

INTRODUCCIÓN

El disco intervertebral reconocido por vez primera como entidad anatómica por VESALIO, 1514, no puede ni debe ser considerado como una estructura independiente, uniforme en su configuración y estática en su función, al presentar en su morfología y estructuras, características específicas a la vez que comunes que interactúan con los cuerpos vertebrales, sistema ligamentario y articular, constituyendo junto con ellos, la unidad vertebral, JIMÉNEZ COLLADO, 1991. Es éste, tal vez su modelo funcional; no es, por tanto, una estructura inactiva; por el contrario, es capaz de automantenerse y en determinados casos de lesión, puede repararse por sí mismo ya que posee propiedades e índices intrínsecos regenerativos, HASHIZUME, H. 1980. Es por ello, que los cambios en su patrón morfoestructural condicionan respuestas amplias y en ocasiones totales sobre la kinemática de la columna vertebral. Su análisis morfo-diferenciativo, al ser una formación derivada del material somítico, ha de realizarse dentro y en conjunto del amplio capítulo que comprende la evolución y mecanismos órgano-dependientes del mesodermo paraaxial.

En efecto, el mesodermo paraaxial se segmenta en una serie de bloques de aspecto epitelial; esta segmentación, se realiza en términos generales en dirección craneocaudal y es un hecho tan llamativo en la normogénesis, que los embriólogos han designado con el nombre de fase somítica, BENEDEN, E., 1912; BUTCHER, E., 1929; DACQ Y PASTEELS, 1938, el período en que este proceso se realiza y con el de embriones somíticos a los especímenes comprendidos en el mismo. SEDGWICH, 1884; PASTEELS, 1937; O'RAHILLY, R. Y GARDER, E., 1974.

¿Cuál es el mecanismo íntimo de esta segmentación?, y aun mas, ¿es un proceso aislado o por el contrario es simultáneo y está integrado en el periodo organogenético dependiente a otras diferenciaciones de la hoja media?

En la hoja media del embrión o cordamesoblasto se distinguen pronto varias porciones: una media o Notocorda y tres a cada lado en dirección medio-lateral: Somitos, Porción Intermedia y Láminas Laterales, MENCKES, B. Y SANDOR, S., 1997; LIPTON, BH. Y JACOBSON, A., 1974; MEIERS, 1980. La segregación entre estos territorios se debería según la concepción clásica a propiedades intrínsecas y no a factores inductores. WADDINGTON, 1933; HAMILTON, L., FRASER, RC., 1960; LIPTON, BH., 1974.

La porción o territorio prospectivo de la blástula de los anfibios, que origina cada una de estas porciones, se conoce desde los estudios de VOGT, 1941. En embriones de vertebrados ha sido establecido, STREETER, 1927; WADDINGTON, 1932; PASTEELS, 1937, como la notocorda presuntiva, ocupa la zona media inmediata al territorio neural, mientras que el somito lo hace en la superficie del blastodisco. Desde aquí los elementos prospectivos de estas dos áreas, emigran para localizarse en la hoja media, invaginándose la notocorda por la porción anterior de la línea primitiva, -Nudo de HENSEN-. Los somitos, a su vez lo realizan a todo lo largo de la Línea Primitiva, PACKARD, D. Y JACOBSON, A., 1976, mientras que la porción intermedia lo hace por el extremo distal de aquella, dando origen a las generaciones urogenadales, por lo que se le denomina genéricamente como esbozo o mejor yema meso-urogonado-suprarrenal, JIMÉNEZ COLLADO, 1973.

Los somitos se dividen pronto en hoja externa e interna o medial; del material procedente de la hoja interna, se forma el esqueleto axil y la musculatura

del aparato locomotor, aunque la notocorda, formación considerada por algunos al principio como estructura vestigial o atrófica, adquiere pronto gran importancia en el mecanismo inductor-regulador de la normogénesis de la Columna Vertebral. Como a partir del material somítico se estructura y diferencia la Columna Vertebral, SENSENIG, EC., 1949; VERBOUT, AJ., 1985, es lógico preguntar en primer término sobre las causas por las que se determina y entre ellas, ¿se debe a propiedades intrínsecas o por el contrario a influencias de vecindad?, es decir, ¿autodiferenciación o por el contrario diferenciación dependiente a un proceso de inducción?

Para responder a este interrogante es necesario distinguir dos fases, TAM, P. y col., 1982, en la formación somítica: una primera de condensación celular, gracias a la cual, se aíslan e independizan de la porción intermedia; la segunda fase consiste y está regida por su segmentación en porciones o bloques según una secuencia craneocaudal. Esta segmentación y secuencia, es su característica más típica, siendo ahora estos segmentos visibles a través del epiblasto, hecho que caracteriza el antes citado "periodo somítico" del desarrollo embrionario. NICOLET, G. 1956-68-70.

Simultáneamente al mecanismo por el que a medida que el Nudo de HENSEN va dando origen al material que formará la Notocorda, Nudo y Línea Primitiva, se desplazan en dirección caudal, lo que condiciona su acortamiento, proceso que coincide con la modificación del ectoblasto situado en la porción rostral del blastocisto, por delante del Nudo que secuencialmente se transforma en placa, surco y canal neural por la acción inductora del material notocordal invaginado. COOKE, J., 1977. Sólo ahora, comienzan a formarse los somitos a partir del mesoblasto paraaxial que se ha ido invaginando; ello sugiere, la

posibilidad en la existencia de factores reguladores y mecanismos de interdependencia entre Nudo y Sistema Nervioso por una parte y la aparición de los somitos por otra.

SPARTI, 1955-57, interpreta a la porción de la Línea Primitiva situada independientemente por detrás del Nudo de HENSEN como centro organizador somítico, área que sufre un proceso de traslación caudal a medida que lo realiza el Nudo de HENSEN en esta dirección, induciendo al mesoblasto para-axial a la vez que lo segmenta en somitos.

FRASER. 1960, WACHTLER, F. Y COL, 1982, por medio de autoinjertos de Nudo de HENSEN en área opaca, observan la diferenciación de Sistema Nervioso y en su proximidad, somitos inducidos a partir del mesoblasto de esta área, por lo que interpretan:

1. Que los somitos se forman por inducción.
2. Que el inductor es el Sistema Nervioso. Esta inducción somítica a su vez, se realiza en dos fases:
 - a) Condensación.
 - b) Segmentación.

La fase de condensación es dependiente tanto de la notocorda como del Sistema Nervioso, no siendo para ello necesario un contacto íntimo entre inductor y reactor. Por el contrario, y esto es esencial, la segmentación depende exclusivamente del Sistema Nervioso y sí requiere un contacto íntimo entre el inductor y reactor. El inductor somítico, sería por tanto, el Sistema Nervioso. LANTO, R., 1966; JIMÉNEZ COLLADO, J., 1973.

La segmentación somítica comienza en el hombre hacia los 19 días, estadio IX CARNEGIE y termina a los 28-32 mm, 56-60 días post-ovulación, estadio XIII. En sólo seis días por tanto, se formarán de 38 a 44 segmentos, siendo su ritmo no uniforme, ya que en los dos primeros días, se diferencian veinte, es decir, a un ritmo de uno cada dos horas y media. El orden en la aparición o topogénesis craneocaudal a que hemos hecho antes referencia, no es aplicable a los primeros segmentos, esto es, a los más craneales. Según la concepción clásica, GESLTER, 1937, por delante del primer somito cronológico se formarían dos a cuatro, por lo que para este autor el primer segmento espacial, no sería el primero cronológico. AREY, 1938, estudió detalladamente este problema en embriones humanos, no encontrando datos suficientes para poder aceptar este criterio; sin embargo, la observación "in vivo" en embriones de mamíferos, STUNKARD, HW., 1922, SCHENK 1954, MEIER, S., 1982, NODEN, DM., 1983, ENGLAND, MA., 1986, demuestra al menos un par de segmentos diferenciados craneal con relación al primero que se formó, dispositivo idéntico al observado en las aves. HINSCH Y HAMILTON, 1955.

De acuerdo con SENSENIG, 1957, los somitos desaparecen en el estadio XVII; por ello, con vistas a mantener un índice numérico, se puede considerar el número de centrum vertebrales, carácter este que en nuestro estudio nos ha llevado a visualizar en embriones de 18mm, 36 "vértebras primitivas" incluyéndose un variable número de segmentos coccígeos.

Existan o no segmentos espacialmente craneales con relación al primero cronológico, los tres primeros segmentos de la serie pierden rápidamente su individualidad somítica; sus elementos difuminan sus límites y las células de ellos derivadas, se funden en una masa mesenquimal que dará origen a la porción

posterior del condrocráneo. Su componente muscular emigra en dirección ventral para dar origen a la musculatura de la lengua, -área mesohipobranquial-, inervada por el nervio Hipogloso así como a gran parte de la musculatura recta del cuello, -músculos infrahioideos y entre los suprahioideos al músculo genioideo-. El nervio Hipogloso es por lo tanto, el nervio de los primeros segmentos, y representa la fusión de dos o tres nervios espinales. Debida a esta especial cadencia en la normogénesis y secuencia somítica, sería el tercero o cuarto de la serie, y si se admiten los dudosos somitos preóticos, lo serían el sexto o séptimo. Este mecanismo de fusión de los somitos cefálicos, es dependiente en gran parte de la acción inhibitoria encefálica. MUCHMORE, 1981.

Muy drástica es también la desaparición por degeneración de los cuatro o seis segmentos caudales, proceso que en el hombre se denomina "reducción o atrofia fisiológica de la cola" y que tiene lugar en los embriones humanos de 7 a 12 mm. TONDURY Y HOLTERS, 1943, ORTS. F., y JIMÉNEZ COLLADO, J., 1971.

Durante el período somítico, crece en longitud el embrión, 1,5 a 4,5 mm, debiéndose no solo al aumento en el número de somitos, sino al crecimiento en volumen de cada uno.



Figura A. Embrión humano de 5 pares de somitos. Colección Prof. J. Jiménez Collado.



Figura B. Embrión humano de 3 pares de somitos. Colección Prof. J. Jiménez Collado.

Sobre los procesos metabólicos que rigen esta fase, MOGG, F., 1944, FRASER 1960, DEUCHAR, EM., 1960, KUSSATHER, E. y col., 1967, EMANUELSON, H., 1967, GEARHRT, JD. y col. 1972, han demostrado en embriones de ave en estadio de Línea Primitiva, como el aminoácido cisteína estimula selectivamente el desarrollo somítico; otros compuestos sulfidrílicos como el glutatión, son por el contrario poco activos en este sentido. Es más, se viene en aceptar que la acción de la cisteína no se debe únicamente a su propiedad reductora, sino a su incorporación a las proteínas celulares. También se conoce como la alanina en presencia de grupos SH, estimula intensamente la

segmentación somítica, por lo que podría deberse a la capacidad del embrión en sintetizar cisteína.

La intensa incorporación a los somitos de S. 35, AMPRINO, 1955 es por otra parte indicativo de la importancia del azufre en su metabolismo íntimo, así como en su actividad enzimática, BARRON Y SINGER, 1945, y división celular, MAZIA, 1954. La riqueza de cisteína y metionina en la yema del huevo en las aves, parece en este caso valorizar el papel fisiológico del azufre en las fases precoces del desarrollo.

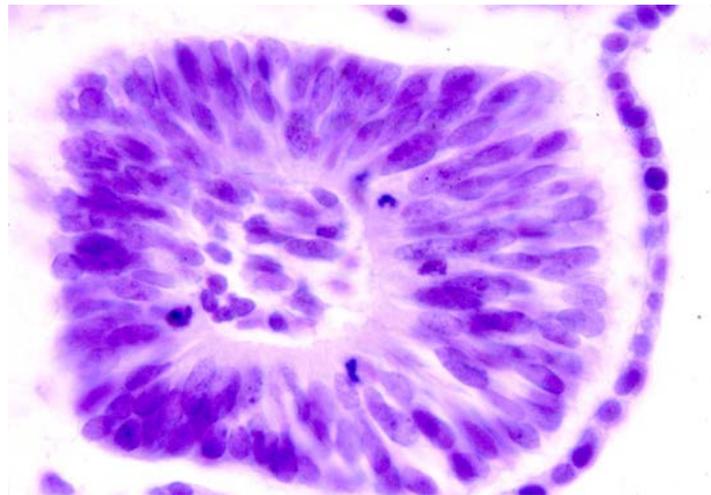


Figura C. Somito. Embrión humano. Colección Prof. J. Jiménez Collado.

Al inicio, los somitos poseen una nítida morfología en bloques de aspecto epitelial con cuatro caras: neural, cutánea, renal y visceral; rápidamente, las células centrales se hacen redondeadas, -corazón somítico-, apareciendo en su centro una cavidad, somitocelo o miocele, cavidad que en el hombre nunca comunica con la cavidad celómica. Poco a poco, el somito adquiere forma triangular en los cortes transversales, con el vértice dirigido ventromedial; simultáneamente, se pierde el aspecto compacto epitelial de su cara medial, "dispersándose" sus células en el ambiente mesenquimal, en el que se multiplican

activamente, iniciando el proceso de emigración o desplazamiento activo hacia la notocorda a la que rodean, situándose entre ella y el canal neural de un lado, y endodermo de otro. Estos elementos celulares, forman el esclerotomo, matriz del esqueleto axial, así como la mayor parte del complejo tisular ventrolateral. No toda la hoja medial del somito se transforma en esclerotomo, ya que una pequeña porción ventral y otra mayor dorsal, conservan su aspecto epitelial: es el miotomo, conjunto celular que al contactar y "aplanarse" contra la hoja externa, transforma al miocele en fisura. La restante porción medial y una pequeña de la lateral en sus extremos, pierde seguidamente su aspecto epitelial, dando lugar a pequeños elementos redondeados que disponiéndose contra la cara profunda del epiblasto, originaran una parte del dermis: es el dermatomo.

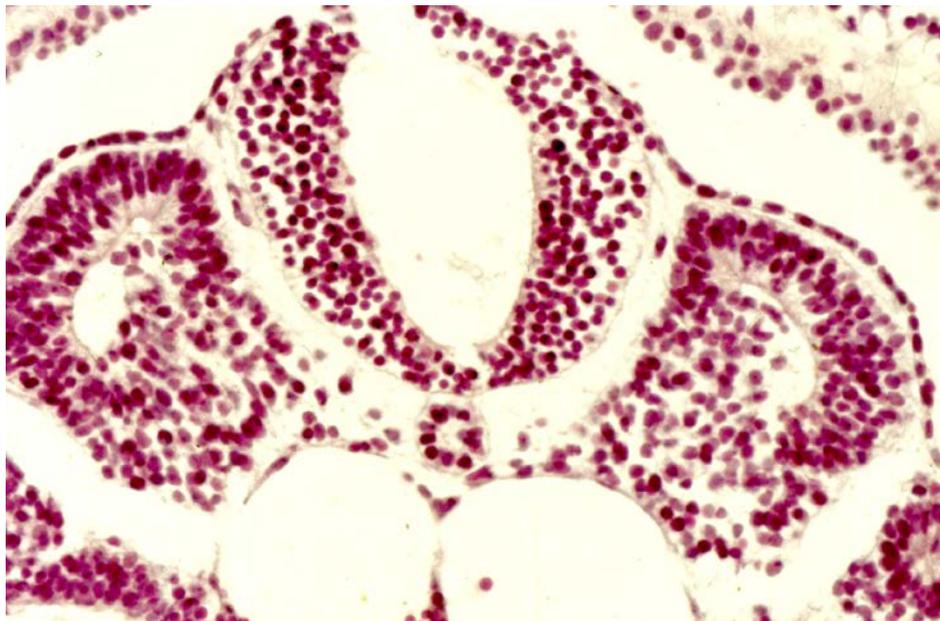


Figura D. Sección transversal. Embrión humano de 9 pares de somitos.
Colección Prof. J. Jiménez Collado.

De la misma forma que la segmentación somítica se realiza en dirección craneocaudal, la evolución de los somitos en esclerotomo, dermatomo y miotomo, comienza por los segmentos más craneales; por ello, el estudio de series

histológicas sagitales de embriones humanos de 8 mm, muestran somitos en todas las fases a que hacemos referencia.

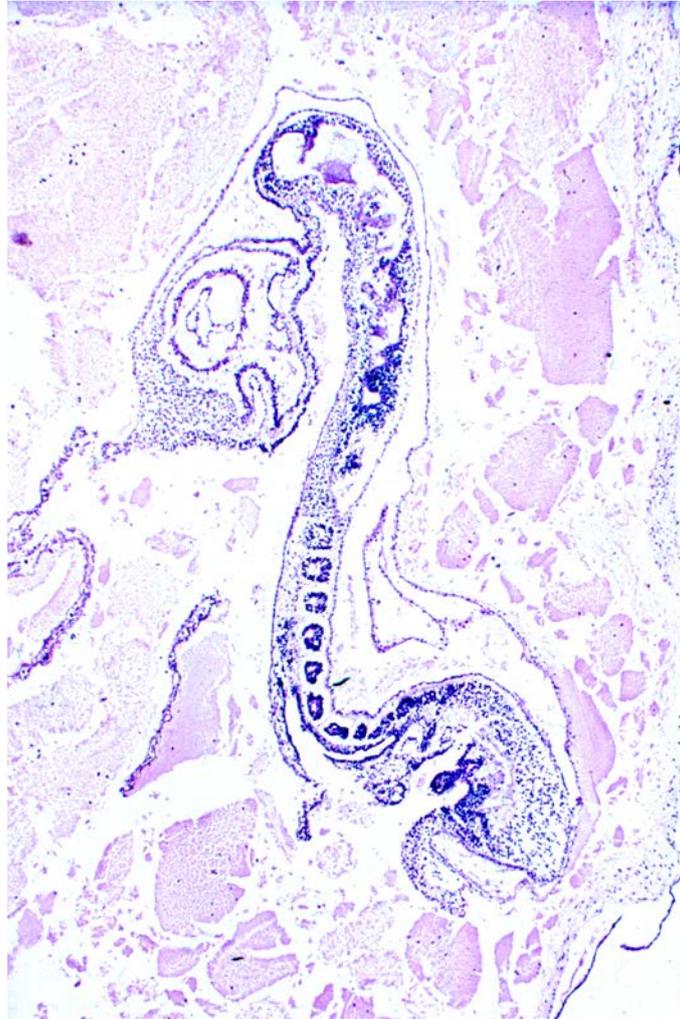


Figura E. Sección sagital: Embrión humano de 12 pares de somitos. Colección Prof. J. Jiménez Collado.

Es interesante resaltar como durante el proceso de segmentación, el tamaño de los somitos decrece en dirección caudal, de tal forma que al final del período somítico, cinco o seis de la porción caudal del tronco, equivalen a tres o cuatro craneales. Este carácter hace posible en técnicas de Embriología Experimental sustituir tres o cuatro segmentos craneales por un número mayor

de caudales, proceder con el que se pudo demostrar, DETWER, 1951, como la regular segmentación de los ganglios espinales depende de la somítica. Más recientemente, JIMÉNEZ COLLADO, J., 1983, sustituye somitos de embriones de pollo de 2 días de incubación, por somitos de embriones de codorniz de dos días y medio; los resultados claramente evidencian que las células de la codorniz se incorporan y están presentes en el cartílago de la neovértebra desarrollada así como en la musculatura para-axial, meninges medulares, -paquimeninges-, piel y tejido conectivo dispuesto alrededor de la columna vertebral. En todos los casos, las células de codorniz habían formado porciones de dos vértebras consecutivas incluido disco intervertebral. Este proceder técnico nos permite constatar como la porción central del esclerotomo da lugar al disco, mientras que las poblaciones celulares laxa situada craneal y caudal a éste, forman cuerpo vertebral.

Parece pues evidente, que cada unidad vertebral definitiva, es el resultado de la contribución de dos somitos. Los resultados de este tipo de experiencias parecen apoyar el concepto de "resegmentación" entre la fase somítica y la diferenciación vertebrodiscal, división que es aplicable no sólo a los cuerpos vertebrales, sino a los arcos neurales y procesos costales.

En experiencias posteriores, JIMÉNEZ COLLADO, J., 1987, parece demostrar la presencia de una ordenación o patrón prospectivo en el material somítico, ya que cuando en los injertos de bloques somíticos las células del esclerotomo dador se sitúan frente a las esclerotómicas del receptor, se entremezclan correctamente, mecanismo que no acontece cuando son rotadas o mal orientadas. Este hecho sugiere que la determinación celular ya ha ocurrido en esta fase inicial del desarrollo, habiéndose establecido por tanto patrones en mosaico con especificidad en su determinación. Conjuntamente y como

resultados de técnicas experimentales, se acepta como la porción media del somito posee capacidad para diferenciar al somito completo, mientras que la porción lateral lo hace de forma muy deficiente, sobre todo cuando se acompaña de lesión o extirpación de endodermo. STRUDEL, 1966.

Parece pues evidente, que el fenómeno de regulación somítica no ha sido todavía adecuadamente evaluado, ya que existen factores potencialmente influenciados a tener en cuenta.

El desarrollo temprano de la columna vertebral humana ha recibido escasa atención, más aún si se compara con la literatura existente sobre la embriología de la columna en otras especies mamíferos; sólo las publicaciones de BARDEEN, 1905, RETIER, 1942 Y WYBURN, 1944 representan el mayor grado y especificidad estas interesantes etapas del desarrollo. Los trabajos amplios y minuciosos de ROSEMBER, 1876, MULLER, 1906, Y ASK, 1941, tratan del desarrollo tardío, es decir, cuando aparece ya diferenciado el blastema cartilaginoso, por lo que no es de extrañar se empleen fases evolutivas de otros mamíferos: FLORIEP, 1896 en la oveja, WEISS, 1901, en rata blanca, DAWES, 1930, VON BOCHMANN, 1937 Y SENSENIG, 1943, todos ellos en ratones.

Los primeros investigadores dividieron el desarrollo de la columna vertebral en 3-4 periodos; FLORIEP, 1886, lo hace en tres etapas: primitiver zustand, uberganga periode y deinitier zustand. BARDEEN, 1905, describe de igual modo tres períodos, pero ya en embriones humanos: blastemática, condrógena y osteógena. DAVIES lo hace en cuatro fases: mensenquinal, esclerotógena, condrógena y osteógena final, clasificaciones que hoy son consideradas puramente arbitrarias ya que consideran, en conjunto, que ningún estadio puede ser aceptado como específico en la parte inicial hasta la fase

esclerotómica habida cuenta que ninguno de los esbozos pueden ser asignados o interpretados como "verdaderos y específicos" elementos vertebrales.

Conjuntamente con este criterio, existe un solapamiento o mejor, unos índices descritos como específicos definitorios de cada estadio; así por ejemplo, en embriones de 8-10 mm se describe formaciones de membranas que persiste y mejor diferencian en especímenes de 50mm, fase que corresponderían al tercer periodo, sin la aparición de cartílago, que ya es clave y evidente a los 80-90 mm, periodo osteogénico tercero.

En el hombre, la notocorda la considera SENSENIG, 1948, no como elemento sustentador, -supporting-, adecuado ya que evoluciona de modo rudimentario manteniéndose sólo como eje central alrededor de la que emigran prácticamente rodeada de los futuros elementos vertebrales; el desarrollo notocordal humano no muestra variaciones significativas en relación con lo descrito en otros mamíferos, por lo que después de la definición del primitivo tubo digestivo, es rodeada por una densa red celular mesenquimal que ordenada va progresivamente envolviendo, para así formar el tubo pericordal de clara estirpe esclerotómica.

Los pliegues segmentarios de la notocorda que describe, O'RAHILLY, 1979, en embriones de 10 mm, de rápido crecimiento y diferenciación alcanzan su mayor desarrollo seguido de un período de regresión a los 20 mm, por lo que el núcleo pulposo queda establecido como forma vestigial notocordal ya que la restante estructura celular de la notocorda sufre un proceso de vacuolización y consiguiente lisis, excepto una porción craneal que se transformara en ligamento apical de la odontoides del axis, y que al igual que el núcleo pulposo serian "dos únicos vestigios funcionales" de la notocorda.

Poco después de la formación del somito, la presencia del miocele permite a este mesénquima segmentado dividirse en tres distintas áreas. El tejido esclerotómico deriva de la porción inferior, proliferando rápidamente sobre todo a nivel del surco esclerotómico, marcador territorial transitorio e incompleto que divide al material emigrado de dos porciones: ventral y dorsal que se desplazan al área notocordal y en vecindad a los vasos intersegmentarios, por lo que se establecen áreas de diferente densidad celular. El área de mayor densidad forma una condensación medial alrededor de la notocorda; es el disco pericordal, que se continúa lateralmente con un proceso dorsal o neural y otro ventro-lateral o vertebral, esbozo en conjunto del futuro disco y procesos vertebrales.

El área de mayor densidad ocupa los dos tercios anteriores de la mitad caudal del primitivo esclerotómico y un tercio posterior de la mitad craneal del siguiente, continuándose lateralmente con los arcos neurales dorsales y esbozos costales.

Un plano transversal trazado por el punto medio del disco intervertebral y centrum vertebral representa la disposición primitiva de la fisura esclerotómica, disposición que SENSENIG, 1949, al contrario que REITER, 1942 y WYBURN, 1944, consideran por lo que describe como la vértebra definitiva no se desarrolla a partir de un solo somito en serie; una vértebra definitiva para SENSENIG, 1949, lo sería a partir del mesodermo paraaxial o esclerotómico que se localiza y extiende longitudinalmente entre dos fisuras esclerótomicas adyacentes intervertebrales; de este modo, la fisura esclerótómica original se dispone secundariamente en porción intervertebral marcando el plano transversal entre dos futuras vértebras.

SENSENIG, 1949, al igual que lo descrito por REMAK, 1855, interpreta que la fisura esclerótómica separa el área de mayor condensación de la mitad caudal

del esclerotomo de la condensación menor o clara de la mitad craneal del siguiente, continuándose para así formar el disco intervertebral perinotocordal, disociando la porción notocordal cefálica.

ORTS LLORCA, 1973, realiza una revisión de la formación del esqueleto axial, que considera pasa por fases blastemática, cartilaginosa y ósea, aunque siempre va precedida de un esqueleto transitorio, notocordal, que se forma muy precozmente durante la gastrulación, fase que rápidamente se ve completada por el mesénquima del esclerotomo que la rodea y que desplazándose en dirección dorsal, envuelve al sistema nervioso.

La notocorda y el esclerotomo por tanto para este autor, representan la matriz de la columna vertebral; de igual modo interpreta que la condensación mesoblástica paraaxial y la segmentación de este mesoblasto para formar los somitos, se debe factores causales diferentes. Para FRASER, 1960, tanto la notocorda como el sistema nervioso son capaces de producir las condensaciones mesoblásticas; en cambio, la segmentación en somitos se debería exclusivamente al sistema nervioso.

Desde los tempranos estudios sobre el desarrollo vertebral en vertebrados de REMAK-KOLLIKER, 1859, FLORIEP Y VON EBNER, 1882, numerosas son las aportaciones publicadas aunque, por el contrario, son escasas aquellas que tratan la Embiología Humana. Las publicaciones tanto sobre el desarrollo humano como en otros vertebrados y mamíferos, han sido recientemente evaluadas en una importante revisión, VERBOUT, 1975 quien junto con Von BAUR, 1969, establecen tal vez como mecanismo más destacable la resegmentación, -Nuglienderung-, sobre la que se apoya la mayoría de los criterios asumidos en humanos.

O'RAHILLY, 1980, considera que los principales componentes de la columna vertebral humana -vertebras, discos vertebrales, ligamentos y cubiertas periósticas-, son de origen mesodérmico, a la vez que algunas regiones del cráneo son consideradas de procedencia cresta neural.

Esquemáticamente, divide el proceso ontogénico en dos fases: esclerotómica y vertebral siguiendo a WILLIAMS, 1959.

En el período o fase esclerotómica, las porciones esclerales de la superficie ventro-medial del mesodermo somítico paraaxial, emigran medialmente en dirección al espacio que ocupa la matriz rodeando a la notocorda y tubo neural, ELLER Y STENBERG, 1934, MARIN PADILLA, 1966; simultáneamente una pequeña porción de este conjunto celular forma un acumulo directamente adyacente al tubo neural para entremezclarse con un pequeño contingente de células precedentes de la cresta neural y así constituir la meninge primitiva indiferenciada, -paquimeninge-, HOLMDAHL, 1934, SENSENING, 1951; no obstante, la mayoría de ellas se concentran alrededor de la notocorda para formar el blastema pericordal. Estas condensaciones esclerotómicas forman una columna homogénea indiferenciada, continua, que conserva su origen segmentario por la presencia de los vasos intersegmentarios procedentes de la aorta. La mayoría de los autores consideran que en estos momentos, se establece una resegmentación, -Neugliederung de REMAK-, por la que se produce una fisura intrasegmentaria transversa, parcial -fisura intrasegmentaria de Von EBNER-, continúa con el miocele, INGALLS, 1907, REITER, 1944, que condiciona una redistribución celular, tal vez bajo la dependencia de los ganglios espinales y nervios vertebrales, FLINT, 1977, que da lugar a mitades esclerotómicas o esclerotomitos, unos claros situados craneal a ella y otros densos y compactos caudales.

El período vertebral comienza de acuerdo con la teoría de resegmentación, por la unión del esclerotomito caudal de un esclerotomo con el esclerotomito craneal del segmento siguiente para así formar el anlage vertebral definitivo; de esta manera, el primordio membranoso se hace intersegmentario con respecto del somito original y su correspondiente miotomo; los vasos intersegmentarios con relación al somito original y las fisuras intraesclerotómicas vienen ahora a representar los límites entre los elementos vertebrales.



Figura F. Sección frontal. Embrión humano de 13 mm. Colección Prof. J. Jiménez Collado.

La presencia del proceso de resegmentación, ha sido generalmente aceptada, BARDEEN, 1905, INGALLS, 1907, WIBURN, 1944, PRAER, 1947, SENSENING, 1949, PEACOCK, 1951, WALMSLEY, 1958, TONDURY, 1958, ORTS, 1969, JIMÉNEZ COLLADO, 1987... aunque algunos lo consideran

relacionado con anomalías del cuerpo vertebral, REMAGEN, 1970, e incluso por otros negada, BLECHSCHMIDT, 1957, BAUR, 1969, VERBOUT, 1976.

La sistematización órgano-dependiente de los diversos componentes de la columna vertebral a partir del primordium mesenquinal claro y denso, característica de la fase esclerotómica, es extremadamente compleja y su descripción depende en gran modo de la especie estudiada; no obstante en el hombre se acepta que el esclerotomito craneal se diferencia primariamente con el centrum vertebral, mientras que el esclerotomito caudal lo hace en su mayor parte con los procesos neural y costal, así como disco intervertebral.

SENSENING, 1949 y TONDURY, 1958, han descrito la fase blastémica del desarrollo de la columna vertebral y expuesto con detalle como la segmentación primitiva de los somitos, es sustituida por una segmentación secundaria del esclerotomo, iniciada por una fisura esclerotómica (intrasegmentaria) de existencia fugaz.

Esta fisura que se observa muy bien en embriones de 5 a 10 mm, 28 o 35 días, es un intersticio que divide al segmento esclerotómico primitivo en dos porciones, craneal y caudal.

Las vértebras definitivas se forman por lo tanto, de la fusión de la mitad caudal de cada esclerotomo primitivo con la craneal del que le sigue alternando la segmentación somítica. Como los músculos no sufren esta segmentación secundaria, saltarán de vertebra a vertebra y podrán, gracias a ello, realizar su función motora.

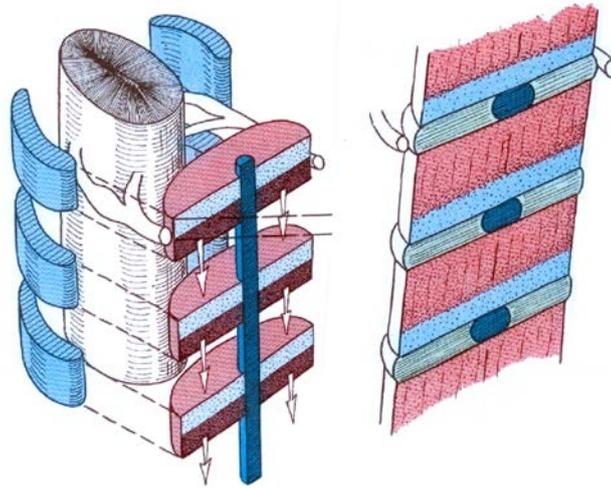


Figura G. Representación esquemática de la segmentación y fusión vertebral.
 Profs. Tuchmann – Duplessis – Jiménez Collado.

Al mismo tiempo que se forma la fisura en la porción caudal de cada esclerotomo primitivo, se condensa el tejido conjuntivo mientras que la craneal es laxa; una pequeña parte densa queda craneal a la fisura esclerotómica.

El origen de una vértebra y del disco derivaría de la siguiente forma:

De la mayor parte caudal densa deriva el disco intervertebral.

De la pequeña parte densa situada por delante (craneal) de la fisura esclerotómica, deriva una pequeña porción caudal de la vértebra que está situada por delante (craneal) del disco.

De la parte laxa del esclerotomo, deriva la mayor parte del cuerpo vertebral.

Los arcos neurales derivarían sin embargo de la parte densa junto con una parte muy pequeña, craneal, de los cuerpos vertebrales.

En los embriones humanos de 11 a 12 mm, 35 días, ORTS LLORCA, 1971, comienza la condricación de la columna alrededor de la notocorda: los futuros cuerpos vertebrales.

Dos a cuatro días después, 14 mm, se extiende la condricación muy lentamente hacia los arcos ya que solo en fetos de 50 o más milímetros existirán arcos cartilaginosos completos.

Durante la fase de condricación, la notocorda de disposición rectilínea, atraviesa en toda su longitud tanto las vértebras ya en fase cartilaginosa como a los discos intervertebrales más cerca del borde ventral que del borde dorsal de ambos.

Mientras que en el segundo mes de gestación se establece el mecanismo de condricación de la columna, el tercer mes lo hace el de la osificación; en efecto, en los fetos humanos de 50 mm., comienza la osificación por lo que a los 70 mm., final del tercer mes, está muy avanzada.

La osificación de cada vértebra es esencialmente igual, variando la secuencia en que se realiza; cada vértebra se osifica por un punto par que aparece en la raíz de cada arco vertebral y un punto impar, a veces el resultado de la fusión precoz de dos centros, para el cuerpo vertebral.

El proceso de osificación es siempre endondral.

Hasta después del nacimiento, 3º o 5º año, no se fusionan entre sí los arcos con las vértebras, por lo que hasta esta edad cada futura vértebra consta de tres partes: el cuerpo vertebral y dos arcos óseos, unidos por cartílago; ello se debe a que el proceso de osificación de los dos arcos óseos en dirección mediodorsal para

cubrir el sistema nervioso es muy lento, no fusionándose entre sí hasta los primeros años de la vida y en algunas regiones como la lumbosacra, mucho más tarde o nunca.

La secuencia de la osificación es muy interesante, ya que suele realizarse según un patrón uniforme. Así, en las vértebras cervicales suelen preceder los centros de osificación de los arcos vertebrales al de los cuerpos, mientras que en la región dorsal y lumbar, es primero la osificación de los cuerpos a la de los arcos, comenzando generalmente por las vértebras de la región toracolumbar para avanzar en dirección craneal y caudal; en cambio, la osificación de los arcos avanza en dirección caudal a partir de las vértebras cervicales.

En la osificación de los arcos se formaría un fino manguito óseo antes de la osificación endcondral a semejanza a la osificación de la diáfisis de los huesos largos.

La osificación de los cuerpos va precedida por la invasión del cuerpo vertebral cartilaginoso por gruesos vasos que desde la periferia entran radicalmente en el cuerpo vertebral, TONDURY, 1958, GUIDA y col, 1969, BROWN, 1976.

Ya antes del comienzo de la osificación, fetos de 40 mm., la notocorda, ante el crecimiento de las vértebras cartilaginosas, se hace más fina a nivel vertebral, por lo que adquiere un aspecto arrosariado, con las partes más voluminosas a nivel de los discos intervertebrales. Durante la osificación desaparece la notocorda a nivel de los cuerpos vertebrales conservándose sólo a nivel de los discos para formar el "nucleus pulposus".

Las complicadas divisiones de los acúmulos celulares que conducen a la formación de una serie de segmentos vertebrales compuestos de cuerpo y arcos alternados con discos de fibrocartílago, su relación íntima con la notocorda por un lado y con el sistema nervioso por otro, hacen pensar en la existencia de interacciones mutuas entre estas formaciones. Sólo la experimentación y más recientemente la genética experimental, han sido capaces de revelar el nexo causal que puede existir entre ellas.

La experimentación ha demostrado que de la notocorda y sistema nervioso depende en gran parte la formación de una columna vertebral normal, pero que la acción de cada uno de ellos depende a su vez de una parte por la estructura vertebral que se considere y de otra de la especie que se estudie.

En las aves, la segmentación somática depende principalmente del sistema nervioso, mientras que en los anfibios parece ser más importante la notocorda. La notocorda presenta afinidad positiva para las células mesenquimales, HOLTFRETER 1938, para la cual es necesario el contacto, carácter por el que las células se condensan a su alrededor, dando así inicio a la formación de los cuerpos vertebrales.

Tanto los experimentos de LEHMANN 1935, 1938, como los de KITCHIN 1949, Y THEILER 1950, en anfibios, en los que se extirpan la notocorda o ésta no se desarrolla, por ejemplo por la acción de las sales de litio, demuestran que es indispensable para que se realice la segmentación, pues en su ausencia se forma "un bloque de cuerpos vertebrales" fusionados entre sí y sin vestigios de disco.

En las aves STRUDEL 1953; WATIERSON FOWLER Y FOWLER 1954, la extirpación del tubo neural y notocorda en una longitud de varios somitos en

estadios iniciales, da lugar a la ausencia total de la columna vertebral, que para STRUDEL, se acompaña también de la musculatura dorsal. El tubo neural y la notocorda inducen por lo tanto, la formación de vértebras y su musculatura. En extirpaciones sólo del tubo neural, la notocorda aparece rodeada de cuerpos vertebrales perfectamente segmentados, pero los arcos vertebrales son anómalos, faltando en ocasiones. La formación de los arcos vertebrales depende principalmente del sistema nervioso. Si se extirpa solo la notocorda o se trasplanta el tubo neural a región somática, se forman arcos vertebrales y cuerpos, pero fusionados, es decir, sin discos intervertebrales. La segmentación de los cuerpos vertebrales depende por tanto exclusivamente de la notocorda.

Posteriormente STRUDEL 1962, ha demostrado en experiencias "in vitro" cómo el sistema nervioso y notocorda de embriones de ave de 3 a 3 días y medio de incubación, son capaces de inducir cartílago sólo a partir del mesénquima somático, acción específica ya que ni encéfalo, intestino, conductos de MÜLLER, etc., injertados son capaces de diferenciarlo. Esta acción morfogénica del inductor es termo y alcohol labil, pues el tratamiento por el calor o alcohol anula su respuesta inductora. JIMÉNEZ COLLADO, 1983, la considera dependiente a una sustancia difusible, habida cuenta que "extractos de tubo nervioso y notocorda" añadidos al líquido nutritivo en el que se cultiva mesénquima somático, va seguido de diferenciación cartilaginosa. Más avanzado el horario morfogénico, embriones del final del período somático, el mesénquima somático aislado y posteriormente cultivado, origina cartílago en ausencia de inductor; ello indica que es ya capaz de autodiferenciación y que la acción inductora que recibió del tubo neural y notocorda antes del trasplante, es suficiente para que continúe el proceso morfogénico.

MURILLO, 1970, mediante extirpaciones parciales del sistema nervioso y su sustitución por la mitad dorsal o ventral de otro embrión, no sólo confirma los resultados antes expuestos, sino que cuando sustituye la mitad dorsal de la médula espinal del huésped por la mitad ventral de otro embrión, con su notocorda, con lo que "existen dos porciones ventrales de médula espinal superpuestas", se forma no sólo un cuerpo vertebral supernumerario por la acción de la notocorda transplantada, sino arcos vertebrales por la acción inductora del sistema nervioso del huésped. JIMÉNEZ COLLADO, 1973, utilizando injertos intracelómicos, llega a resultados similares.

En base a estas experiencias, JIMÉNEZ COLLADO 1987, considera que el tubo neural es capaz de inducir cartílago a su alrededor, con la especificidad que el situado en su porción laterodorsal, se segmenta regularmente para formar los arcos, mientras que el ventral forma bloques de cuerpos vertebrales. El sistema nervioso por sí solo es capaz de inducir la formación de cuerpos vertebrales regularmente segmentados, pero no puede formar arcos. Es por lo tanto necesario el juego armónico de ambos órganos, tubo neural y notocorda, para asegurar la morfogénesis y diferenciación normal de la columna vertebral.

