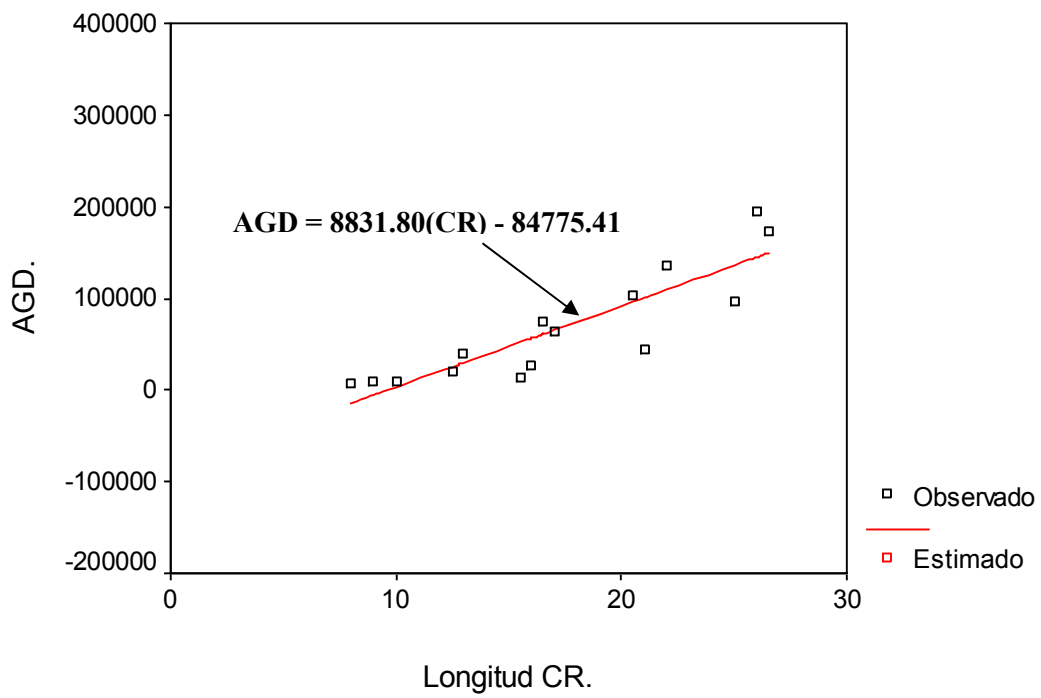


Figura 31 Modelo de relación CR/AGD durante el segundo mes.

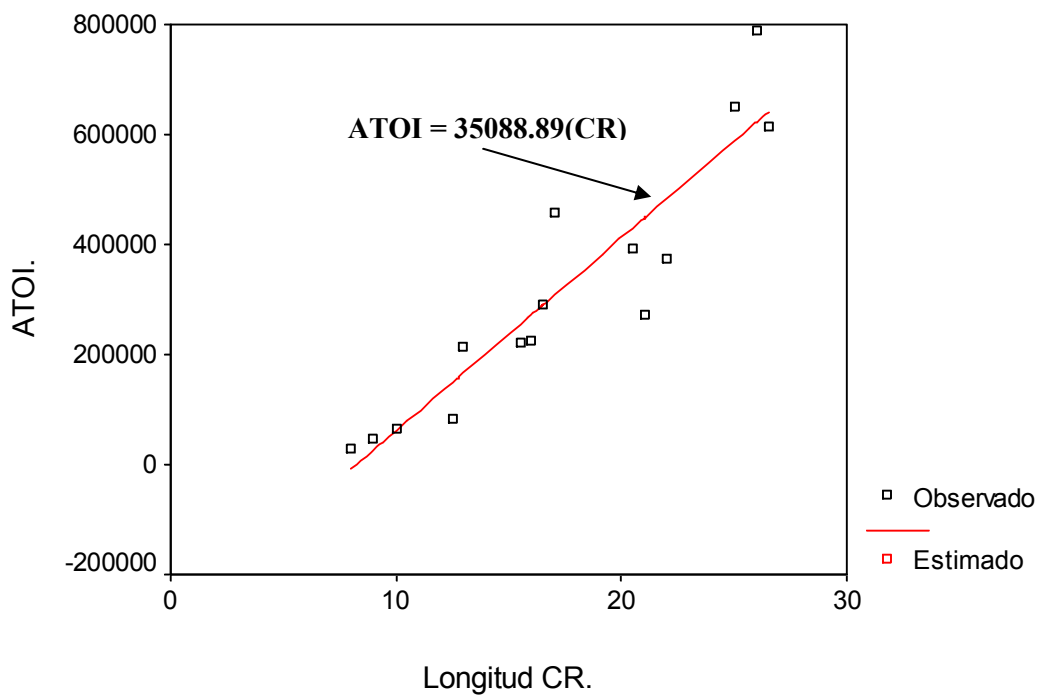


Figura 32 Modelo de relación CR/ATOI durante el segundo mes.

