

# Desarrollo del Aparato Urinario

## Urinary Tract Development

David Lemus\*; Marcela Fuenzalida\* & Carlos Rosas\*

---

**LEMUS, L.; FUENZALIDA, M. & ROSAS, C.** Desarrollo del aparato urinario. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 2(2):447-454, 2015.

**RESUMEN:** El Aparato Urinario comprende los riñones, los ureteres, la vejiga urinaria y la uretra. En la evolución de los vertebrados, incluido el ser humano, se han diferenciado tres tipos de riñones, cada uno de los cuales constituye un adelanto con respecto al tipo precedente. En esta revisión se abordan algunos tópicos referentes al desarrollo embriológico del riñón y el tracto urinario, así como las moléculas asociadas con su desarrollo y finalmente la filogenia del riñón en los vertebrados.

**PALABRAS CLAVE:** Metanefros; Mesonefros; Pronefros; Riñón; Tracto urinario.

---

### INTRODUCCIÓN

El Aparato Urinario comprende los riñones, los ureteres, la vejiga urinaria y la uretra. Los riñones cumplen una serie de importantes funciones: separan la mayor parte de los productos de desecho del metabolismo y eliminan sustancias extrañas; son fundamentales en la regulación del volumen del líquido extracelular y de la cantidad total de agua del organismo y además, cumplen funciones en el control del equilibrio ácido-base y en la concentración de la mayor parte de los componentes del líquido tisular. Los riñones cumplen funciones endocrinas importantes ya que secretan eritropoyetina, agente humoral que influye en la formación de la sangre, y renina, que interviene en la regulación de la presión sanguínea.

En la evolución de los cordados, incluido el ser humano, se han diferenciado tres tipos de riñones, cada uno de los cuales constituye un adelanto con respecto al tipo precedente. Durante el desarrollo embrionario humano, se produce la misma sucesión de riñones, la cual recapitula la historia evolutiva del riñón de los cordados.

### EMBRIOGÉNESIS RENAL

Durante el período somítico, el mesoderma diferencia tres regiones: mesoderma somítico, mesoderma intermedio y mesoderma lateral. El mesoderma intermedio es segmentado en la región cervical, mientras que en las zonas torácica y lumbar, forma una masa compacta llamada cordón nefrogénico (Fig. 1A).

La embriogénesis renal humana se caracteriza por la aparición de tres riñones sucesivos: el pronefros, el mesonefros y el metanefros, que se originan en diferentes regiones del cuerpo del embrión y que son progresivamente más evolucionados. El pronefros es rudimentario y no funciona, el mesonefros es más desarrollado y excepcionalmente puede funcionar y el metanefros forma el riñón definitivo.

### PRONEFROS

El pronefros es el riñón más primitivo, siendo funcional en embriones de anfibios y de peces, en tanto que en el ser humano es totalmente vestigial. Es el primer riñón que aparecer y por su posición más cefálica, se le llama riñón cefálico (Fig. 1A).

\* Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

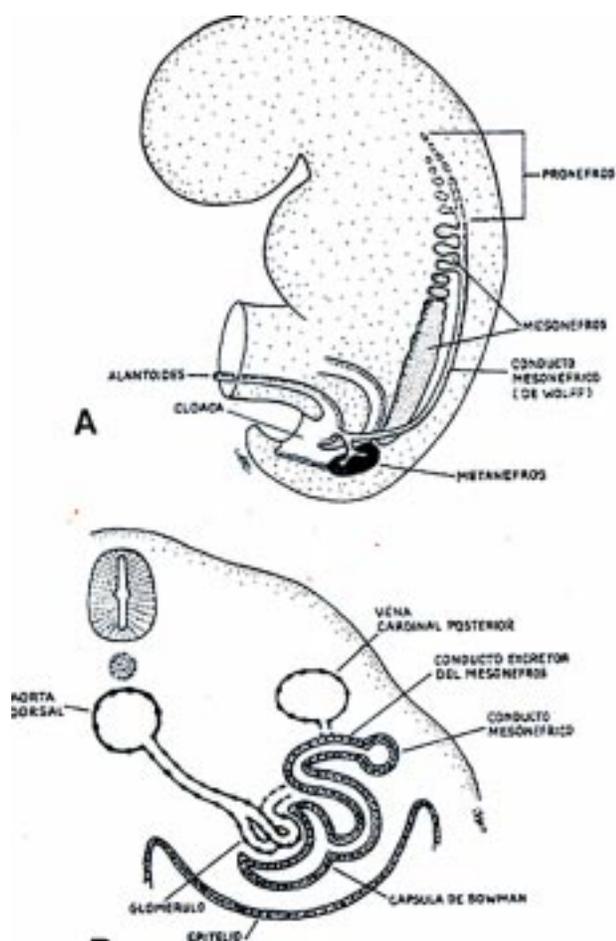


Fig. 1. A) Esquema que muestra el mesoderma intermedio, segmentado, en las regiones cervical y torácica superior. Hacia la región caudal, el mesoderma forma una masa no segmentada. B) Corte transversal de embrión de cinco semanas, que muestra el mesonefros.

Durante el período somático, el mesoderma intermedio de la región cervical diferencia, en secuencia céfalo-caudal, 7 a 10 pares de túbulos uriníferos (un par por cada segmento corporal), orientados transversalmente al eje del cuerpo embrionario. Cada uno comunica, por un lado, con el celoma y por el otro, se incurva y se fusiona con un túbulo más caudal, originando entre todos, un tubo de mayor diámetro y longitud, el conducto pronefrico o uréter primitivo. Este conducto crece hacia caudal y llega hasta la cloaca donde desemboca. Paralelamente, se constituye en cada segmento corporal, un par de glomérulos vasculares que se relacionan con el túbulo urinífero del pronefros.

A fines de la cuarta semana, el sistema pronefrico ha involucionado totalmente, excepto el conducto pronefrico, que persiste.

## MESONEFROS

El mesonefros aparece más tardíamente que el pronefros, es más grande, más evolucionado y por su ubicación más caudal, se le denomina riñón medio. Constituye el riñón definitivo de peces y anfibios y es funcional en fetos de gato, conejo y cerdo.

El mesonefros es el segundo riñón en formarse. A medida que el sistema pronefrico involuciona, comienzan a aparecer, en el mesoderma intermedio torácico y lumbar, bajo el efecto inductor del conducto pronefrico, los primeros túbulos uriníferos mesonefricos. Estos son más largos que los túbulos pronefricos: cada túbulo, dispuesto transversalmente, se alarga y adopta la forma de una S, quedando asociado por su extremo medial a un glómulo, y lateralmente, al conducto colector pronefrico, que ahora pasa a llamarse conducto mesonefrico. La diferenciación de los túbulos avanza progresivamente hacia caudal, desarrollándose un total de 40 túbulos, aproximadamente, cuatro por cada segmento corporal (Fig. 1A y 1B).

A mediados del segundo mes, el mesonefros es un órgano voluminoso, ubicado a cada lado de la línea media. Sobresale en el celoma desde la pared abdominal posterior, conformando, conjuntamente con el esbozo gonadal, la cresta urogenital, que se encuentra unida, a la pared posterior, por el meso urogenital (Fig. 2).

A medida que la diferenciación de los túbulos mesonefricos avanza hacia caudal, los túbulos más cefálicos van experimentando involución y a fines del segundo mes, la mayor parte de ellos y de los glómulos, ha desaparecido. Algunos túbulos uriníferos persisten y pasan a formar una serie de estructuras de diferente relevancia. En el hombre, los más craneales darán origen a los conos eferentes del epidídimo y los más caudales, al paradídimo. En la mujer, los más craneales constituyen el epoóforo, y los más caudales, el paraoóforo. Por su parte, el conducto mesonefrico persiste en

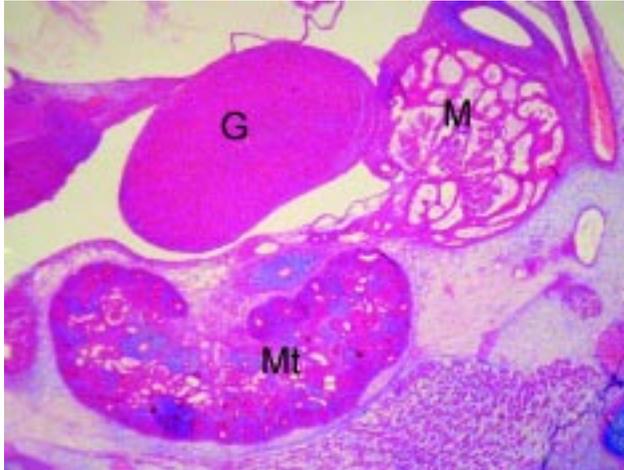


Fig. 2. En un corte sagital de la región abdominal de un embrión de oveja, equivalente a un humano de 10 semanas de gestación, se observan la gónada (G), el mesonefros (M) y el metanefros (Mt). En este último se aprecian porciones distales de los túbulos originados en el divertículo ureteral y túbulos derivados del blastema metanéfrico.

el hombre, formando el resto del epidídimo, el conducto deferente, la vesícula seminal y el conducto eyaculador. En la mujer en cambio, desaparece, dejando algunos restos como los quistes parametriales.