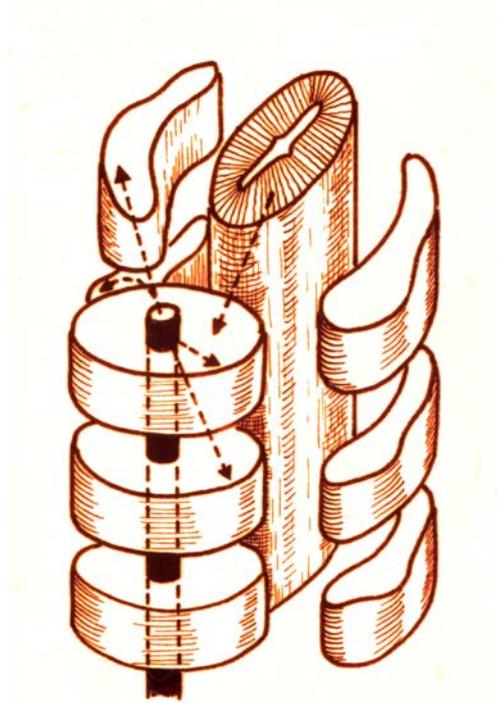


Figura H. Representación esquemática de los mecanismos inductores reguladores de la morfogénesis vertebral. Profs. Orts Llorca – Jiménez Collado.

De todo ello podemos deducir:

- Que podrá existir independencia entre malformaciones de cuerpos y arcos vertebrales.
- Que las fusiones de cuerpos vertebrales, bloques vertebrales, y alteraciones en su segmentación, -vertebras bipartitas, vértebras en cuña-, pueden ser dependientes a alteraciones de la notocorda (ausencia, duplicidad, alteraciones de trayecto....).
- Es un hecho conocido que la existencia de dos notocordas conduce a la formación de dos cuerpos vertebrales en la región afectada por la duplicidad. JIMÉNEZ COLLADO, 1969.

La fusión del material procedente de las primeras vértebras cervicales, para formar la mayor parte del occipital, hecho que tiene lugar muy precozmente durante la fase blastemática, podría obedecer a las características específicas de calibre y trayecto de la notocorda en esta región del cuerpo embrionario, aunque por muchos no es aceptado.

En embriones humanos, FELLER Y STERNBERG 1930, describen un ejemplar de 21 mm., portador de una vértebra sacra en fase cartilaginosa en cuña, a cuyo nivel la notocorda formaba un ángulo de convexidad hacia el lado que existía esta distorsión atípica vertebral. ORTS LLORCA, RUANO Y JIMÉNEZ, 1962, han descrito un embrión humano de 17,25 mm., que presentaba el cuerpo de la tercera vértebra sacra, aún cartilaginosa, dividido en una mitad derecha y otra izquierda; por tanto, vértebra bipartita. A su nivel la notocorda mostraba un agudo ángulo de la convexidad derecha y otro menos manifiesto de convexidad dorsal.

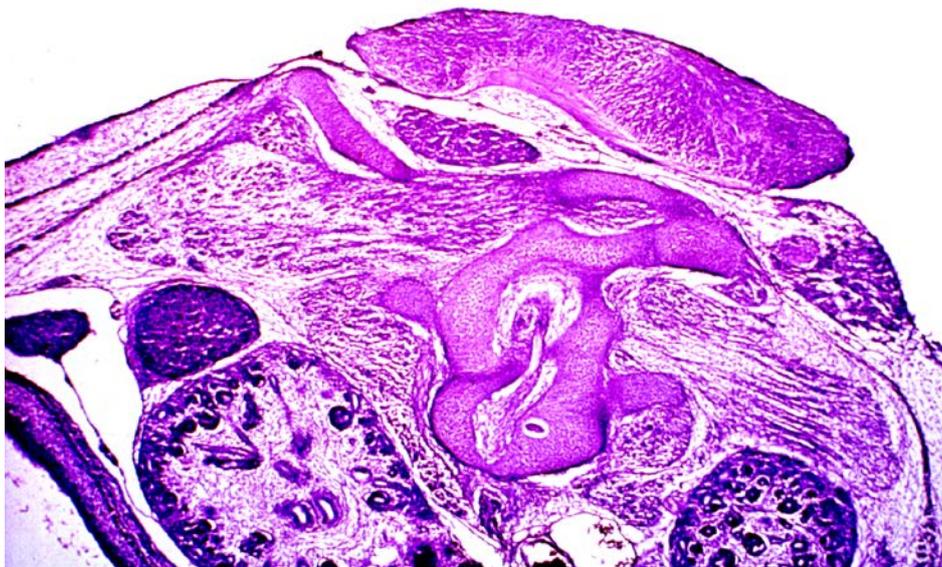


Figura I. Malformación vertebro-medular. Feto de 68 mm. Colección Prof. J. Jiménez Collado.

La notocorda no solo induce y segmenta los cuerpos vertebrales, sino que su normal segmentación depende de su trayecto rectilíneo. FELLER Y STERNBERG, citan algunos fetos humanos existentes en la literatura en que trastornos de segmentación vertebral iban acompañados de alteraciones notocordales.

THEILLER 1953, logró reconstituir los restos de la cuerda dorsal en un feto de 45 cm., que presentaba una vértebra cuneiforme, décima torácica, y observó que a este nivel, la notocorda formaba un ángulo agudo con la convexidad hacia la derecha. Parece pues evidente que en las vértebras cuneiformes es el trayecto anormal de la notocorda su causa determinante. La malformación conocida como hendidura o fisura sagial de los cuerpos vertebrales, en los que la vértebra está dividida en dos porciones, derecha e izquierda, vértebra bipartida sagial, es extraordinariamente rara. BUDEE 1911, BRAUN 1933 Y HARTMANN 1937, las consideran como rachischisis anterior y en todos los casos evidencian un desdoblamiento de la notocorda a este nivel; a la vez, los puntos de osificación que aparecen alrededor de ella, no se fusionan.

Se conocen en la rata de un gran número de factores genéticos aparecidos por mutación, que alternan el desarrollo de la parte caudal de la columna en los heterocigóticos, mientras que en los homocigóticos las alteraciones se hacen tan extensas y profundas que conducen a la muerte en el período embrionario o poco después del nacimiento. Así en la mutante "cola corta", SHORTAIL, los heterocigóticos portadores de la mutante, la cola está reducida a un muñón atrófico; el estudio de los embriones demuestran que las primeras alteraciones comienzan entre los 8 y 9 días de la preñez y consiste en una reducción de la notocorda, con engrosamiento y bifideces por lo que no se desarrolla en el

tubérculo caudal, lo que condiciona que hacia los 10 días pierdan la cola rudimentaria; a su vez las irregularidades de la notocorda pueden originar segmentaciones anómalas en la región lumbosacra.

En la mutante "cola flexionada", FLEXED-TAIL, KAMENOFF 1935, la cola aparece cortada e irregularmente flexionada; en los embriones portadores de 9 a 14 días puede apreciarse como la notocorda muestra incurvaciones a cuyo nivel se detiene la diferenciación fibrilar de los discos formándose semibloques o fusiones de vértebras.

Estas dos mutantes y la dilucidación de su mecanismo patogenético son de gran importancia en relación con el hombre. En efecto, los embriones humanos de 5 a 11 mm., poseen una cola bien desarrollada en la que existe tubo neural, notocorda y segmentos vertebrales blastemáticos. En embriones de 37 días existen 38 segmentos; rápidamente en embriones de 19 mm, 40 días, comienza un proceso "fisiológico" que conduce a la desaparición de la cola en todo comparable en su mecanismo patógeno a la mutante "cola de ratón". En efecto, se fusiona el material de los esclerotomos y la cola desaparece reduciendo el número de segmentos o bloques a 31 ó 32. Esta analogía entre la desaparición normal de la cola en el hombre y la atrofia anómala en la mutante SHORRTAIL de la rata, sugiere la posibilidad que la reducción de la cola humana se extienda en dirección craneal mas allá de lo normal.

En la mutante DANFORTH estudiada por THEILER, 1955, las atipias vertebrales que en este caso afectan también a los segmentos cervicales, se inician por alteraciones notocordales, pero al contrario de lo que sucedía en la cola corta, la notocorda se esboza normalmente aunque después sufre un proceso degenerativo.

Parece pues evidente la importancia de la notocorda en el normal desarrollo y segmentación de la columna vertebral, de tal forma que muchas de sus malformaciones, no se deben a alteraciones de la osificación, sino que son más precoces, ya que se inician en el periodo blastemático de la columna por alteraciones notocordales, proceso que se establece en el 9º a 11º días de la preñez en la rata y en la 4º ó 5º semana del embarazo en la especie humana.

La genética experimental ha demostrado que algunas malformaciones de la columna son de origen más precoz, observándose en la fase del desarrollo en que se inicia la segmentación somítica, tal sucede en la mutante CROCKED TAIL, MATER 1957, o cola incurvada de la rata, en que las primeras manifestaciones visibles son irregularidades en la segmentación somítica acompañada de picnosis y degeneraciones, proceso parecido aunque no idéntico al descrito por GRUNEBERG 1950, 1955 como cola ondulada.

A diferencia con la abundante y actualizada bibliografía publicada en relación con el análisis descriptivo de la ontogenia y mecanismos reguladores del desarrollo de la columna vertebral, escasos son aquellos que de modo específico lo han realizado sobre el disco intervertebral y más aun en el hombre. LUSCHKA, 1858, describe algunas etapas en período embrionario en el hombre, inicio de los análisis estructurales e histogénesis del tejido perinotocordal, SMITH, 1931, KEYES Y COMPERE, 1932 y TONDURY, 1947, pero no es hasta PRADER, 1947, cuando se realiza una contribución más precisa sobre el desarrollo discal. A partir de este estudio sólo cabe destacar los realizados por PEACOCK, 1951, WALMSLEY, 1953, PAPOVA LATKINA, 1967, MURAKAMI, 1985, Y TAYLOR, 1989, que inciden de modo selectivo en sus diferentes etapas diferenciativas, ya que las restantes contribuciones solamente hacen referencia a etapas prenatales

aisladas o referenciales en las fases antes citadas. No obstante, prácticamente en la totalidad de los estudios descriptivos del desarrollo de la columna vertebral, se hace obligada referencia a la normogénesis discal, interpretados como en realidad son, interfases del mecanismo morfodiferenciativo del complejo columnar.

PEACOCK, 1951, describe en un embrión de 3 mm., la presencia de somitos limitados por vasos intersegmentarios con presencia de miocele bien estructurado a la vez que un conjunto celular procedente del esclerotomo emigra en dirección a la notocorda. La presencia de la fisura esclerotómica de V. EBNER divide al esclerotomo en dos porciones, aunque no se evidencian diferencias en la densidad celular en ellas. La notocorda la forma un conjunto celular poligonal envuelto en una lámina mesodérmica monocelular.

En el embrión de 7,5 mm., describe como consecuencia de la fisura esclerotómica, las dos porciones previamente condensadas, presentan ya una clara definición posicional craneal y caudal en el conjunto vertebral aun en fase blastemática.

Describe en un embrión de 10 mm, el inicio del proceso de condricación de los cuerpos vertebrales y la situación en ellos ventral de la notocorda, que a modo de tallo presenta diámetro uniforme, aunque se inicia en algunos niveles, discreto aumento por aposición de células mesodérmicas. El área del futuro disco lo forma tejido mesodérmico denso, de células ovaladas organizado en láminas concéntricas, en el que es aún posible distinguir la fisura esclerotómica, por lo que se estructura en él un tercio craneal y dos caudales.

En un embrión de 15 mm, describe interesantes modificaciones; así, observa como la notocorda o tallo notocordal situada central en los cuerpos

vertebrales se extiende uniforme desde la base del cráneo a cóccix, aunque la porción situada intervertebral, presenta un ligero engrosamiento y, por tanto, discreto mayor volumen. Las células discales, se transforman progresivamente redondeadas, organizándose alrededor de la notocorda, lo que condiciona un aumento de la sustancia intercelular entre ellas y el cuerpo vertebral que al madurar, la interpreta por su ulterior estructuración como "cartílago en estado embrionario especializado". Similar dispositivo describe en embriones de 16 y 17 mm.

En el embrión de 21 mm, observa como los cuerpos vertebrales aparecen ya claramente moldeados por cartílago en fase embrionaria a la vez que en la notocorda se evidencia por vez primera y de modo constante, constricciones a nivel de los cuerpos vertebrales, con un desplazamiento o convexidad dorsal en los espacios intervertebrales, de morfología uniforme son cóncavos estando en gran parte rodeados por el "cartílago en estado embrionario especializado" y en su interior, la notocorda. En cortes histológicos sagitales, describe en el área circunferencial discal, tres zonas; la media de tejido denso es el disco, mientras que las otras dos, corresponden a las placas de cartílago vertebral.

Estas características son prácticamente comunes en embriones de 22, 25 y 26 mm.

En un embrión de 29 mm, final del período embrionario, observa evidentes cambios en la notocorda, por cuanto los engrosamientos y constricciones son mas marcados a la vez que la lámina pericordal aparece más densa en el espacio intervertebral. Las células notocordales se disponen aparentemente desorganizadas por lo que delimitan espacios ocupados por una sustancia homogénea y ligeramente basofila, disposición que denomina "chorda

reticulum". En la circunferencia discal son evidentes ramilletes de fibras, inicio del annulus fibrosus, estructuradas por fibras cortas más mediales que las dispuestas laterales de las que algunas se disponen en continuidad, anclándose en las zonas límites que a modo de placas de cartílago diferenciado se estructuran en los cuerpos vertebrales, contribuyendo así al aumento en altura del complejo vertebral. Como dato característico describe la completa ausencia vascular en todos los niveles de cuerpos vertebrales y discos.

En un feto de 40 mm el volumen notocordal ha aumentado transversalmente, dando la impresión de estar aplastado por la presión de los cuerpos vertebrales ya en fase precartilaginosa, a la vez que aparece un considerable aumento de la sustancia intercelular. El dispositivo fibrilar presenta ya una fase de mayor definición.

Los centros de osificación los describe en el feto de 60 mm.; la notocorda presenta un mayor volumen a la vez que se desplaza dorsalmente, su contenido celular ha sufrido modificaciones por cuanto presenta morfología poligonal con citoplasma ligeramente basofilo, estando los espacios intercelulares irregularmente dispuestos y ocupados por sustancia basofila, delimitándose a estos niveles la chorda reticulum. En el área notocordal, conjuntos celulares de cartílago se estructuran con abundante matriz que progresivamente se entremezclan con el cartílago de los cuerpos vertebrales; da la impresión de una fase transicional del cartílago perinotocordal a fibrocartílago a la vez que las fibras del annulus fibrosus ya se encuentran las más laterales ancladas a las láminas o placas vertebrales. Aparecen canales vasculares a nivel de la zona de transición entre cuerpo vertebral y placa cartilaginosa sobre todo en la porción

central, mientras que dorsalmente son muy escasos presentándose a modo de lagunas que hacen que puedan interpretarse como de drenaje venoso.

En un feto de 90 mm, evidencia una abundante chorda reticulum que delimita espacios intercelulares amplios con contenido homogéneo, posiblemente mucoso; centralmente es mayor el contenido fibrilar del annulus en contacto con la condensación de fibras correspondientes al ligamento longitudinal anterior. Entre las fibras del dispositivo periférico del annulus, aparecen pequeños vasos sanguíneos sobre todo en el área dorso-lateral del disco, pero no hay evidencia alguna de aporte vascular en el interior del mismo o a nivel notocordal.

En la descripción realizada en un feto de 150 mm se detiene en la descripción complicada del sistema fibrilar del annulus, que divide en fibras cortas o centrales y laterales o largas; entre estas últimas sistematiza haces columnares que se anclan en las láminas vertebrales que a su vez, establecen espacios angulares para el abordaje vascular.

Finalmente en fetos de 210 mm, describe como el cambio en el proceso estructural se ha realizado en el área notocordal, cuyo espacio sobre todo a nivel ventral se ha ampliado transversalmente, estando ocupado por una sustancia débilmente basofila y grupos celulares con núcleo pignótico; así mismo, existen vestigios del reticulum chorda desorganizado. El cartílago perinotocordal con un contenido celular organizado en hileras, definen una cápsula para la notocorda y el sistema fibrilar del annulus.

De este primer trabajo realizado por PEACOCK, 1951, en el que estudia 9 embriones y 27 fetos humanos, se llega entre otras a los siguientes parámetros organodependientes:

- El disco intervertebral se desarrolla a partir del mesodermo somático en estadios precoces del desarrollo.
- Se diferencia un tejido perinotocordal, igualmente de origen mesodérmico, que moldea el "cartílago en estado embrionario especializado" que por un corto periodo, establece una "columna vertebral cartilaginosa ininterrumpida".
- En el estadio fetal, el núcleo pulposo se modifica en dependencia a los cambios de la notocorda, caracterizados por degeneración celular, desaparición progresiva por pignosis y aumento de la sustancia mucoide.
- La localización y las modificaciones del núcleo pulposo dentro del disco podrían ser atribuibles al aumento de la superficie vertebral sobre todo ventralmente.
- El annulus fibroso lo diferencia precozmente, embriones de 3 mm; el sistema de orientación de sus fibras, se establece antes que la columna vertebral esté sujeta a influencias mecánicas externas.
- El núcleo pulposo es avascular, mientras que el anillo fibroso esta vascularizado solamente en sus grupos laminares laterales por vasos muy pequeños.

WALMSLEY, 1953, en una publicación hoy por muchos considerada como fundamental, hace una amplia revisión de la literatura incidiendo en modo especial en los trabajos de FICK, 1904, BEADLE, 1931, SCHMORL, 1928, KEYES, 1932, EBNER V., 1888, PEACOCK, 1947, 1951 y SENSENIG, 1949, aunque la aportación de observaciones propias es limitada. Describe la fisura esclerotómica

en un embrión de 3,5 mm, y el acumulo celular en las mitades caudal y craneal del esclerotomo inmediatamente en contacto con la fisura, que a modo de láminas o "niveles celulares" alternativos son la primera representación de la columna vertebral membranosa. En el embrión de 8 mm observa como la forma y extensión de la fisura esclerotómica no es precisa aunque sí constante, por lo que no está de acuerdo con FLORIEP, 1886, GADOW, 1895, que la niegan. Los niveles o láminas las interpreta como los esbozos del pericondrium vertebral, mientras que la porción central o espacio interlaminar correspondería al disco pericondral, primera disposición del futuro disco intervertebral.

En embriones de 18 mm y 20 mm aparecen marcados cambios estructurales tanto en los discos pericordales como en las vértebras. En los primeros, la notocorda presenta una doble incurvación convexa en la porción dorsal de la región intervertebral y cóncava de atrás para adelante en la región intravertebral ocupando prácticamente el eje central, disposición que se mantiene hasta embriones de 20-22 mm. Considera que el disco pericordal posee similar capacidad morfogénica que el área que denomina placa existente entre los extremos cartilagosos de dos formaciones, que a nivel de miembros van a diferenciar una articulación sinovial, pero a diferencia de CLELAND, 1890 y ROSS SMITH, 1931, que así lo consideran, interpreta que el disco intervertebral representa un muy especializado tipo de articulación, aunque el plan básico en el desarrollo de ambas articulaciones es similar en la medida que una zona densamente celular separa las porciones precartilagosas de las formaciones óseas de miembros o vertebrales. Considera por ella, que el disco pericordal es un conjunto celular multipotencial con capacidad para estructurar los elementos dispuestos entre dos vértebras por un lado y por otro, contribuir al crecimiento de

las vertebras en fase cartilaginosa por su potencial condrogénico además de integrarse en la fase inicial de la diferenciación del núcleo pulposo.

Asimismo, interpreta que la notocorda tiene tanto autogénica como filogenéticamente una mayor y más complicada historia en el desarrollo vertebral, por cuanto su presencia central en el disco pericordal previamente diferenciado, si bien lo asemeja a una típica articulación sinovial, no tiene capacidad para diferenciar ligamentos intraarticulares y aún menos cápsula, aunque sí participa y de modo constante en el modelaje del anulus fibrosus, quedando una parte de ella para la formación del núcleo pulposo. Así en embriones de 11 a 15 mm, el disco pericordal presenta una evidente capacidad condrogénica responsable del notable incremento en el crecimiento vertebral, formación que aparece envuelta por una lámina de condroblastos atravesados en su parte media por la notocorda, disposición ésta que WILLIAMS, 1908, denominó pericondrium embrionario.

Las células de la porción externa del disco sufren diferenciación a fibroblastos, sintetizando colágeno por lo que ya se observa el dibujo laminado para configurar la porción periférica del anulus fibrosus. PRADER, 1947 y PEACOCK, 1951, describen en el área formada por fibroblastos en la porción interna de la porción discal, un pequeño contingente celular que interpretan participara de modo muy activo en la formación del disco y núcleo pulposo, criterio no compartido por WALMSLEY, 1953, ya que lo consideran como conjunto celular mesenquinal potencialmente capaz para integrarse y moldear cartílago o tejido fibroso.

A partir de embriones de 17 mm es ya evidente una clara definición y maduración entre vértebras cartilaginosas y discos; en estos últimos, la porción externa fibrosa esta diferenciada claramente de la interna, ya en fase de

precartilago, razón por la que PEACOCK, 1951, la denominó “cartilago en estado embrionario especializado”.

La notocorda en su conjunto mantiene un diámetro relativamente uniforme, aunque se va iniciando una mayor condensación celular a nivel del espacio discovertebral en desarrollo.

En relación al annulus fibrosus, WALMSLEY, 1953, establece claramente desde estadios precoces, dos componentes: el annulus fibrosus propiamente considerado y el núcleo pulposo. El desarrollo y estructuración de cada uno de ellos esta plenamente integrado por lo que el juego armónico evolutivo es constante.

La laminación del anillo fibroso es evidente ya en embriones de 15 mm, observándose como elementos celulares del dispositivo periférico discal presentan la forma alargada características de los fibroblastos aunque aún no observan acúmulos de glucógeno; el ulterior crecimiento del anillo fibroso, lo considera en gran modo dependiente a la diferenciación en fibrocartilago de la porción periférica del disco pericordial primitivo que ya inicia su orientación laminar.

La complejidad en el dibujo laminar muestra un entrecruzamiento y consiguiente definición de angulaciones, más evidentes a nivel medio, -lumbar-, de aproximadamente en estos estadios de 30º, tal y como describiera LABALT, 1835, angulación que se modifica en otras regiones de la primitiva columna vertebral. La función del annulus fibrosus se interpretó doble; por una parte funcionaría como mecanismo regulador para limitar o armonizar la movilidad vertebral en su conjunto y por otro, como molde para envolver y mantener en su

centro el núcleo pulposo. UBERMUTH, 1929 y TONDURY, 1944, entre otros interpretaron como la formación del sistema fibrilar discal era una respuesta directa a la función vertebral, ya que se estructura y define de forma estable al establecerse en el recién nacido la posición sentada y sobre todo, al iniciar la deambulación. Sin embargo, WALMSLEY, 1953, considera que el dibujo básico de todo tipo de ligamentos, incluido los correspondientes al anillo fibroso, está determinado en el inicio del periodo fetal, 45-50 mm, y es sobre este dibujo básico cuando las fuerzas tensionales ejercen una influencia modificadora o adaptadora al stress tensional. Este criterio lo considera válido para así explicar la constante delgadez, en comparación con el resto de la estructura del annulus fibrosus, de su porción posterior ya constatable en estos estadios del desarrollo y constante y normal en el adulto, segmento compensatorio por otra parte en la formación de la curvatura secundaria. Tejido fibroso y fibrocartilago, son tejidos adaptables principalmente para resistir fuerzas tensionales, pero sin el soporte de una matriz firme como hueso o cartilago, sufren cambios degenerativos cuando están sujetos a mecanismos de compresión; por tanto, la porción posterior del annulus fibrosus de un disco lumbar puede ser considerada como una "zona de debilidad potencial y porción atribuible a cambios degenerativos en sus fibras de colágeno" en épocas posteriores como resultados de stress o mecanismos de compresión.

En relación al núcleo pulposo, WALMSLEY, 1953, considera igual que KELLES Y COMPERE, 1932, que está moldeado por la proliferación y ulterior degeneración mucoide de las células notocordales seguida de una invasión del fibrocartilago que lo rodea. Los cambios que primero observa en embriones de 17 mm, son un aumento del contingente celular a nivel intervertebral a la vez que una disminución en la porción intravertebral, porción en las que describe la presencia de filamentos, drástica disminución celular, lisis y presencia de

sustancia mucoide intravertebral que suele mantenerse en embriones de 20-22mm, existiendo un enlentecimiento en el desarrollo del cartílago del cuerpo vertebral. KOLLIKER, 1867, sugirió que la disminución celular a nivel intervertebral aumenta, por lo que postuló "que la mayor parte del tejido notocordal se sitúa en el disco intervertebral moldeando el núcleo pulposo", criterio que WALMSLEY no lo considera, ya que no lo interpreta al aumento a nivel celular de las regiones intervertebrales sino a la proliferación activa "in loco", acompañado de un rápido proceso de muerte celular; por tanto, considera carácter segmental en el tallo notocordal.

En embriones de 35 mm las células notocordales inician un proceso de integración con el tejido circundante del disco pericordal, por lo que el ulterior desarrollo del núcleo pulposo estará en función con los mecanismos de interacción armónica de estos dos componentes tisulares. A partir de estos estadios fetales, 35-45 mm, el disco intervertebral presenta en el dispositivo celular periférico pericordal una organización del dibujo laminar del annulus, muy similar al observado en el adulto; por el contrario en su porción interna, posee una ordenación comparable al cartílago epifisario de un hueso en crecimiento. Conjuntamente, el material mucoide aumenta, moldeando acúmulos densos que condicionan un ordenamiento celular con la presencia de fibras sinciciales. Durante el estadio fetal, el núcleo pulposo crece de modo relativamente más rápido que el annulus fibrosus, predominio en gran parte dependiente a una mayor actividad metabólica de las células notocordales y acúmulo de sustancias mucoides; su citoplasma pierde su afinidad por las tinciones ácidas, aumento de pignosis nuclear, aparición de vacuolas citoplásmicas... y presencia de una fibra laminar mucoide que se tiñe de azul

intenso en las coloraciones ácidas que envuelve el conjunto celular, proceso que en su conjunto es índice de cambios degenerativos.

En la actualidad y bajo un criterio más funcional que ontogénico, se describen en el disco intervertebral adulto tres estructuras integradas: el nucleus pulposus o zona central, el annulus fibrosus o porción excéntrica o periférica y el cartílago laminar hialino. El anillo fibroso es un complejo de laminillas de fibrocartilago dispuestas concéntricamente; cada lámina está formada por haces de colágeno orientados y dispuestos oblicuamente de modo irregular que se entrecruzan a modo de mallas con los haces de colágeno de las laminas adyacentes. El núcleo pulposus se sitúa profundo en el interior del área del anillo fibroso contriñido o mejor delimitado en los planos cráneo-caudal por los platillos o láminas de cartílago hialino.

La estructura y composición de los discos intervertebrales está íntimamente relacionada con su función; a través del estudio de sus diferencias y similitudes en especies de vertebrados se ha intentado encontrar parámetros estructurales o funcionales con similitud o identidad en una u otra dirección. Sin embargo, consideramos que estos criterios deben ser asumidos de modo muy cuidadoso a la hora de interpretar y extrapolar sus resultados y aplicarlo a modelos humanos ya que aunque todos los vertebrados poseen discos intervertebrales, no todos los discos son iguales. HANSEN, 1962, en estudios realizados en diferentes especies de vertebrados muestra la existencia de dos extirpes discales: condrodistróficos y nocondrodistróficos. En la primera, el núcleo pulposus experimenta una neotransformación fibrocartilaginosa a partir del primer año, por lo que sus células notocordales, características del núcleo pulposus, desaparecen siendo reemplazadas por una matriz celular similar a los

condrocitos; por el contrario, en la extirpe nocondrodistrófica, GLASS, 1987, el disco permanece con su matriz nuclear gelatinosa, quedando o manteniéndose las células notocordales a lo largo de la vida adulta.

En el hombre, las células notocordales van progresivamente envejeciendo a partir del período fetal, presentando signos de pignosis en el último tercio de este período, desapareciendo prácticamente en casi su totalidad antes de los 30 años, proceso por el que el disco intervertebral en el hombre para HANSEN, 1962, sigue un patrón condrodistrófico; por lo tanto, la extrapolación de los hallazgos a partir de análisis descriptivos o experimentales en especímenes nocondrodistróficos no pueden ser nunca equiparables con rigor científico. Sin embargo, tanto en una u otra extirpe algunos, TAYLOR y col. 1981, consideran que los cambios fisiológicos condicionados a la edad, claramente evidentes sólo pueden ser valorados e interpretados a partir de la tercera década, criterio no correcto en su totalidad, por cuanto estos cambios ocurren mucho más tempranamente y son más característicos a partir de la fase o estadio fetal en el hombre y no en otras especies. Por ello, desde la tercera década de la vida en condiciones en las que en el historial clínico no aparece condicionamiento traumático, ocurre normal y fisiológicamente una sucesión de etapas regresivas que afectan y condicionan la estructura y morfología del disco intervertebral y porciones articulares del complejo intervertebral, HENDRY, 1958, HALLEN, 1982, razón por regla general que condiciona a partir de la tercera década el progreso de regresión experimentado por el disco intervertebral.

Su estructura esencial es un complejo hidrofílico situado y contenido en los límites de la zona central del disco intervertebral. Debido a esta disposición topográfica, se ha mantenido durante tiempo la existencia de una subdivisión

topográfica o tabicamiento estructural entre anillo fibroso y núcleo pulposo. En dependencia a este criterio, fue posible usar analogías tales como el considerar al núcleo pulposo como una bola rotadora entre los dos cartílagos o láminas cartilaginosas terminales de las placas, mecanismo en el que se basó y sirvió en su día para explicar el movimiento vertebral con seis grados de amplitud.

No es por ello de extrañar que autores como PRITZER, PKH., 1977, propusieran comparar el disco intervertebral a una diartrosis; según esta concepción, las placas o láminas hialinas corresponderían a las formaciones cartilaginosas que recubren las superficies de una articulación periférica, mientras que el núcleo pulposo lo es al líquido articular. Las similitudes bioquímicas en concentración de glicaminoglicanos y colágeno entre núcleo pulposo y cartílago hialino apoyarían esta analogía aún más, cuando CHEVROT Y VALEE C., 1993, en estudios por resonancia nuclear, describen sistemáticamente una "cavidad articular" en los discos adultos disposición por la que la hernia discal podría compararse a una lesión ligamentaria articular periférica.

Esta analogía dada por vez primera por LUSCHKA, H. 1852, 1855, 1858, que amplía y minuciosamente la describe como articulación sinovial, presenta numerosas críticas, RIGNON, B., 1987, ROBERTS, S. y col. 1989, JIMÉNEZ COLLADO, 1983. Desde un punto de vista morfológico, no es posible describir una verdadera cavidad articular, ni cápsula; la fisuración central en el núcleo pulposo que en ocasiones es visualizada en resonancia magnética ha de ser interpretada como una metamorfosis mecánicamente inducida, -mecamorfosis-, por empobrecimiento de colágeno y disminución del contenido hídrico, carácter éste que es interpretado como reloj biológico -"envejecimiento"-, ECKERT, C. y col. 1947, RESNICK, 1988, YU, S. y col. 1988, ya que en todos los casos, esta

cavitación aparece más en el viejo, mientras la cavidad articular sinovial aparece en los estadios iniciales del desarrollo. JIMÉNEZ COLLADO, 1983.

Conjuntamente, la diferenciación antenatal es muy diferente a toda diartrosis; el disco intervertebral presenta un desarrollo complejo, particular y específico en comparación con cualquier otra articulación somática. Esta particularidad se debe a la presencia de la notocorda, que constituye una estructura única, sin equivalencia alguna con las articulaciones sinoviales. Su patrón vascular es de igual modo selectivo por cuanto toda articulación sinovial tiene una amplia y rica vascularización, mientras que el disco intervertebral puede considerarse como la mayor estructura avascular del organismo. HASSLER, O. 1980, HUMZAH, M.D. y col. 1988.

Por último la organización tridimensional del disco intervertebral, ha evidenciado con las fibras de colágeno, INOVE, H., 1981, estratificadas en una red de amplias mallas de fibras conjuntivas, presenta una transformación progresiva en estructura laminar hacia el anillo fibrosa, organización ésta bien diferente a la del tejido sinovial, carácter por lo que la articulación disco-vertebral además de sus especificaciones exclusivas bioquímicas, ROBERTS, S. y col. 1989, histológicas, TROUT, J.S. y col. 1982 y ultraestructurales, HAPPEY, F. y col. 1964, pueda difícilmente ser comparada a una simple entorsis o ser afectada por enfermedades de la sinovial, tales como la poliartritis reumatoide, que por su estructura sinovial, si está presente en la articulaciones zigoapofisarias de la unión cervico-occipital. RESKINCK y col. 1988.

Sin embargo, mediante análisis discográficos este concepto cambia sorprendentemente, RABISCHONG y col., 1978, ADAMS y col. 1987, ya que el concepto clásico de núcleo ovalado o bola rotadora se descarta tanto en

dependencia a su morfología como a su estructura biomecánica. En el joven, la forma del núcleo pulposo es rectangular, mientras que en el adulto varía en gran modo, ya que desde la forma clásica de ovoide, aparece y se transforma en gota pendiente, bilobular o incluso completamente aplanado. RABISCHONG y col., 1978, han mostrado como la distribución estratificada del anillo fibroso condiciona también en parte modificaciones del núcleo pulposo, limitando o atenuando el volumen y forma de la porción posterior del mismo, aunque no parece existir una nítida zona diferenciada entre el área central del núcleo y la pared fibrosa periférica; la principal diferencia entre ambas formaciones se encuentra en la densidad fibrilar, ya que el núcleo pulposo posee amplios espacios extrafibrilares que contienen glucosaminoglicanos reguladores de su capacidad para la retención de líquidos.

Si bien no existe una clara división o diferenciación marcada entre núcleo pulposo y anillo fibroso, TAYLOR y col. 1981, subdividen y describen en el área intermedia entre ambas formaciones, la zona de transición que interpretan como área de máxima actividad metabólica puesta en evidencia por histoautoradiografía en vertebrados cuadrúpedos aunque con menos nitidez en el hombre. Para estos autores, la zona de transición representa la placa de crecimiento del núcleo pulposo y como tal, la asemejan a las placas epifisarias, siendo por ello sensible a las fuerzas físicas y modificaciones químicas y hormonales del proceso de crecimiento. De igual modo, es considerada como área de modelaje, ya que el núcleo pulposo sólo puede aumentar a expensas del crecimiento de la zona de transición mientras que el anillo fibroso lo hace en su plano diametral horizontal por adición de nuevas laminillas en su porción periférica. No obstante, las variaciones de la morfología radiográfica del disco pueden estar condicionadas de modo preferente a diferencias en los módulos de

hidratación de la zona central que dependería más de la dispersión y difusión del medio de contraste que de la morfología y estructura propia nuclear, ADAMS y col., 1986, así como de la modificación o adaptación de la ordenación laminar, -neolaminación-, como respuesta a las presiones y tensiones mecánicas a las que se somete el disco, RABISCHONG y col. 1988.

La posición del núcleo pulposo varía regionalmente, hecho dependiente en gran modo en relación a su función aunque desde estadios iniciales en la fase fetal, el posicionamiento del núcleo es de localización central en los discos cervicales y dorsal en los lumbares.

El núcleo pulposo como estructura heterogénea compuesta de mucopolisacáridos, glicaminoglicanos, fibras de colágeno, sales minerales, agua y elementos celulares, sus componentes varían y se modifican con la edad; así, en los primeros años existe un contenido en agua del 80-88%, KEYES y COMPERE, 1982, LINDALL, 1948, JIMÉNEZ COLLADO, 1988. Este cambio va seguido frecuentemente de modificaciones en la morfología y estructura del núcleo pulposo, que se transforma en una formación amorfa y decolorada, modificación progresiva que conduce a un proceso de fibrosis cuyo último eslabón, es la desaparición de todo el contenido del gel elástico e hidratado.

Estructuralmente el núcleo pulposo está formado por una red tridimensional de fibras de colágeno a las que aparece incorporada una mucoproteína, gel glicoproteico responsable de la naturaleza hidrofílica del núcleo; por ella, la pérdida y desaparición de la estructura de este gel condiciona el progresivo envejecimiento discal, apareciendo importantes acúmulos de colágeno a la vez que revestimiento de sus fibras por gránulos densos a los electrones, BUHKWALTER y col., 1988, proceso que en su conjunto condiciona la

disminución del contenido de agua, posible mecanismo de deshidratación observado en los núcleos de edad avanzada, NAYLOR, 1954. Aunque por regla general, este proceso que acontece a partir de la cuarta década, SYLVEN y col., 1951, CLARKE, 1971, TADEKA, 1975, lo interpretan en gran parte condicionado a la pérdida de la permeabilidad de la placa limitante cartilaginosa.

En una escala de tiempo más reducida, es normal la presencia de variaciones diurnas en el contenido e hidratación del disco intervertebral; a primera hora de la mañana y después del descanso, los discos son más gruesos comparados con la altura y volumen que presentan a última hora del día, cuando han perdido gran parte de su turgencia.

Estudios con microscopía óptica, SAUNDERS y INMAN 1940, HIRSH y col., 1953 y microscopía electrónica, SILVEN y col., 1951, HAPPEY y col., 1964 e INOLLE, 1983 han demostrado que la gelatina del núcleo pulposo representa un sistema de red tridimensional en el que sus fibras están irregularmente orientadas, presentan por término medio diámetros de 0,05-0,91 micrómetros en el feto y 0,1 a 0,15 micrómetros en el adulto. Esta disposición y orientación fibrilar se modifica a nivel de las placas terminales de cartílago en las que su orientación y ordenación están por el contrario dispuestas de modo más regular.

Estructuralmente en esta arquitectura fibrilar, BAUCKWALTER y col., 1979, se observa la presencia de "formaciones bandeadas" alternando bandas claras, 40 nanómetros de grosor y oscuras, 45 nanómetros. Las bandas oscuras o densas contienen a su vez tres componentes: dos zonas electrónicamente densas separadas por una banda luminosa. A su vez, las bandas claras se manifiestan como filamentos finos de trayecto longitudinal alternante entre las oscuras. BAUCKWALTER y col., 1979, describieron como las bandas oscuras o densas

están compuestas principalmente por polisacáridos y filamentos de colágeno mientras que las zonas densas lo son por glicoprotidos. No obstante, y habida cuenta que el colágeno es el componente esencial del núcleo pulposo en el que se mantienen patrones repetitivos regulares, las estructuras de bandas están formadas en su conjunto y en gran parte por colágeno.

La presencia y valoración funcional de estas estructuras en bandas es puramente especulativa, ya que pueden interpretarse como exponente de la formación o desintegración del colágeno, criterio este en gran modo lógico, ya que se han observado patrones estructurales semejantes en tejidos sometidos a tensión mecánica en los que en dependencia a la envoltura de la matriz intracelular de las formaciones fibrilares, sólo pueden localizarse una limitada cantidad de fibras pequeñas que responden a las reacciones oxidativas de las fibras de elastina. SYLVEN y col. 1951.

Bioquímicamente, los proteoglicanos del disco poseen un tamaño menor y una distinta composición a los del cartílago hialino, BERTEHEI y col. 1978. Los proteoglicanos de los discos intervertebrales contienen sulfato de queratina y sulfato de condroitina ligados a un centro de proteína capaz de unirse al ácido hialurónico, STEVENS y col. 1979. En este centro proteico se delimitan a su vez tres regiones: una carente de glicosaminoglicanos, otra rica en sulfato de queratina y una tercera abundante en sulfato de condroitina. Si se compara este dispositivo con los contenidos de proteoglicanos existentes en el cartílago hialino, los del disco intervertebral contienen mayor cantidad de sulfato de queratina y menos de sulfato de condroitina, STEVENS y col. 1979. A su vez, existen pequeñas y sutiles diferencias entre los proteoglicanos del núcleo pulposo y anillo fibroso, ya

que los de este último poseen una mayor proporción de proteína capaz de unirse a hialuroato.