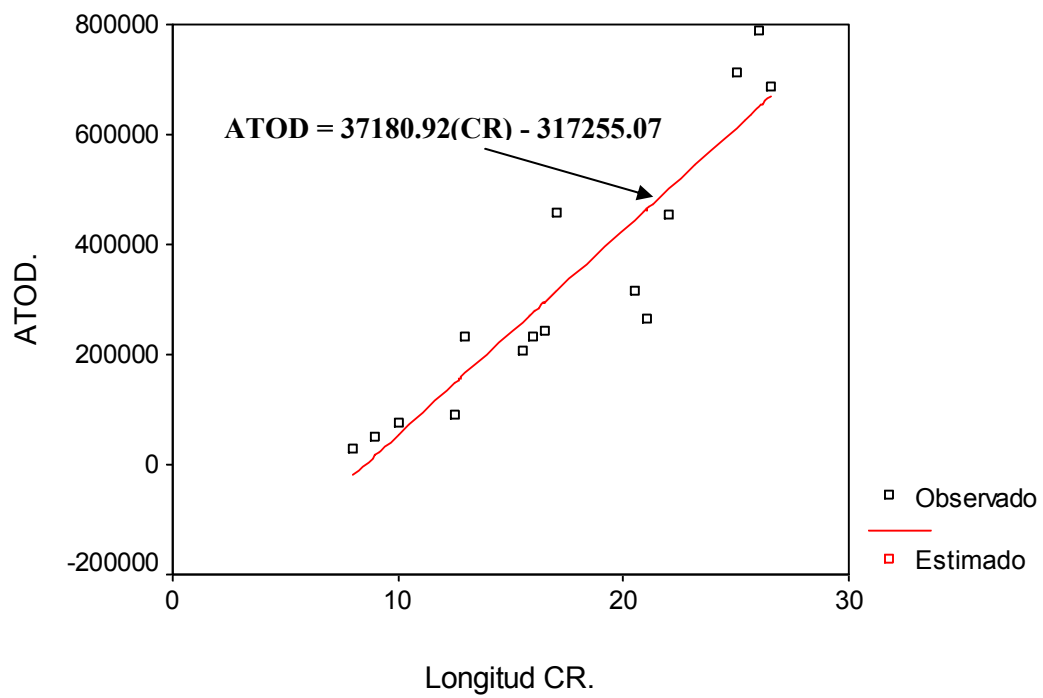


Figura 33 Modelo de relación CR/ATOD durante el segundo mes.