## METANEFROS

Corresponde al riñón definitivo de la especie humana y filogenéticamente, es el más avanzado. Se origina más caudalmente y más tardíamente que el pronefros y el mesonefros. Aparece durante la regresión del sistema mesonéfrico, a partir de dos esbozos: a) la yema ureteral, que nace de una evaginación del conducto mesonéfrico y origina el sistema colector renal y b) el blastema metanéfrico, que corresponde al mesoderma intermedio lumbo-sacral, y origina el nefrón o sistema excretor renal (Fig. 3).

### a. Evolución de la yema ureteral.

La yema ureteral nace como una evaginación de la pared del conducto mesonéfrico, cerca de su desembocadura en la cloaca (Fig. 3 B). Después, crece en dirección dorso-craneal, introduciéndose en el tejido mesenquimático del blastema metanéfrico, el que forma una caperuza moldeada sobre su extremo distal.

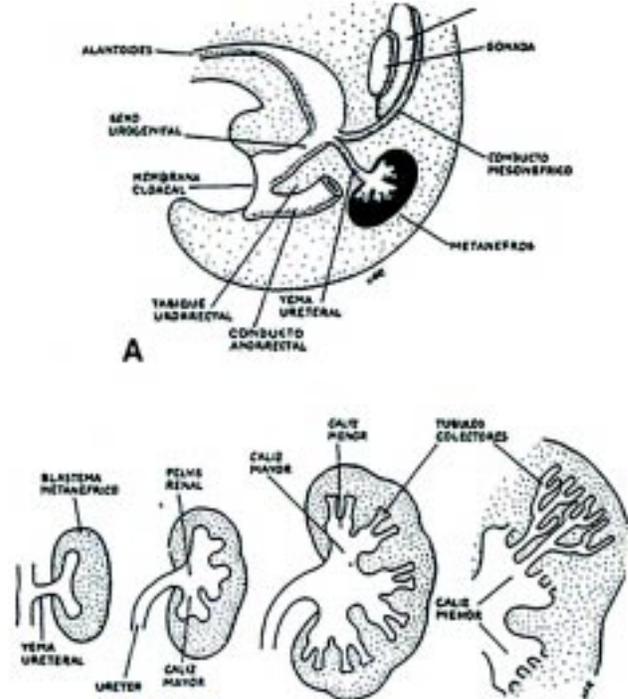


Fig. 3.A. Relación entre el intestino posterior y la cloaca. B. Desarrollo de la pelvis renal, los cálices y los tubos colectores del metanefros, desde las seis semanas de gestación.

En su evolución posterior, la región proximal de la yema origina el uréter, en tanto que su extremo distal se dilata y constituye la pelvis renal primitiva, la que se divide en 2-4 ramas correspondientes a los cálices mayores. Estos se subdividen a su vez, dicotómicamente, originando los tubos colectores secundarios o de segunda generación, los cuales experimentan una sucesión de ramificaciones. Se completan así 14 a 15 generaciones de tubos colectores, de modo que al quinto mes de desarrollo, se han constituido unos 3 millones de ellos (Davies, 2001).

Mientras ocurren las ramificaciones de los túbulos, los colectores secundarios se alargan e incorporan en su pared a la tercera y cuarta generaciones de túbulos, lo cual determina la formación de los cálices menores, en los que desembocan todos los túbulos colectores de quinta generación, entre 10 y 25. Todos los colectores, más el cáliz menor al que convergen, conforman una pirámide renal.

## b. Evolución del blastema metanéfrico.

A medida que la yema ureteral se divide, el blastema metanéfrico va proliferando paralelamente, formando, en el extremo distal de los colectores en desarrollo, un casquete de tejido metanéfrico.