Las características del menor tamaño discal y menor contenido en sulfato de condroitina podrían darle al disco propiedades físicas diferentes a las del cartílago hialino; entre otras, por ejemplo una menor rigidez a la compresión y distensión. No obstante, BUCKWALTER y col., 1985, consideran que los proteoglicanos de todos los niveles y regiones del disco intervertebral, comparten su estructura básica con los proteoglicanos del cartílago hialino, aunque difiere en sus niveles porcentuales. Conjuntamente, estos autores encontraron como la población de proteoglicanos en el anillo fibroso y cartílago laminar hialino es diferente a las del núcleo pulpos, ya que en estos la porción de proteoglicanos que forman agregados decrece desde el nacimiento. Los proteoglicanos nucleares además contienen menos proteínas que los del anillo fibroso y laminas cartilaginosas terminales, diferencia que se aprecia sobre todo en la menor concentración de la proteína ligadora en el núcleo pulposo. Los proteoglicanos discales le permiten absorber agua; además, el sistema de gel absorbente puede modular el contenido de agua y pequeños solutos en dependencia a la actitud estática-dinámica. En base a estos criterios, los cambios en la composición de los proteoglicanos, podrían ejercer condicionamientos mecánicos a jugar un papel estabilizador en la regulación de los mecanismos discales. El núcleo pulposo posee una mayor riqueza en proteoglicanos que el anillo fibroso; entre las sustancias en él contenidas, se incluyen condroitin 6 sulfato, queratan-sulfato, ácido hialurónico y condroitina 4 sulfato, LIPSON Y MUIR, 1981.

A lo largo del ciclo vital, el contenido total de proteoglicanos desciende mientras que la proporción de queratan-sulfato se incrementa en relación con la

del condroitin- sulfato así como el contenido en ácido hialurónico, ADAMS y col. 1977. Otros cambios bioquímicos se observan además con la edad: la desnaturalización y pérdida de proteoglicanos se incrementa a la vez que su agregación por la interacción con el ácido hialurónico desciende aún cuando el ácido hialurónico contenido en el disco sea superior al requerido por la máxima agregación. LIPSON Y MUIR, 1981.

Otro componente fundamental del núcleo pulposo es el elemento celular, MURAKMI T. y col. 1985, estudian en 28 embriones y fetos humanos, la citoarquitectura notocordal y describen como la columna mesenquimal aplanada ventro-dorsal de la notocorda que corre a lo largo de la línea media equidistante entre aorta y esbozo neural está formada por un denso acumulo celular epitelial, rodeada por células mesenquimales inmaduras de procedencia esclerotómica con marcado índice de metacromasia que persiste hasta especímenes de 10-12 mm.

En embriones de 18 a 22 mm., la columna notocordal se divide en irregulares segmentos globulares, de tal modo que la porción delgada queda en el espesor de esclerotomo que va a dar lugar a la formación del centrum vertebral mientras la porción globulosa ocupa el espacio intervertebral correspondiente al futuro disco; el citoplasma de las células notocordales que poco han variado en su morfología, es PAS positivo y labil a la digestión por diastasa, posiblemente en dependencia a la presencia de glicógeno. Las células se encuentran interconexiónadas por interdigitaciones con desmosomas por lo que los espacios intercelulares son limitados; el núcleo es grande, redondo u ovoide desprovisto de heterocromatina, lo que sugiere escasa función secretora. Este dispositivo celular se mantiene hasta embriones de 25 mm en los que ya es visible un aparato

de Golgi a la vez que un aumento de las interdigitaciones, por lo que adquieren disposición parcialmente reticular.

Ya en fetos de 45-60 mm., las células notocordales aparecen en gran número aisladas por el aumento de la red fibrilar, con lo que los espacios vacuolares así formados aparecen mayor estando ocupados por una matriz densa de proteoglicanos, lo que sugiere una evidente función secretora. Es a partir de fetos de 70 mm cuando las células notocordales presentan en su morfología irregularidades, lo que se viene a interpretar como inicio de degeneración, división y en ocasiones estallidos del núcleo así como atípica y desordenada disposición de los filamentos, proceso evolutivo que MEACHIM y ROY, 1967, lo interpretan como fase previa a una "sustitución o invasión" por células fibrocartilaginosas.

Previamente a estos estudios, MALINSKY, 1956, describe como la abundancia de glucógeno puede interpretarse dependiente a la glicosis ya que al estar el conjunto notocordal desprovisto de red capilar, se inserta en un metabolismo anaeróbico, criterio coincidente con WOLFE y col., 1965, a los que el carácter bradistrófico de las células notocordales refleja en estos estadios una clara escasez de mitocondrias en su citoplasma.

Para BARNETT y col. 1963, la capacidad secretora de las células notocordales alcanza un pico a las 10 semanas a partir de la que disminuye lenta pero constantemente, por lo que para estos autores, su papel en la formación del núcleo pulposo en el primer período gestacional es evidente, siendo seguidamente sustituido o mejor, asumido por células fibrocartilaginosas WALMSLEY, 1953.

Hoy viene en aceptarse, TAYLOR, 1985, la existencia de dos estirpes celulares: células notocordales y células condrocitarias, cuya característica esencial, es el no encontrarse distribuidas al azar dentro de la malla gelificada del núcleo, sino que presentan cambios diferenciativos durante el ciclo vital. Así, en el periodo fetal, el núcleo pulposo lo forma una masa blanda, translúcida, mucosa, adherida a la malla laminar del fibrocartílago anular, disposición que se modifica en fases ya más avanzadas al establecerse una zona limitante o área de transición detectable con cierta nitidez a partir de las 20 semanas.

En fetos de 26-28 semanas el tipo celular común es de estirpe condrocitaria, en el que sólo escasas células enlazan con las células notocordales aisladas. Un rasgo diferenciativo de las células notocordales de este estadio, es su entramado denso de glucógeno intracitoplasmático con sus membranas celulares interdigitadas por una amplia gama de uniones célula a célula, TROUT y col., 1982. De igual modo, WAKAMATS N., 1985 observa la existencia de abundante glucógeno intracitoplásmico unido a escasas mitocondrias antes de las 20 semanas. En el tejido fetal, las células se separan transformándose en ovoideas o redondeadas adquiriendo incluso contornos irregulares, a la vez que desarrollan con frecuencia, abundante matriz pericelular o "nidos", proceso éste consistente en la presencia de fibrillas de colágena, filamentos finos, partículas densas y estructuras en bandas, cuya densidad aumenta con la edad.

Las células notocordales que disminuyen en número con la edad, TROUT y col., 1982, las encuentran asociadas en grupos, formando las denominadas células libres, que a su vez y por su proceso de maduración y crecimiento, pueden agruparse en cuatro formaciones:

1. Células libres sin cesta.

2. Células necróticas sin cesta.
3. Células viables con cesta.
4. Células necróticas con cesta.

Estas células libres en su conjunto, proceden no solo de los elementos notocordales sino también condrocitarios. A la vez que el número de células viables desciende con la edad, aparecen células condroides largas, "cartílagos gigantes", dentro de la matriz del núcleo pulposo, PEEREBOOM, 1973. Rodeando o envolviendo a estas células, se observa una matriz granular extracelular PAS positiva, equivalente al pigmento que se incrementa con la edad.

Con menor frecuencia, pueden aparecer células condroides pequeñas, "minicartílagos", sobre todo a partir de la tercera década, PRITZKER, 1977.

Junto a los condrocitos, fibroblastos, células intermediarias y células notocordales, es frecuente la presencia de células estrelladas, JONHSON y col. 1986, con procesos citoplásmicos largos que frecuentemente se ramifican. Sin embargo, estas células de aparición tardía suelen situarse en la matriz subcondral. Este autor interpreta a los condrocitos y células estrelladas como receptores de nutrientes que difunden a través de los cartílagos laminares hialinos, una sustancia de composición proteica no definida, localizada dentro de la matriz subcondral del núcleo pulposo. El mecanismo de formación de estos "nidos" y su significación es aún hoy en día desconocido; podría considerarse que los "nidos" son consecuencia o dependientes de la posible acción de las células libres sobre la matriz pericelular por acumulación de productos celulares o a cambios tisulares periambientales. Sin embargo, JIMÉNEZ COLLADO, 1989, interpreta que la presencia y formación de estos "nidos" fibrilares puede y debe considerarse como cambios en el núcleo pulposo modulados por la edad ya que el incremento en la

densidad de algunos de éstos, interfiere y dificulta a las células el acceso a nutrientes y substratos a la vez que las harían accesibles a los productos celulares incorporados a la matriz extracelular. Con la edad, los cambios en el número de células útiles, altera la matriz extracelular produciendo modificaciones en las propiedades mecánicas del disco intervertebral. Por ello, aunque la proporción de células necróticas aumenta en las diferentes etapas, existe un neto incremento en el número de células con el paso del tiempo, que en gran parte condiciona como la cantidad de DNA dentro del núcleo pulposo se incremente progresivamente, pasando de los 7 a los 42 años de 0,30 a 0,61 mg de DNA por gramo de peso, NAYLOR y col., 1975; por el contrario, paradójicamente sólo el incremento en el cartílago articular es de 1 mg de DNA por gramo de peso.

Estos estudios parecen confirmar el criterio defendido por HANSEN, 1959, por el que el núcleo pulposo representa el centro funcional del disco y los cambios sistémicos en el mismo pueden ser causa primaria de lesiones y en consecuencia, llave de los procesos o alteraciones dentro del espacio intervertebral.

En el núcleo pulposo las células se hallan inmersas en una difusa malla tridimensional que da la impresión de no hallarse sometidas a una clara fuerza unidireccional, HAPEY y col., 1984, carácter este por el que conservan un contorno esférico a la vez que dan origen a nuevas fibrillas de orientación no constante y en extremo variable; por el contrario, en el anillo fibroso existe un alto grado de orientación fibrilar y celular, que delimita y contacta con precisión entre sí definiendo contornos estructurales.

La arquitectura tridimensional del anillo fibroso la forma una serie de bandas fibrocartilaginosas cuya geometría varía en función del nivel vertebral y región intradiscal. Cada banda anular mantiene una trayectoria prácticamente

paralela con disposición unidireccional fibrilar; macroscópicamente la oblicuidad de la banda anular es mayor en la capa íntima del disco intervertebral. Los ángulos delimitados entre las bandas se disponen helicoidalmente a niveles vertebrales, HIRSCH y SCHAJOWIPZ, 1952, VANDEN HOOFF, 1984, TADEKA, 1975. El número de láminas, tamaño y grosor y orientación o disposición con relación al eje del anillo, presenta grandes variaciones no sólo dentro de las distintas posiciones de un mismo disco sino también en relación a los diferentes niveles anatómicos e incluso individuales. El grosor de las láminas suele estar comprendido entre las 200-400 milimicras, ya que aumenta desde la porción central a la periférica, INOUE, 1973. La lámina está compuesta por haces paralelos de fibrillas de 10 a 15 milimicras, siendo característica su disposición angular que se mantiene uniforme dentro de unos estrechos límites. HORTON, 1958, describe como las fibrillas de colágena se encuentran regularmente orientadas en láminas alternas que se entrecruzan a 60°; posteriormente INOUE, 1973, determinó un ángulo similar de entrecruzamiento, 50°, excepto para las fibrillas más delgadas, que al disponerse como puentes o tractos de interconexión entre láminas, modifican su angulación. El ángulo de entrecruzamiento u oblicuidad laminar se modifica por compresión y tensión, por lo que si bien se observan diferencias en el grosor fibrilar y organización laminar en el feto, es probable que fenómenos mecánicos como la torsión, presión, tracción..., sean los responsables de la estructuración y orientación observada en el adulto. Conjuntamente, al emigrar el núcleo pulposo dorsalmente, se producen desgarros radiales y deformidades angulares acompañadas de grietas en el anillo fibroso, FAHRNI, 1975, que ocasionalmente ocasionan metaplasia cartilaginosa.

Las fibrillas de colágena aparecen claramente limitadas en fetos a partir de la décima semana; posteriormente se establecen cambios en relación a su grosor,

diámetro y orientación no así al número, que no se incrementa con la edad. El diámetro fibrilar es al inicio de 30 nanómetros, siendo característico la persistencia de esta cifra a lo largo de estadios más avanzados.

Conjuntamente con las fibrillas de colágena, se han observado en el annulus fetal, fibras elásticas, HICKEY Y HAWKINS, 1981, que también se manifiestan aunque en menor número en el adulto, presentan características estructurales similares a las existentes en el tejido conectivo de formaciones que requieren elasticidad y resistencia. JOHNSON y col. 1982, demostraron como estas formaciones fibrilares elásticas de los discos humanos adultos se disponen circular, oblicua y verticalmente dentro del anillo fibroso, no encontrándose distribuidas uniformemente por todo el anillo fibroso sino que están localizadas anexas a la estructura compacta vertebral y cara interna del disco intervertebral, disposición que se mantiene estable regionalmente. A nivel cervical su orientación es doble: vertical y oblicua a diferencia de niveles más caudales en que si bien se sigue manteniendo estos dos grados, sus ejes son menos amplios e irregulares. En su conjunto, las fibrillas elásticas se entrecruzan en las capas laminares del anillo fibroso dando lugar a fibras interlaminares a las que se unen fibras de colágena. Se interpretó que este conjunto fibrilar se hallaba distribuido al azar; sin embargo, JOHNSON y col., 1982, evidenciaron como las fibras elásticas se ramifican y anastomosan a modo de fascículos libremente dando así flexibilidad dinámica al tejido, teniendo por tanto, dependencias funcionales.

Las fibras elásticas de las láminas del anillo fibroso penetran en la compacta ósea vertebral anclándose a las fibras de SHARPEY; a nivel del plano superficial que cubre el núcleo pulposos están dispuestas según un patrón de

enrejado tridimensional, conectando el anillo fibroso a la lámina cartilaginosa hialina a la que perfora.

Las fibrillas de colágeno, verdadero esqueleto laminar, presentan por el contrario una orientación biaxial, aunque sus características bioquímicas no son uniforme a todos los niveles. LLAPEY y col. 1955. El colágeno total disminuye en las porciones más externas del anillo fibroso así como en dirección lumbo-sacra.

La composición química del anillo fibroso al igual que la del núcleo pulposo se modifica con la edad. ADAMS Y DEYL, 1984, encontraron colágeno tipo I en las porciones más externas del anillo fibroso y sólo tipo II en las más internas, disposición de interés por cuanto el núcleo contiene solamente tipo II. El tipo I de colágeno es típico de las formaciones tendinosas, mientras que el tipo II es característico del cartílago articular, área en donde fuerzas compresivas son generadas; biomecánicamente se admite que la fuerza tensora del anillo depende esencialmente del tipo colágeno I mientras que el componente compresivo corresponderá al tipo II. Con la edad, el contenido de colágeno se incrementa en el anillo en dirección centropерiferia. Junto a esta estructuración, DE BEARD y col., 1981 describen la presencia de colágeno tipo III en la porción más periférica del anillo fibroso a la que le dan un carácter protector o cuanto menos definidor en la topografía de los elementos vasculares que arriban al disco intervertebral.

La disposición de láminas del anillo fibroso y su relación con las formaciones vecinas es compleja. HASHIZUME, 1980, KAZARIAN, 1981, consideran que las fibras anulares atraviesan las porciones angulares de la lámina cartilaginosa anclándose en la zona compacta del hueso correspondiente a la porción externa del borde vertebral, así como en las porciones limitantes al centro vertebra y periostio, formando conexiones estables entre estructuras vertebrales a

modo de fibras perforantes que interconexionan con láminas fibrilares de las trabéculas ósea. HASHIZUME, 1980, describe como este sistema fibrilar se desarrolla y aparece en la región lumbar en el séptimo mes del período fetal, concretándose a partir del décimo, por la que, a partir de esta edad, el tercio medio de los haces fibrilares orientados oblicuamente, interconectan con las láminas de cartílago terminal situadas en el tercio interno; a su vez, las correspondientes a los dos tercios externos se encuentran firmemente ancladas a los cuerpos vertebrales. Este sistema de anclaje fibrilar está presente durante todo el periodo fetal, incluso cuando el borde vertebral aparece osificado.

La fijación del anillo a las formaciones vertebrales es de igual modo compleja. En el niño, las porciones excéntricas del cuerpo vertebral están recubiertas por una lámina cartilaginosa convexa que se extiende escasos milímetros sobre la superficie del cuerpo vertebral; a este nivel, el anillo fibroso se sitúa en continuidad con el colágeno del cartílago vertebral. En fases posteriores y cuando acontece la calcificación cartilaginosa y aparecen los brotes vasculares, algunas de estas fibras interlaminares quedan incluidas y ancladas entre las propias fibras anulares y borde vertebral. FRANCOIS, 1982.

El cartílago laminar hialino representa el límite anatómico del disco; aproximadamente de 1 mm de grosor en la periferia decrece hacia la porción central, SAUNDERS y col. 1940.

El cartílago hialino laminar posee tres principales funciones:

1. Protege el centro vertebral de una presión sostenida, KAZARIAN, 1982.

2. Sitúa el anillo fibroso y núcleo pulposo dentro de sus límites anatómicos.
3. Actúa como membrana semipermeable que facilita los cambios de fluidos posiblemente por acción osmótica entre los anillos fibrosos, núcleo pulposo y cuerpos vertebrales, ARMSTRONG, 1958. En esta última función, YRNG, 1969, interpretó las perforaciones localizadas y existentes en el cartílago hialino laminar como canalículos por los cuales los líquidos podrían difundirse a través del cartílago al disco así como vías de difusión de las lagunas vasculares del hueso subcondral. Sin embargo, estudios de permeabilidad por histoautoradiografía, NACHMSON y col., 1979, parecen indicar que sólo la porción central del cartílago hialino laminar es permeable, permitiendo a este nivel cambios tróficos entre los espacios subcondrales y la zona central del disco por el pasaje transanular de fluidos y medios nutricios.

Durante la etapa fetal de su desarrollo, el cartílago laminar hialino presenta aspecto compacto aunque es constante en él la presencia de espacios o redes que contienen en su interior elementos cartilaginosos. De consistencia blanda, homogénea y flexible posee una matriz formada por un complejo proteoglicano.

En los primeros años de vida, CLELAND, 1889, SCHMART Y JUNBHANUS, 1971, el cartílago laminar está unido a los cuerpos vertebrales por una fina capa de material calcificado que forma surcos radiales o en abanico hacia el centro vertebral; numerosos canales vasculares, -canales de cartílago-, KAZARIAN, 1987, penetran profundamente en el cartílago laminar desde la porción vertebral, distribuyéndose por las capas más externas del anillo fibroso.

En fases más avanzadas, se deposita material calcificado sobre la porción periférica del cartílago laminar hialino, por lo que se adhiere firmemente a las trabéculas óseas constituyendo un típico dispositivo en canasta a nivel del centro vertebral. INOUE, 1973, consideró que estas finas espículas o formaciones en el abanico ponen en contacto el cartílago laminar con la porción medular ósea vertebral, de la cual recibe sus nutrientes. De este modo, el cartílago hialino juega un importante papel en la nutrición del disco intervertebral, criterio apoyado en estudios, KAZARIAN, 1981, en los que se evidencia como desaparecen con la edad, estando obliterados prácticamente a partir de la tercera década. Los agujeros u orificios observados en el cartílago laminar, -estrías de osificación-, son atribuidos a cicatrices producidas por la obliteración de estos canales vasculares, característica que conlleva un aumento en la presencia de fosfato cálcico e hidrato de pirofosfato, LINKER, 1987.

COVENTRY, MD. Y GHORMLEY, R.K, 1945, en la primera de sus tres publicaciones que tienen realizadas sobre el disco intervertebral y en modo especial, sobre el núcleo pulposo llegan a unas conclusiones que si bien son coincidentes con algunas de las disposiciones observadas en nuestros embriones así como con los de BALOGH, 1961, PEACOCK, 1951, WALMSLEY, 1958... son novedosas. Consideran que elementos vasculares perforantes del cartílago hialino, constituyen la principal aportación del disco. HUMZAH, 1988, describe en las fases iniciales una vez ya realizada la resegmentación, la presencia de la red vascular que rodea al disco, que rápidamente desaparece, dejando al disco como una evidente y clara estructura avascular, excepto por su porciones mas periféricas que reciben pequeños vasos procedentes de áreas mesenquimales peridiscuales por lo que considera que el disco en cuanto tal, "solo se mantiene por difusión" a través de la estructura esponjosa laminar y vertebral vehiculadora de

vasos. CROCK y GOLDWASSER, 1984, describen la presencia de un lecho vascular capilar continuo en la zona de transición hueso-disco que se densifica en el área perinucleopulposo; estos capilares sésiles y discoideos drenan bien en un plexo post-capilar subcondral o bien al plexo venoso post-capilar subcondral del cuerpo vertebral.

Sin embargo AMSTRONG, 1956, considera que las láminas del cartílago hialino actúan como membrana semiporosa facilitando los cambios de fluidos entre anillo fibroso, núcleo pulposo y acción osmótica, hipótesis en la que se basa YRING, 1969, que interpretó la existencia de estas dehiscencias y perforaciones como mecanismo para difundir a través del cartílago al disco y lagunas subcondrales vertebrales.

WHALEN, MD. Y WESLEY. W, 1985, consideran que el disco intervertebral es la estructura avascular mayor del cuerpo a partir de los 10-15 años, ya que en periodos anteriores reconocen a los canales del cartílago hialino laminar como el factor de conducción, por lo que les denominan "vehículo transportador de capilares vasculares", conjunto que discurre entre las capas de cartílago hialino que no tienen vascularización intrínseca. Los canales de cartílago están estructurados por una arteriola, un sistema terminal sinusoidal capilar, vénulas y tejido conjuntivo laxo que envuelve a la arteriola y que ocupa la porción central del canal, nivel en que da pequeñas colaterales antes de finalizar en un sistema sinusoidal que se continúa con un plexo recurrente de vénulas. Los sinusoides capilares están formados por células endoteliales carentes de membrana basal, ocasionalmente rodeadas de pericitos. Los hallazgos así considerados parecen interpretar que estos órganos o mejor sistemas altamente diferenciados pueden desempeñar un importante papel nutricio durante el

periodo del desarrollo tanto del cuerpo vertebral como del disco, por cuanto la relación íntima y orientación general de los canales vasculares favorecen esta hipótesis.

HASSLER, 1969, mediante técnicas microrradiográficas analizó los canales vasculares, llegando a la conclusión que las formaciones vasculares penetran profundamente en los discos; sin embargo, FERGUSON, 1950, describe como el patrón vascular para las diferentes estructuras vertebrales es constante en todas las fases y estadios del desarrollo, excepto en los discos formación sin presencia vascular desde su "identidad como tal" a partir de la fase de resegmentación somítica, carácter este propio y específico por cuanto existen vasos en el tejido conjuntivo que envuelve el pericondrio y territorios que rodean al futuro anillo fibroso; por el contrario está vascularizado por vasos que no penetran pero puede abastecerse por un mecanismo de difusión pasiva habida cuenta que si bien el disco es metabólicamente inerte, su estructura durante el periodo organogénico temprano sufre o posee un alto valor y cambios metabólicos.

RATCLIFFE, 1981, describe como los canales vasculares son constantes en especímenes de 15 semanas, manteniéndose hasta después del nacimiento, momento en la incorporación final en el mecanismo del cuerpo vertebral en fase de osificación.

MATERIAL Y MÉTODO

MATERIAL Y MÉTODO

Para la realización de este Trabajo de investigación, base de Tesis Doctoral, hemos estudiado 35 embriones humanos y 30 fetos humanos de la Colección Prof. JIMÉNEZ COLLADO del Instituto de Embriología de la Universidad Complutense comprendidos entre los 2,5 mm y 180 mm a fin de tener un completo y personal conocimiento de los factores y mecanismos normogenéticos del disco intervertebral.

Del material estudiado con la finalidad de evitar reiteraciones innecesarias en las descripciones, hemos seleccionado aquellas características y momentos diferenciativos típicos y comunes en unos determinados periodos o estadios de CARNEGIE que consideramos nos han permitido seguir un normal y secuencial horario morfogénético.

La técnica empleada en la preparación de embriones y fetos ha sido la habitual en el Laboratorio del Instituto de Embriología de la Universidad Complutense; las tinciones usadas han sido: Hematoxilina-eosina de HARRIS modificada por JIMÉNEZ COLLADO, VAN GIEBSON así como la impregnación argéntica de BIELCHOSKY que nos ha permitido estudiar las estructuras de modo correcto.

EMBRIONES	TAMAÑO MM	ESTADIO CARNEGIE	TIEMPO POSOVULACIÓN	PLANO SECCIÓN
GV	1,5mm	10	20±1 día	transversal
F.F.	1,7 mm	10	20±1 día	transversal
Ca	2 mm	10	20±1 día	transversal
G. V 5	2,6 mm	10	22±1 día	transversal
Mat G	5 mm	11	24±1 día	transversal
ID2	3 mm	11	24±1 día	transversal
CN 4	5,6 mm	12	26±1 día	transversal
NO 25	6 mm	12	26±1 día	transversal
Esc. 8	7 mm	13	28±1 día	sagital
Esc. 9	9 mm	14	29±1 día	transversal
Me	10 mm	14	30±1 día	transversal
Ho. 11	11 mm	15	33±1 día	transversal
Es. 1	11 mm	15	33±1 día	transversal
EH	12 mm	16	37±1 día	sagital
Es 5	10,5 mm	16	37±1 día	frontal
Ve.4	12,5 mm	17	41±1 día	frontal
H2 2	13 mm	17	41±1 día	transversal
HL. 25	14 mm	17	41±1 día	transversal
GI 8	16 mm	17	41±1 día	transversal
J 5	16,5 mm	17	41±1 día	transversal
G.I. 4	18 mm	18	44-45	transversal
HL. 5	19 mm	19	47-48	transversal
E1. 1	21 mm	19	47-48	frontal
Mom	22 mm	20	50-51	transversal
Rx	22 mm	21	50-51	transversal
CB1	23,5 mm	21	50-51	transversal
H7	24 mm	22	52-53	transversal
Mat. 4	24,5 mm	22	52-53	frontal
EO. 2	26 mm	22	52-53	sagital
C.11	28 mm	23	56-58	sagital
Na 1	29 mm	23	56-57	transversal
Lit.7	29 mm	23	56-58	transversal
A.P.	30 mm	23	56-58	frontal
MAT 4	30 mm	23	56-58	transversal

R3	31 mm	23	56-58	transversal
----	-------	----	-------	-------------

FETO	TAMAÑO EN MM	TIEMPO POSOVULACIÓN	PLANO SECCIÓN
Ka.1	34 mm	9 SEMANAS	transversal
PH.3	35 mm	9 SEMANAS	transversal
OB4	37mm	9 SEMANAS	transversal
mes 2	38 mm	9 SEMANAS	transversal
C. 103	41 mm	9 SEMANAS	transversal
P.45	41 mm	10 SEMANAS	frontal
Pue 5	43 mm	10 SEMANAS	frontal
Na 1	45 mm	10 SEMANAS	frontal
CS 2	47 mm	10 SEMANAS	frontal
BB 21	50 mm	11 SEMANAS	frontal
BO 7	52mm	11 SEMANAS	frontal
OC	56 mm	11 SEMANAS	frontal
OY4	57 mm	11 SEMANAS	sagital
JR 1	65 mm	11 SEMANAS	transversal
JOS 3	67 mm	12 SEMANAS	transversal
Bu 19	69 mm	12 SEMANAS	transversal
Be 113	72 mm	12 SEMANAS	transversal
Bar 5	75mm	12 SEMANAS	transversal
F.1	80 mm	12 SEMANAS	transversal
Bar. 9	82 mm	13 SEMANAS	transversal
JS.3.	86 mm	13 SEMANAS	transversal
JR6	91 mm	13 SEMANAS	frontal
Ca7	95 mm	13 SEMANAS	frontal
J.1	99 mm	14 SEMANAS	sagital
B.54	102 mm	14 SEMANAS	frontal
BOT 23	107 mm	14 SEMANAS	frontal
Z. 1	111 mm	14 SEMANAS	transversal
BUT	125 mm	15 SEMANAS	transversal
Z.9	139 mm	15 SEMANAS	transversal
J.F.3	161 mm	15 SEMANAS	frontal

DESCRIPCIÓN
DE
NUESTRAS OBSERVACIONES

Protocolo I

Los embriones de 3-4 pares de somitos (1), estadio IX CARNEGIE, 1,5-2,5 mm, 19-21 días post-ovulación, se caracterizan por presentar abierto tanto el neuroporo craneal como caudal, estando como en nuestro caso, la bolsa amniótica amplia y firmemente unida al cuerpo embrionario; es evidente la lordosis del cuerpo embrionario así como un pequeño saco pericárdico en el que aún no se observa formación tubular endocardiaca.

Los somitos (2) lo forman bloques densos de células epiteliales cuboideas o irregularmente cilíndricas, situadas frente a la porción lateral del surco neural y lordosis embrionaria, no presentando en su configuración vacuolas intercelulares o espacios libres, estando separados por espacios claros acelulares entre sí y con el canal neural. Los planos de sección transversales, (3) muestran cómo sus elementos celulares están dispuestos radialmente alrededor de su centro en los que la porción basal gruesa es periférica. Los somitos medios están bien delimitados, mientras que el primero y el último se encuentran (4) unidos por puentes mesenquimales con el mesodermo no segmentado.

La notocorda (5) se intercala entre endodermo y canal neuro-enterico en parte cerrado, no siendo visible en estas secciones histológicas frontales; la forman un conjunto cordonal de células poligonales situadas medial a los bloques somáticos del mismo nivel.



Embrión Humano, 1,70 mm.

1 día post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado

Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.



Figura 4.

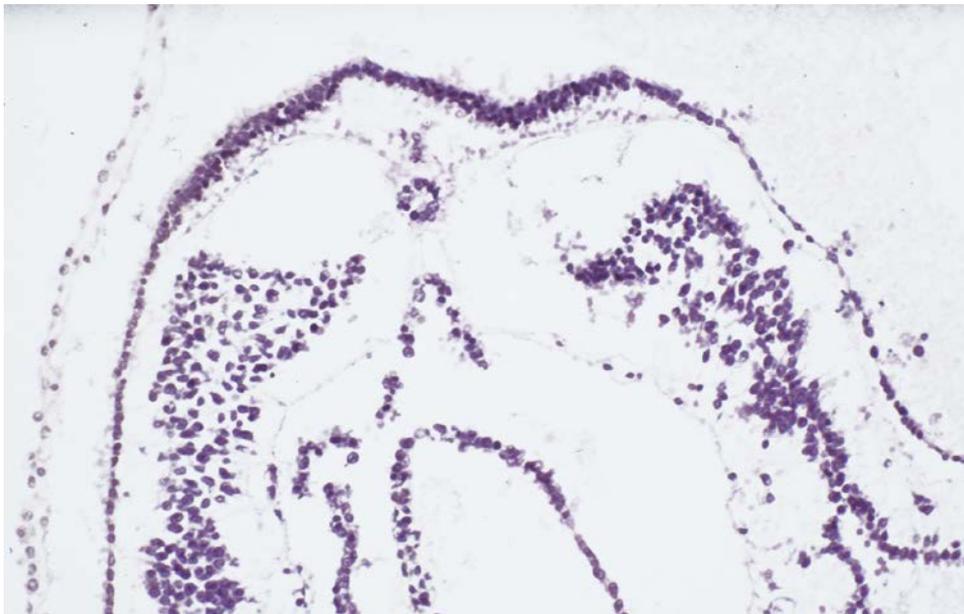


Figura 5.

Protocolo II

Los embriones de 4 a 12 pares de somitos, (6) estadio X CARNEGIE, 2 a 3 mm, 22-23 días post-ovulación presentan no sólo un mayor número de somitos sino una mejor organización celular por cuanto es evidente la mayor densificación mesenquimal. La porción central es escasa (7) en su celularidad, proceso que va aumentando en los embriones más avanzados de este estadio, (8) mecanismo organogénico que consideramos dependiente a una proliferación y redistribución de las células mesoblásticas más que a una lisis celular interna (9).

La notocorda (10) presenta un mayor volumen y organización cordonal, situándose tal y como se observa en las secciones frontales, medial a los bloques densos somíticos a la vez (11) que una continua y delgada lámina mesenquimal la envuelve.

En visión ventral de uno de los especímenes estudiado de este grupo, (12) por transiluminación se observa el saco pericárdico que ha aumentado de volumen, conteniendo en su interior el tubo endocárdico incurvado en el que ya con claridad se distinguen sus tres porciones: bulbus cordis, ventrículo único y atrium único así como sus extremos conectados y en continuidad con el sinus venosus aún doble y truncus arteriosus. Podemos por tanto considerar que la contractibilidad, esto es, el latido cardiaco es ya una realidad fisiológica.

Los bordes del tubo neural se aproximan entre sí en la porción media de la región somítica a partir de embriones de 5 somitos, hecho que patrimonializa la ulterior fusión de los bordes del surco neural e inicio del proceso-mecanismo activo de formación del tubo.



Figura 6.

Embrión Humano, 2,3 mm.

22 – 23 días post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.

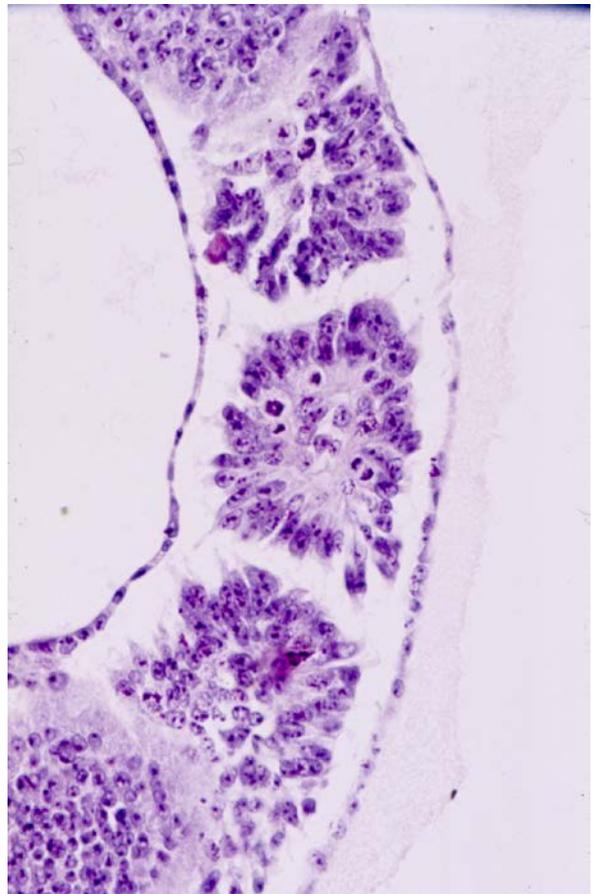


Figura 7.

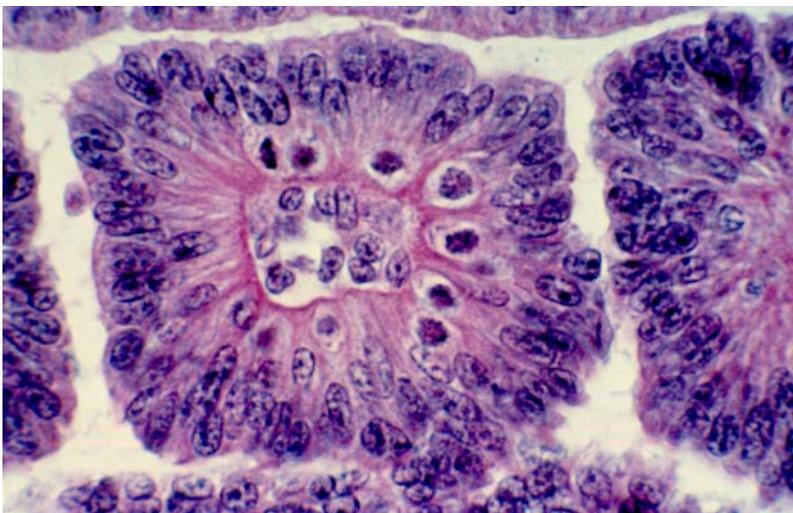


Figura 8.

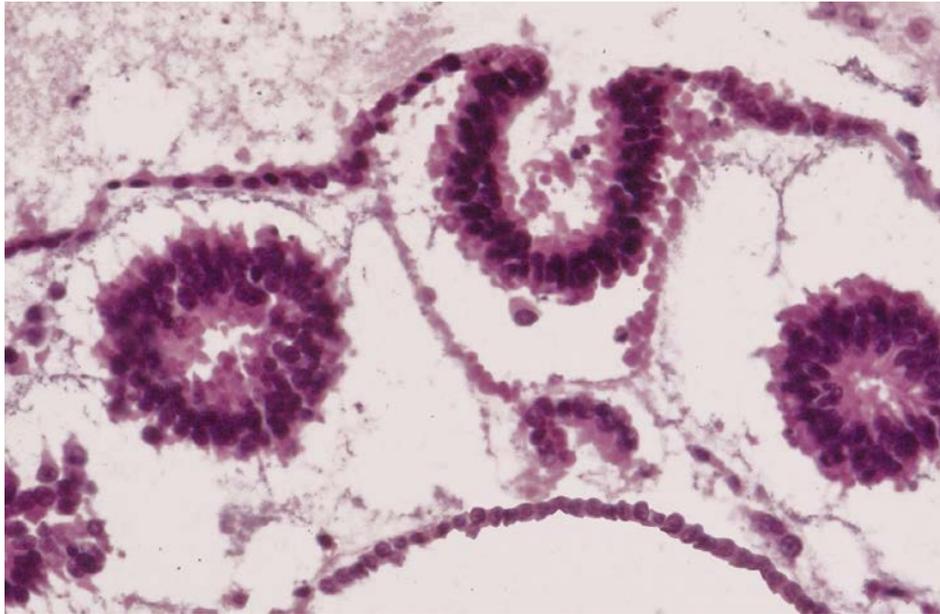


Figura 9.

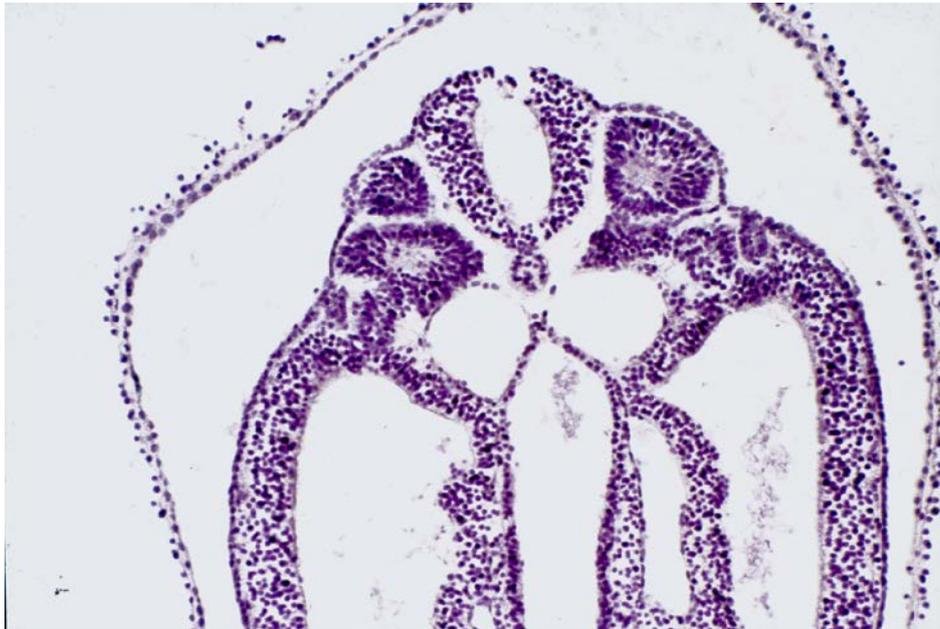


Figura 10.

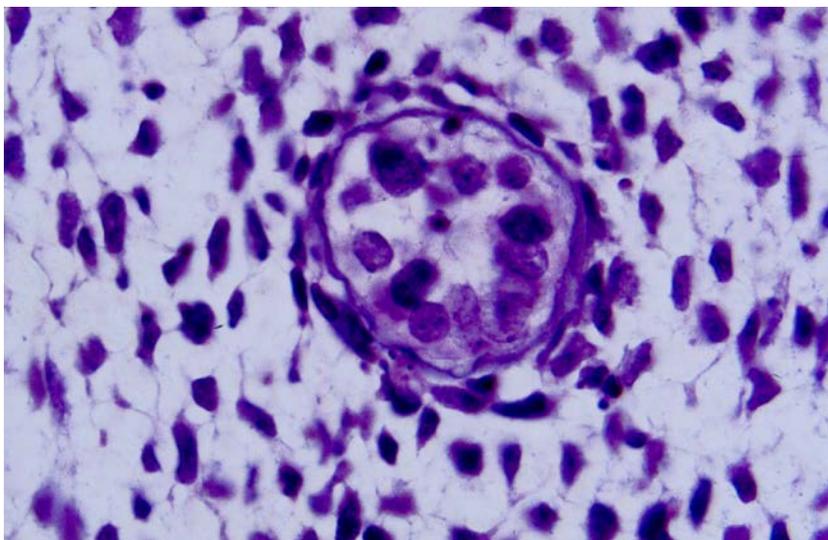


Figura 11.