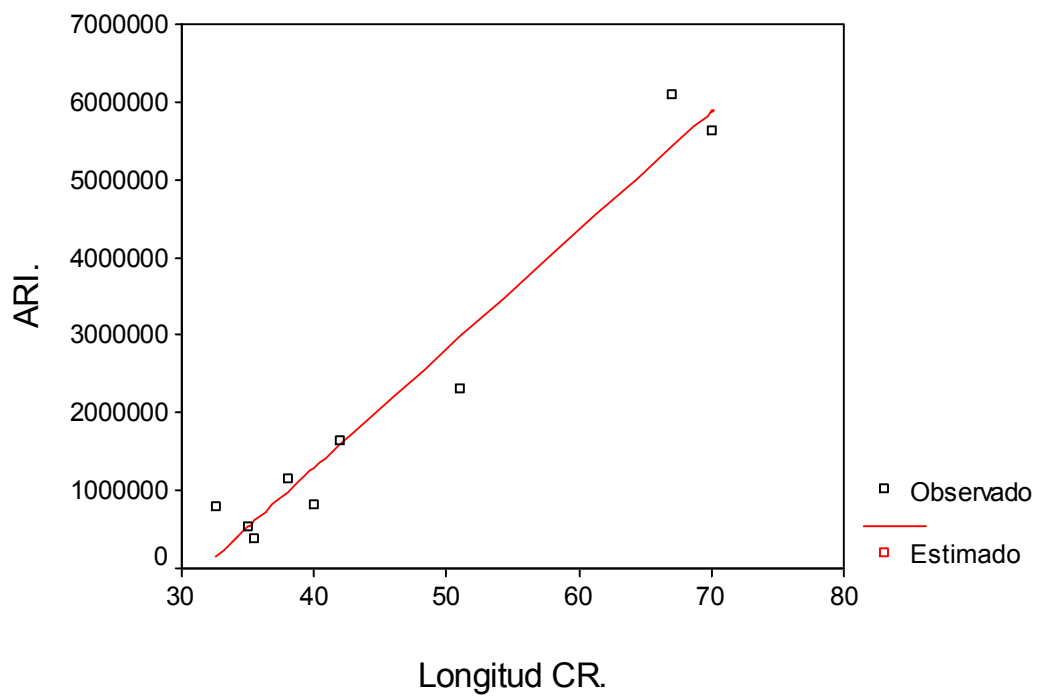


Figura 36 Modelo de relación CR/ARI durante el tercer mes.

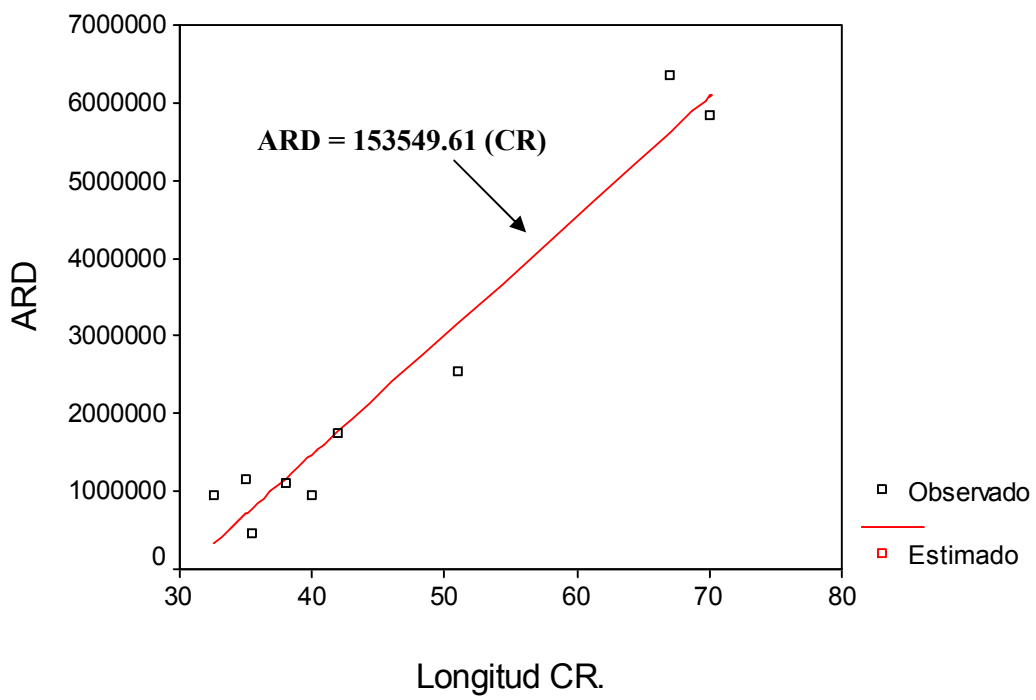


Figura 37 Modelo de relación CR/ARD durante el tercer mes.