Algunas células de este casquete se diferencian constituyendo los túbulos renales. Se conforman así vesículas renales huecas que, al alargarse, originan túbulos de pequeño calibre, a partir de los cuales se forman los nefrones o nefronas. Uno de los extremos de estos túbulos se conecta a los túbulos colectores, en tanto que el otro extremo se expande alrededor de un ovillo vascular o glomérulo, constituyendo la cápsula renal (Fig. 4).

Está demostrado que el endotelio de los vasos renales migra desde el mesoderma intermedio hacia el esbozo renal, donde es estimulado a crecer por sustancias como el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), liberadas en el esbozo renal. Al crecer, estas células endoteliales constituyen el ovillo vascular o glomérulo renal, el cual queda relacionado con el extremo proximal de los túbulos renales en desarrollo (Fig. 4).

El túbulo renal se alarga y se diferencia, desde la cápsula de Bowman hacia los colectores, constituyendo las diferentes porciones del nefrón: túbulo contorneado proximal, asa en U, túbulo contorneado distal. Este proce-

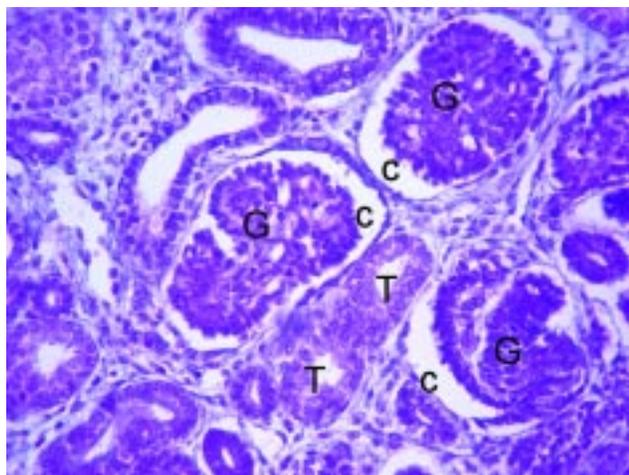


Fig. 4. Corte Histológico de riñón fetal humano. Se observan glomérulos (G), Cápsula renal (Cápsula de Bowman) (c) y túbulos (T).

so de diferenciación está relacionado con la deposición de laminina a lo largo de la superficie basal de las células de los túbulos, y con la concentración de uvomorulina (cadherina E), glicoproteína que sella los bordes laterales.

Al terminar el desarrollo, el metanefros cuenta con unas quince generaciones de nefrones, más de 800.000 unidades. En el momento del nacimiento, los riñones tienen un aspecto lobulado, el cual desaparece en el curso de la infancia, como consecuencia del ulterior desarrollo de los nefrones, aunque al parecer, no aumentan en número.

La función renal es adquirida durante la segunda mitad del período gestacional y la orina producida es evacuada hacia la cavidad amniótica donde se mezcla con el líquido amniótico, que es deglutido por el feto.

## c. Ascenso del riñón.

El metanefros, que está situado inicialmente en la región lumbo-sacra, adopta finalmente una posición más alta, por crecimiento de la yema ureteral y por cambio en la posición relativa de los órganos de la región. Al mismo tiempo, la gónada y los restos del mesonefros migran caudalmente.

## VEJIGA URINARIA Y URETRA

La vejiga y los ureteres provienen de la cloaca, la cual se ha dividido por el tabique urorectal en el seno urogenital y el conducto anorrectal. Más tarde, el primero se diferencia en una parte superior, la vejiga urinaria, una parte media o porción pelviana del seno urogenital, y una parte inferior, el seno urogenital definitivo (Fig. 5).

La vejiga se continúa con el alantoides, la que quedará transformada en un cordón fibroso grueso que es el uraco, el cual en el adulto se denomina ligamento umbilical medio. La porción pelviana del seno urogenital da origen, en el hombre, a la uretra prostática y membranosa, en tanto que en la mujer, forma el introito vaginal. El desarrollo del seno urogenital definitivo difiere mucho en ambos sexos.