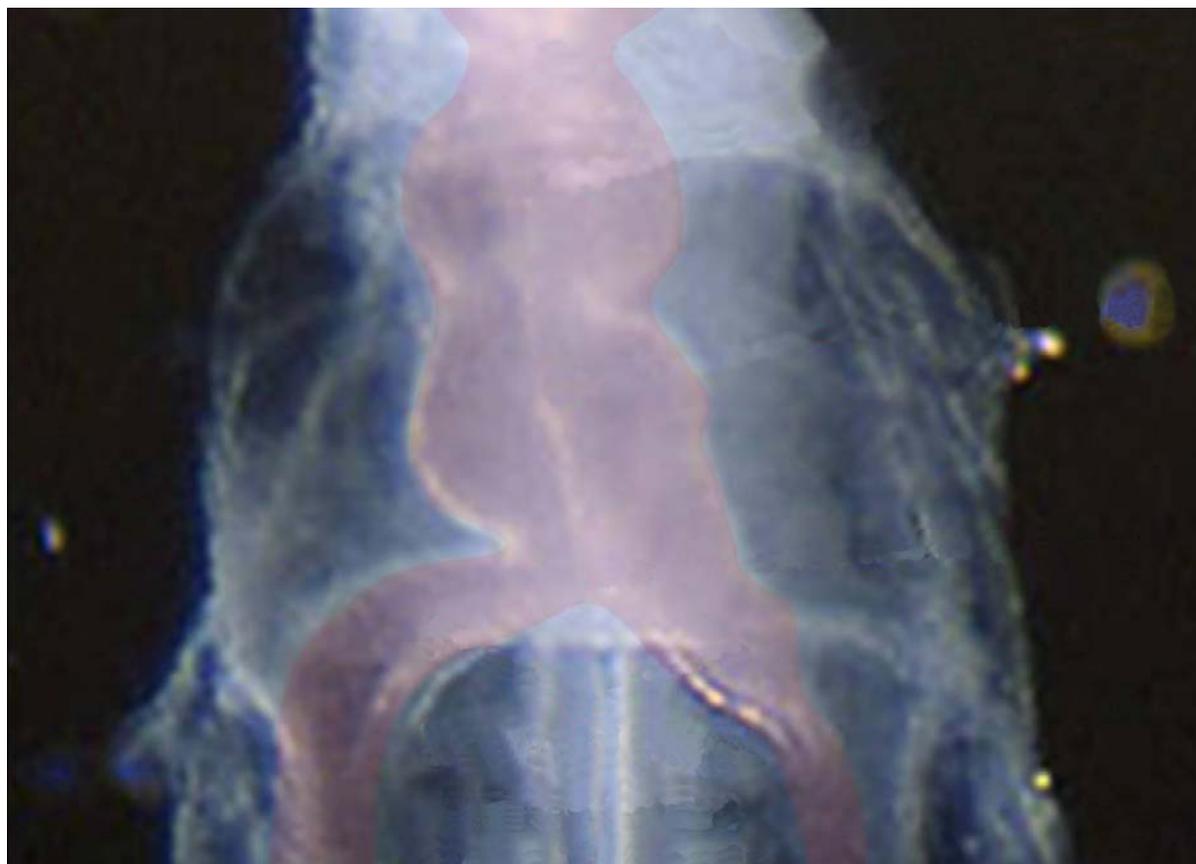


Figura 12.

Protocolo III

En embriones de 13 a 18 pares de somitos, (13) estadio XI CARNEGIE, 23-26 días post-ovulación, de 2,5-4,5 mm, los somitos son cubos de células epiteliales alargadas situadas frente a la porción lateral del surco neural y lordosis embrionaria, en los que a diverso nivel, se observa ya con nitidez la presencia de una cavidad central, miocele o somatocele, manteniéndose no obstante, la integridad de los bordes somíticos.

Los somitos medios están bien definidos en (14) contraposición a los dos o tres primeros, disminuidos de tamaño y estructuración al iniciarse el proceso de incorporación cefálica, -occipitalización-, (15) al igual que los dos últimos que se encuentran unidos mediante puentes mesenquimales al mesénquima parietal no segmentado.

La diferenciación somítica no es uniforme en el tiempo, al presentar una mejor y más ordenada estructuración en los segmentos más craneales, manteniéndose por tanto, la secuencia cráneo-caudal.

En la porción ya fusionada de los bordes del surco neural, (16) esto es, tubo neural, se esboza la cresta neural como pequeña formación sésil de células epiteliales aplanadas, de estirpe y morfología neural, localizadas entre ectodermo de superficie y tubo, que se extiende hasta nivel del 16 somito, proceso que conducirá en estadios más avanzados a marcar la evolución somítica.

La columna notocordal, (17) formada por una ordenación celular cordonal compacta, presenta con nitidez junto a la lámina mesenquimal acelular que la envuelve, unida a ella íntimamente, otra a muy escasa distancia estructurada por una condensación celular esclerotómica.

Los embriones de este estadio se caracterizan por el cierre del canal neural prácticamente en su totalidad, excepto el neuroporo caudal, mejor visibilidad de las vesículas encefálicas así como la presencia de un tubo cardiaco incurvado.



Figura 13.

Embrión Humano, 3,8 mm.

26±1 día post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.

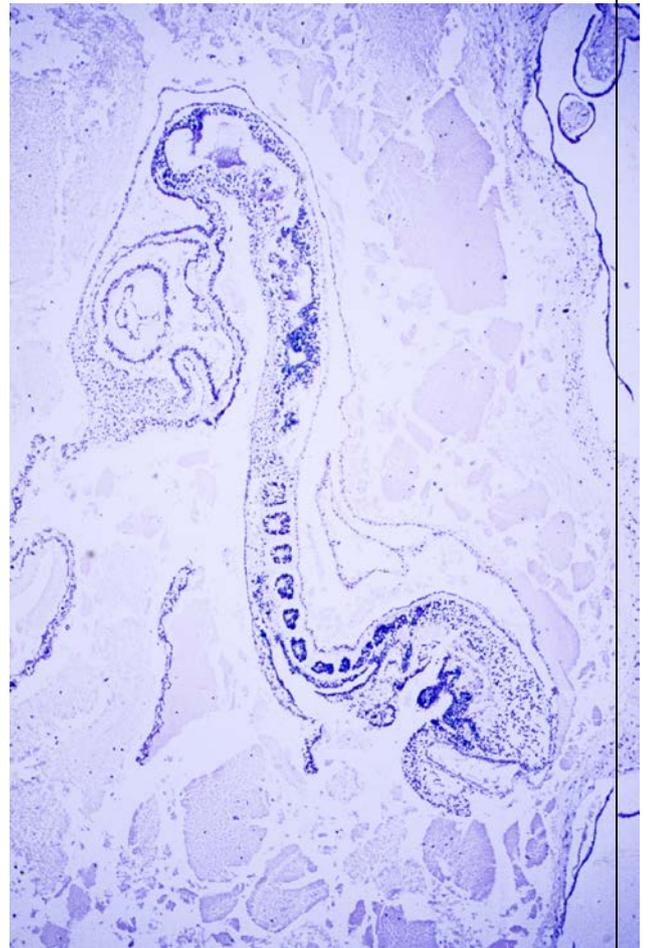


Figura 14.

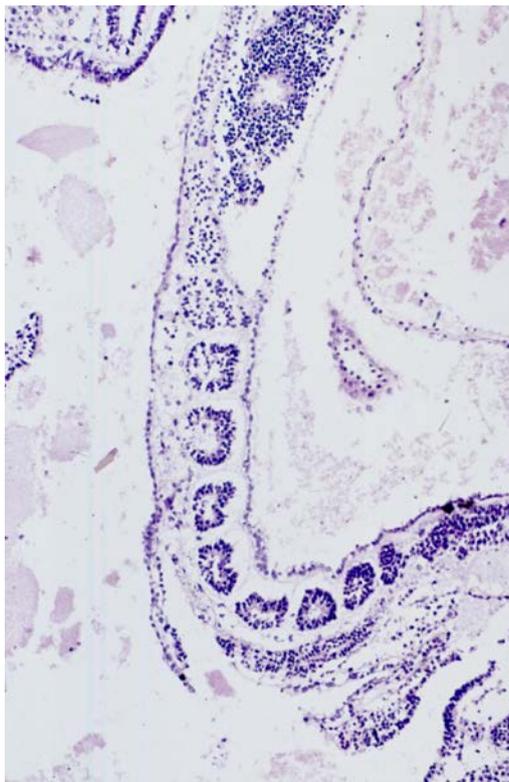
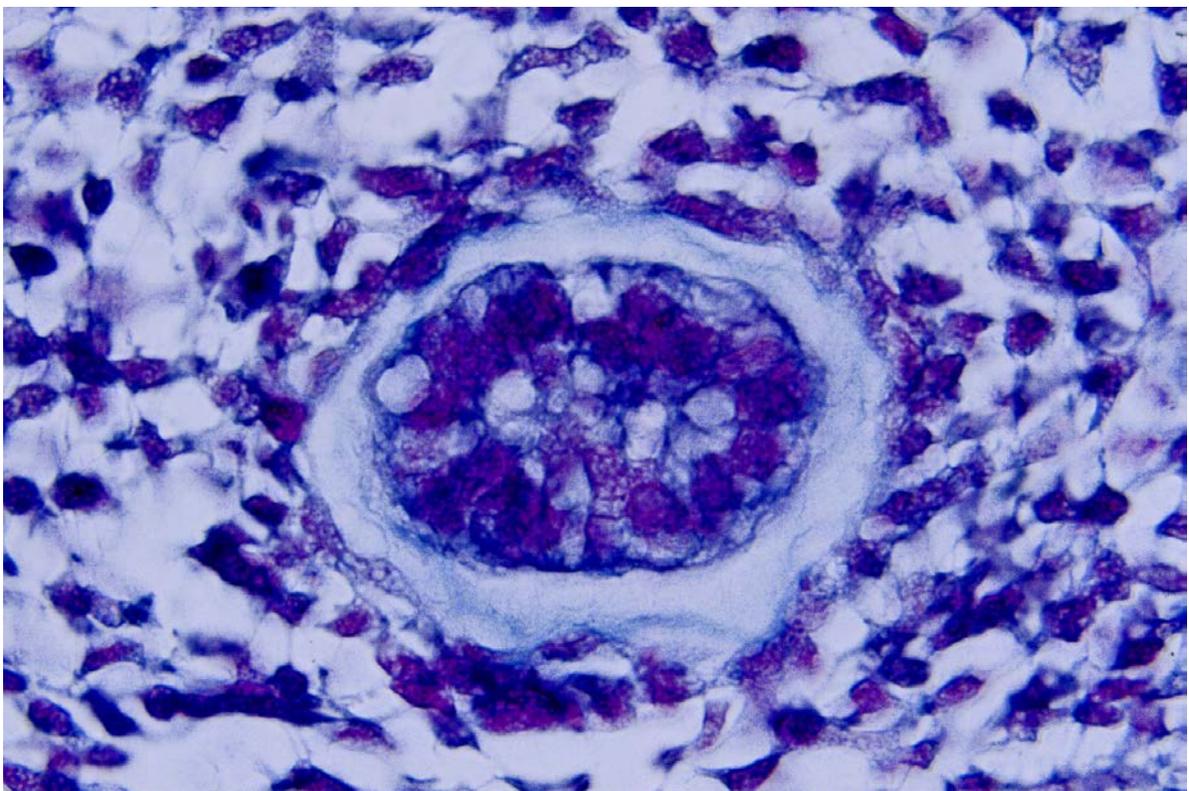
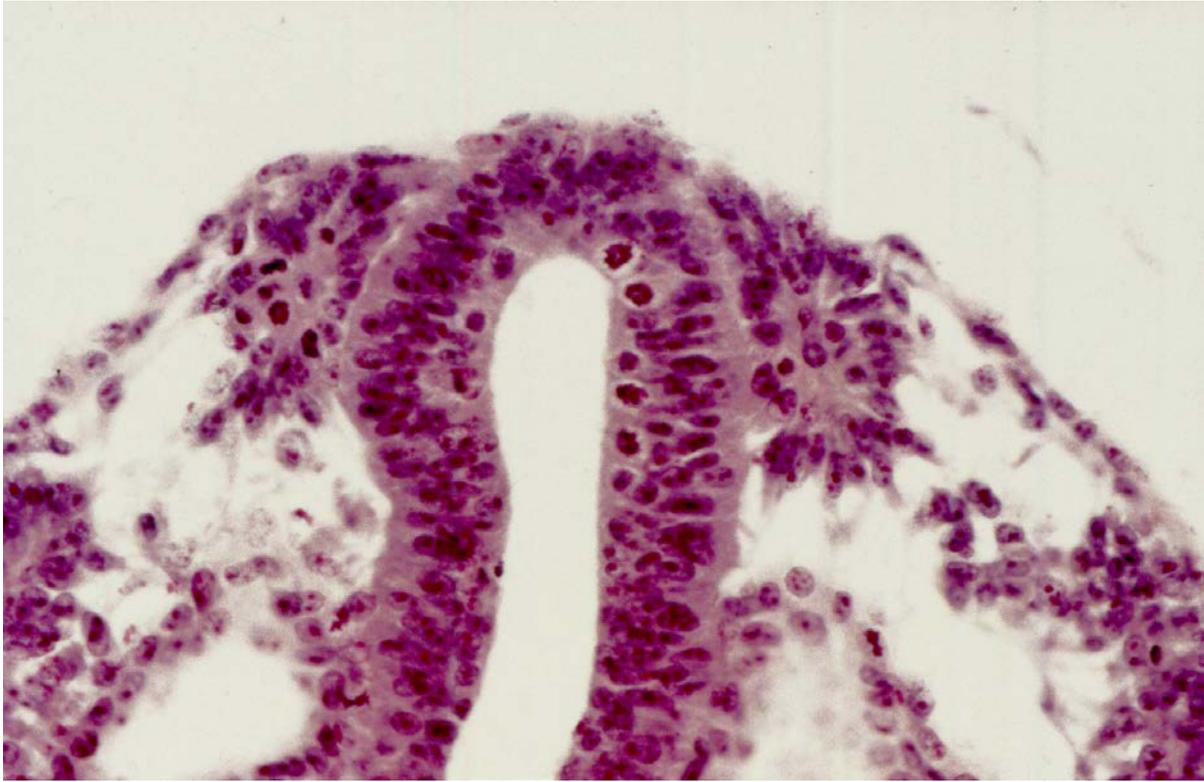


Figura 15.

Figura 16.





Protocolo IV

Los embriones de 21 a 29 pares de somitos, (18) estadios XII-XIII CARNEGIE, 3,5 a 5,5 mm, 26 a 30 días post-ovulación, se caracterizan por la presencia del 1º, 2º y 3º arco faríngeo, placodas cristalina y ótica bien definidas y marcado relieve cardiaco; el esbozo apendicular superior es marcado a diferencia del inferior próximo a cola. Si bien se continúa el proceso de segmentación del mesodermo paraaxial en somitos, (19) éstos presentan características específicas que le caracterizan, ya que al aumentar la cavidad del miocele, adquieren ahora morfología triangular que define 3 porciones: esclerotomo, miotomo y dermatomo.

Las secciones histológicas en planos transversos, (20) muestran cómo se ha producido un “estallido celular”, mediante el cual se inicia emigraciones para así formar densos acúmulos celulares orientados a notocorda, nivel en el que las

células sufren una modificación en su estructura epitelial, mecanismo y orientación (21) por el que se localizan y ocupan el espacio delimitado entre aorta y tubo neural primero para en embriones de 5 mm hacerlo entre notocorda y tubo neural, proceso por el que la notocorda queda (22) rodeada por las células esclerotómicas emigradas por el “estallido somítico”, condensación a partir de la que forma el tubo pericordal. La presencia de una lámina homogénea (23) la observamos con toda nitidez en esta fase, observación que apoya nuestro criterio de origen esclerotómico más que notocordal. (24) Se establece por tanto, y por vez primera, una formación pericordal esclerotómica dispuesta en niveles celulares separados parcialmente por finas ramas vasculares (25) intersegmentarias o interesclerotómicas procedentes de la aorta; (26) los segmentos esclerotómicos separados por estas fisuras vasculares ocupadas caracterizan a los bloques en los que al principio no se observa diferente densidad celular; contenido que interpretamos como “blastema embrionario específico”, inicio del futuro complejo vertebral. El resto del somito se desplaza dorso-lateralmente y sus células que posicionalmente se sitúan posteriores, proliferan, incrementando la densidad del tejido pericordal.

La fisura esclerotómica hace su aparición coincidiendo con la desestructuración del miocele.

La porción más dorsal de la cara medial de los somitos, mantiene su carácter epitelial aún organizado, característica específica del miotomo; la cara lateral, ectodérmica-laminar compacta corresponde al dermatomo.

La cresta neural bajo la influencia somítica, presenta un mecanismo de segmentación para formar los ganglios espinales. Los primeros 2-4 pares de somitos forman con el mal definido primero cefálico una lámina continua celular,

por lo que se establece e inicia el complejo proceso de incorporación integrador de la diferenciación occipital del polo cefálico.

Las aortas (27) dorsales se han fusionado en una única y voluminosa aorta que en su porción media está próxima al endodermo ya en fase tubular.



Embrión Humano, 4,5 mm.

28±1 días post-ovulación

Colección Prof. Jiménez Collado.

Figura 18.

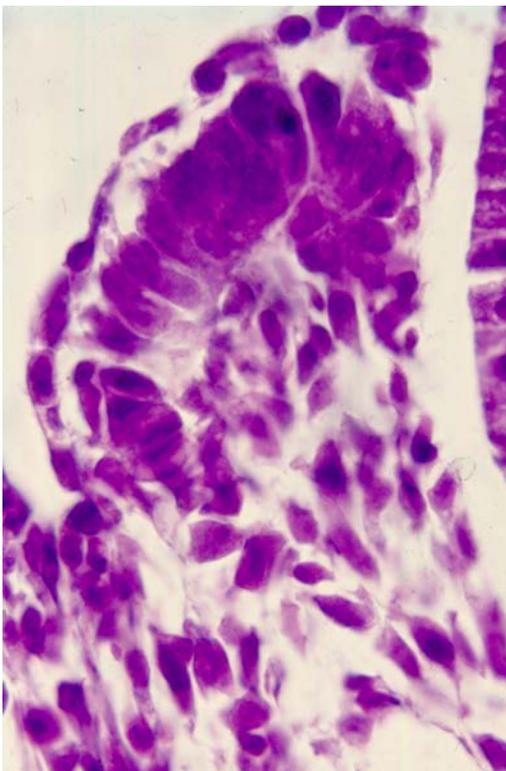


Figura 20.



Figura 19.

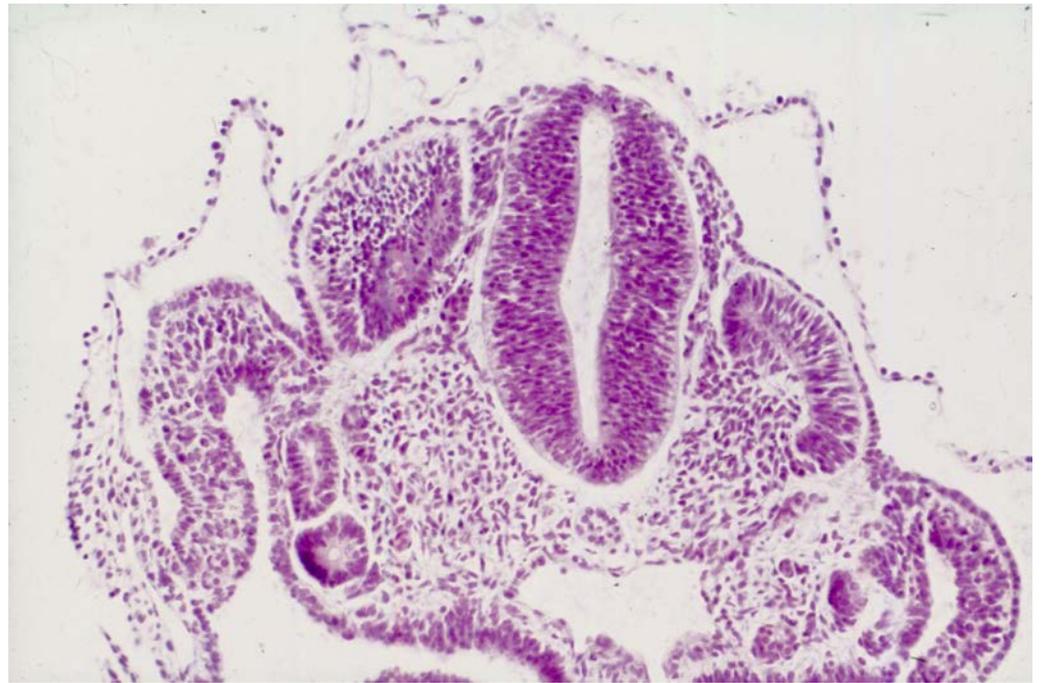


Figura 21.

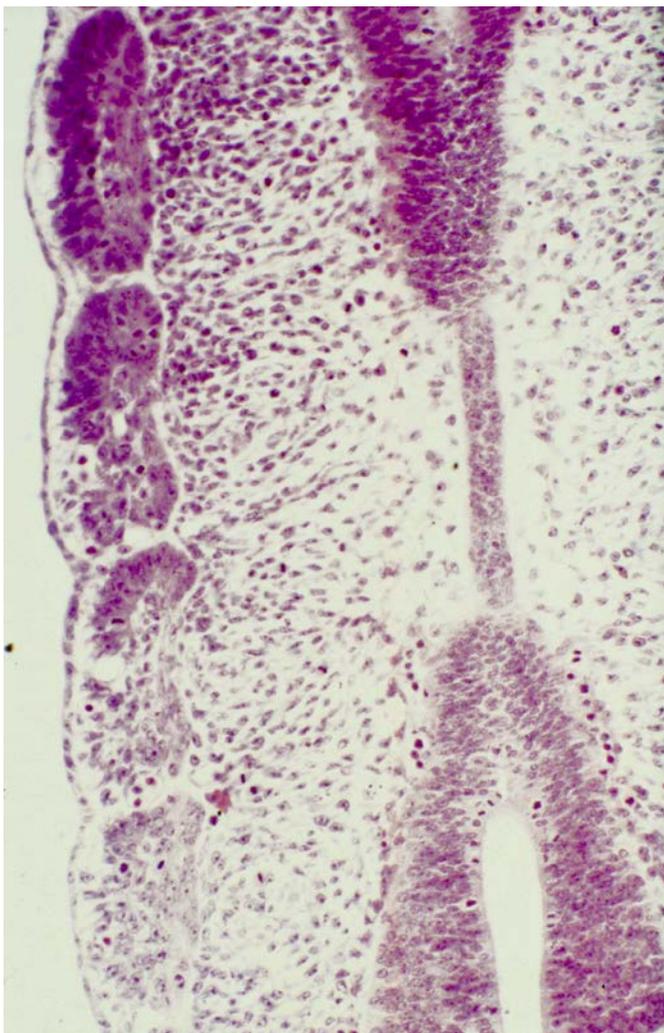


Figura 22.

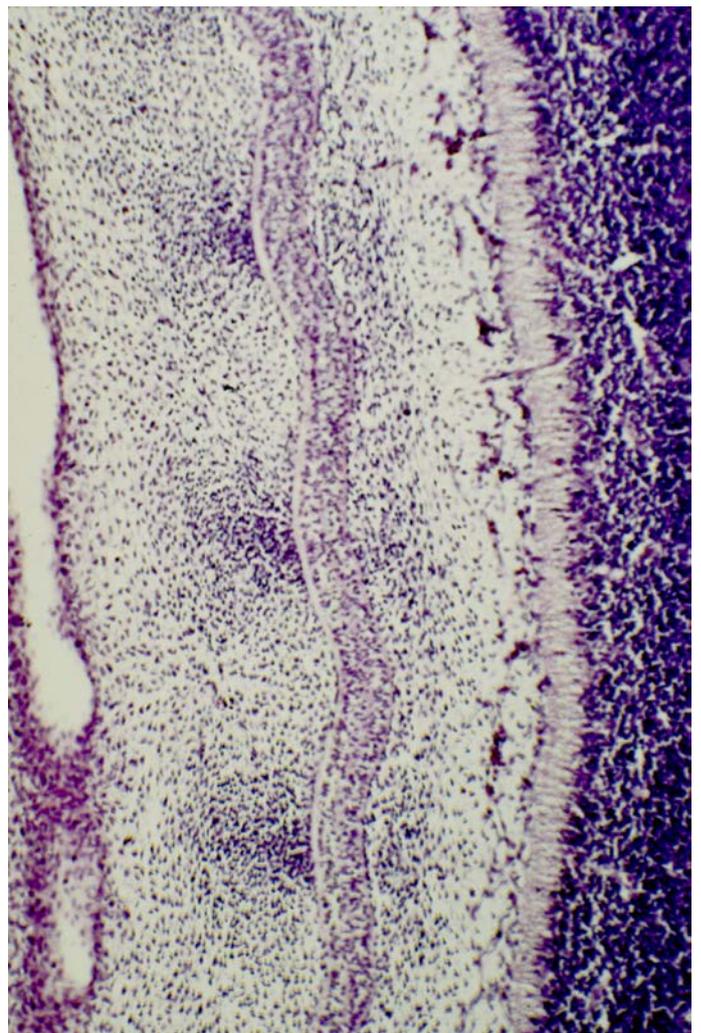


Figura 23.

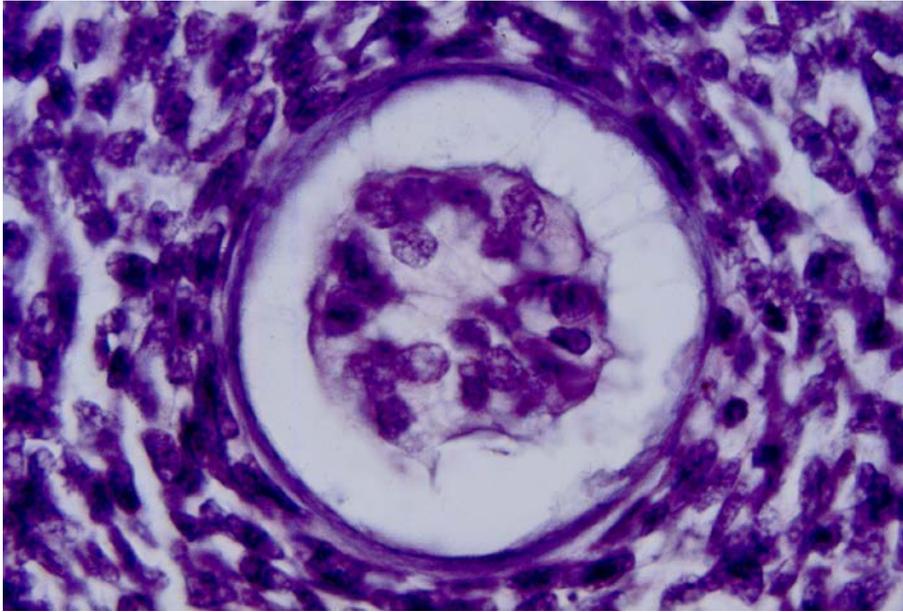


Figura 24.

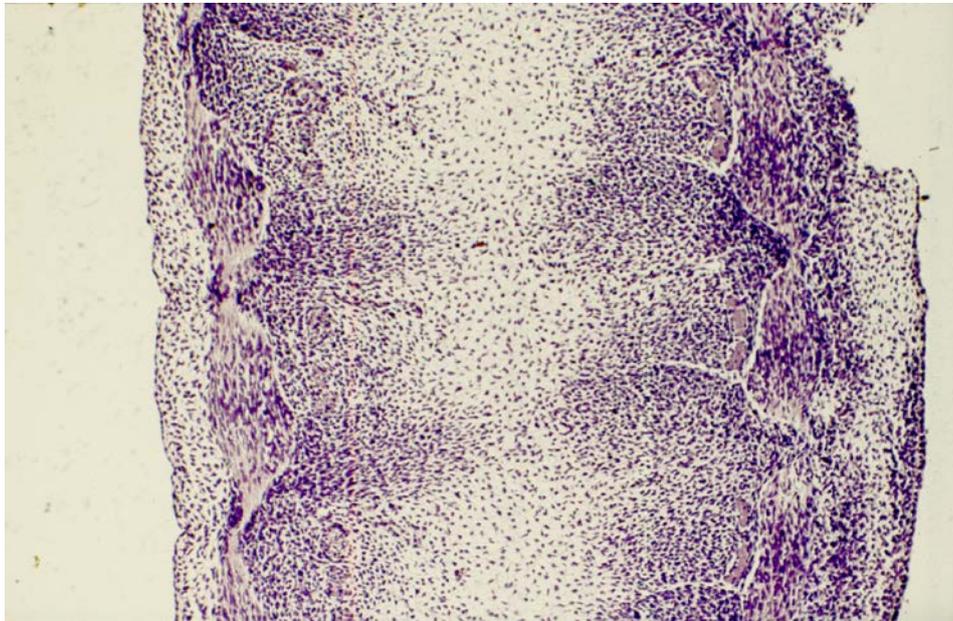


Figura 25.

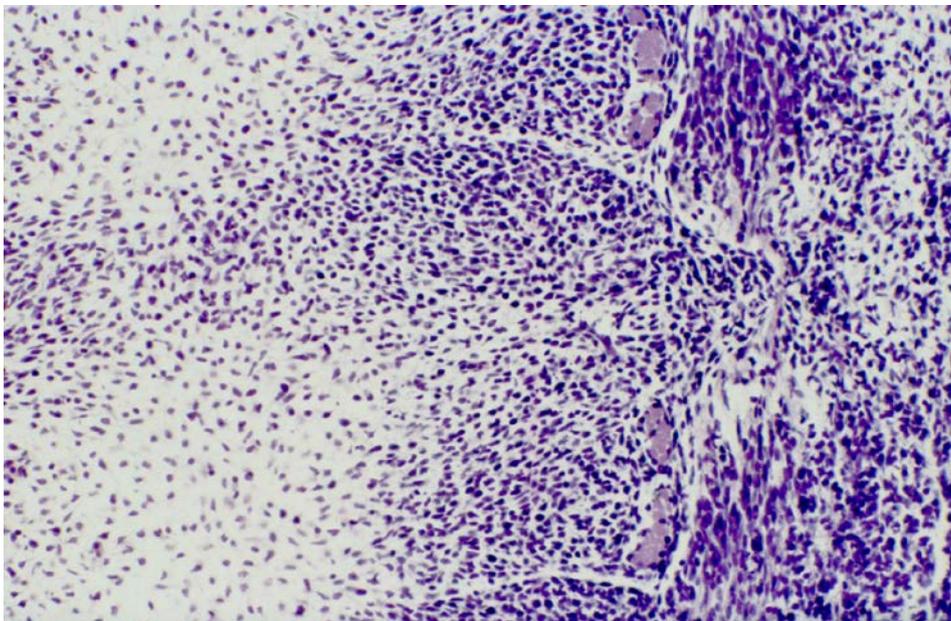


Figura 26.



Figura 27.

Protocolo V

Los embriones de 5 a 9 mm (28) corresponden a los estadios XIV y XV CARNEGIE, más de 30 pares de somitos, 31 a 38 días post-ovulación, caracterizándose por la presencia de las placodas óptica y ótica, 3 vesículas encefálicas, inicio de formación del cuarto ventrículo, mesonefros, 1º-2º y 3º arco faríngeo así como por un voluminoso saco pericárdico, esbozos desarrollados de miembros de los que el superior, más desarrollado, presenta una paleta mania inicial; la cola es aún visible.

La columna pericordal blastemática ininterrumpida previamente establecida, (29) muestra como la notocorda de calibre prácticamente uniforme, ocupa la porción central, en la que a determinados niveles presenta una mayor concentración o densificación celular, iniciándose un mecanismo de constricción local. (30) En algunos embriones de este estadio, es mayor el grosor y volumen celular notocordal a nivel cervical; (31) de igual modo, la envoltura o membrana externa está compuesta por un mayor número celular esclerotómico ordenado.

En embriones de 6 mm observamos por vez primera, (32) la delaminación de los bloques o acúmulos esclerotómicos pericordales antes formados por la presencia de una nueva fisura, fisura intraesclerotómica o de VON EBNER, estableciéndose una resegmentación que condiciona una (33) redistribución celular a la vez que mayor concentración esclerotómica en determinados niveles y (34) disminución gradual de la densidad celular a partir del punto medio de cada segmento craneal y caudal adyacente.

Las mitades esclerotómicas o esclerotomitos claros se sitúan craneales a la fisura, mientras que los densos y compactos lo hacen caudales; por tanto, la fisura

interesclerotómica permite la identificación de una mitad esclerotómica craneal y otra caudal.

En base a esta subdivisión o resegmentación (35) los mioblastos situados en la superficie lateral condensada de los bloques segmentados, se disponen ahora a modo de puente entre las dos porciones desarrolladas por la fisura intraesclerotómica, disposición que le permitirá en su momento y por un mecanismo propio neural, contractibilidad y consecuentemente movilidad en los nuevos segmentos establecidos.

La segmentación miotómica mantiene su disposición segmentaria entre dos mioseptas vecinas; los relieves de estos miomeros es muy variable al estar dependientes en esencia a las técnicas del laboratorio y en modo especial, al proceso de fijación.

En embriones de 8 mm ventralmente a nivel torácico, se puede observar una segmentación miotómica, sobre todo en los planos de sección frontales, en los que los miocitos presentan un marcado aspecto fusiforme, inicio de los mioblastos. La segmentación miotómica mantiene su disposición segmentaria entre dos mioseptas.

Cranealmente, (36) la notocorda se sitúa a nivel de la articulación vertebro-occipital, aún en fase indiferenciada, pero delimitada por un área de especial ordenación blastemática; las superficies basales de las células notocordales entran en contacto por sus porciones laterales, mientras que sus núcleos, pequeños y redondeados se sitúan apicalmente dispuestos en filas regulares.

A ambos lados, la notocorda se encuentra rodeada por núcleos del sinsicio mesenquimal, de tal forma que dan la impresión de establecer a modo de capa de varias filas densas.



Figura 28.

Embrión Humano, 6,8 mm.

30±1 días post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.



Figura 29.

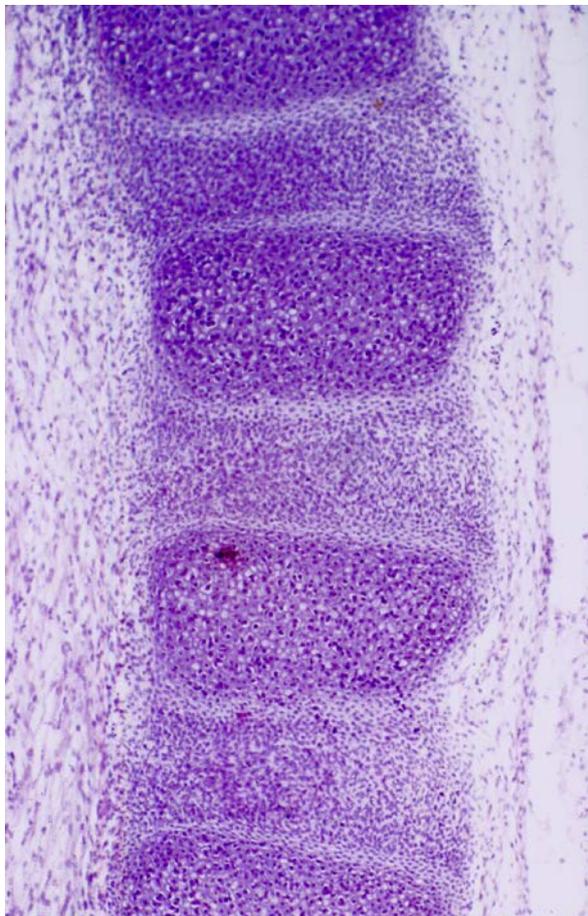


Figura 30.



Figura 31.

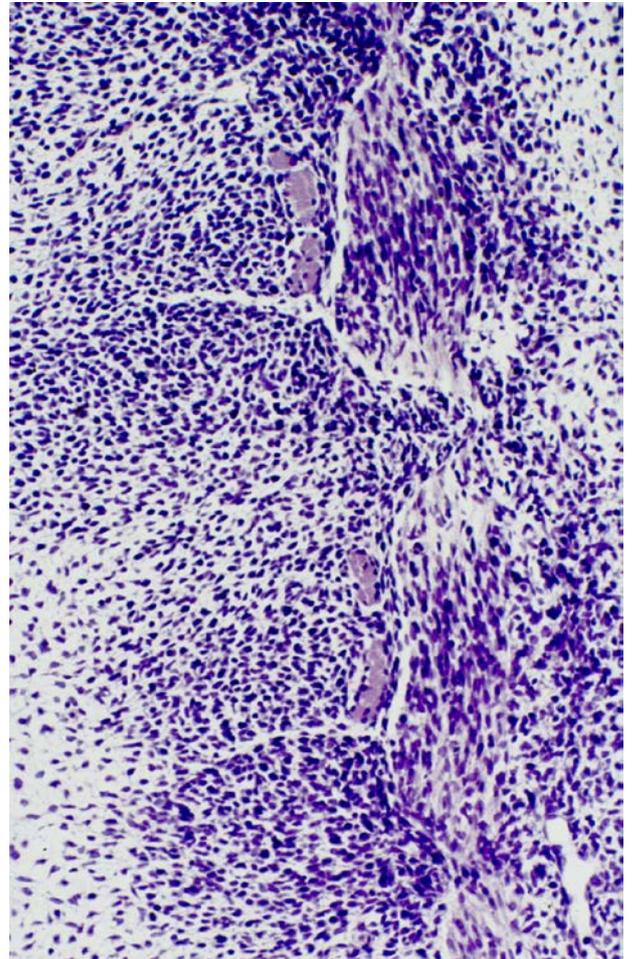


Figura 32.

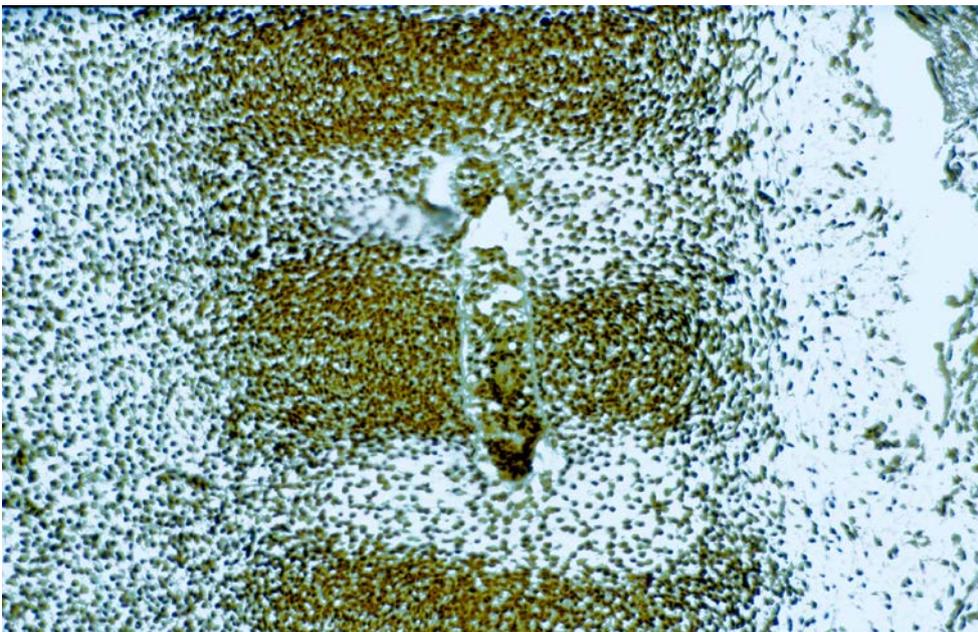


Figura 33.