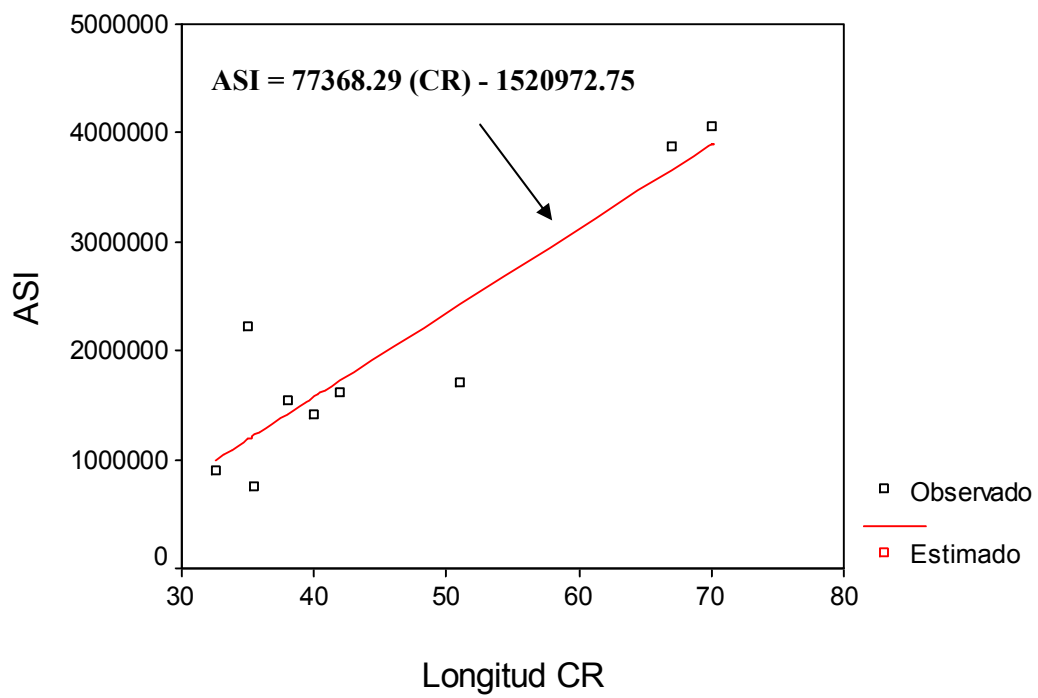


Figura 38 Modelo de relación CR/ASI durante el tercer mes.

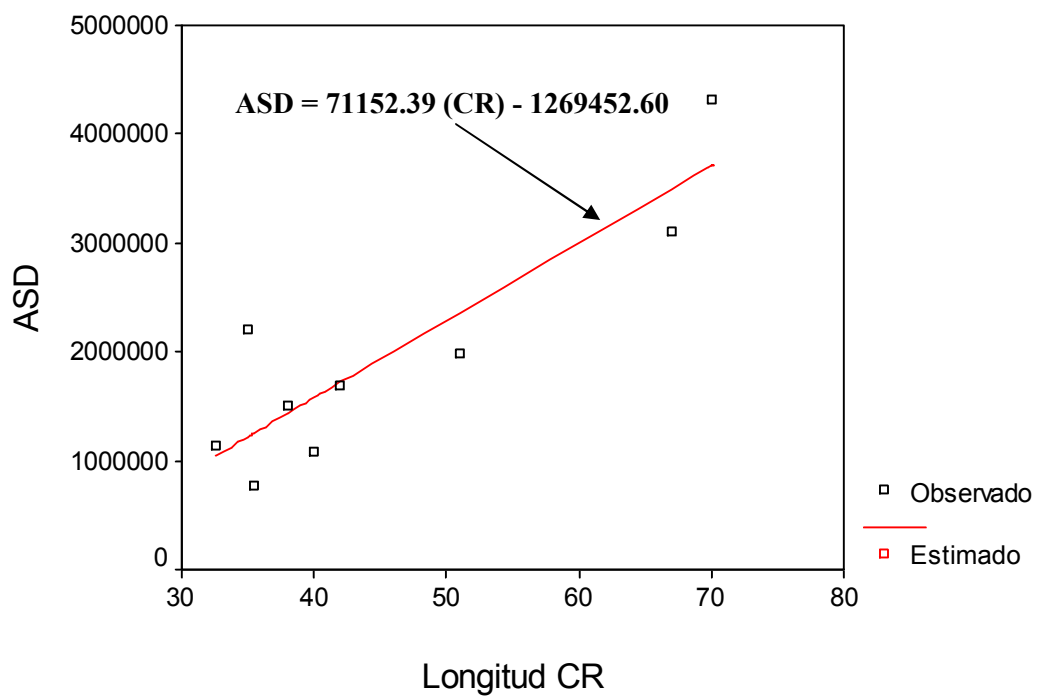


Figura 39 Modelo de relación CR/ASD durante el tercer mes.