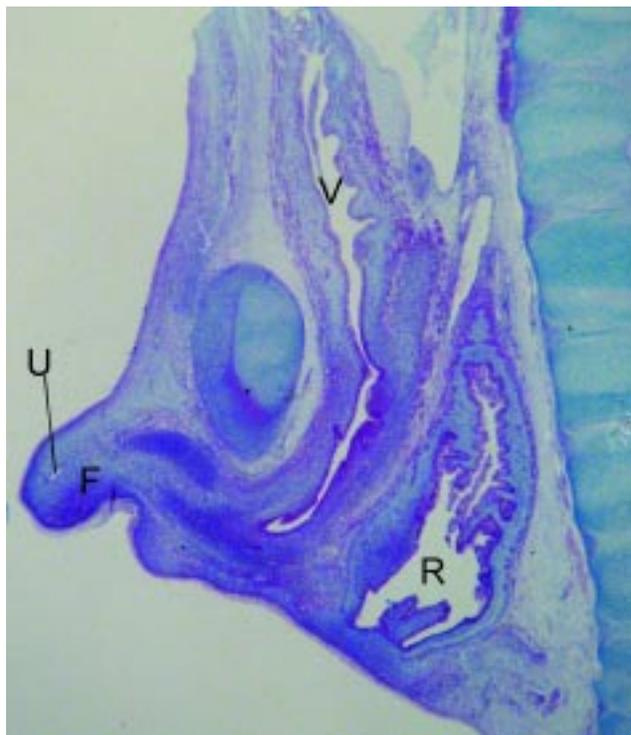


Fig. 5. Corte Sagital de feto humano. Se observa Fallo (F) derivado del tubérculo genital junto con la uretra (U), la vejiga (V) derivada del seno urogenital, y el recto (R).

En la vejiga urinaria desembocan los conductos mesonéfricos, más tarde se produce la incorporación de estos conductos en la pared de la vejiga, de modo que en su pared endodérmica, queda incluida una zona que es mesodérmica, generada por la incorporación de los conductos mesonéfrico. Este fenómeno, al mismo tiempo, determina que los ureteres queden desembocando directamente en la vejiga, en una posición más alta que los conductos mesonéfricos. Así, la zona mesodérmica de la pared de la vejiga, llamada trígono vesical, presenta en sus vértices a los dos ureteres, por arriba, y los conductos mesonéfricos, por abajo.

En peces teleósteos la vejiga es una dilatación del ureter primario con su desembocadura común al exterior. En Anfibios es un divertículo ventral de la cloaca sin conexión directa a los uréteres primarios. Mientras que en reptiles y mamíferos los uréteres desembocan una vejiga derivada del seno urogenital. En otras especies como ciclóstomos, condriactios, ofidios, cocodrilos y aves la vejiga es ausente (Noden & de Lahunta, 1990).

## ALGUNOS ASPECTOS DE LAS BASES MOLECULARES DEL SISTEMA URINARIO

La diferenciación renal se logra mediante una serie de interacciones inductivas recíprocas, entre el epitelio de la yema ureteral y el tejido mesenquimático del blastema metanéfrico. Se ha comprobado experimentalmente que el epitelio de la yema ureteral induce, al tejido mesenquimático que lo rodea, a diferenciar los túbulos nefrogénicos. Si esta inducción no ocurre, los túbulos no se diferencian. Por otro lado, el mesénquima del blastema actúa sobre la yema ureteral, induciendo en él un patrón de ramificaciones característico (Sadler, 2004).

Las pruebas experimentales indican que el desarrollo de este sistema se inicia por una señal que emana del mesoderma paraaxial. Se plantea que WT-1 (gen supresor del tumor de Wilms) regula la transformación del mesénquima en epitelio en las etapas tempranas de formación del mesonefros (Gao *et al.*, 2005). La respuesta a esta señal es la expresión de los factores de transcripción Lim-1 y Pax-2 en el mesodermo intermedio. Lim-1 induce la agregación de las células mesenquimáticas del mesodermo intermedio para dar forma a los conductos néfricos primarios, mientras que la conversión de las células mesenquimáticas en tubos epiteliales depende de Pax-2 (Lin *et al.*, 2003). En ausencia de esta molécula, no se produce el desarrollo posterior de los mesonefros. Cabe destacar que estos órganos son estructuralmente equivalentes a los mesonefros presentes en peces y anfibios. A finales de la 4ª semana de la gestación, los conductos mesonéfricos desembocan en la cloaca separadamente y con un lumen continuo. Existen diferencias en el control de desarrollo de los túbulos uriníferos craneales y caudales del mesonefros. Si se elimina el gen WT-1 no se desarrollan los caudales, mientras que los craneales se originan del conducto pronéfrico con normalidad (Gao *et al.*).