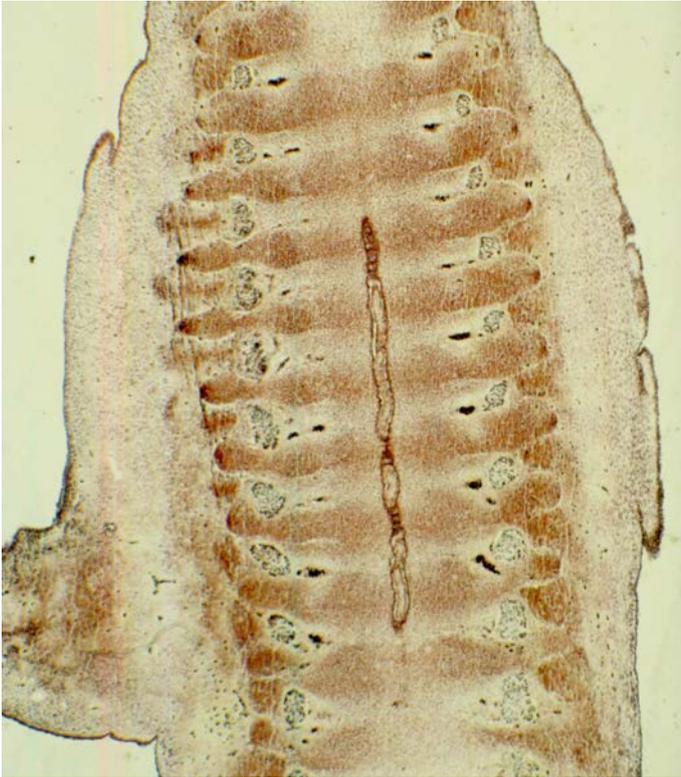


Figura 34.

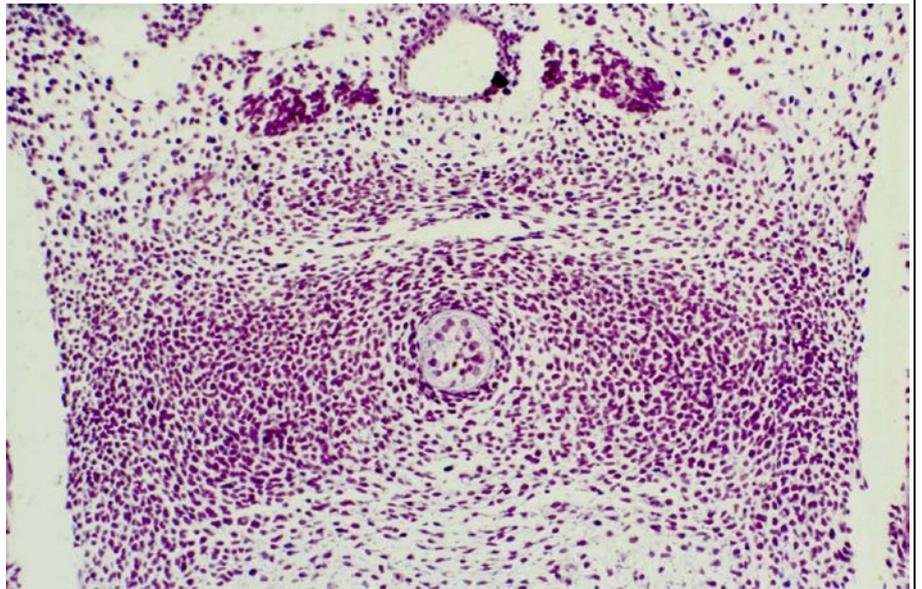


Figura 35.

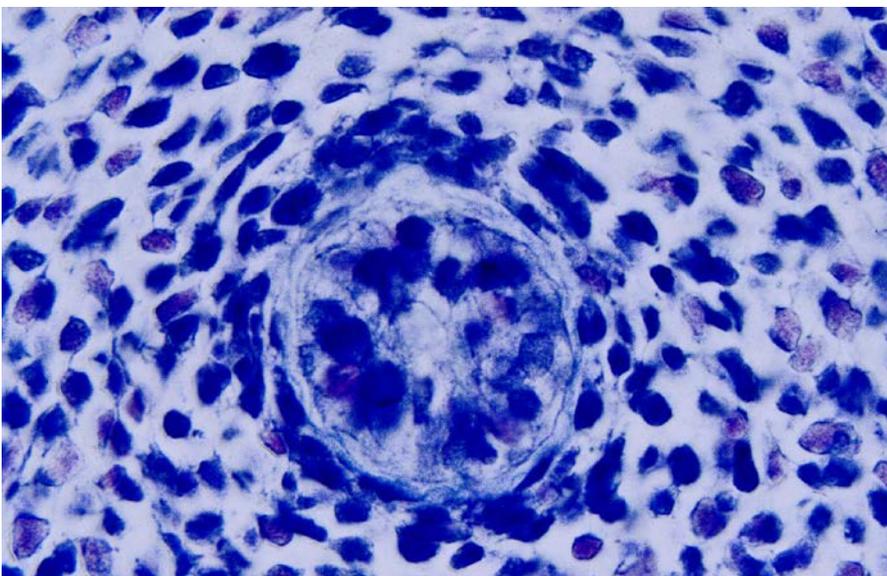


Figura 36.

Protocolo VI

Incluimos en este Protocolo a los embriones de 8 a 14 mm, (37) estadios XVI y XVII CARNEGIE, 37-44 días post-ovulación, caracterizados por la presencia de esbozos oculares y auditivo externo, septum bucal o palatino con la división del stomodeum en boca y fosas nasales, pulmones en fase inicial glandular, membrana interdigital en la paleta mania y definición en el polo cefálico de pares craneales. Cordón umbilical.

En los embriones primeros de este Protocolo, embriones de 8 mm, (38) los acúmulos celulares esclerotómicos están densamente organizados (39) con lo que el conjunto blastemático perinotocordal se mantiene definido.

En embriones de 9 mm, se inicia un proceso de condricificación (40) de los futuros cuerpos vertebrales, centrum, pudiendo ser aún reconocida la fisura intraesclerotómica. En el tejido del disco en aquellos niveles en los que se distingue con claridad la fisura intraesclerotómica, un tercio es craneal a ella y dos tercios son caudales.

El volumen notocordal es prácticamente uniforme; (41) las variaciones que se observan son dependientes a los planos de sección histológica así como a las flexuosidades en su conjunto del cuerpo embrionario. La notocorda que presenta una evidente riqueza celular, evidencia un área densa perinotocordal por acúmulo de células mesodérmicas, se dispone ligeramente ventral en relación al eje central de la columna blastemática.

En embriones de 13 mm, final de este Protocolo, (42) la diferenciación histológica es inferior en los discos en relación con el centrum o cuerpo, ya que

éstos presentan tejido precondral, -áreas o acúmulos precondrales-, (43) mientras que los disco se mantienen formados por mesénquima escleral densificado.

La notocorda presenta una curvatura convexa dorsal y cóncavo de atrás-adelanta en la región intervertebral en los embriones más avanzados de este Protocolo. Estas curvaturas no obstante no son observadas en todos los embriones estudiados.

En los embriones más jóvenes de este Protocolo, las células notocordales no rellenan el espacio delimitado por su envoltura, disposición que se hace manifiesta a partir de estos estadios. Los núcleos del sinsicio blastemático que rodean a la cápsula envolvente notocordal, se ordenan dando la impresión de establecer una uniforme línea ordenada alrededor de la corda con la que en algunos niveles contactan.



Figura 37.

Embrión Humano, 9 mm.

36±1 días post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.



Figura 39.



Figura 38.



Figura 40.

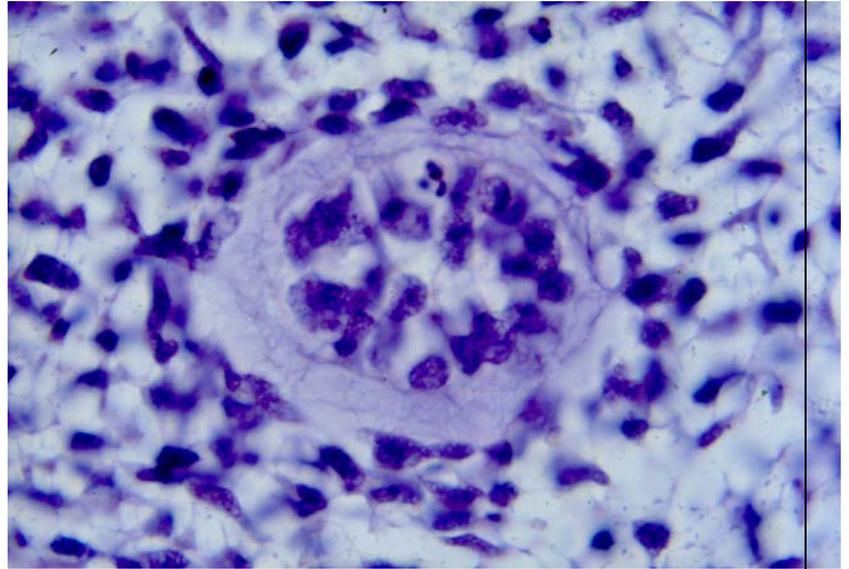


Figura 41.



Figura 42.

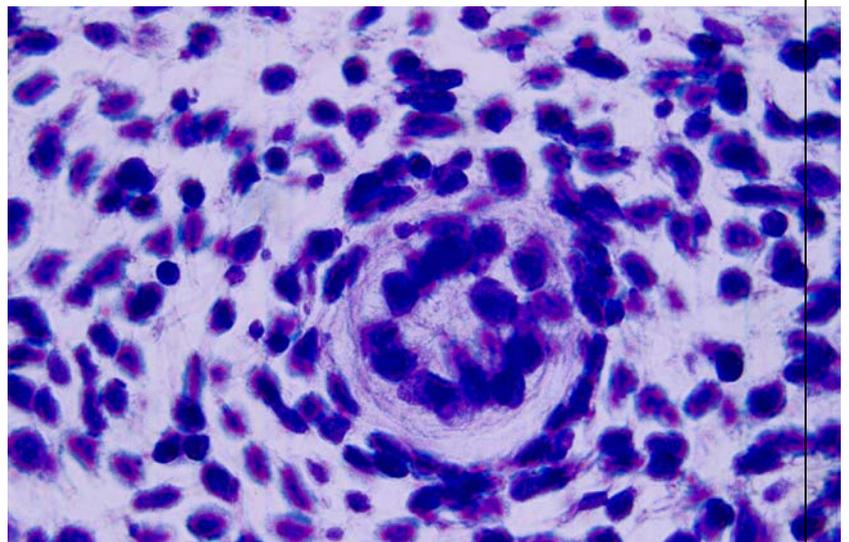


Figura 43.

Protocolo VII

Describimos en él a los embriones de 13 a 18 mm, (44) Estadios XVIII a XX CARNEGIE, 44 a 50 días post-ovulación, en los que se inicia la elongación del cuerpo embrionario, observándose cómo el IV ventrículo presenta la tela coroidea definitivamente desarrollada, otocisto, pigmento ocular, -tapetum-, prominencia del saco pericárdico e hígado; los esbozos apendiculares presentan las paletas mania y pedia y membrana interdigital, meato acústico externo apreciándose en los miembros el relieve del codo e incluso la estrechez de la muñeca, así como en el inferior muslo y rodilla.

En embriones de 13,5 mm, la notocorda (45) discurre en su totalidad por la columna blastemática, en la que se observa cómo los cuerpos o centrum han iniciado el proceso de maduración por la presencia de acúmulos celulares en fase precoz de cartilaginización. A este nivel, -cuerpos-, la notocorda que se ha desplazado dorsalmente, (46) presenta constricciones o adelgazamientos filiformes. Es en embriones de 18 mm cuando se observan en las secciones histológicas sagitales, el área del futuro disco organizado en láminas concéntricas, pudiéndose describir tres zonas: (47) una media, que corresponde al disco y otras dos, delgadas, situadas craneal y caudal a ésta, que representan las placas o futuras láminas hialinas.

Puede interpretarse que el disco pericordal "está activo" en su capacidad condrogénica; sería por tanto, responsable cuando menos de las superficies de contacto con los cuerpos vertebrales, formaciones éstas de acúmulos percartilagosos rodeados por un área de condroblastos. Esta capa condroblástica envolvente se podría interpretar como pericondrium.

La laminación del annulus se pone en evidencia en embriones de 15 mm, estadio XVIII; las células de la porción periférica (48) del disco son fibroblastos alargados orientados en columnas suavemente curvadas no observándose a estos niveles notocorda, por lo que no puede interpretarse, (49) consideramos, que estas flexuosidades o curvaturas sean dependientes de la presión que el centro notocordal pueda causar. El crecimiento de las láminas del annulus coincide con la diferenciación simultánea del fibrocartílago de la porción interna, profunda del disco pericordal.

En su conjunto, la notocorda presenta incurvaciones en su eje sagital: convexidades dorsales leves en su porción intervertebral y convexidad ventral en los cuerpos o centrum.

Los cuerpos vertebrales están bien (50) diferenciados, separados por una capa de mesénquima, oval a la sección histológica, especialmente delgado a nivel cervical y dorsal a diferencia de las áreas lumbar y sacra donde los cuerpos vertebrales son prácticamente iguales en volumen (51).

No se observa vascularización de cuerpos vertebrales ni discos; pequeños vasitos discurren a distancia de la columna blastemática en la que aún no se han diferenciado los ligamentos vertebrales longitudinales.



Figura 44.

Embrión Humano, 14,5 mm.

40±1 días post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.



Figura 45.

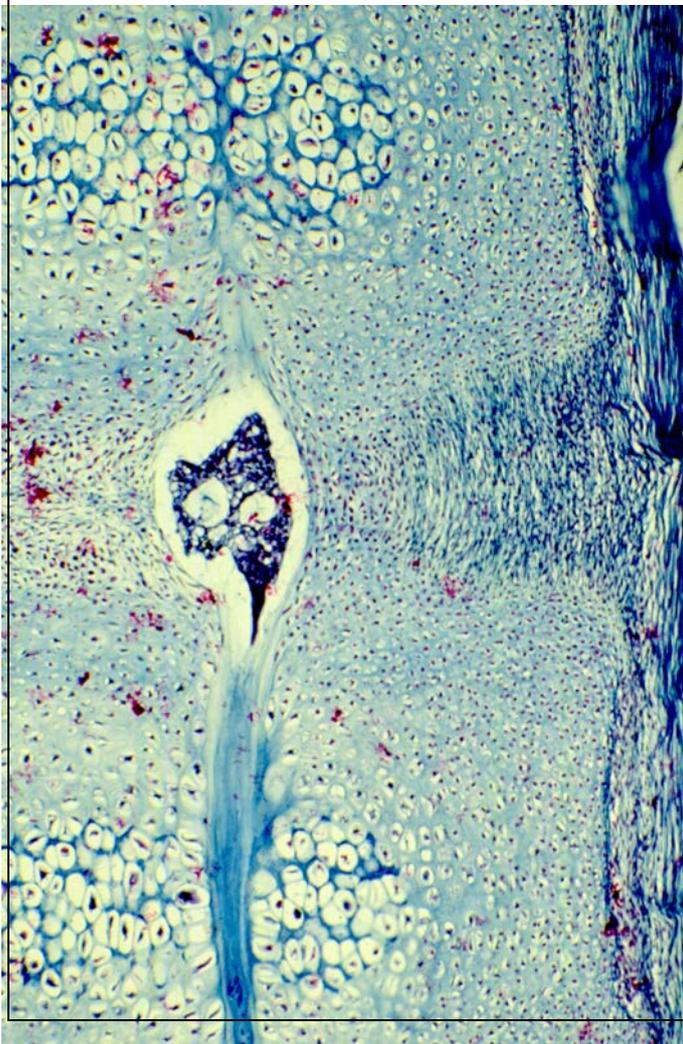


Figura 46.

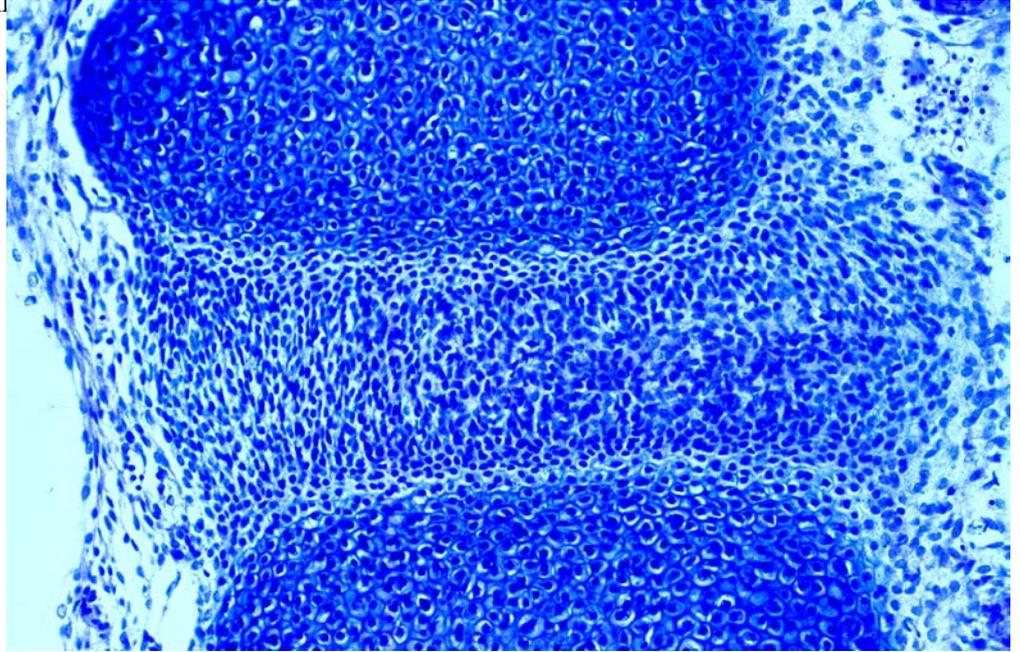


Figura 47.

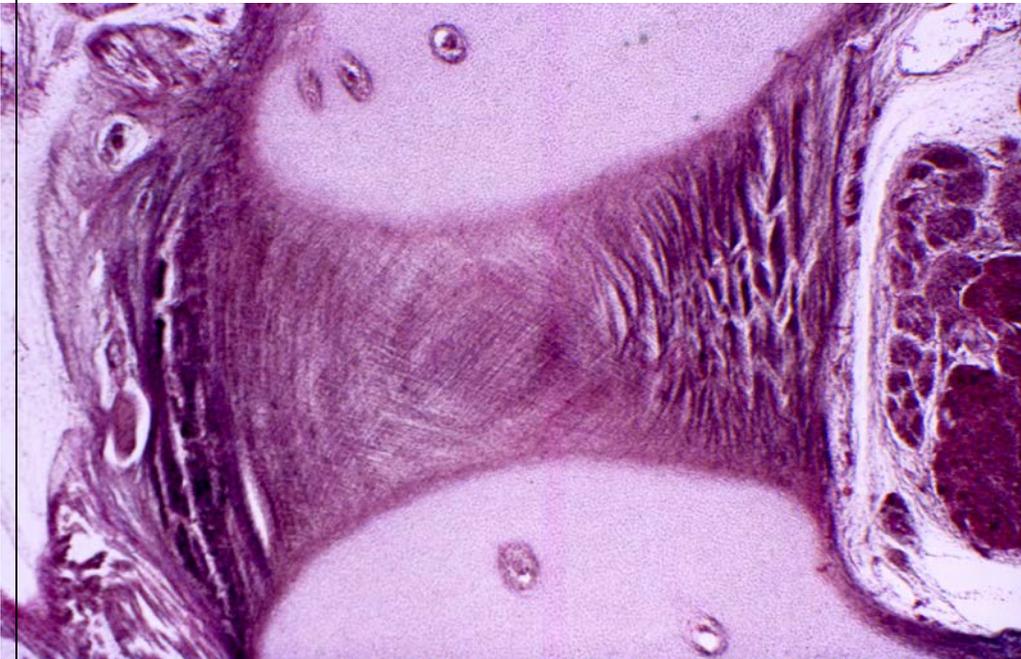


Figura 48.

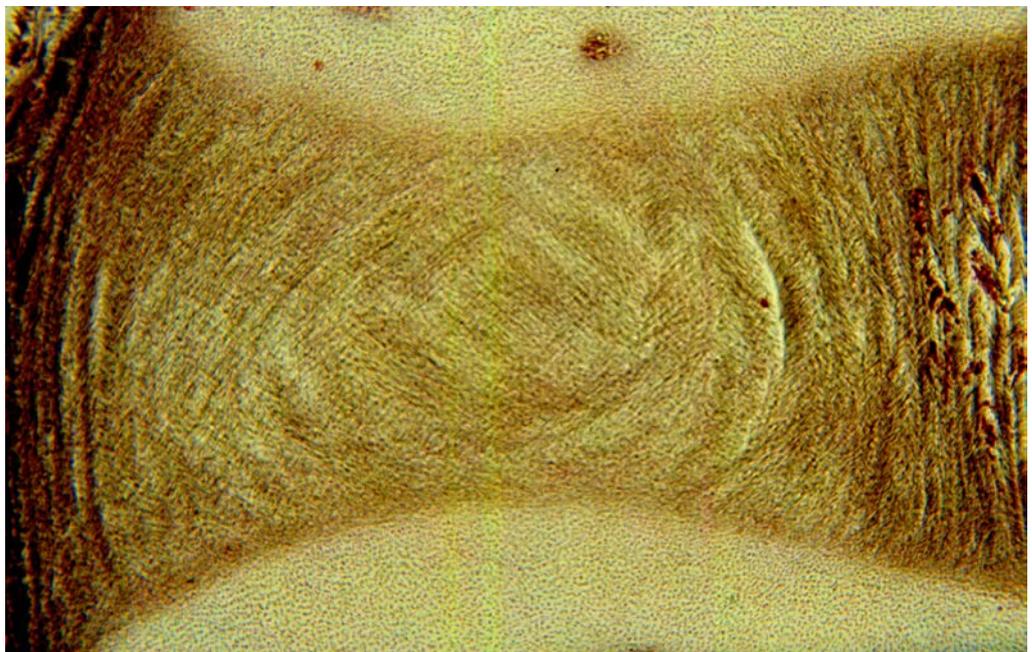
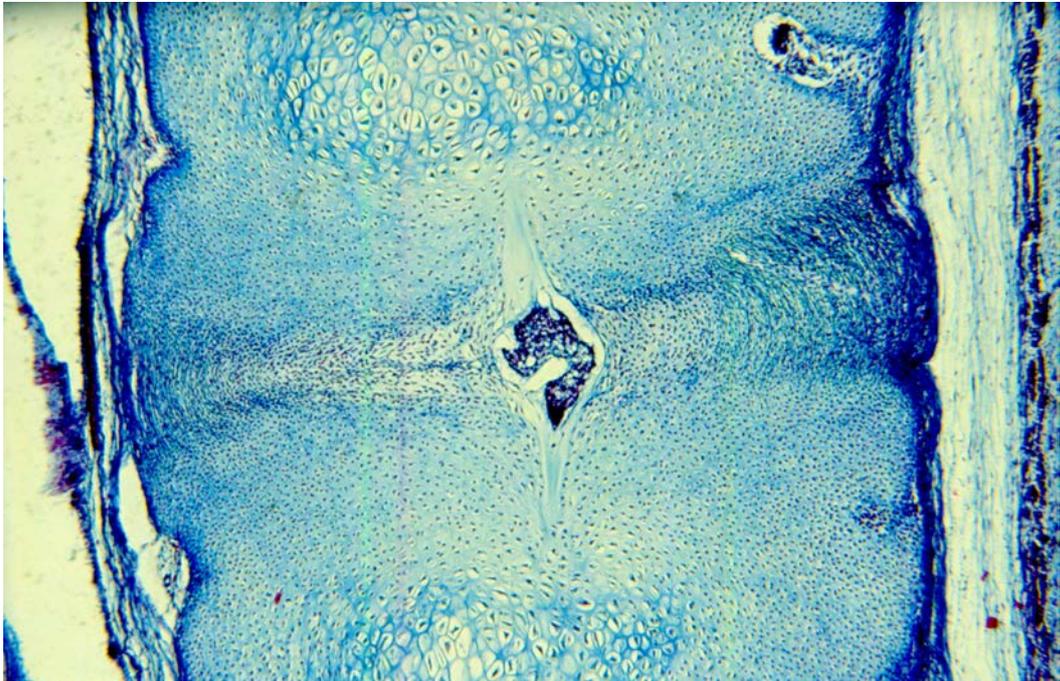
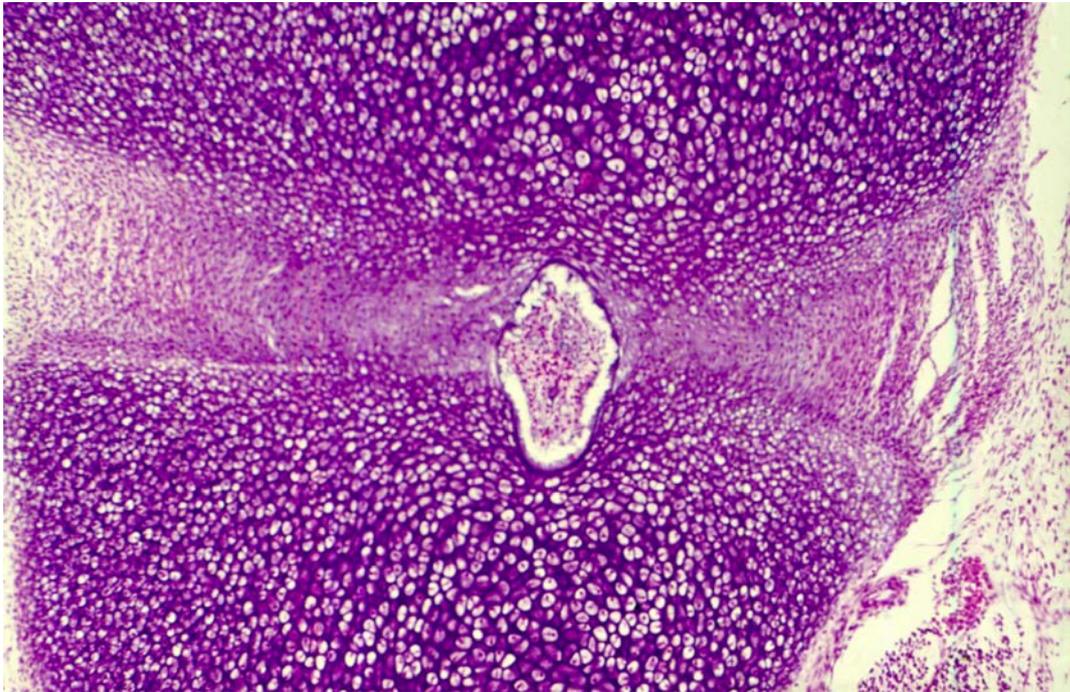


Figura 49.



Protocolo VIII

Incluimos en este Protocolo a los embriones de 18 a 24 mm (52), Estadios XX a XXI CARNEGIE, 51 a 54 días post-ovulación que se caracterizan por la presencia de un voluminoso cordón umbilical, prominencia hepática, meato acústico externo, definición de los párpados, placodas sensoriales así como por el aumento de tamaño del miembro superior en el que ya es manifiesta la flexura del codo.

En embriones de 18 mm, varía la relación cuerpo vertebral-disco que presentan una clara definición (53) y maduración, por cuanto si bien los discos disminuyen de tamaño, mantienen su laminación aunque sufren modificaciones ya que en su conjunto, adquieren forma de lente bicóncava por lo que a la sección sus porciones externas aparecen como prolongaciones o lengüetas triangulares, (54) claramente diferenciada de la interna; es pues evidente, que el disco pericordal posee capacidad multipotencial para estructurar los elementos dispuestos entre dos vértebras.

En embriones de 20-21 mm la porción central del disco pericordal evidencia con claridad como medio y sobre todo lateral, se disponen fibras o mejor delgadas láminas de colágena, más o menos cortas y oblicuas, circulares, esbozo del annulus fibrosus, mientras que en la porción centro medial, se sitúa la porción ensanchada residual de la notocorda, futuro núcleo pulposo (55).

Las secciones histológicas en estos embriones, muestran cómo la porción media y sobre todo lateral se diferencia de la central no solamente por la presencia en ésta de la notocorda rodeada por su vaina y elementos fibrilares, esto

es, por el núcleo pulposo, sino por la disminución de láminas anulares. La (56) notocorda muestra desorganización celular, inicio de la chorda reticulum.

La disposición excéntrica del núcleo pulposo hace que la porción dorsal del annulus sea más estrecha, angosta, delimitándose a partir de embriones de 24 mm, una posible área o zona de debilidad potencial.

A partir de embriones de 20mm, la celularidad de la porción intravertebral notocordal se modifica para moldear expansiones fibrosas, acelulares, mientras que a nivel intervertebral aumenta para así formar el núcleo pulposo, con mejor definición de la chorda reticulum. A nivel intervertebral se encuentra rodeada por un acúmulo ordenado de cartílago en fase embrionaria, -inmaduro-, claramente identificable, que a determinados niveles delimitan un área de menor densidad celular, estableciendo una posible zona transicional de crecimiento propio.

En esta fase del desarrollo, varía la relación cuerpo vertebral – disco, de tal manera que estos últimos aumentan de volumen en dirección antero-posterior y transversal al encontrarse entre dos cuerpos vertebrales ya bien desarrollados; los discos aumentan su configuración de láminas finas bicóncavas con prolongaciones en sus extremos. En las regiones en que la columna muestra incurvaciones, los discos son más anchos en su porción anterior, a la vez que la altura es mayor en las regiones lumbar y sacra.

En embriones de 23 mm, los discos por regla general (57) miden menos de un tercio de altura que el cuerpo vertebral. El número de discos en estas fases, es mayor que el de vértebras, debido a la existencia identificable de un disco entre atlas y cóndilos occipitales; por el contrario, en la región caudal, futura área sacro-

coccígea, al no haberse estructurado el blastoma en estas dos regiones, solo es constatable formaciones mesenquimales en vías de diferenciación.

En su conjunto y al final de este estadio, la notocorda la forma una estructura cordonal ordenada y estructurada celularmente, relativamente uniforme salvo a nivel lumbar en donde se marca un evidente estrechamiento con la presencia de formaciones vacuolares y espacios anucleados de límites poco marcados.

No se observan formaciones vasculares para el disco.



Embrión Humano, 19 mm.

51±1 días post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.

Figura 52.

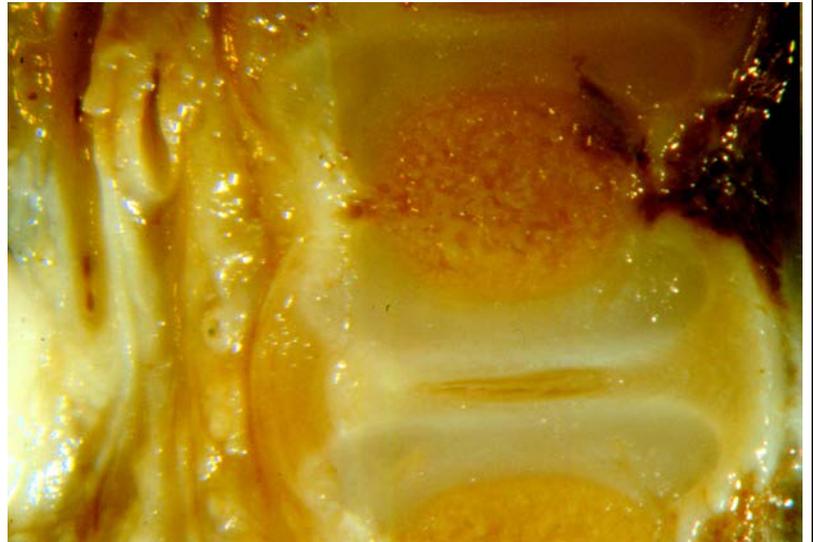


Figura 53.

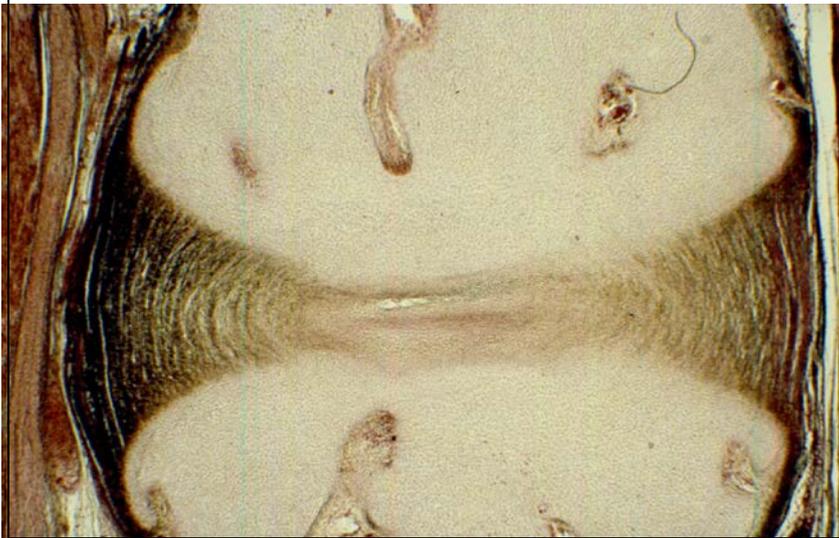


Figura 54.

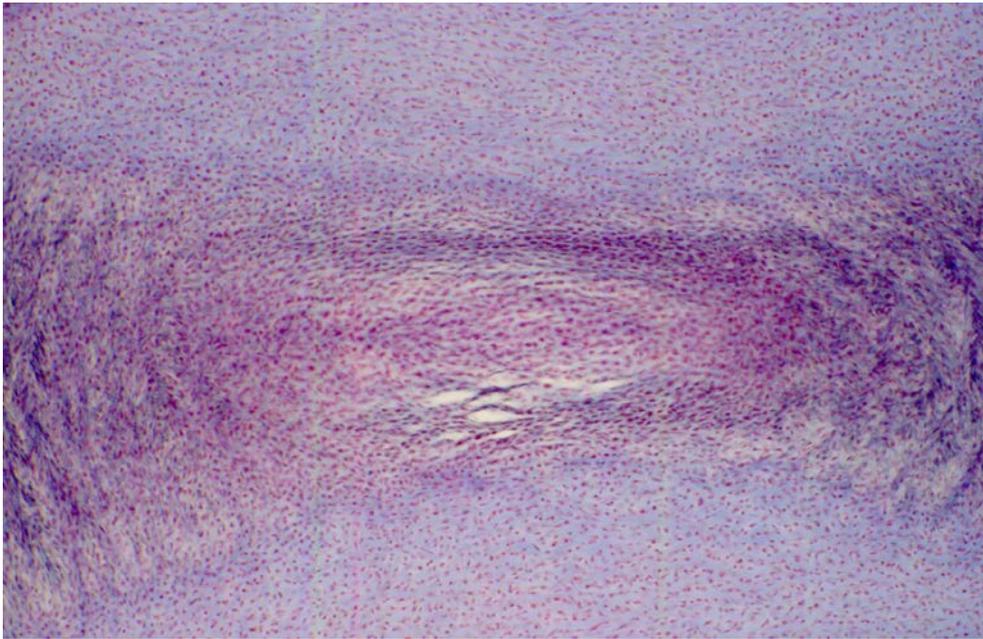


Figura 55.

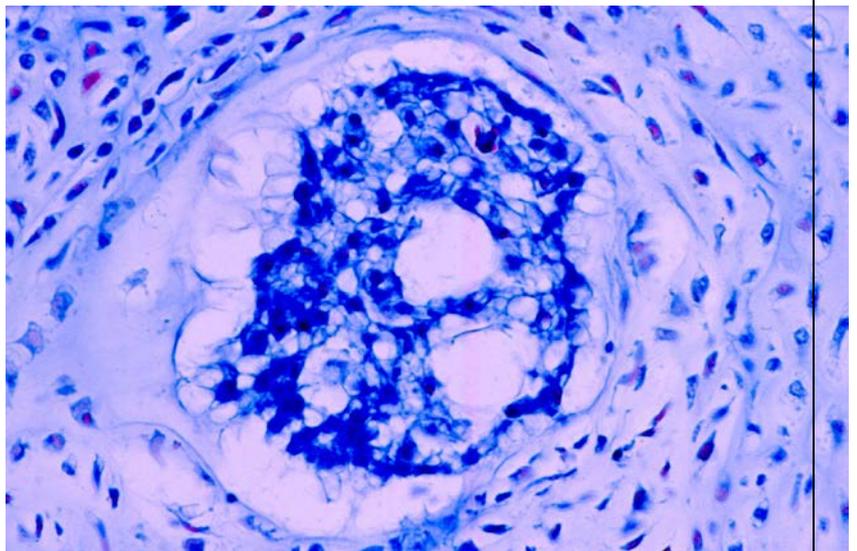


Figura 56.

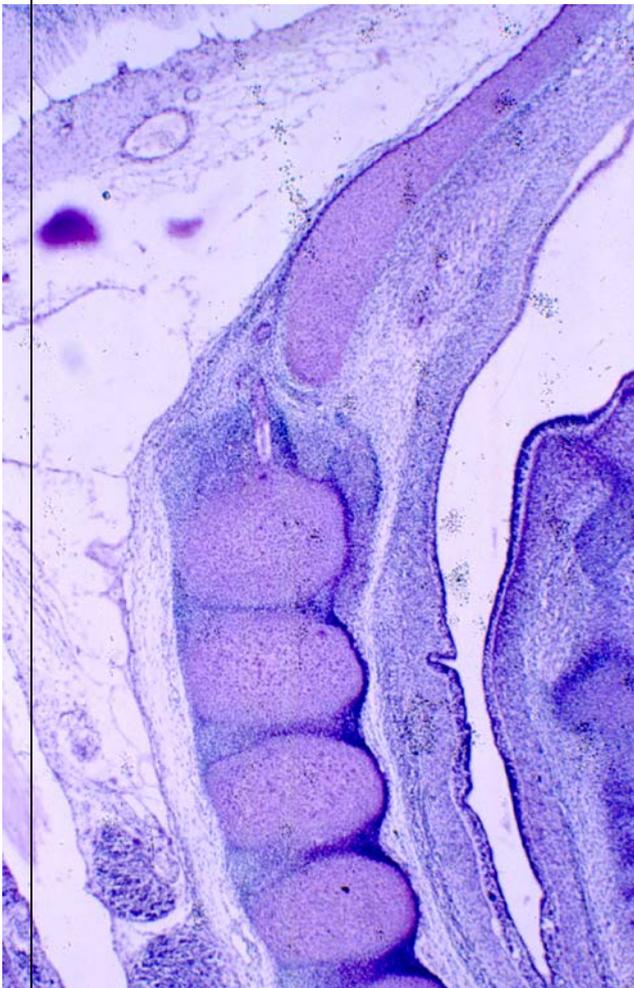


Figura 57.

Protocolo IX

Describimos en este Protocolo a los embriones de 23 a 30 mm (58), estadios 22-23 CARNEGIE, 56-60 días post-ovulación, periodo fundamental por cuanto ha sido establecido y es aceptado como final del periodo embrionario; por tanto, a partir de este momento se inicia el periodo fetal en el que todos los órganos y estructuras están ya desarrollados. A lo largo de él hasta la finalización del periodo prenatal, se maduran y organizan morfofuncionalmente.

Se caracterizan estos embriones por la existencia de una fase más avanzada del proceso de osificación, presencia del pabellón auditivo externo, mejor desarrollo de los miembros superiores en los que se distinguen codo flexionado, paleta mania sin membrana interdigital a diferencia de la pedia, ambas han rotado de tal manera que sus superficies palmar y plantar se orientan ventralmente, enderezamiento del tronco, hernia umbilical...

En embriones de 24 mm es ya evidente una clara (59) definición entre cuerpos vertebrales perfectamente moldeados por cartílago y discos; la notocorda presenta constricciones con disminución de volumen y contenido a nivel de los cuerpos a la vez que en su porción (60) disco-vertebral o intercartilaginosa, muestra un aumento del contingente celular en parte en vías de desorganización y lisis.

En embriones de 25-26 mm, la notocorda presenta una doble incurvación: (61) convexa (62) en la porción dorsal intervertebral y cóncava en la porción intravertebral, incurvaciones en parte para así adaptarse no sólo a las curvaturas del eje embrionario sino dependientes al diferente periodo organogénico vertebro-discal. A nivel (63) intervertebral se encuentra rodeada por un acúmulo

ordenado de cartílago en fase embrionaria, -inmaduro- claramente identificable, que a determinados niveles delimitan un área de menor densidad celular, estableciendo una posible zona transicional de crecimiento propio.