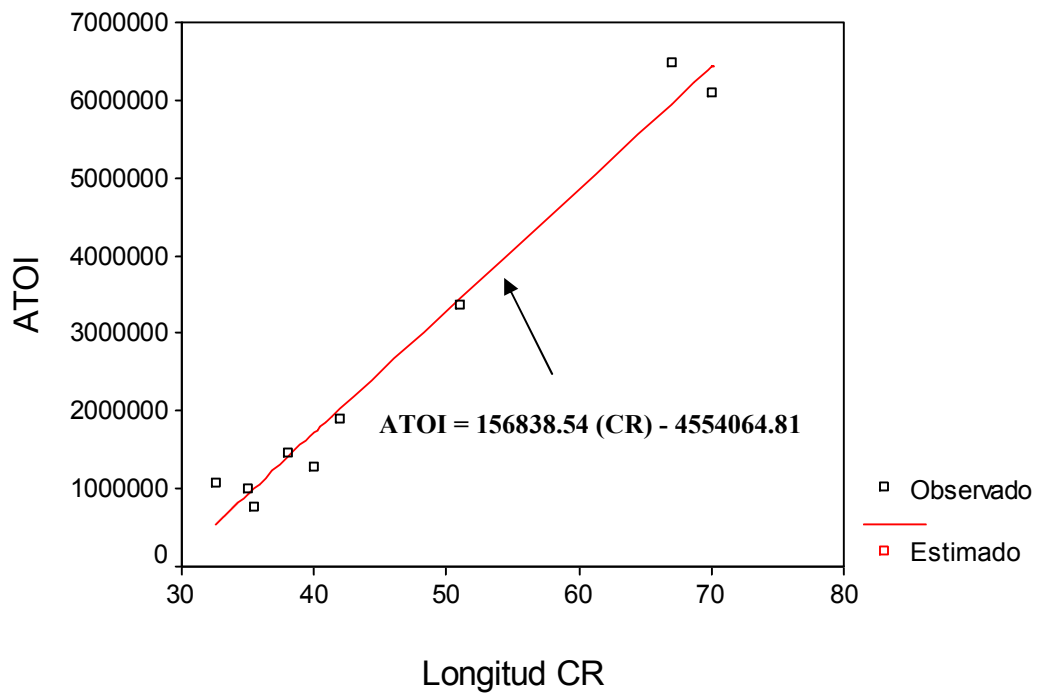


Figura 40 Modelo de relación CR/ATOI durante el tercer mes.

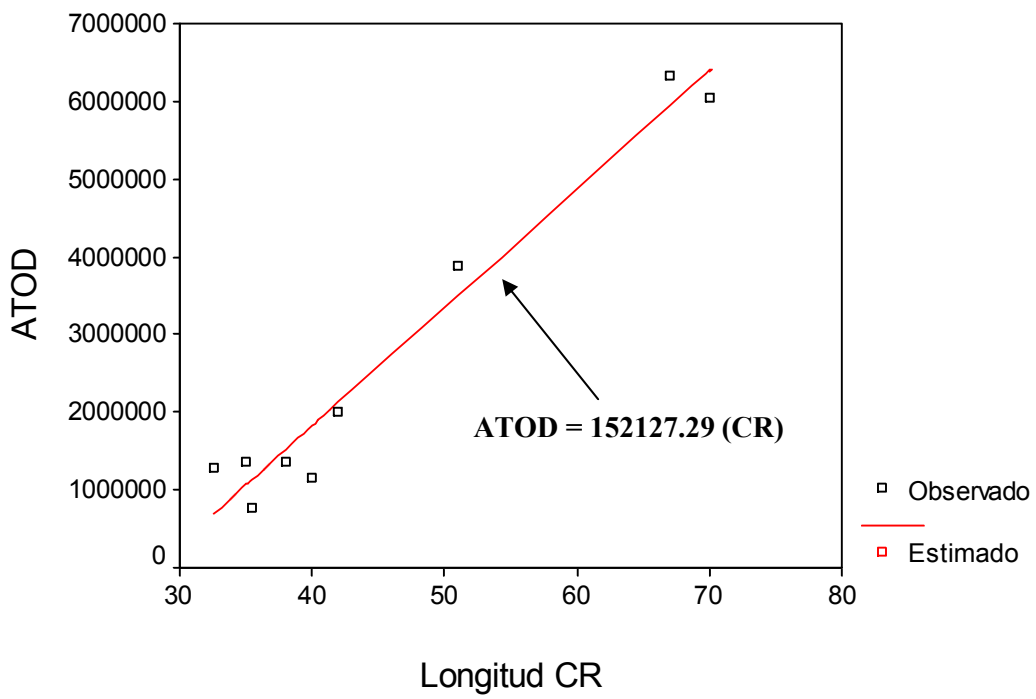


Figura 41 Modelo de relación CR/ATOD durante el tercer mes.