En las secciones sagitales del disco pericordal, son claras ya las tres posiciones o zonas: una zona medial de tejido denso mesodérmico y otras dos laminares que corresponden a las placas o láminas de cartílago hialino. La porción externa (64) del disco en la que la presencia de fibroblastos es característica, se diferencia de la interna en fase precartilaginosa avanzada, por lo que la laminación del annulus fibrosus está ya establecida, sobre todo a nivel medio, -torácico-. En embriones de este estadio, se visualizan cómo algunas de las fibras laminares, se fijan en las placas de cartílago organizadas.

La notocorda rodeada por su lámina propia irregular acelular, así como por la originada a partir del blastema mesenquimal pericordal que la envuelve, forma el núcleo pulposo, que en embriones de 29 mm junto a la celularidad propia presenta un proceso de muerte celular y acúmulo de sustancias mucoides, estableciéndose ya con nitidez la chorda reticulum.

En todo el periodo somítico, esto es, hasta embriones de 30-32 mm, 56-60 días post-ovulación estudiados y descritos por nosotros, (65) no hemos observado la presencia de estructuras vasculares en las formaciones diferenciadas del disco pericordal: núcleo pulposo, annulus fibrosus y cartílagos laminares hialinos; (66) no obstante y sobre todo a nivel lumbar, se observan en las secciones sagitales, la presencia de formaciones vasculares procedentes de la aorta torácica dispuestas lateralmente a la columna vertebral, de las que se originan vasos para los cuerpos vertebrales, de los que a su vez, emergen finas ramitas que discurren entre las

láminas laterales del annulus fibrosus sin profundizar en él y aún menos, distribuirse en contigüidad con el núcleo pulposos y porción central del disco.



Figura 58.



Figura 59.

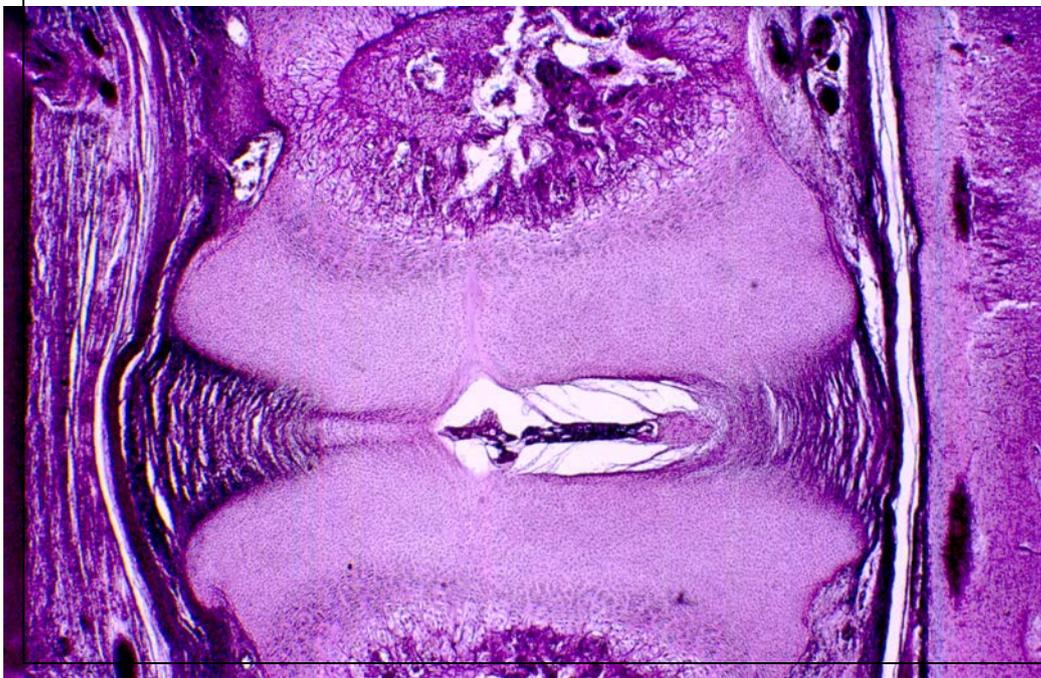


Figura 60.

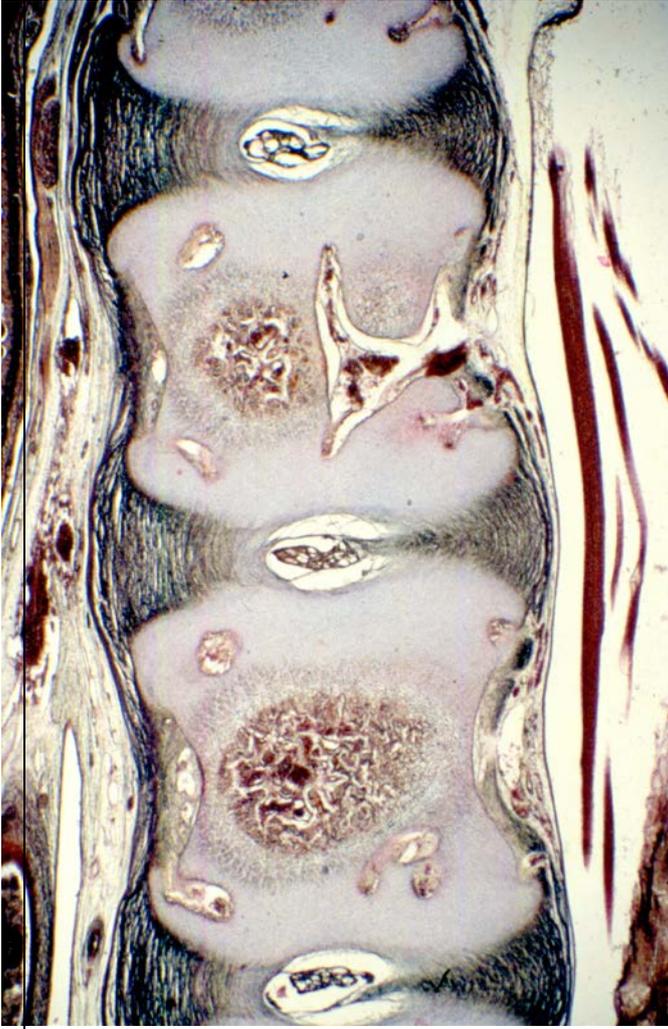


Figura 61.

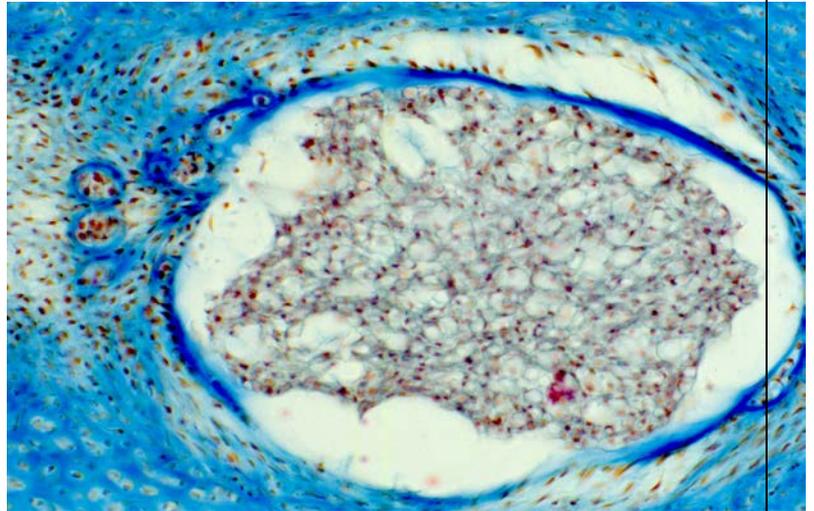


Figura 63.



Figura 62.

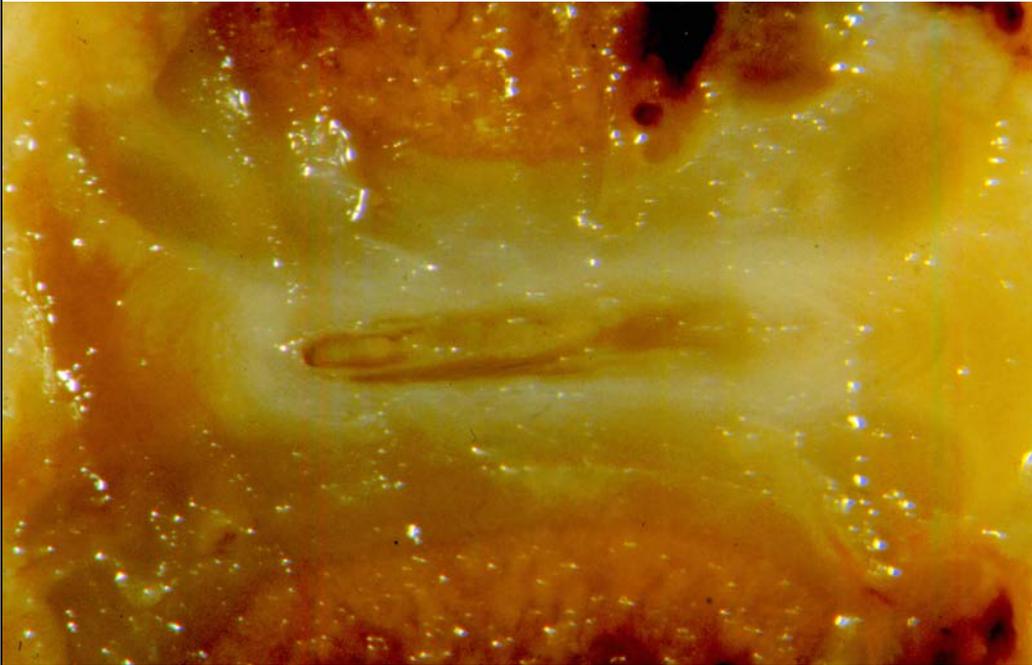


Figura 64.

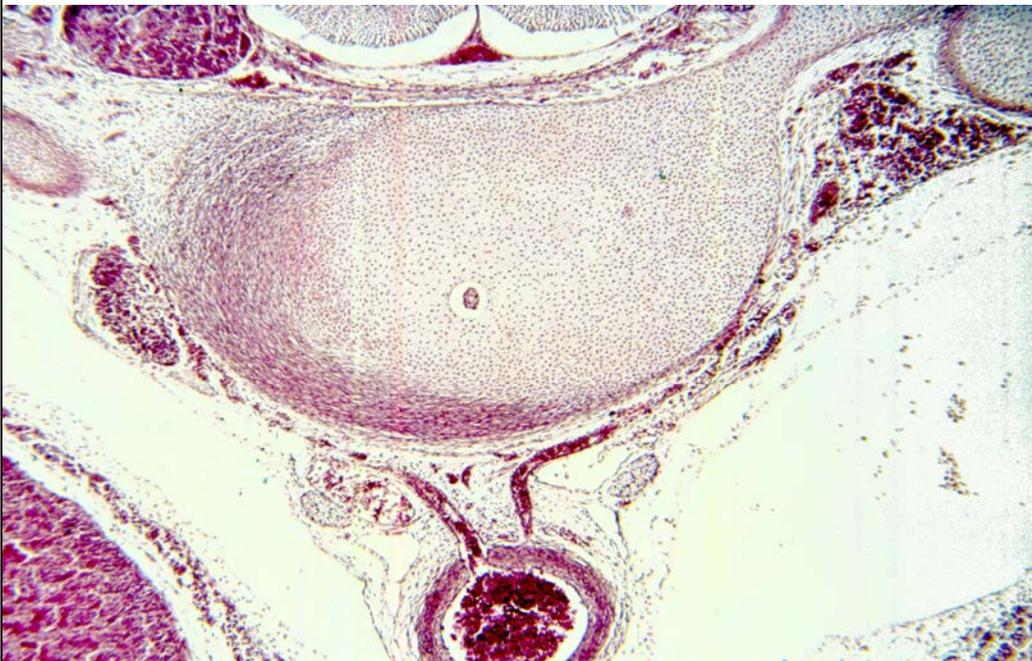


Figura 65.

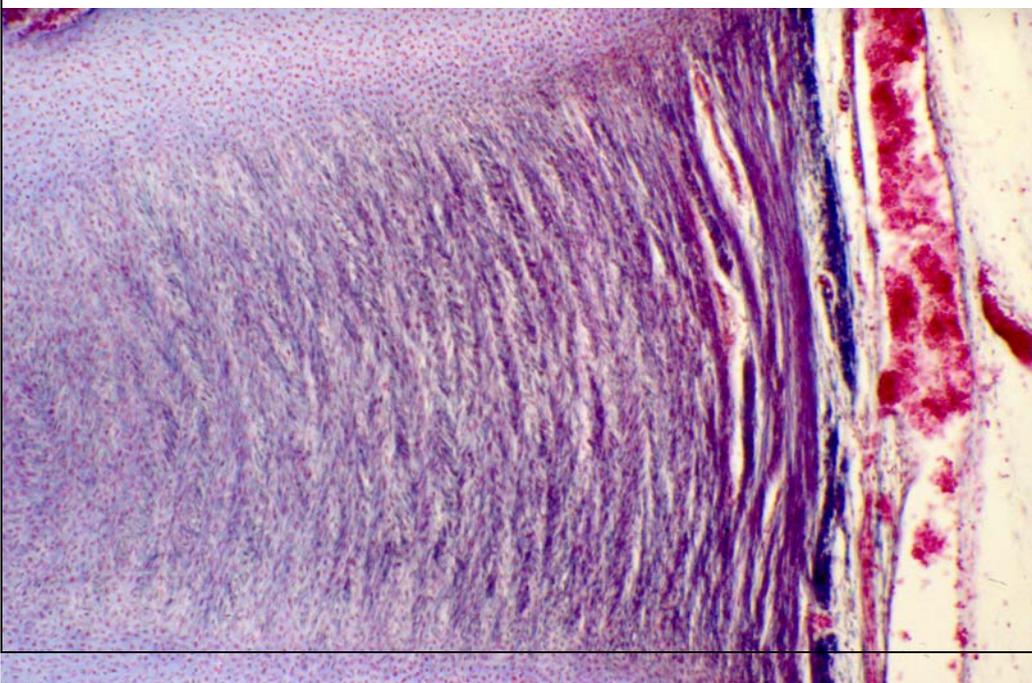


Figura 66.

Protocolo X

Incluimos en este Protocolo a los fetos de 31 a 50 mm, (67) 9^a-10^a semanas post-ovulación.

A partir de los especímenes más jóvenes, la notocorda presenta modificaciones que progresivamente van estructurando al núcleo pulposo.

Es evidente en estas primeras fases, un aumento del volumen notocordal con disminución del eje vertical (68) y aumento del transversal así como un aumento de la sustancia intercelular, con lo que células y sustancia quedan definidas por la lámina o funda pericordal del annulus fibrosus dispuesta a modo de tela acelular continua. En especímenes un poco más avanzados el contenido celular presenta modificaciones –áreas de pignosis y lisis celular-, por lo que la chorda reticulum es más manifiesta.

El área perinotocordal se limita estructuralmente (69) observándose en especímenes de 45-50 mm, cómo algunos de sus elementos se unen con el cartílago de los cuerpos vertebrales, dando la impresión de una fase de transición de cartílago perinotocordal a fibrocartílago. La diferenciación del tejido perinotocordal sugiere que el cartílago embrionario especializado (70) están moldeando el futuro componente fibrocartilaginoso del núcleo pulposo a la vez que define el área o zona interna de las láminas del annulus fibroso. Fibras anulares en especímenes de 50 mm, aparecen ancladas a las placas cartilaginosas vertebrales, nivel en el que se localizan pequeñas formaciones o lagunas vasculares, que en ninguna observación, discurren en la porción interna del disco ni área notocordal.

En los cuerpos vertebrales en fase precartilaginosa, se observan iniciales centros de osificación.

A partir de especímenes de 35 mm, (71) observamos cómo células notocordales se unen con el tejido del disco pericordal; la función armónica de estos dos tejidos condiciona el normo-desarrollo del núcleo pulpos.

La notocorda da la sensación de haberse desplazado, habida cuenta que la observamos más próxima del borde anterior que del posterior del platillo vertebral, rodeada por elementos precartilaginosos.

A partir de especímenes de 43 mm observamos la presencia de material o sustancia mucoide en íntimo contacto con las células notocordales, por lo que la naturaleza compuesta es evidente y mayor. Los (72) núcleos discales son algo más claros que en los estadios anteriores, especialmente en la porción central alrededor de los restos de la corda. Llama la atención que en este periodo, los elementos celulares de los residuos de la corda sean relativamente mayores que los elementos de los tejidos del disco intervertebral que rodean esta zona; en (73) todas nuestras descripciones a partir de estos estadios, solo se encuentran restos de la corda en el centro del disco.

Los cuerpos cartilaginosos de la columna delimitan a la corda; la altura de los discos alcanzan apenas un sexto de la de los cuerpos vertebrales.



Figura 67.

Feto Humano, 39 mm.

9ª – 10ª semana post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.



Figura 68.

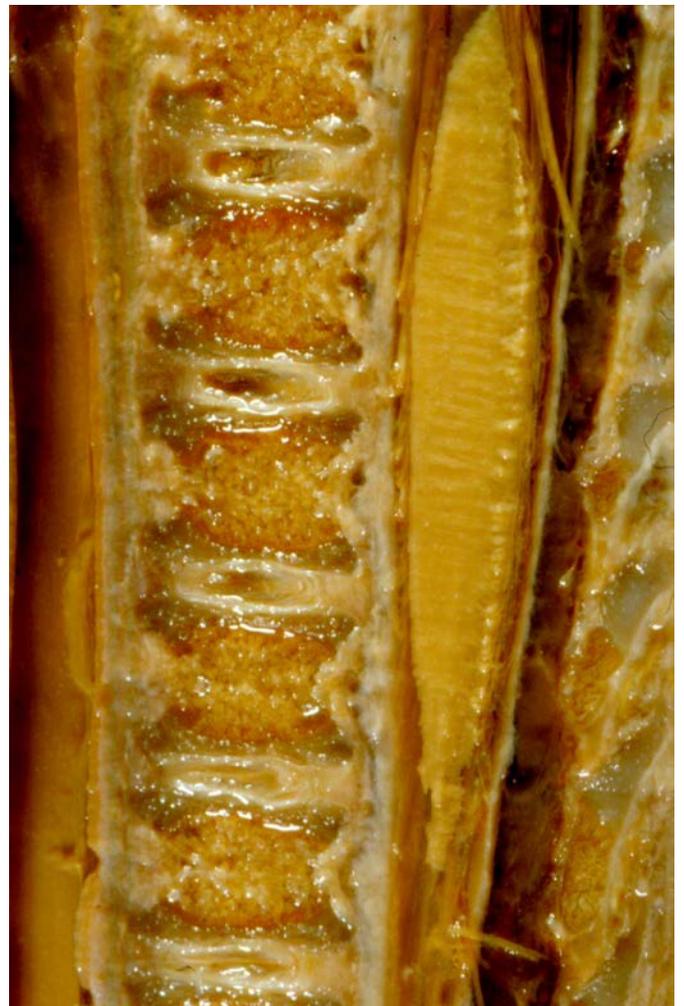


Figura 69.

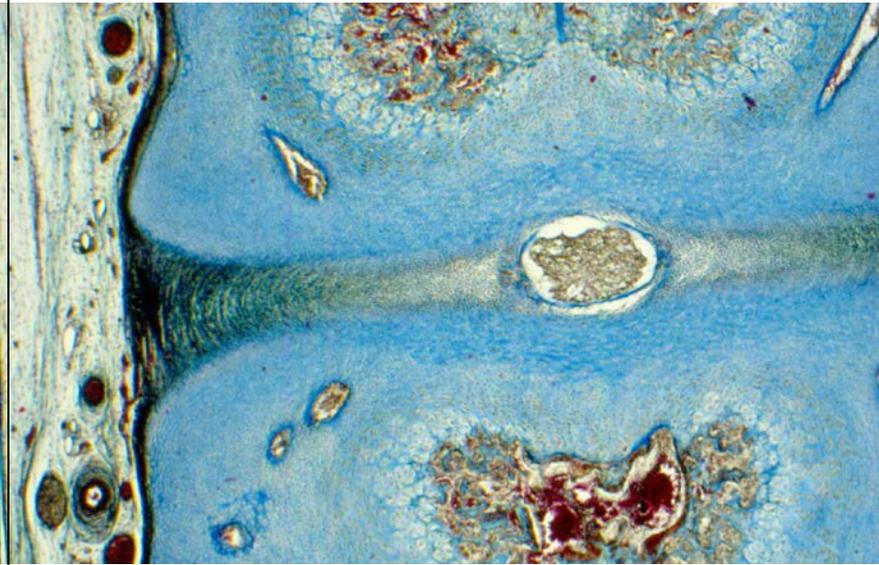


Figura 70.

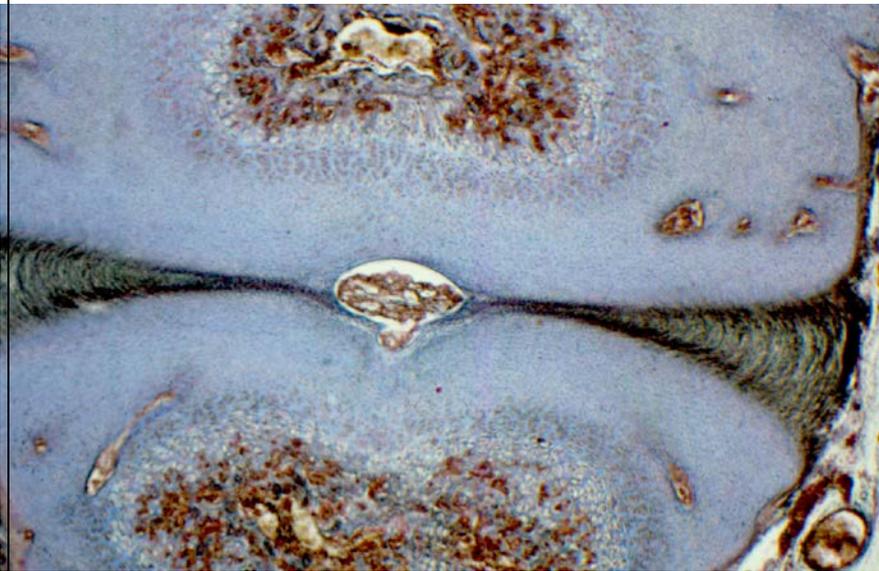


Figura 71.

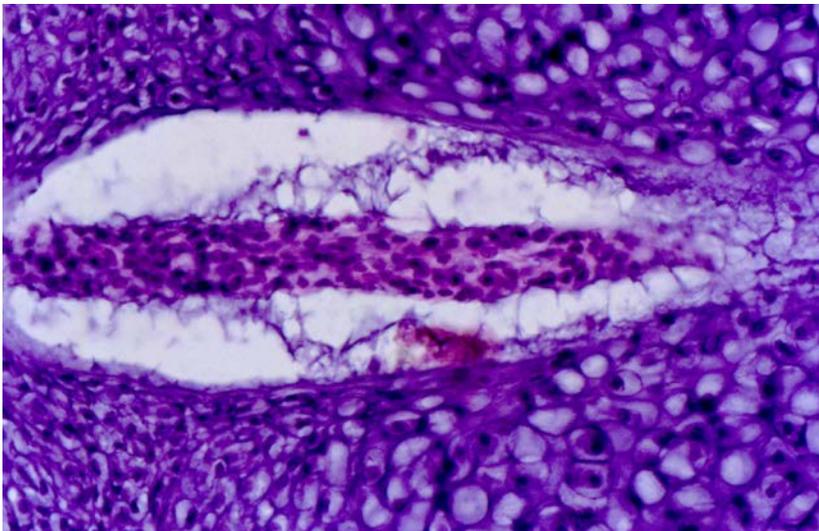


Figura 72.



Figura 73.

Protocolo XI

Estudiamos en él a los fetos de 60 a 90 mm, (74) 11 a 13 semanas post-ovulación.

La notocorda, -núcleo pulposo- aparece formada por un cordón epitelial en cuyo interior y a distancia de las paredes, se sitúan células notocordales en fase de degradación y lisis, -chorda reticulum-, en su conjunto fijadas por tractos de muco-polisacáridos a la pared interna. El (75) contenido de este material mucoide es mayor que en estadios precedentes, por lo que la naturaleza compuesta es evidente a la vez que plenamente establecida.

La porción notocordal (76) intravertebral que en estadios anteriores aparecía delgada y con muy escaso o nulo contenido celular, queda reducida a un fino cordón acelular prácticamente sin luz.

El disco cordal, en su conjunto se desplaza dorsalmente, (77) por lo que a partir de los 80 mm, se sitúa central en la superficie intervertebral, presentando un rápido crecimiento a nivel del annulus; este predominio que lo observamos en todos los especímenes estudiados (78) lo consideramos es una característica específica del desarrollo del disco intervertebral.

El contenido del área pericordal, (79) establece puentes de unión por haces fibrosos con el cartílago laminar de los cuerpos vertebrales, (80) posible fase de transición del cartílago pericordal a fibrocartílago.

En las secciones histológicas sagitales, se observa la existencia de canales vasculares entre cuerpo vertebral (81) y fibras externas, -superficiales-, del annulus, más numerosas en la zona (82) dorso-lateral del disco, pero al igual que

en especímenes (83) anteriores, no existen formaciones vasculares en la parte interna del disco ni notocorda –núcleo pulposo-.

Los ligamentos vertebrales longitudinales delimitan espacios con la superficie del cuerpo vertebral, que ocupan lagunas y formaciones vasculares.



Feto Humano, 70 mm.

14ª semana post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.

Figura 74.

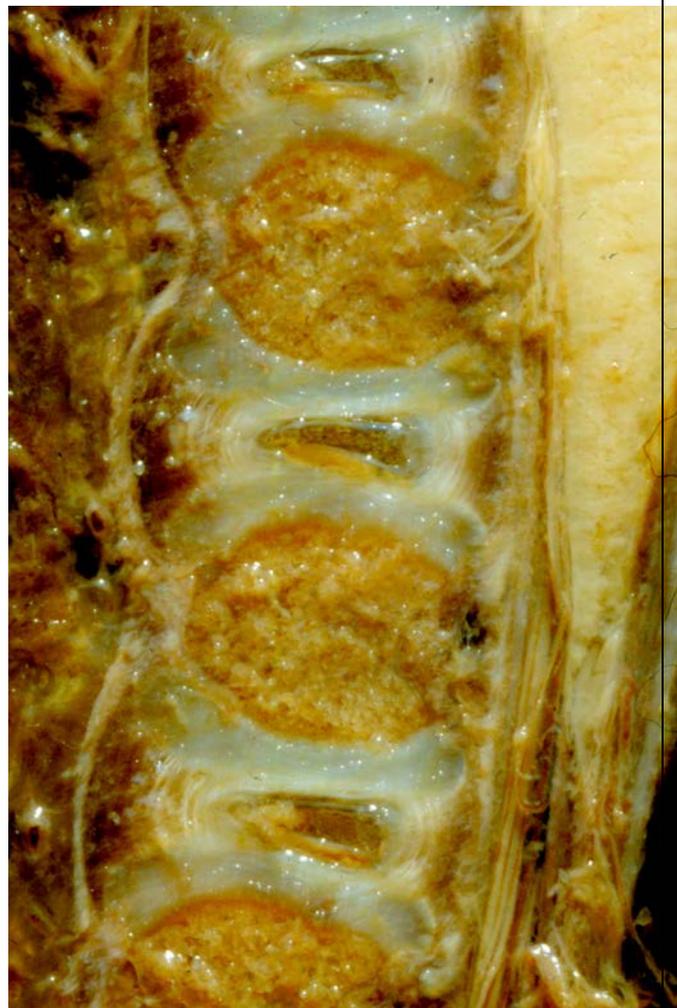


Figura 75.



Figura 76.



Figura 78.



Figura 77.

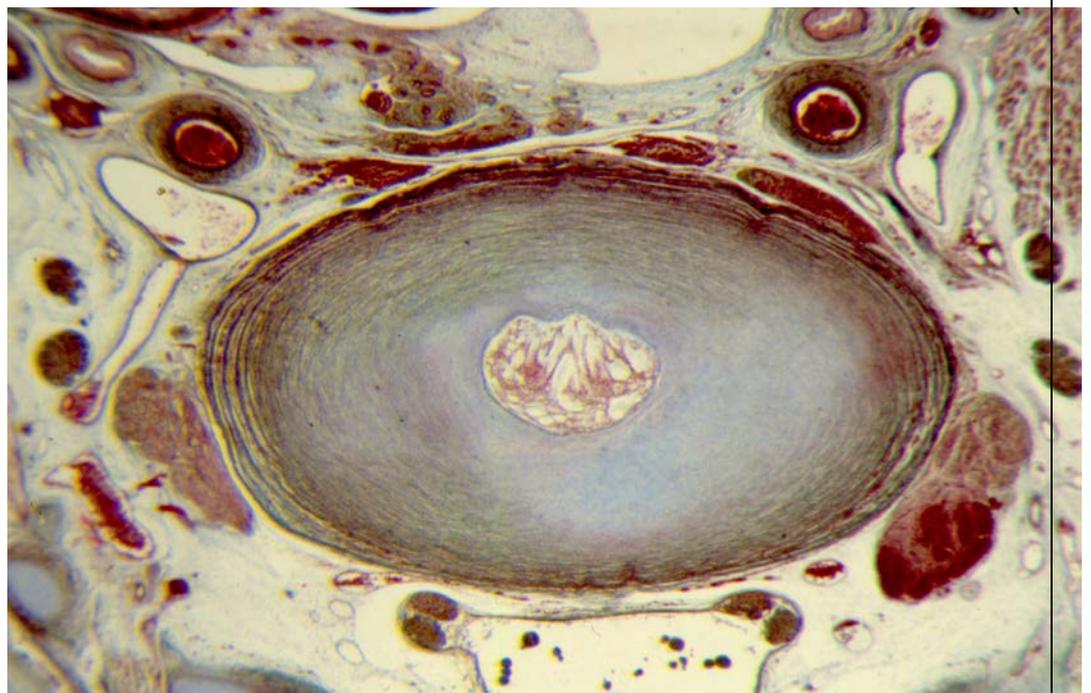


Figura 79.

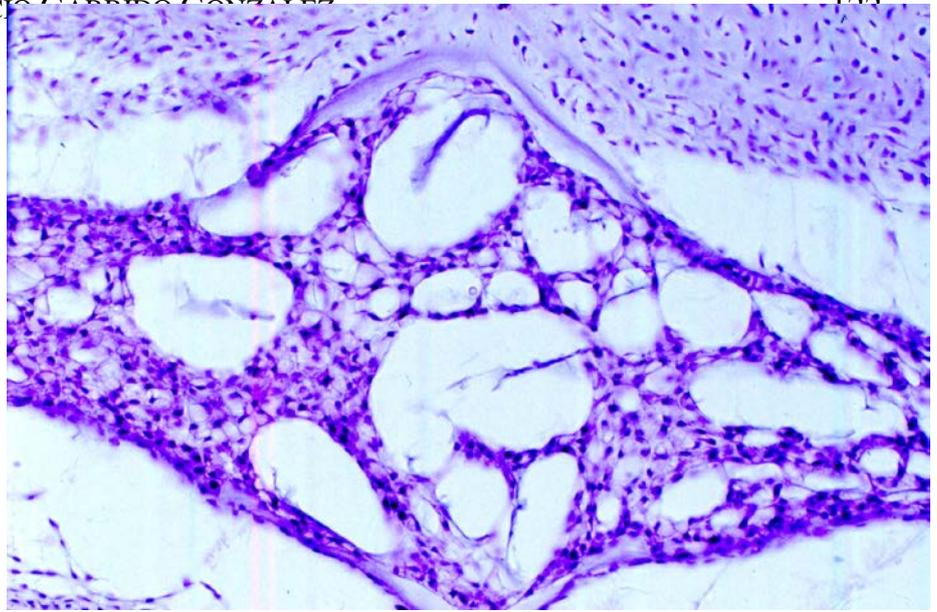


Figura 80.

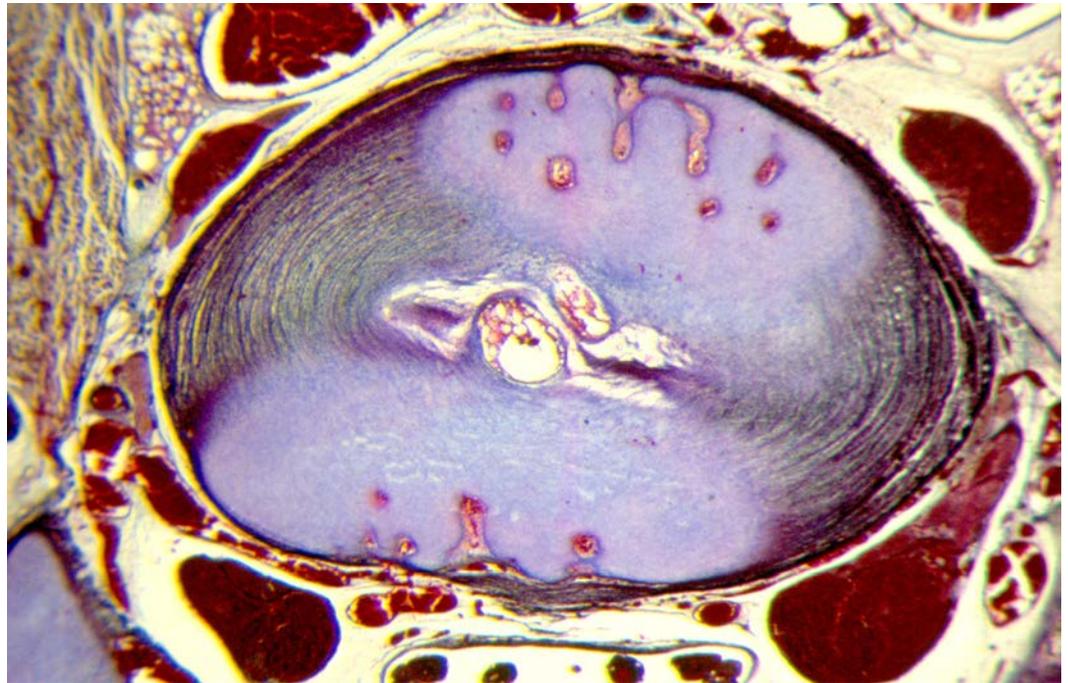


Figura 81.

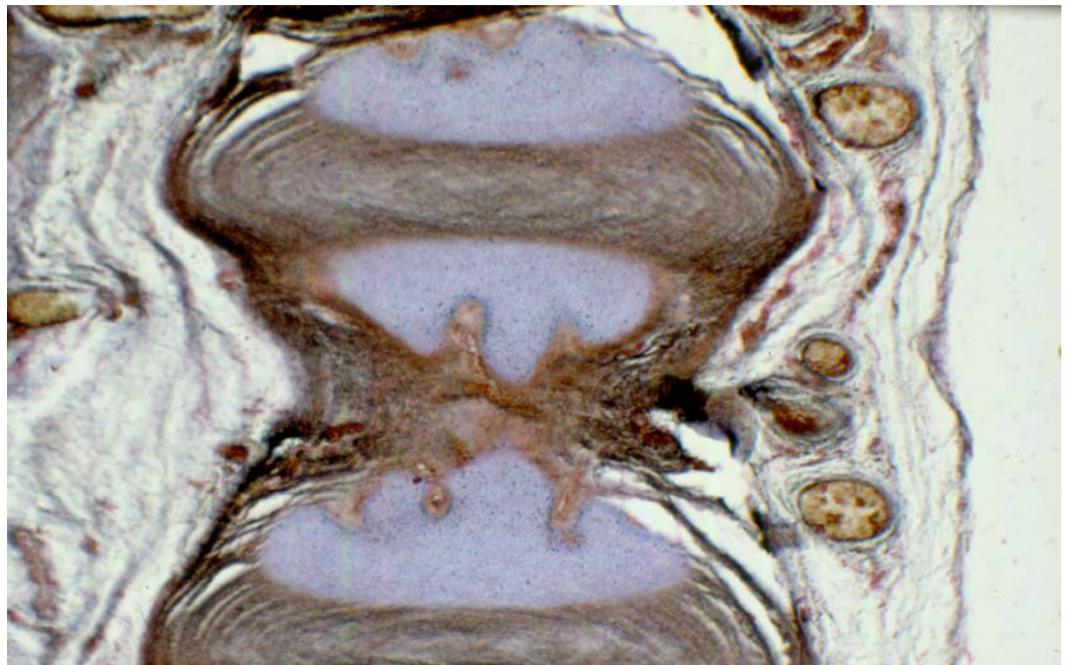


Figura 82.

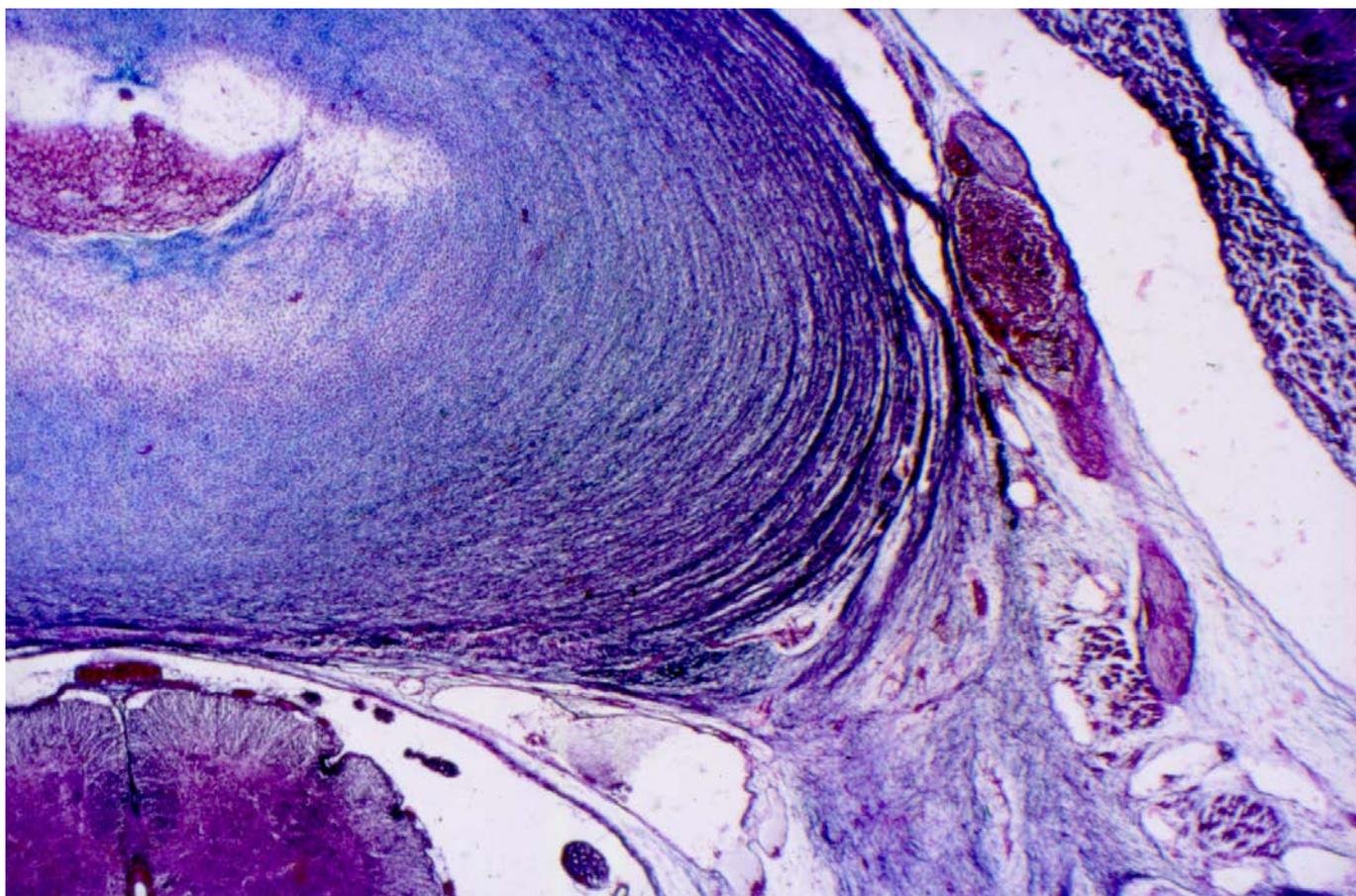


Figura 83.

Protocolo XII

Corresponde a los fetos de 100 a 250 mm, (84) 14 a 18 semanas post-ovulación.

Los fetos de esta serie, final de nuestro estudio, presentan al cartílago perinotocordal ordenado, (85) moldeando una cápsula para notocorda y conjunto fibrilar del annulus; en las secciones histológicas sagitales y frontales puede ya observarse la disposición compleja de las fibras anulares en las que las situadas más externas, se localizan pequeñas formaciones vasculares, no así en las centrales y área notocordal que es avascular; muy frecuentemente observamos la presencia de voluminosos paquetes (86) vasculares en la porción media de la superficie lateral de los cuerpos vasculares, de las que se independizan vasos orientados a las láminas más laterales del anillo fibroso y ligamentos vertebrales longitudinales ya diferenciados.

El número de láminas o fibras anulares es mayor ventralmente, a la vez la contigüidad annulus-ligamento longitudinal vertebral anterior, es mayor que con el ligamento vertebral longitudinal posterior.

Centros de osificación (87) están presentes así como formaciones trabeculares, quedando los cuerpos vertebrales definidos por el cartílago laminar situado en sus superficies craneal y caudal.

En las secciones transversales se puede localizar un cordón irregular acelular que representa a la envoltura acelular notocordal, en la que excepcionalmente en especímenes más jóvenes de este Protocolo, hemos descrito ocasionalmente células notocordales en fase avanzada de lisis.

A partir de especímenes de 200 mm, (88) el disco intervertebral aparece nítidamente definido, observándose el núcleo pulposos, en parte con contenido celular en fase pignótica, -chorda reticulum- y el annulus fibroso, cuyas láminas más laterales entran en contacto con abundantes plexos vasculares. El núcleo pulposos y annulus aparecen cubiertos por una doble lámina de cartílago hialino, dispuesto a modo de doble vidrio de reloj, condensado en la porción más lateral en donde entra en contacto con los ligamentos vertebrales longitudinales, de modo más íntimo con el anterior.



Feto Humano, 115 mm.

14 a 18 semanas post-ovulación

Colección Prof. J. Jiménez Collado.

Figura 84.



Figura 85.



Figura 86.



Figura 87.



Figura 88.

DISCUSIÓN

La historia del desarrollo del disco intervertebral es una historia complicada por cuanto su presencia y desarrollo está íntimamente ligada al desarrollo vertebral; es pues evidente que tanto en su estructura como función, discos y vértebras representan dos elementos de una misma unidad y no puede haber consideración lógica sin una valoración conjunta de ambos.

De igual modo, es obligado en el análisis morfodiferenciativo, sobre todo en los estadios iniciales, tanto una como otra siguen patrones coincidentes a la vez que condicionantes y lo que es más importante, absolutamente necesarios para su morfodiferenciación.

En base a estos criterios, y para seguir una ordenación en sus diferentes mecanismos y estadios a la vez que en sus componentes y estructuras integrantes, discutimos nuestras observaciones y resultados con los existentes en la bibliografía estudiada.

En base a nuestras descripciones, secuencialmente a la formación del somito tal y como describe JIMÉNEZ COLLADO en embriones del estadio IX de CARNEGIE, 1,7 mm. describimos nosotros en los estadios IX y X CARNEGIE, la aparición del miocele o somatocele, que permite a este bloque mesodérmico diferenciado y como punto de referencia en el mecanismo organodependiente vertebro-discal, dividirse en sus tres porciones: lateral, medial y ventral, embriones de 2 mm, estadio X CARNEGIE. La presencia del miocele ha sido descrita en estadios diferentes: AREY, 1939, lo hace en el primer somito, INGALL, 1920 en embriones de 2 a 5 somitos, DANDY, 1910 en los seis primeros pares, CORNER, 1929 en embriones a partir de 10 somitos, JOHSON, 1917, observó que los mioceles estaban ausentes en los somitos 1 a 4, reducidos en los

correspondientes 5 a 14 y en desarrollo los restantes en embriones de más de 20 somitos.

Estos datos coinciden en parte con nuestras observaciones, ya que los mioceles de los somitos mediocervicales muestran disminución en su eje vertical llegando a aplanarse transversalmente, reduciéndose a una fisura transversa en los 20 somitos siguientes y desaparecer en los últimos en embriones de 29 somitos. Es pues obligado insistir que tanto la diferenciación somítica como la presencia del miocele no es uniforme en el tiempo al presentar una mejor y más ordenada estructuración los segmentos medios, ya que desde el inicio, los primeros más craneales se incorporan al proceso de cefalización o mejor occipitalización y los últimos o caudales se continúan por medio de densos puentes mesenquimales con el mesodermo parietal indiviso, tal y como describimos en embriones del Estadio XI CARNEGIE, 2,5 mm al igual que O'RAHILLY, 1979.

Su origen lo interpretamos debido a una proliferación celular y ulterior redistribución, coincidiendo con STREETER, 1927, antes que por un crecimiento central, criterio éste último dado por BUECHER, 1965, con el que discrepamos. En base a nuestras observaciones y al igual que JIMÉNEZ COLLADO, 1993, el miocele se forma secundariamente por la redistribución celular del somito que origina un estrato de células columnares con sus ejes dispuestos radialmente, creando una luz central seguida de proliferación de las células esclerotómicas que penetran permaneciendo en ella hasta la ruptura de la pared ventro-medial del somito que precede a la migración esclerotómica.

El estudio seriado en todos nuestros embriones, no mostraron conexión entre los mioceles y la cavidad celómica, hecho éste coincidente con las

descripciones de INCALLS, 1929, HEUSER, 1930 y al contrario de las dadas por BUTCHER, 1929. Recientemente JIMÉNEZ COLLADO, 2012, en un embrión humano de 2 somitos que no incluimos en nuestro estudio, describe una continuidad entre ambas cavidades; no obstante, interpreta esta disposición como irregular.

Al aumentar el proceso de segmentación del mesodermo paraaxial, y como consecuencia a las modificaciones antes acontecidas en el miocele, el somito adquiere morfología triangular, orientando sus porciones ventral y medial a la columna notocordal a la vez que se produce el “estallido celular” por nosotros descrito en embriones del Estadio XII, 3,5 mm, coincidente con lo observado por SENSENIG, 1949, O’RAHILLY, 1979, ORTS LLORCA, 1973, JIMÉNEZ COLLADO, 1983, aunque lo describen en fase más avanzada e incluso PRADER, 1945, BAUR, 1969, TWOMEY, 1981, POPOVA LATKINA, 1967, MURAKAMI, 1985 no hacen de él referencia.

Cuando los somitos pierden su individualidad, las células esclerotómicas se multiplican activamente migrando hacia los anlagen de los órganos axiales, en los territorios o campos morfogenéticos pericordal y perineural que en su conjunto sirven de soporte a las células esclerotómicas en su desplazamiento y ulterior localización en el material metacromático pericordal, por lo que este espacio en principio acelular, queda totalmente colonizado. Las células que están más próximas a la notocorda modifican su morfología, transformándose en condrocitos o condroblastos; dos criterios podemos establecer:

- a) La condrogénesis vertebral se establece e inicia alrededor de la notocorda irradiándose seguidamente a la periferia para así situarse en las regiones laterales y dorsal del tubo neural.

- b) La condrogénesis va acompañada de la transformación progresiva de un material extracelular bañado en una sustancia intercelular procedente de acumulos esclerotómicos.

En su conjunto, estos dos criterios dados por JIMÉNEZ COLLADO, 1993, podemos en parte asumir, por cuanto nos pueden condicionar o admitir que el material extracelular perineural y pericordal existe antes que la diferenciación de las células esclerotómicas inicien los mecanismos diferenciadores del denominado por PEACOCK, 1951, WALMSLEY, 1953, TAYLOR, 1973, "cartílago en estado embrionario específico".

Puede hoy en día discutirse que su origen está en dependencia a componentes que desconocemos en fases que el tubo neural y notocorda aún no se han estructurado, aunque su posible composición química ha sido establecida en parte por FRANCO-BROWDER y DORFMAN, 1963 y confirmada por LASH, 1963-1968. Este material consideramos tendría una actividad a modo de inductor o modulador en estos periodos organogénéticos, sobre todo durante la fase de diferenciación esclerotómica incidiendo en los mecanismos de inducción, transfiriendo información procedente de la notocorda y tubo neural o bien siendo portador "per se" de esta capacidad.

Se establece por vez primera una formación columnar pericordal densa y uniforme, tal y como observamos y describimos en embriones de 3,5 mm, Estadio XII CARNEGIE coincidiendo con SENSENIG, 1949, PEACOCK, 1951, WALMSLEY, 1953, que la describen en estadios más avanzados. Esta columna esclerotómica pericordal sufre un proceso -división- en segmentos variables en su número y volumen, que en esta primera fase no presenta diferente densidad celular; por su significado y estructuración celular, la consideramos como el inicio

del futuro complejo vertebral, que describimos en embriones de 4 – 4,5 mm, estadio XIV CARNEGIE, coincidiendo con WALMSLEY, 1953, SENSENIG, 1949, VERBOUT, 1982, no así con lo postulado por PRADER, 1947, aunque prácticamente todos consideran que aparece primero craneal y en fase más avanzada, caudal.

La división en bloques o segmentos de esta formación columnar, se ha basado, REITER, 1942, en la presencia de la fisura intersegmentaria o interesclerotómica que describimos en embriones de 6 – 7 mm, estadio XIVCARNEGIE, marcador territorial transitorio que en una primera fase aparece acelular, libre, y que según nuestras observaciones, no sólo marca una división esclerotómica, sino también una variabilidad en la concentración -densificación-, celular a partir del punto medio de cada segmento craneal y caudal a la fisura, disposición que coincidimos con REITER, 1942 y WYBURN, 1944, por el contrario no observamos la subdivisión en porciones ventral y dorsal descritas por DAVES, 1930, VON BOCHMANN, 1937.

La fisura interesclerotómica en embriones de 25 – 30 somitos, WYBURN, 1944, aparece ocupada por los vasos intersegmentarios, finas ramitas procedentes de la aorta, que describimos y observamos al igual que JIMÉNEZ COLLADO, 1978 en el estadio XII CARNEGIE. La interpretación de la presencia de la fisura interesclerotómica o intersegmentaria ha sido ampliamente discutida por cuanto PRADER, 1947, TONDURY, 1947, la considera debida a fallos o defectos de la fijación embrionaria o a una no correcta sección histológica, criterios por algunos aun mantenido y que nosotros consideramos sin valor.

Se ha considerado, GADOW, 1895, REITER, 1942, WYLBURN, 1944, TANAKA, 1981, que el punto medio del futuro disco intervertebral que

correspondería al plano que pasa por el centro del núcleo pulposo, representa la posición original de la fisura esclerotómica, criterio con el que no coincidimos en base a nuestras observaciones.

En fases más avanzadas del desarrollo, la migración de las porciones laterales se desplazan dorsalmente, mientras que las mediales cruzan la línea media tanto dorsal como ventralmente a la notocorda.

En embriones de 6 mm, estadio XIV CARNEGIE, observamos por vez primera, la delaminación de bloques o segmentos esclerotómicos antes formados, por una nueva fisura, fisura intraesclerotómica o fisura segmentaria de VON EBNER, 1888, de menor extensión que la intersegmentaria y que a diferencia de esta, no aparece ocupada por formación vascular, disposición no aceptada por todos, BAUR, 1969, CARLSON, 1974, aunque sí descrita por SENSENINN, 1949, TONDURI, 1958, ORTS 1969, y JIMÉNEZ COLLADO, 1987, que condiciona una resegmentación y consiguiente redistribución celular a la vez que mayor concentración esclerotómica en determinados niveles con disminución gradual de la densidad celular a partir del punto medio de cada segmento craneal y caudal adyacente, resultado final de la definición del segmento vertebral. Se ha considerado por VERBOUT, 1974, que la fisura intraesclerotómica separa la gran condensación densa de la mitad caudal del esclerotomo de la mitad craneal del siguiente esclerotomo, combinándose para formar el "disco pericordal"; conjuntamente considera que el tercio craneal del "disco pericordal denso" se une con la porción caudal del centrum primario para integrarse en la formación del centrum definitivo integrando el componente celular del "disco pericordal" cefálico; consecuentemente para estos autores la fisura se situará en el borde caudal del centrum definitivo. Por tanto, el disco intervertebral que se forma de la

porción media del disco pericordal, se sitúa caudal a esta fisura, criterio que con JIMÉNEZ COLLADO, 1973, no compartimos.

Si bien en nuestras observaciones describimos estas dos fisuras nunca las consideramos completas por cuanto no llegan a contactar con el eje notocordal; a su vez no forman límites completos, sino que indican o mejor marcan la extensión celular rostro-caudal de los esclerotomos y porciones esclerotómicas.

El segmento vertebral definitivo por tanto, comprende el mesodermo esclerotómico que se extiende longitudinalmente entre dos fisuras esclerotómicas adyacentes; de este modo, las primitivas fisuras interesclerotómicas así como sus vasos, se hacen secundariamente intravertebrales. Cada segmento vertebral se desarrolla a partir de un esclerotomo de "origen secundario" formado por la unión de la mitad caudal de un esclerotomo de un bloque primitivo y la mitad craneal del esclerotomo primitivo siguiente; al mismo tiempo que se define la fisura esclerotómica, en la porción caudal de cada bloque primitivo, se condensa, o mejor tal y como describimos, se realiza un incremento gradual de la densidad de su contenido celular mientras que la porción craneal, por el contrario, queda laxa. Así, observamos y describimos en embriones de 6 mm, estadio XIV CARNEGIE como la porción laxa es el anlage de la mayor parte del cuerpo vertebral, mientras que la densa se extiende y ocupa una banda media alrededor de la notocorda formando el disco pericordal, esbozo primitivo del disco intervertebral.

Previamente a este estadio la notocorda que observamos y describimos en embriones de 2,3 mm, estadio X CARNEGIE como una ordenación celular cordonal, aparece rodeada por una delgada, y continua lámina mesenquimal que KOLLMAN, 1880 interpretó por vez primera de

sostén; este cordón blastemático en su descripción en cortes histológicos transversales muestra completa densidad y compactación celular aunque JIMÉNEZ COLLADO, 2011 observa en un embrión humano de 2 somitos, estadio IX CARNEGIE la presencia de un surco caudal, disposición hasta hoy solo descrita por HISS, 1880 en óvidos y referenciada por PEACOCK, 1951, que no incorporamos aunque acompañamos gráficamente y referenciamos en nuestras observaciones.

Ya a partir de embriones de 3 – 3,5 mm, estadio XI CARNEGIE describimos cómo la columna notocordal que presenta una ordenación densa, junto a la lámina acelular que la envuelve y unida a ella, una segunda membrana o lámina perinotocordal, que interpretamos y describimos en embriones de 4,5 mm, estadio XII CARNEGIE procedente de células esclerotómicas liberadas en el estallido que no modifican su estructura epitelial, característica que consideramos apoya nuestro criterio del origen escleral de cuando menos esta segunda lámina que KOLLINGER, 1889, la interpretó originada por aislamiento y ulterior modificación de las células notocordales a modo de “cutícula epitelial” criterio mantenido prácticamente hasta nuestros días, SULANITA, 1926, BUNAR, 1940, DINABURG, 1953, y que nosotros al igual que JURAND, 1974, STRUDEL, 1955, JIMÉNEZ COLLADO, 1973, ORTS LLORCA, 1981, la describimos como células esclerotómicas ordenadas de similar estructura al resto.

Esta vaina o banda envolvente, la describen PEACOCK, 1951, PRADER, 1947 en embriones de 20mm, estadio XX CARNEGIE, para quienes en embriones de 27 mm, estadio XXI CARNEGIE, muestra signos de disociación con la zona pericordal celular interna, a la que ulteriormente se incorpora, contribuyendo a

que en el proceso de licuefacción pericordal, contribuya a aumentar el volumen del núcleo pulposo, criterio que no compartimos.

En embriones de 6 – 7 mm, estadio XIV CARNEGIE describimos cómo la notocorda es prácticamente de calibre uniforme, extendiéndose cranealmente hasta nivel articular vertebro-occipital mientras que caudal lo hace de modo no continuo hasta los segmentos vertebrales aún en fase blastemática, SENSENIG, 1941, PEACOCK, 1951. A ambos lados, la notocorda se encuentra rodeada por un sinsicio mesenquimal a modo de capas ordenadas o láminas con mayor índice de densificación. En algunos embriones podría interpretarse este dispositivo con el horario más precoz del anlage annular. En efecto, a este nivel, las células blastemáticas se hacen alargadas y en secciones histológicas transversales, aparece las primeras disposiciones en láminas concéntricas que FRORIEP, 1886 describió como hypocorda.

En la porción caudal, la notocorda da la impresión de no sólo disminuir de calibre sino desplazarse para contactar con el tubo neural en desarrollo, disposición que BREMER, 1906, describe en embriones de 5 mm y SENSENIG, 1949 en embriones de 3,5 mm, características éstas que no observamos e nuestra serie.

En embriones de 9 mm, estadio XVI CARNEGIE, la notocorda de diámetro uniforme se desplaza y sitúa ventral en relación al eje sagital y medio de los cuerpos o centrum vertebrales, posición ésta que describen PEACOCK, 1951 en embriones de 15 mm, estadio XVII y O'RAHILLY, 1979 a los 12 mm, que interpretan debida a la ordenación y desplazamiento en conjunto de la columna blastemática pericordal previa a la condensación y definición de los bloques.

La fisura intraesclerotómica aún puede ser reconocida en embriones del final de este estadio; en el tejido blastemático del disco relacionado con la fisura; un tercio es craneal a ella y dos tercios caudal. PEACOCK, 1951, O'RAHILLY, 1979, REITER, 1944 consideran que el área del futuro disco está organizada en láminas concéntricas, disposición ésta que no observamos. No se identifican formaciones vasculares en la columna pericordal.

En embriones de 13 mm, estadio XVII CARNEGIE, la notocorda presenta una curvatura convexa dorsal y cóncava de atrás-adelante; sus células no ocupan todo el espacio delimitado por su lámina envolvente, pudiendo observarse en las secciones histológicas transversales, la existencia de un contenido o sustancia mucoide.

En embriones de 14 – 15 mm, estadio XVIII CARNEGIE observamos que la notocorda discurre en su totalidad por la columna esclerotómica desplazada dorsalmente a la vez que presenta segmentariamente constricciones, normalmente fusiformes o romboidales. BOHMIG, 1930 describe una variedad múltiple de formas que considera dependientes a la “evolución y segmentación” notocordal, al interpretar en el trayecto notocordal segmentos cordales. PRADER, 1957, TAYLOR, 1973, describen las denominadas “expansiones horizontales” predominantemente en dirección dorsal, estableciendo cinco fases que comprende hasta embriones de 25 mm. SENSENIG, 1947, 1949, describe diferencias segmentarias en el diámetro notocordal del disco a nivel torácico un 10% mayor en relación con la porción cervical.

Los centros vertebrales han iniciado el proceso de maduración.

En embriones de 17 – 18 mm, estadio XX CARNEGIE el área del futuro disco se organiza en láminas concéntricas en las que ya es posible describir tres zonas: una media que corresponde al disco y dos delgadas situadas craneal y caudal que representan a las placas o futuras láminas cartilagosas hialinas. En su conjunto, en embriones al final de este estadio, la notocorda presenta flexuosidades en su eje sagital: convexidad dorsal en su posición intervertebral y convexidad ventral en los cuerpos vertebrales.

La posición excéntrica notocordal hace que la porción posterior del conjunto laminar del annulus sea más estrecha, delgada, delimitándose a partir de este estadio una posible área o zona de debilidad potencial, observación en la que coincidimos con LABALT, 1835, UBERMUTH, 1929, TONDURY, 1944 y WALMSLEY, 1953, aunque la describen en embriones a partir de 30 mm, ya en periodo fetal.

Pequeñas formaciones vasculares discurren a distancia de la columna blastemática, en la que aún no se han diferenciado los ligamentos vertebrales longitudinales.

A partir de embriones de este estadio, la celularidad de la porción vertebral notocordal se modifica para moldear o mejor, establecer expansiones fibrosas acelulares, mientras que a nivel intervertebral aumenta para formar el núcleo pulposo. Este mecanismo fue en parte por KELLES y COMPERE, 1932, moldeado por la proliferación seguida de degeneración mucoide de las células notocordales, presencia de filamentos, drástica disminución celular y lisis, criterio que WALMSLEY, 1953, y nosotros, sobre todo en estos estadios no aceptamos, ya que consideramos que el aumento celular a nivel intervertebral es dependiente a

la proliferación activa "in situ" acompañada de un secuencial proceso de muerte celular.

En embriones de 24 mm, estadio XXII CARNEGIE, la notocorda presenta marcados adelgazamientos o estrecheces a nivel de los cuerpos o centrum vertebrales a la vez que en su porción intervertebral, muestra junto al aumento del contingente celular, dilataciones acompañadas de áreas en desorganización.

Las dilataciones notocordales que describimos a nivel del disco pericordal a partir de embriones de 20 mm, pierden su celularidad de modo progresivo "in situ" organizándose a nivel intravertebral para disponerse a modo de fina prolongación laminar en el centro del campo vertebral primitivo, tal y como lo describen KEYES y COMPERE, 1932, y PRADER, 1945, coincidiendo con nuestras observaciones, con los que consideramos de igual modo, que estos cambios segmentarios podrían ser dependientes al desplazamiento pasivo de las células notocordales por el rápido crecimiento y estructuración de los cuerpos vertebrales limitantes del espacio intervertebral, criterio en parte aceptado por WALMSLEY, 1953, para quien se realiza un rápido crecimiento como mecanismo activo a nivel de los discos pericordales a diferencia de procesos de muerte celular en los cuerpos vertebrales, mecanismo que describe por vez primera a partir de embriones de 17,5 mm.

Para este autor, el proceso de muerte celular lo interpreta en parte condicionado a mecanismos de presión derivados del rápido crecimiento y sobre todo cartilaginización de los cuerpos vertebrales.

La segmentación notocordal va seguida de cambios en la actividad celular que se expresa por la presencia de matriz extracelular alrededor de las células

notocordales por lo que consideramos cómo la cavidad central del disco intervertebral se produce por la expansión del segmento notocordal debido a una multiplicación "in situ" de las células notocordales, mecanismo que condiciona la presencia de una matriz gelatinosa que separa la masa celular en pequeños grupos que se acompaña con la presencia de vesículas intracelulares. La presencia y aumento de la matriz mucoide en la condensación o agrupamiento originalmente compacto de células notocordales, condiciona una red, reticulum chorda, que para TAYLOR, 1973, podría considerarse como sincicio, aunque HEALTON y TURNER, 1983 basados en estudios ultraestructurales no es aceptado.

En embriones de 29 mm, estadio XXV CARNEGIE, es evidente un aumento de muerte celular a la par que de sustancia mucoide, pudiendo valorarse la presencia de la chorda reticulum.

La presencia de vesículas o vacuolas que describimos a partir de embriones de este estadio, se ha interpretado como señal de degeneración mucoide, PRADER, 1945, BUT, 1959; sin embargo TROUT y col., 1982, describen la presencia de un citoplasma bien estructurado, aparato de Golgi y un reticulum endoplásmico, así como lisocima, material fibrilar y glucógeno. No obstante, la morfogénesis y normal pervivencia notocordal, es materia de controversia, ya que mientras PRADER, 1947 describe a partir de especímenes de 70 mm cambios involutivos con evidentes signos degenerativos –núcleos pignóticos y citoplasma acidófilo-, BRADFORD y SPURLING, 1945 sólo observan reducción en su número y cambios discretos en fetos a término, permaneciendo activos en la producción de glicosaminoglicanos, MALINSKI, 1958, persistencia que TAYLOR, 1973, encuentra en adultos portadores de nódulos de SCHMORL.

En estos embriones del final de periodo somítico no se aprecia en el área que configura el disco; la presencia de formaciones vasculares. Los ligamentos longitudinales vertebrales ya presentes, delimitan con las superficies de los cuerpos vertebrales espacios ocupados por lagunas y formaciones vasculares. Por tanto, en todo el periodo somítico que finaliza con estos embriones, no hemos observado la presencia de estructuras vasculares en las formaciones diferenciadas del disco pericordal: núcleo pulposo, annulus fibrosus y cartílagos hialinos, excepción hecha de las láminas más externas y superficiales del annulus. A nivel lumbar describimos la presencia a partir de la aorta dorsal de formaciones vasculares discurriendo laterales a columna, de los que se originan vasos para los cuerpos vertebrales de los que a su vez, emergen finas ramitas que discurren entre las láminas antes descritas del annulus, sin profundizar en ellas y aún menos, distribuirse o en contigüidad con el núcleo pulposo y porción central del disco, patrón vascular descrito por WHALEN y col, 1958 en fetos a partir de 90-100 mm.

Ya en periodo fetal, 45 mm, se observa un aumento del volumen notocordal, disminución de su eje ventral a la vez que mayor transversal, por aumento de pignosis y lisis celular y contenido de sustancias mucoides.

En fetos de 50 mm, los cuerpos vertebrales delimitan al conjunto cordal; la altura de los discos apenas es un sexto de los cuerpos vertebrales. A partir de estos estadios, el disco intervertebral presenta una organización "adulta" del dibujo laminar del annulus, claramente diferenciada en su porción interna que posee una ordenación comparable a cartílago epifisario. SENSENIG, 1949, TAYLOR, 1973, O'RAHILLY, 1979, describen estas características en fetos a partir de 120 mm.

En fetos de 60 mm, observamos y describimos como en el núcleo pulposo, en su interior y a distancia de sus paredes, se sitúan células notocordales en fase de degradación, fijadas por tractos de mucopolisacáridos a la pared interna. El área pericordal establece puentes de haces fibrosos con el cartílago laminar y cuerpos vertebrales, posible fase de transición de cartílago pericordal a fibrocartílago, coincidiendo con BAUR, 1967, FLINT, 1979, VERBOUT, 1982.

A partir de estos especímenes, describimos la presencia de voluminosos paquetes vasculares discurriendo por las superficies laterales de los cuerpos vertebrales, algunos de ellos se hacen perforantes y contribuyen en el proceso de osificación del centrum mientras que otros lo hacen por la porción externa superficial de las láminas anulares, para los cartílagos hialinos, tal y como describe TONDURY, 1958, en fetos de 200-250 mm.

En fetos de 80 – 90 mm está claramente establecida la cápsula cordal y annulus y ya a partir de fetos de 200 mm, el disco intervertebral nítidamente definido, tal y como se observa tanto en secciones transversales como fundamentalmente frontales y sagitales, el disco “adulto” presenta con nitidez el núcleo pulposo en parte con contenido celular pignótico, -chorda reticulum-, annulus fibrosus, cuyas láminas más laterales sirven o delimitan espacios para vasos que se orientan a los cartílagos laminares hialinos. En periodos más avanzados, voluminosos paquetes vasculares se sitúan en la superficie lateral de los cuerpos vertebrales, de los que se desprenden finas ramas para la porción externa y láminas más superficiales del annulus. El núcleo pulposo, -notocorda- y annulus aparecen cubiertos por una doble lámina de cartílago hialino dispuesto a modo de doble vidrio de reloj.

En disco intervertebral no sólo en el periodo somítico sino en el fetal que hemos estudiado y descrito, es la estructura o formación avascular mayor del cuerpo humano. No obstante, a partir de fetos de 200 mm, podemos establecer un patrón vascular, en parte no coincidente con lo descrito por LUFTI, 1970, HUNT, 1976, URBAN, 1978 y WHALEN, 1982, que quedaría establecido a partir de las arterias somáticas que a nivel del área ecuatorial del cuerpo vertebral se distribuyen mayoritariamente superficiales aunque un constante número tras un corto trayecto, se hacen perforantes contribuyendo a la vascularización del centrum; a su vez, algunas ramitas se sitúan a nivel del cartílago hialino laminar y ligamentos vertebrales longitudinales. Previamente a nivel del espacio intervertebral, emiten ramas para la superficie dorsal de los cuerpos vertebrales así como otras finas y sinusoidales que finalizan en arteriolas para el cartílago laminar hialino en el que ocupan los canalículos en este periodo organogénico labrados.

Es pues evidente desde la primera descripción dada por LUSCHKA, 1853, para quien la formación del núcleo pulposo era dependiente a expansiones del contenido notocordal, disposición ésta negada por VIRCHOW, 1857, que la interpretó de forma diferente al considerarla como resultado de un crecimiento central por lisis del cartílago vertebral, criterios si bien en un principio opuestos, posteriormente LUSCHKA, 1858, hace unitario, ya que manteniendo a las "expansiones" notocordales como factor fundamental, acepta que el núcleo pulposo crece y adquiere una mayor y mejor diferenciación cuando se producen los procesos de licuefacción fibrocartilaginosa de las porciones periféricas cordales. KOLLIKER, 1861, 1879 acepta el origen del núcleo pulposo a partir de la notocorda, criterio que mantiene ROBIN, 1868, aunque poco tiempo después

DURSY, 1869, un un amplio estudio de embriones de oveja y rata, niega la aportación y aún menos, incorporación de la notocorda en la formación nuclear.

Nuestro estudio basado en las observaciones y descripciones en 33 embriones y 30 fetos humanos, consideramos al igual que PEACKOCK, 1945, 1953, WALMSLEY, 1953, PRADER, 1945, SENSENING, 1949, O'RAHILLY, 1979, ORTS LLORCA, 1973, PEACOCK, 1951, JIMÉNEZ COLLADO, 1983, 1993, que la notocorda juega un papel fundamental en el origen del núcleo pulposo, no sólo en sus estadios embrionario y fetal primero, sino prácticamente hasta final del periodo gestacional, criterio éste coincidente con TAYLOR, 1973, MALINSKY, 1958, WOLFE, 1965, quienes mediante procedimientos histoquímicos llegaron a la conclusión que las células notocordales continúan multiplicándose y activas en la fase postnatal, cuando menos, a lo largo de la infancia.

En nuestro estudio, analizamos cómo en estadios iniciales de la morfodiferenciación discal, la porción superficial del disco pericordal moldea dos componentes del disco intervertebral: annulus fibroso y cartílagos laminares hialinos, expresión que el disco pericordal está activo habida cuenta que a partir de él, además de éstas dos porciones se mantiene su capacidad condrogénica responsable o cuando menos integrante en el patrón morfodiferenciativo de la estructuración de las superficies de contacto con los cuerpos vertebrales.

No obstante, la estructuración laminar, no se confina solamente en el annulus en sus porciones interior y exterior, sino que se continúa alrededor, sobre y bajo el núcleo pulposo encapsulándolo, tal y como consideramos y describimos.

La laminación del annulus para PEACOCK, 1951, TAYLOR, 1981, se pone en evidencia en embriones de 15 mm, estadio XIX CARNEGIE, fase en que ya es

apreciada la disposición ordenada de sus láminas; sin embargo nosotros la observamos en fase anterior, embriones de 6 mm, estadio XIII CARNEGIE como condensación y ulterior ordenación celular en la porción externa del disco pericordal; los fibroblastos diferenciados se disponen desde un primer momento en columnas discretamente curvadas, distantes de la notocorda, por lo que no puede interpretarse en base a nuestras observaciones, que estas curvaturas o flexuosidades sean dependientes a la presión que el centro notocordal, -profundo en la columna pericordal- pueda causar. WEBERMUTH, 1928, consideró que la convexidad externa y lateral de las fibras laminares era debida a la presión de los cuerpos vertebrales y dilataciones notocordales, aunque PRADER, 1947 y sobre todo TAYLOR, 1973 describen y la consideran de dependencia genética.

Según nuestras observaciones, la estructura del annulus es altamente irregular; gran número de las capas no son continuas en un mismo nivel o plano estructural, siendo la región postero-lateral donde con mayor frecuencia se observa esta disposición.

En embriones de 20-22 mm, estadio XX CARNEGIE, describimos cómo es evidente la presencia de fibroblastos con lo que la laminación está ya establecida; la porción externa establece superficies de contacto con los ligamentos vertebrales longitudinales, mas con el anterior, TAYLOR, 1973, a partir de fetos de 50 mm, mientras que la porción interna lo hace a modo de envoltura, -vidrio de reloj- con el núcleo pulposo.

En embriones de 24 mm, estadio XXII, observamos cómo las fibras annulares presentan un mayor grado de curvatura ancladas a las placas de cartílago hialino y cartilaginosas vertebrales, estableciendo con éstas últimas espacios en los que se localizan formaciones vasculares que no entran en contacto

y aún menos distribución, por la porción interna del disco. Este dispositivo lo describen y observan PEACOCK, 1957 y TAYLOR, 1973, 1981, en especímenes de 30 - 44 mm.

El grosor de las capas es de igual modo irregular, aunque es constante el aumento desde la porción central a la periférica, tal y como describimos a partir de embriones de 28 mm, estadio IX CARNEGIE.

HARKOLF y MORRIS, 1974, observaron en embriones de 30 - 44 mm cómo el número de capas en la porción posterior es menor que en la anterior y laterales, describiendo la denominada "zona de transición", zona en que el annulus está próximo o en contacto con el núcleo pulposo, disposición que nosotros describimos en embriones de 20 mm, estadio VII CARNEGIE a la vez que la consideramos como área de crecimiento o desplazamiento al igual que TAYLOR, 1973, del núcleo pulposo. De forma prácticamente constante, HIRSCH, 1953 y MARKOLF, 1974, describen un aumento de láminas en la porción anterior del annulus en comparación con la porción posterior, criterio objetivable en que se basan para considerar el aumento y disposición de esta estratificación en estadios más avanzados sobre todo a nivel lumbar para establecer un área de menor resistencia y pérdida gradual de estructuración organizada de fibras en las capas interiores. Para MARCHAND y col. 1990, el número de capas en fetos generalmente aceptado varía entre 15 y 25, aunque nosotros describimos como máximo 7, diferencia que consideramos puede ser debida y dependiente al horario o periodo gestacional, ya que nuestras descripciones se han realizado en estadios más precoces. HORTON, 1958, DALE-STEWART, 1979, TANAKA, 1981, sugieren que las láminas anulares aumentan su grosor por aumento propio de

las láminas, -mayor presencia de componentes de fibronectina- y no por el aumento en su número.

PEACOCK, 1951, WALMSLEY, 1953, PRADER, 1947, SENSENIG, 1949, ORTS LLORCA, 1973, O'RAHILLY, 1979, no consideran a los cartílagos hialinos como integrantes del disco intervertebral, mientras que otros, HARRIS, 1954, HORTON, 1958, SCHMORL, 1971, DONISCH, 1971, TAYLOR, 1973, JIMÉNEZ COLLADO, 1981, 1995, sí lo hacen; tal controversia acerca del disco y los límites vertebrales no son sorprendentes en vista a su origen común a partir de una continua columna mesenquimal, por ello, tanto el desarrollo del annulus como del núcleo pulposo no pueden describirse adecuadamente sin la referencia de los cartílagos hialinos; sorprende que en las descripciones clásicas del desarrollo del disco intervertebral no se preste atención a los cartílagos laminares hialinos.

Estas láminas cartilaginosas forman parte del modelo cartilaginoso vertebral, siendo por ello, interpretadas como formaciones epifisarias cartilaginosas que cubren las superficies craneal y caudal del centrum vertebral AMPRINO, 1934, BUT, 1959, manteniendo continuidad o unión con el estrato laminar del anillo fibroso que condiciona un importante papel en la fijación posicional del núcleo pulposo.

Una vez iniciado el proceso de osificación, en embriones de 26 – 30 mm, estadio XXIII CARNEGIE describimos como el núcleo central del futuro disco intervertebral se encuentra limitado craneal y caudalmente por las dos láminas hialinas, en las que podemos distinguir dos niveles: uno constituido por células especializadas que se fijan en los cuerpos vertebrales contribuyendo a su osificación y otro, formado por cartílago hialino compacto que presta inserción o

anclaje a fibras del annulus en sus porciones periféricas, completando de este modo, el estuche al núcleo pulposo.

Un poco más avanzado, en especímenes de 50 – 55 mm, entre las láminas más externas del annulus fijadas en el cartílago hialino, observamos finos vasos de origen aórtico que penetran por los orificios labrados en el primitivo plano hialino compacto, contribuyendo tanto a su vascularización como a la porción externa anular, no distribuyéndose por el resto y aún menos por el núcleo pulposo, estructuras éstas avasculares en todo el periodo somítico y fetal estudiado.

La lámina de cartílago hialino se encuentra en especímenes de 70 – 80 mm unida al hueso subyacente y suprayacente por una capa de cartílago calcificado, descrita por PEACOCK, 1952 como zona de debilidad, criterio en parte compartido por FRANCESCHIM, 1947 por la existencia de numerosos canales vasculares, dispositivo que no observamos en nuestras observaciones.

Son muchas las investigaciones realizadas concernientes a la vascularización de los cuerpos vertebrales durante su desarrollo, AMATO, V.F. 1959, COVENTRY, M. 1976, FRANCOIS, J. 1974, GUIDA, G. 1969, SHIGEHIRO, S. 1972, WHALEN, J.L. 1985; sin embargo poca atención se ha prestado a los mecanismos vasculares del cartílago hialino y su posible implicación en la irrigación del disco intervertebral. Por ello, la presencia de delgadas formaciones vasculares en los cartílagos hialinos, su distribución y posible integración en el mecanismo vascular al disco es de valor, CLARKE, 1971, TADEKA, 1975.

Estudios histológicos JIMÉNEZ COLLADO, 1989-91, en fetos humanos del 4º y 5º mes gestacional, evidenciaron como las finas formaciones vasculares que discurren por los surcos labrados en la superficie de la lámina hialina, finalizan en

ramitas que se disponen próximas al disco no entrando en él, ya que terminan en el cartílago o en el área transicional laminar.

Esta disposición puede sugerir papel nutricio importante para el metabolismo tanto del cuerpo vertebral como del disco intervertebral, criterio aún más firme por cuanto HASSLER, 1969, describe como éstas penetran y distribuyen en el disco, disposición ésta que FERGUSON, W.R. 1950 y nosotros en base a las observaciones realizadas, no aceptamos, ya que consideramos que si bien todos los componentes del segmento vertebral poseen vascularización directa o a partir de anastomosis de estas formaciones, nunca están presentes ni establecen un patrón vascular para el disco intervertebral. Desde las fases iniciales de la resegmentación esclerotómica somítica, el disco por primera vez diferenciado es avascular, no presenta aporte vascular, no así el tejido conjuntivo pericondral de los cuerpos vertebrales y en modo especial la porción periférica del annulus.

Esta disposición es aún tema de discusión y estudio por cuanto hoy conocemos su incidencia en los cambios metabólicos que sufre en diferentes periodos de crecimiento y en modo especial entre los 50 y 180 mm. En diferencia y contraste con la vascularización del cartílago de las diartrosis, el disco no puede obtener aportes a partir del fluido sinovial, -que no existe-, por lo que es valorable y necesario aceptar, la aportación procedente de los vasitos del cuerpo vertebral y pericondrium, URBAN, J. 1977 por un mecanismo de difusión pasiva vía cartílagos hialinos. Por ello no es de extrañar que con la edad y los cambios sufridos por el pericondrium y procesos de osificación, se impida la difusión del disco, BERNICK, S. 1982, dificultad y carencia que justifican los cambios degenerativos aparecidos progresivamente con la edad en el disco.

La resistencia del cartílago a la invasión vascular, puede ser vencida en parte por una proteasa inhibidora, componente activo aislada por PAWL, 1981, cuya actividad es mayor durante la condrogénesis, disminuye durante la fase de calcificación siendo indetectable a partir de la formación temprana del hueso.

CONCLUSIONES

- 1ª.- El mecanismo conjunto y armónico del periodo diferenciador y desarrollo del disco intervertebral y vértebras, constituye una “unidad normogenética”.
- 2ª.- Cuerpos vertebrales, discos intervertebrales, sistemas ligamentario y articular, forman la “unidad vertebral”.
La organización axial esclerotómica, no se realiza por reagrupamiento de elementos celulares; antes bien, se trataría por el contrario de una diferenciación programada, dinámica y progresiva.
- 3ª.- El número de discos intervertebrales es mayor en el periodo embrionario que en el adulto, ya que como atlas y axis se desarrollan al inicio de idéntico modo que el resto de las vértebras cervicales, se mantiene durante un corto periodo, embriones de 22-25 mm, estadio XXI CARNEGIE, la existencia de disco a este nivel para progresivamente ir delaminándose hasta desaparecer.
- 4ª.- En estadios iniciales, embriones de 3,5 mm, estadio XI CARNEGIE, el blastema esclerotómico pericordal, está formado por “cartílago en estado embrionario especializado” que moldea una columna esclerotómica compacta ininterrumpida que envuelve a la notocorda.
- 5ª.- En embriones de 6 mm, estadio XIV CARNEGIE, la columna blastemática sufre un proceso de división en segmentos con diferente densidad celular.

- 6ª.- La notocorda presenta por vez primera, embriones de 14 mm, estadio XVIII CARNEGIE marcados adelgazamientos o estrecheces segmentarias a nivel de los cuerpos vertebrales, mientras que a nivel intervertebral, mantienen volumen y contenido celular en el que se observan elementos en fase de desorganización.
- 7ª.- A partir de embriones de 18 mm, estadio XIX CARNEGIE la notocorda se desplaza dorsalmente delimitando una posible área o zona de debilidad potencial al ir acompañada de la disminución de láminas anulares a este nivel.
- 8ª.- A partir de embriones de 24-26 mm, estadio XXII CARNEGIE, la notocorda presenta marcados adelgazamientos con pérdida de contenido celular a nivel de los cuerpos vertebrales a la vez que en su porción intervertebral, muestra dilataciones acompañadas de áreas de desorganización, pignosis, vacuolas, aumento de la matriz gelatinosa y contenido mucoide, origen de la chorda reticulum.
- 9ª.- El núcleo pulposo se diferencia y estructura a partir de la notocorda durante el periodo somítico; en el estadio fetal, especímenes de 50-60 mm, el núcleo pulposo presenta una organización final en dependencia a los cambios notocordales, caracterizados por degeneración celular, desaparición progresiva por pignosis y aumento de sustancia mucoide así como definida y organizada cápsula cordal.
- 10ª.- El annulus fibrosus se desarrolla a partir del blastema esclerotómico periférico del disco pericordal, embriones de 6 mm, estadio XIV CARNEGIE. El dibujo y disposición laminar se establece y configura antes

que la condricificación de los cuerpos vertebrales; por tanto, no lo condiciona dependencias mecánicas ni externas.

- 11^a.- En embriones de 17 mm, estadio XIX CARNEGIE, el blastema esclerotómico de la porción densa del disco pericordal se organiza en tres láminas o porciones zonulares concéntricas: una media compacta que corresponde al disco intervertebral y dos delgadas, situadas craneal y caudal, que representan a las futuras láminas hialinas cartilaginosas.
- 12^a.- La estructuración laminar del annulus fibrosus no se confina solamente a sus porciones interna y externa, sino que se realiza también alrededor, sobre y bajo el núcleo pulposos, embriones de 17 mm, estadio IX CARNEGIE, encapsulándolo.
- 13^a.- El desarrollo de los discos intervertebrales es un ejemplo de la ley embriológica por la que se considera que la estructuración de los tejidos se realiza en relación a su función poco antes de sufrir o depender de esta función.
- 14^a.- En embriones de 24 mm, estadio XXII CARNEGIE, las fibras anulares se fijan en las placas de cartílago hialino laminar y cartílago vertebral. Su distribución no es uniforme, siendo más numerosas en la porción anterior.
- 15^a.- El cartílago hialino laminar contribuye a partir de embriones de 30 mm, estadio XXIII CARNEGIE a moldear el componente fibro-cartilaginoso del disco a la vez que es fuente potencial de adaptaciones y adiciones para el crecimiento del núcleo pulposos.

16^a.- Los vasos segmentarios metaméricos de origen aórtico, discurren entre dos bloques del esclerotomo segmentado, - fisuras intersegmentarias o interesclerotómicas; embriones de 6 mm, estadio XIV CARNEGIE.

El disco intervertebral se desarrolla en un ambiente avascular.

17^a.- A partir de especímenes de 60 mm, se establecen, localizan y discurren delgadas formaciones vasculares entre las láminas anulares externas y superficiales, no encontrándose por el contrario entre las láminas internas, cartílago laminar hialino ni núcleo pulposo, estructuras avasculares que se nutren por difusión.

BIBLIOGRAFÍA

ADAMS, M. y col, 1977. Degenerated annulus fibrosus of the intervertebral disc contains collagen type III.

Ann. Rheum. Disc. 43: 258-263.

ADAMS, M. y col, 1986. The stages of disc degeneration as revealed by discogram.

J. Bone Joint Surg. 68: 36-41.

AVERY, C. y col, 1956. An experimental analysis of the development of spinal column.

J. Exp. Zool. 132: 409-426.

AMPRINO, R. 1935. Studi sulle transformatione delle cartilaguini dell'omo.

Z. Zeliforsch. Mikrosk. Anat. 21. 448.

AMPRINO, R. 1955. Autoradiographic research on the 535 sulphate metabolism in cartilage and bone.

Act. Anat. 24: 121-135.

AREY, L.B. 1965. Developmental Anatomy Saunders. Philadelphia.

CO. pag. 378 y sig.

ASK, O. 1941. Studien über die embryologische Entwicklung des Rückgrats

Formen von Spina bifida.

Uppsal LakForen Förh. 46: 243-348.

BARDEEN, C.R. 1905. The development of the thoracic vertebra in man.

Anat. Anz. 18: 377-382.

- BARDEEN, C.R. 1905. Studies of the development of the human skeleton.
Am. J. Anat. 4: 265-302.
- BARDEEN, C.R. 1905. Development of the intervertebral column.
Amer. J. Anat. 4. 163:
- BARDEEN, C.R. 1910. Development of skeleton and the connective tissues In
Keibel F y MALL. F.P.
- BARNETT, G.H. y col, 1963. The scientific Basis of Medicine.
Annual Review. Anat. 98: 460.
- BARRON, F. y col, 1945. An Experimental study on relationship between limb
and spinal cord.
J. Embry. Exp. Morfhl. 10: 575-601.
- BAUCKWALTER, J.A. y col, 1979. Banded structures in human nucleus pulposus.
Clin. Orthop. 139: 259-266.
- BAUCKWALTER, J.A. y col. Proteoglycans in human infant disc.
J. Bone Joint Surgc. 67: 284-294.
- BAUR, R. 1969. Zum Problem der Neugliederung der Wirbelsaule.
Act. Anat. 72: 321-356.
- BEADLE, O.A. 1931. The intervertebral disc. Observations on their normal
anatomy and spinal deformatics.
Spec. Rec. Ser. Med. Res. Counc. 161: 1-79.
- BERTEL, C, y col. 1978. Structure of collagen in cartilage of IVD.
Science 199: 547-549.

- BLECHSCHMIDT, E. 1957. Die Entwicklungsbewegungen der somiten.
Zur Anat. Entwickl. 120: 150-172.
- BLECHSCHMIDT, E. 1973. Die Prenatalem Organsysteme des Menschen.
Hippokrates. Stuttgart.
- BUTCHER, O. 1929. Histologie und mikroskopische des Menschen.
Huber Bern. 4th edn.
- CHEVROTVALEE, C, 1993. Bone and cartilage differentiation.
Curr. Opin. Genet. Dev. 4: 737-744.
- CLARKE, I.C. 1971. A review and scanning electron microscope: The intertorial
fibrillar architecture.
J. Bone Joint. Surg. 53: 732-750.
- CLELAND, C. 1890. On fibroblast and intervertebral disc.
J. Anat. Physiol. 24: 373.
- COVENTRY, M.B. 1945. The intervertebral disc. Part I. Anatomy and Embriology
J. Bone Joint Surg. Am. 27: 105-112.
- COVENTRY, M.B. 1964. Anatomy of the intervertebral disc.
Clin. Orthop. 69: 9-15.
- CHRIST, B. 1990. Entwicklung der Runipfwand. Human Embryologie.
- CHILD, C.M. 1925. The significance of the cephalo-caudal differentiation in
vertebrate development.
Anat. Record. 31: 369-383.

- DAHMEN, G. 1965. Studies on the maturation of human connective tissue.
Z. Orthop. 100. 359.
- DALCQ, A. y PASTEELS, J. 1938. Potential morphogenetique, regulation y axial
gradients de child.
Bull. Acad. Roy. Med. Belg. 3. 261-308.
- DAWES, B. 1930. The development of the vertebral column mammals.
Philos. Trans. R. Soc. London. 218: 115-170.
- DEUCHAR, EM, 1960. The effect of an amino acid activity in somite mesoderm in
chick embryo.
Dev. Biol. 2: 129-137.
- DOMISCH, E.W. 1971. The cartilage endplates of human intervertebrale column.
Anat. Rec. 169. 705-716.
- ECKERT, C. y col, 1947. Pathological studies in invertebral disc.
J. Bone Joint Surg. 29:447-454.
- EMANUELSON, H, 1967. Extrudel thoracic invertebral disk.
Arch. Surg. 95. (1): 135-137.
- FELLER, A. y STERNBERG, H. 1930. Zur Kenntis der Fehibildungen.
Vir. Arch. 278: 566-609.
- FICK, R. 1904. Handbuch der Anatomie
S.B. Akad. Wiss. Wien. 97: 195-206.
- FLINT, O.P. 1977. Cells interactions in the developing axial skeleton.
Third symposium of the British Society of Dev. Biology.

FLORIEP, A. 1883. Zur Entwicklungsgeschichte der Wirbelsäule, insbesondere des Atlas.

Cambridge Univ. Press. pp. 465-484.

FLORIEP, A. 1896 Zur Entwickelungsgeschichte der Wirbelsäule, insbesondere des Epistropheus und des Occipitalsregion.

Arch. Anat. Physiol. Abt. 96-150.

FRASER, R.C. 1960. Somite genesis in the chick. Role of induction.

J. Exp. Zool. 145: 151-167.

FRANCESCHINI, M. 1947. Ricerche sull'architettura der dischi intervertebrali.

Atti. Accad. Sci. Med. Ferrara 26: fasc 2,1.

GADOW, H. 1896. The evolution of the vertebral column in amphibian and amniota.

Philos. Trans. R. Soc. London 187: 1-57.

GADOW, H. 1933. The evolution of the vertebral column.

University Press. Cambridge.

GOTO, S. 1985. Notochord action on spinal development.

Act. Orthop. Scand. 57. 86-90.

GEARHRT, J.D. y col, 1972. Clonal origins and their muscle derivatives.

Devel. Biol. 29: 27-3.

GRUNEBERG, H. 1963. The pathology of development skeletal disorder in animals. New York. Wiley.

- HADORN, E. 1955. Letalfaktoten in theer Bedeutung.
Georg. Thieme. Stuttgart.
- HALLEN, A. 1982. The collagen and ground substance in human intervertebral disc at different ages.
Act. Chem. Scand. 16: 705-710.
- HAMILTON, W.I. y MOSSMAN, H.W. 1973. Embriología humana. 4 edic.
Interameric. Mexico.
- HANSEN, H.J. 1962. Comparative view in the pathology of disc degeneration animals.
Lab. Invest. 8: 1242-1265.
- HAPPEY, F. y col. 1955. The human intervertebral disc.
Nature. 175: 1032.
- HAPPEY, F. y col. 1964. Preliminar observations concerning the fine structure of the intervertebral disc.
J. Bone Joint Surg. 46: 563-567.
- HASHIZUME, H. 1980. The dimensional architecture and development of human intervertebral disc.
Act. Med. Okavama. 34: 301-314.
- HASSLER, O. 1980. The human intervertebral disc, micrographycal study.
Act. Orthop. Scand. 40: 765-772.
- HEATON, J.M. y col. 1985. Reflections of notocordal differentiations. Histopathol. 9. 543-560.

- HENDRY, N. 1958. The hidration of the nucleus pulposus and its relation to intervertebral disc.
 J. Bone Joint Surg. 40: 132-144.
- HICKEY, D.S. 1981. Collagen fibril in the annulus fibrosus of human fetus.
 Intervertebral disc.
 J. Anat. 133: 351-357.
- HINSCH, G.W. y HAMILTON, H.L. 1955. The developmental fate of the first somite of the chick.
 Anat. Rec. 125: 225-246.
- HIRSH, C. y col. 1952. Studies on structural changes in the lumbar annulus fibrosus.
 Act. Orthop. Scand. 22: 184-231.
- HIRSH, C. y col. 1955. Biological and physiological investigations on cartilage and their mesenchymal tissues.
 Act. Orthop. Scand. 22: 175-183.
- HOLTFRETER, J. 1939. Gewebeaffinität, ein Mütel der Embryonalem.
 Arch. G. Exper. Zellgochung. 23: 169-299.
- HOLTFRETER, J. 1955. Embryogenesis: progressive differenciation.
 Ann. of Develop. pp. 230-296. Saunders Company. Philadelphia.
- HOLMDAHL, D.E. 1934. Primitivstreifem bezeihungs werse die Rumpfchwanzknos.
 Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 38: 409-440.

- HORTON, W.G. 1958. Further observations in the elastic mechanisms of the intervertebral disc. *J. Bone Joint Surg.* 40: 552-557.
- HUMZAH, MD y col. 1988. Human intervertebral disc: structure and function. *Anat. Record.* 220: 337-356.
- INGALLS, N.W. 1907. Beschreibend des menschlichen Embryo. *Arch. Mikr. Anat.* 70.
- INGALLS, N.W. 1920. A human embryo before the appearance of the myotomes. *Carnegie Inst. Wash.* vol. 7 pp. 111-134.
- INOUE, H. 1983. Three dimensional observations of collagen of intervertebral disc in rats, dogs and humans. *Arch. Histol. Jpn.* 36. 39-56.
- INOUE, H. 1981. Three dimensional architecture of lumbar intervertebral disc. *Spine.* 6. 139-146.
- JIMENEZ COLLADO, J. 1969. Causal mechanism du complexe vertebraux. *Embriol.* vol. 6 nº 2.
- JIMENEZ COLLADO, J. 1983. The arterial blood supply of intervertebral disc. *Trab. Inst. Embriol.* vol 3. nº 4.
- JIMENEZ COLLADO, J. 1987. Secuencia organogenética vertebro-discal. *Trab. Inst. Embriol.* vol 2, nº 4.
- JIMENEZ COLLADO, J. 1987. Desarrollo y diferenciación de la columna vertebral. *Trab. Inst. Embriol.* vol 5, nº 1.

- JIMENEZ COLLADO, J. 1988. Mecanismo causal vertebro-discal.
 Trab. Inst. Embriol. vol 5, nº 3.
- JIMENEZ COLLADO, J. 1995. Incoutro Scientifico italo-spagnolo.
 Acc. Nazion. dei Lincei. 50. 7-31.
- JIMENEZ COLLADO, J. 1993. Estadios iniciales de la morfogénesis discal. Ann.
 R.A.N.Med. cuad. 7. 190-210.
- JIMENEZ COLLADO, J, 2011. Miocele y cavidad celómica: existe continuidad?
 Ann. R.A.N.Med. en prensa.
- JIMENEZ COLLADO, J, 2012. ¿Es la articulación intervertebro-somática una
 diatrosis?
 Ann. R.A.N.Med. en prensa.
- JOHNSON, E.F. y col. 1994. The occurrence of versican in the human
 intervertebral disc.
 Trans. Orthop. Res. Soc. 19. 132-143.
- JONHSON, E.F. y col. 1982. Distribution and arrangement of elastic fibres in
 intervertebral disc.
 J. Anat. 135: 301-309.
- JOHNSON, E.F. y col. 1986. Secretary cells in the nucleus pulposus in adults
 intervertebral disc.
 Act. Anat. 125. 161-164.
- JURAND, A. 1962. The development of the notochord in chick embryo.
 J. Embryol. Exp. Morphol. 10: 602-661.

- JURAND, A. 1974. Some aspects of the development of the notochord in mouse embryo.
J. Embryol. Exp. Morphol. 32: 1-33.
- KELLES, D.C. y COMPERE, E.L. 1932. The normal pathophysiology of the nucleus pulposus of the intervertebral disc.
J. Bone Joint Surg. 14: 897-938.
- KAZARIAN, I. 1975. Creep characteristic of the human spinal column.
Orthop. Clin. North. Am. 6: 3-18.
- KAZARIAN, I y GRAVES, 1977. Compressive strength characterist of the human vertebral centrum.
Spine. 2: 1.
- KAZARIAN, I. 1981. Injuries of the human spinal column.
Exerc. Sport Sci. Rev. 9: 297-352.
- KITCHIN, J.C. 1949. The effects of notochordectomy in Amblyostoms mexicanum.
J. Exp. Zool. 112: 393-411.
- KOLLIKER, A. 1867. Entwicklungegeichickie des Menschen und der hoheren. Thiere. Engelmann. Leipzig.
- KOLLIKER, A. 1884. Uber die Bezrehungen der chorda dorsalis.
Verh. Phys. Med. Ges. 193-242.
- KUSSATHER, E. y col, 1993. A role for Pax 1 as a mediator of notochord signals.
Developmen. 119: 649-660.

- LABALT, A. 1835. Med. Gazette 17: 341.
- LANTO, R, 1966. A biological study of the human intervertebral disc.
The lumbar spine.
- LASH, J.W. 1963. Tissue interaction and specific metabolic response:
condrogenesis induction and differentiation.
Acad. New York. pp 235-260.
- LINDALL, O. 1948. Über der Wasseghait des Knorpels.
Act. Orthop. Scand. 17: 134.
- LINDBOM, K. 1957. Intervertebral disc degeneration.
J. Bone Joint Surg. 39: 933-941.
- LIPSON, S.J. y MUIR, H. 1981. Experimental intervertebral disc: morphological
and proteoglycan changes over time.
Artnt. Rheum. 24. 12-21.
- LIPTON, BH. y JACOBSON, A. 1974. Analysis of normal somite development.
Dev. Biol. 38: 73-90.
- LUSCHKA, H. 1856. Dre Altersveronderungen der Zwirschenw.
Virchows Arch. 9: 311-329.
- LUSCHKA, H. 1858. Dre Halbgelenke des menschlichen Korpers. pp. 1-144.
- MALINSKY, I. 1959. Histochemical demonstrations of carbohydrates in human
intervertebral disc embryos.
Acta Histochem. 5: 120.

- MARONDAS, A. y col. 1975. Factors involved in the nutrition of adult intervertebral disc.
J. Anat. 120. 113.
- MARTINEZ-ALMAGRO, GUILLEN-GARCIA, P. 1995. Cervical anatomy of the intervertebral disc.
Mapfre Medic. 6: 125-135.
- MEACHIM, G. y col. 1967. The fine structure of the juvenile nucleus pulposus.
J. Anat. 107. 337.
- MEIER, S, 1982. The development of segmentation in the cranial region.
Scanning Electron Microscop. 1269-1282.
- MEIER, S. 1980. Development of the chick mesoblasto.
J. Embryol. Exp. Morph. 55. 291-306.
- MENCKES, B. y SANDOR, S. 1961. Cercetari asupra formari organelor axiale.
Stud. Cerc. Sti. Med. 8. 7-33.
- MOGG, F. 1944. Localizations of alkaline and acid phosphatases in the early embryogenesis.
Biol. Bull. 86. 51-80.
- MUCHMORE, M.D. 1981. The lumbar Spine and Back Pain.
2ª ed. M.I.V. Jayson. ed. Pitman
- MÜLLER, T.S. 1906. y col. Expression of avia Pax 1 and Pax 9 in intrinsically regulated in the pharyngeal.
Dev. Biol. 54.

MÜLLER, F. y O'RAHILLY, R. 1986. Somitic-vertebral correlation and vertebral levels in the human embryo.

Am. J. Anat. 177: 3-19.

MURAKMI, T y col. 1985. The functional significance of human notochord in the development of vertebral column.

T. J. exp. Med. 146. 321-336.

MURILO, N. 1970. Influencia de la notocorda sobre la morfogénesis del tubo neural.

Ann. Fac. Veter. Zaragoza, nº 2: 219-227.

NAYLOR, A. y col. 1975. Enzyme and immunological activity in intervertebral disc.

Orthop. Cein. North. Am. 6. 51-58.

NICOLET, G, STERN, C. 1980. A simple Model for early morphogenesis.

J. Theor. Biol. 107: 229-242.

NODEN, DM. 1983. The role of the neural crest in patterning of avian cranial skelet and muscle tissues.

Devel. Biol. 96: 144-165.

O'RAHILLY, R. 1974. Developmental stages of human embryos.

Bull. Ass. Anat. 58: 177-182.

O'RAHILLY, R. y MEYER, D.B. 1979. The timing and secuencia of evens in the development of the human vertebral column.

Anat. Embryol. 57: 167-176.

O'RAHILLY, R. y MEYER, D.B. 1893. The human intervertebral column at the end of the embryonic period.

J. Anat. 136: 181-198.

ORTS LLORCA, F. 1973. Anatomía Humana.

3ª ed. Editorial Cient. Medic.

ORTS, F. y JIMENEZ COLLADO, J, 1971. Embrión humano de 3 pares de somitos.

Ann. Desar. 27: 164-179.

ORTS LLORCA, F. RUANO D. Y JIMENEZ COLLADO, J. 1962. Malformaciones de la parte caudal de la columna vertebral.

Ann. Desar. 21: 337-348.

PACKARD, D. y JACOBSON, A. 1976. Influence of axial structures on chick somite formation.

Dev. Biol. 53: 36-48.

PASTEELS, J. 1937. Etudes sur la gastrulation des vertebres meroblastiques.

Arch. Biol. 48: 382-463.

PAZZAGLIA, V.E. y col. 1989. Development and involution of the notochord in human spine.

J.R. Soc. Med. 82: 413-415.

PEACOCK, A. 1951. Observations of the prenatal development of the intervertebral disc in man.

J. Anat. 85: 260-274.

- PEACOCK, A. 1952. Observations of the postnatal structure in the intervertebral disc in man.
 J. Anat. 86. 162-174.
- POPOVA-LATRINAN, V. 1967. Entwicklung der Zwis und Chorda in der Embryonalzeit beim chord Menschen.
 Anat. Anz. 121: 518-586.
- PEEREBOOM, J.W. 1973. Some biochemical and histochemical propities of age pigment in the human IVD.
 Histochemie. 37. 119-130.
- PRADER, A. 1945. Beitrag zur Kenntnis der Entwicklung der Chorda dorsalis beim Menschen.
 Rev. Swisse Zool. 52: 597-631.
- PRADER, A. 1947. Die fruhembryonale Entwicklung der menschlichen.
 Acta Anat. 3: 68-83.
- PRITZER, K.P.H. 1977. Aging and degeneration in the lumbar IVD.
 Orthop. Clin. North Am. 8: 65-77.
- RABISCHONG, P. y col. 1988. The intervertebral disc.
 Anat. Clin. 1: 55-64.
- REITER, A. 1942. Die Frütientwicklung der menschlichen Wirbeleale.
 Z. Anat. Entw. 113: 166-204.

- REITER, A. 1944. Die Fruhenwicklung der menschlichen Wirbelsaule.
Die Fruhentwicklung der Brustwirbesaule.
Zur Anat. Entwicl. 112: 185-220.
- REMAK, R. 1855. Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere.
Berlin. Werh. D. Anat. Ges. 10.
- RESNICK, A. 1988. Vascular invasion of cartilage.
Dev. Biol. 82: 217-223.
- RIGNON, B, 1987. The role of cartilage canal in the formation of secondary centers of ossification.
J. Anat. 129: 493-506.
- ROBERTS, S. y col, 1989. Biochemical and structural properties of the cartilage and end-plate and its relation of the intervertebral disc.
Spine. 14: 166-174.
- ROBERTS, S. y col, 1993. The cartilage and end-plate and intervertebral disc.
J. Orthop. Res. 11: 747-757.
- ROBLES MARIN, D. 1974. Estudio de la nutrición del disco.
Rev. Clin. Orthop. 60: 349-363.
- SAUNDERS, J.B. y INMAN, V.T. 1940. Patology of the intervertebal disc.
Arch. Surg. 40: 384-416.
- SCHENK, R.A. 1964. Changes in permeability of articular cartilage.
J. Work. Enwiv. and Health. 19: 81-90.

SCHMORT, G. 1928. Uber chordareste in den Wirbelkorpen.

Zbl. Chir. 87: 2305-2310.

SCHMORT, G. 1971. The human spine.

Edit. Grune. New York.

SENSENIQ, E.C. 1942. The origin of the vertebral column in the deermouse.

Anat. Rec. 86: 123-141.

SENSENIQ, E.C. 1948. Note on the formation of cartilage.

Anat. Rec. 100: 615-620.

SENSENIQ, E.C. 1949. The early development of the human vertebral column.

Carnegie Inst. of Washington. Contrib. Embryol. 34: 145-157.

SILVEN y col, 1951. Biophysical and physiological investigation on cartilage and other mesenchymal tissues.

J. Bone Joint Surg. 33: 333-340.

SMITH, N.R. 1931. The intervertebral disc.

Brit. J. Surg. 18: 358-375.

SOUTER, W.A. y col. 1971. Sulphated and mucopolysacharide metabolism in intervertebral disc.

J. Bone Surg. 528: 371-379.

STEVENS, R.L. y col. 1979. Proteoglycans of the intervertebral disc.

Biochem. J. 179: 561-572.

- STREETER, G.L. 1927. Development of the mesoblasto and notocord in pig embryo.
Carnegie Inst. Washington. Contrib. to Embryol. 73-92.
- STRUDEL, G. 1955. L'action morphogenese du tube nerveux et de la corde sur la differentiation des vertebres.
Arch. Anat. Microsc. Morphol. Exp. 44: 209-235.
- STRUDEL, G. 1971. Embryologie experimentale. Material extracelulaire et chondrogene-vertebral.
C.R. Acad. Sci. 272: 473-476.
- STRUDEL, G. 1973. Etude de la differentiation du cartilage vertebral.
Lyon Med. 229: 29-42.
- STUNKARD, HW, 1922. Primary neuromeres and head segmentation.
J. Morphol. 36: 331-356.
- SULANITA, S. 1926. Histogenese des Gewebes der Zwischenwirbel.
Arch. fur Anatomie, Histologie und Embryologie, n° 9.
- SYRATT, N.T. 1955. Analysis in the organiser center in the early chick embryo.
J. Exp. Zool. 128: 121-163.
- TADEKA, T. 1975. Three dimensional observations of collagen framework of human lumbar disc.
J. Jpn. Orthop. Assoc. 49: 47-55.

- TAM, P y MEIER, 1982. The establishment of a somitomic pattern in the mesoderm of the gastrulating mouse embryo.
Am. J. Anat. 164. 209-225.
- TANAKA, T. y col. 1981. Significance of resegmentation in the pathogenesis of vertebral malformation.
Act. Orthop. Scand. 52: 331-338.
- TAYLOR, J.R. 1972. Persistence of the notocord canal in vertebral.
J. Anat. 111. 211.
- TAYLOR, J.R. 1973. Growth and development of human intervertebral disc.
Thesis. University of Edimburg.
- TAYLOR, J.R. y col. 1981. The contribution of the intervertebral disc to the scoliotic deformity.
Orthop. 156: 79-90.
- TAYLOR, J.R. 1983. Scoliosis and growth.
Act. Orthop. Scandin. 54. 596.
- TEILLER, M.A. y Le DOUANIN, N. 1983. Consequences of neural tube and notochordal excision of experimental development.
Dev. Biol. 98: 192-211.
- TAYLOR, J.R. y col. 1986. The role of the notochord and blood vessels in vertebral column development.
Modern Manual Therap. chap. I.

- TAYLOR, J.R. 1989. The Biology of the intervertebral disc.
C.P. Press. Inc. Florida.
- THEILLER, K. 1959. Anatomy and development of the truncates mutation in the mouse.
Am. J. Anat. 104: 319-334.
- THEILLER, K. 1965. Die Entstehung der Randleistenzahne der Wirbelkörper.
Z. Ant. Entwickl. 124. 533-544.
- TONDURY, G. 1947. Zur Entwicklung funktioneller Strukturen der Zwischenwirbelscheiben.
Schweig. Med. Wesch. 24: 643-645.
- TONDURY, G. 1958. Entwicklungsgeschichte und Fel.
Hypokrater-Verlag, Stuttgart.
- TROUT J.J. y col. 1982. Ultrastructure of the human intervertebral disc. Cells of the nucleus pulposus.
Anat. Rec. 204: 307-314.
- TROUT, J.J. y col. 1982. Ultrastructure of the human intervertebral disc. Changes in notochordal cells with age.
Tissue Cell. 14: 359-369.
- TWOMEY, I. 1985. Age changes in lumbar intervertebral disc.
Acta Orthop. Scand. 56: 496-511.
- UBERMUTH, H. 1929. Über die Altersveränderungen der menschlichen.
Ber. Sachs. Ges. Akad. Wiss. 81: 111-170.

- URBAN, J.P.G, 1977. Nutrition of the intervertebral disc.
 Clin. Orthop. Res. 129: 101-112.
- VERBOUT, A.J. 1971. Die segmentalem Weller der Chorda dorsalis.
 Z. Anat. Entwickl. 133: 172-183.
- VERBOUT, A.J. 1976. A critical review of the Wengliederung.
 Thesis. University of Leiden.
- VERBOUT, A.J. 1985. The development of the vertebral column.
 Springer. Berlin.
- VON BOCHMANN, G. 1937. Die Entwicklung der Saugertierwibel.
 Morpho. Sahrbuch. 79: 1-53.
- VON EBNER, V. 1888. Urwirbel and Neugliederung der Wirbelsaule.
 Akad. Wiss Wien. 11/97: 194-206.
- WACHTLER, F. y cols, 1982. Grating experiments on determination and
 migratory behavior of presomitic and somitic somapleural cells.
 Anat. Embryol. 164: 369-378.
- WADDINGTON, C.H. 1932. Studies on the mechanism of meristic segmentation.
 J. Embryol. Exp. Morph. 1: 349-356.
- WADDINGTON, C.H. 1933. Induction by the primitive streak and its derivatives
 in the chick.
 J. Exp. Biol. 10: 38-46.
- WALMSLEY, R. 1953. The development and growth of the intervertebral disc.
 Edinburg Medic. Jour. 60. 341-364.

- WATTERSON, R.I. 1965. Structure and mitotic Behavior of the early neural tube.
Organogenesis, cap. 5.
- WEISS, A. 1901. Die Entwickeung der wirbelsaule der weissen Ratte.
Z. Wiss Zool. 69; 492-532.
- WEISS, P. 1955. Special vertebrate organogenesis in
Analysis of Development. pg. 346-401.
- WILLIAMS, I.W. 1908. The later development of the notocord in mammals.
Ann. J. Anat. 8: 251-284.
- WILLIAMS, E.E. 1959. Gadow's arcualis and the development of tetrapod
vertebral.
G. Rev. Biol. 34: 1-32.
- WOLFF, H.J. 1965. Role of the notochord in human intervertebral disc.
Clin. Orthop. 39: 205-212.
- WYBURN, G.M. 1944. Observations on the development of the human
vertebral column.
J. Anat. 78: 94-102.
- YU, S y col. 1988. Progressive and regressive changes in the nucleus
pulposus.
Part. II Radiology. 109: 93-97.

REFERENCIAS ACTUALIZADAS

1. Adams, M. A. and Dolan, P. (2012), Intervertebral disc degeneration: evidence for two distinct phenotypes. *Journal of Anatomy*, 221: 497-506
2. Adams MA, Dolan P, McNally DS (2009) The internal mechanical functioning of intervertebral discs and articular cartilage, and its relevance to matrix biology. *Matrix Biol* 28, 384-389
3. Adams MA, Roughley PJ (2006) What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine* 31, 2151-2161.
4. Adams MA, Stefanakis M, Dolan P (2010) Healing of a painful intervertebral disc should not be confused with reversing disc degeneration: implications for physical therapies for discogenic back pain. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 25,961-971.
5. Al-Rawahi M, Luo J, Pollintine P, et al. (2011) Mechanical function of vertebral body osteophytes, as revealed by experiments on cadaveric spines. *Spine* 36, 770-777.
6. Beckstein JC, Sen S, Schaer TP, et al. (2008) Comparison of animal discs used in disc research to human lumbar disc: axial compression mechanics and glycosaminoglycan content. *Spine (Phila Pa 1976)*, 33, E166-E173.
7. Bendix T, Kjaer P, Korsholm L (2008) Burned-out discs stop hurting: fact or fiction? *Spine* 33, E962-E967.
8. Benneker LM, Heini PF, Alini M, et al. (2005) 2004 Young Investigator Award Winner: vertebral endplate marrow contact channel occlusions and intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*, 30, 167-173.

9. Blanco JF, Graciani IF, Sanchez-Guijo FM, et al. (2010) Isolation and characterization of mesenchymal stromal cells from human degenerated nucleus pulposus: comparison with bone marrow mesenchymal stromal cells from the same subjects. *Spine (Phila Pa 1976)*, 35, 2259-2265.
10. Buckwalter JA (1995) Aging and degeneration of the human intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976)*, 20, 1307-1314.
11. Carragee EJ, Don AS, Hurwitz EL, et al. (2009) 2009 ISSLS prize winner: does discography cause accelerated progression of degeneration changes in the lumbar disc: a tenyear matched cohort study. *Spine* 34, 2338-2345.
12. Chelberg MK, Banks GM, Geiger DF, et al. (1995) Identification of heterogeneous cell populations in normal human intervertebral disc. *J Anat* 186 (Pt 1), 43-53.
13. Choi KS, Cohn MJ, Harte BD (2008) Identification of nucleus pulposus precursor cells and notochordal remnants in the mouse: implications for disk degeneration and chordoma formation. *Dev Dyn* 237, 3953-3958.
14. Christ B, Wilting J (1992) From somites to vertebral column. *Ann Anat* 174, 23-32.
15. Cs-Szabo G, Ragasa-San JD, Turumella V, et al. (2002) Changes in mRNA and protein levels of proteoglycans of the anulus fibrosus and nucleus pulposus during intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*, 27, 2212-2219,

16. Ebara S, Iatridis JC, Setton LA, et al. (1996) Tensile properties of nondegenerate human lumbar annulus fibrosus. *Spine (Phila Pa 1976)*, 21, 452-461.
17. Fagan AB, Sarvestani G, Moore RJ, et al. (2010) Innervation of annulus tears: an experimental animal study. *Spine* 35, 1200-1205.
18. Ferguson SJ, Ito K, Nolte LP (2004) Fluid flow and convective transport of solutes within the intervertebral disc. *J Biomech* 37, 213-221.
19. Fleming A, Keynes RJ, Tannahill D (2001) The role of the notochord in vertebral column formation. *J Anat* 199, 177-180.
20. Goetz W, Kasper M, Fischer G, et al. (1995) Intermediate filament typing of the human embryonic and fetal notochord. *Cell Tissue Res* 280, 455-462.
21. Hayes AJ, Ralphs JR (2011) The response of foetal annulus fibrosus cells to growth factors: modulation of matrix synthesis by TGF-beta1 and IGF-1. *Histochem Cell Biol* 136, 163-175.
22. Henriksson H, Thornemo M, Karlsson C, et al. (2009) Identification of cell proliferation zones, progenitor cells and a potential stem cell niche in the intervertebral disc region: a study in four species. *Spine (Phila Pa 1976)*, 34, 2278-2287.
23. Horner HA, Roberts S, Bielby RC, et al. (2002) Cells from different regions of the intervertebral disc: effect of culture system on matrix expression and cell phenotype. *Spine (Phila Pa 1976)*, 27, 1018-1028.

24. Humzah MD, Soames RW (1988) Human intervertebral disc: structure and function. *Anat Rec* 220, 337-356.
25. Hunter CJ, Matyas JR, Duncan NA (2004) Cytomorphology of notochordal and chondrocytic cells from the nucleus pulposus: a species comparison. *J Anat* 205, 357-362.
26. Jensen TS, Karppinen J, Sorensen JS, et al. (2008) Vertebral endplate signal changes (Modic change): a systematic literature review of prevalence and association with nonspecific low back pain. *Eur Spine J* 17, 1407-1422.
27. Korecki CL, Taboas JM, Tuan RS, et al. (2010) Notochordal cell conditioned medium stimulates mesenchymal stem cell differentiation toward a young nucleus pulposus phenotype. *Stem Cell Res Ther* 1, 18.
28. Kluba T, Niemeyer T, Gaissmaier C, et al. (2005) Human annulus fibrosis and nucleus pulposus cells of the intervertebral disc: effect of degeneration and culture system on cell phenotype. *Spine (Phila Pa 1976)*, 30, 2743-2748.
29. Lee NV, Rodriguez-Manzaneque JC, Thai SN, et al. (2005) Fibulin-1 acts as a cofactor for the matrix metalloprotease ADAMTS-1. *J Biol Chem* 280, 34796-34804.
30. Li S, Duance VC, Blain EJ (2008) Zonal variations in cytoskeletal element organization, mRNA and protein expression in the intervertebral disc. *J Anat* 213, 725-732.
31. Liebscher T, Haefeli M, Wuertz K, et al. (2011) Age-related variation in cell density of human lumbar intervertebral disc. *Spine* 36, 153-159.

32. Liu LT, Huang B, Li CQ, et al. (2011) Characteristics of stem cells derived from the degenerated human intervertebral disc cartilage endplate. PLoS ONE 6, e26285.
33. Mahlapuu M, Ormestad M, Enerback S, et al. (2001) The forkhead transcription factor Foxf1 is required for differentiation of extra-embryonic and lateral plate mesoderm. Development 128, 155-166.
34. Marinelli NL, Haughton VM, Munoz A, et al. (2009) T2 relaxation times of intervertebral disc tissue correlated with water content and proteoglycan content. Spine 34, 52-524.
35. Neidlinger-Wilke C, Mietsch A, Rinkler C, et al. (2012) Interactions of environmental conditions and mechanical loads have influence on matrix turnover by nucleus pulposus cells. J Orthop Res 30, 112-121
36. Pattappa, G., Li, Z., Peroglío, M., Wismer, N., Alini, M. and Grad, S. (2012), Diversity of intervertebral disc cells: phenotype and function. Journal of Anatomy, 221: 480-496.
37. Peacock A (1951) Observations on the prenatal development of the intervertebral disc in man. J Anat 85, 260-274.
38. Peacock A (1952) Observations on the postnatal structure of the intervertebral disc in man. J Anat 86, 162-179.
39. Peng B, Wu W, Hou S, et al. (2005) The pathogenesis of discogenic low back pain. J Bone Joint Surg Br 87, 62-67.

40. Rajpurohit R, Risbud MV, Oucheyne P, et al. (2002) Phenotypic characteristics of the nucleus pulposus: expression of hypoxia inducing factor-1, glucose transporter-1 and MMP-2. *Cell Tissue Res* 308, 401-407.
41. Risbud MV, Schaer TP, Shapiro IM (2010) Toward an understanding of the role of notochordal cells in the adult intervertebral disc: from discord to accord. *Dev Dyn* 239, 2141-2148.
42. Robson-Brown K, Pollintine P, Adams MA (2008) Biomechanical implications of degenerative joint disease in the apophyseal joints of human thoracic and lumbar vertebrae. *Am J Phys Anthropol* 136, 318-326.
43. Roberts S, Evans H, Trivedi J, et al. (2006) Histology and pathology of the human intervertebral disc. *J Bone Joint Surg Am* 88 (Suppl 2), 10-14.
44. Roughley PJ (2004) Biology of intervertebral disc aging and degeneration: involvement of the extracellular matrix. *Spine (Phila Pa 1976)*, 29, 2691-2699.
45. de Schepper EI, Damen J, van Meurs JB, et al. (2010) The association between lumbar disc degeneration and low back pain: the influence of age, gender, and individual radiographic features. *Spine* 35, 531-536.
46. Schollum ML, Robertson PA, Broom ND (2009) A microstructural investigation of intervertebral disc lamellar connectivity: detailed analysis of the translamellar bridges. *J Anat* 214, 805-816.
47. Setton LA, Chen J (2006) Mechanobiology of the intervertebral disc and relevance to disc degeneration. *J Bone Joint Surg Am* 88 (Suppl 2), 52-57.

48. Stemple DL (2005) Structure and function of the notochord: an essential organ for chordate development. *Development* 132, 2503-2512.
49. Ulrich JA, Liebenberg EC, Thuillier DU, et al. (2007) ISSLS prize winner: repeated disc injury causes persistent inflammation. *Spine* 32, 2812-2819.
50. Viderran T, Nurminen M (2004) The occurrence of anular tears and their relation to lifetime back pain history: a cadaveric study using barium sulfate discography. *Spine* 29, 2668:-2676.
51. Zhao F, Pollintine P, Hole BO, et al. (2005) Discogenic origins of spinal instability. *Spine* 30, 2621-2630.
52. Zhao CQ, Wang LM, Jiang LS, et al. (2007) The cell biology of intervertebral disc aging and degeneration. *Ageing Res Rev* 6, 247-261.