El desarrollo del metanefros se inicia a principios de la 5ª semana. El crecimiento de la yema ureteral es una respuesta a la secreción del factor neurotrófico derivado de glía (GDNF) por parte del blastema. Esta señal inductora se liga a c-Ret (un miembro de la superfamilia de

receptores de la tirosinasa ubicados en la membrana plasmática de las células epiteliales de la yema ureteral). La expresión de Wnt-11 y de la proteína morfogenética de hueso 7 (BMP-7) en la yema es relevante para que se produzca la división dicotómica de ésta frente a las influencias inductoras del blastema. En respuesta a la señal inductora de GDNF producida por el blastema, la yema produce factor de crecimiento fibroblástico (FGF-2) y factor inhibidor de leucemia (LIF) que inducen al blastema a formar precursores epiteliales de los túbulos renales. La formación de los túbulos exige la presencia de una señal de tipo inductor Wnt-4, que es producida por el propio blastema. Esta inducción temprana convierte al mesénquima metanéfrico en un "dominio epitelial tubular", en el que las células epiteliales expresan Wnt-4 y Pax-2 (Torban *et al.*, 2006), y a una región estromal, en la cual las células mesenquimales expresan un factor de transcripción (BF-2) que puede regular las señales inductoras del estroma (Fig. 4).

En la formación de las nefronas se implican tres linajes celulares mesodérmicos: células epiteliales derivadas de la yema, células mesenquimales del blastema metanéfrico y las endoteliales vasculares. El mesénquima preinducido contiene varias proteínas intersticiales (colágenos I y III y la fibronectina). Cuando el mesénquima se condensa (caperuzas), estas proteínas se pierden y son reemplazadas por proteínas de tipo epitelial (colágeno IV, sindecan 1, laminina, y heparán sulfato proteoglicano), que terminan localizándose en las láminas basales. Conforme la yema se ramifica el mesénquima que la rodea pasa por una serie de etapas para formar un túbulo renal. La actividad mitótica de aquel se reduce y el primordio adopta forma de copa. Dentro de éste, un grupo de células se polariza, forman una luz central y una lámina basal externa (diferenciación de podocitos). Aumento de células endoteliales por FGF y VEGF (inicio formación del glomérulo y fusión de láminas basales para filtración renal futura). La diferenciación final del túbulo implica la adquisición de polaridad por las células epiteliales en diferenciación y se correlaciona con el depósito de laminina en la MEC y con la concentración la glicoproteína de membrana integral uvomorulina (E-cadherina), que sella los bordes laterales de la células. Conforme el túbulo se diferencia y adopta forma de S, se observan

distintos patrones de expresión génica en toda su longitud. En el extremo glomerular, los niveles de Pax-2 caen aumenta la intensidad Wt-1 (Gao *et al.*). En el otro extremo del túbulo (futuro contorneado distal), sigue siendo destacada la expresión de Wnt-4 y de E-cadherina, mientras que en la parte intermedia (futuro contorneado proximal), la K-cadherina constituye un marcador celular potente y las células no inducidas experimentan apoptosis (Vainio *et al.*, 1999). En general la diferenciación del túbulo renal progresa desde el glomérulo hasta el túbulo contorneado proximal y posteriormente hasta el distal. En el curso de la diferenciación, las células epiteliales tubulares desarrollan características moleculares típicas del riñón maduro (por ej. antígenos del borde en cepillo).

## MALFORMACIONES DEL SISTEMA RENAL

**Riñón poliquistico.** Malformación en la que el riñón presenta numerosos quistes, en tanto que el resto del tejido renal es insuficiente para cumplir su función específica. Se origina por falta de continuidad entre los túbulos renales y la porción colectora.

**Agenesia renal.** Anomalía causada por falla en el desarrollo de la yema ureteral. Puede ser uni o bilateral, esta última es poco frecuente e incompatible con la vida.

**Duplicación ureteral.** La bifurcación temprana de la yema ureteral puede originar doble uréter; esta anomalía suele estar asociada a ectopia ureteral, en la cual uno de los ureteres puede estar desembocando en la vagina, en la uretra o en el vestíbulo vulvar.

**Riñón pélvico.** Ocasionalmente, el riñón puede no ascender, permaneciendo en la pelvis, cerca de la arteria ilíaca primitiva.

**Riñón en herradura.** A veces, cuando ambos riñones no ascienden, quedan muy cercanos entre sí, y se fusionan, ocasionando esta anomalía, que es relativamente frecuente, observándose en, aproximadamente, 1 de cada 600 personas.

Existen otras anomalías, de rara ocurrencia, como el riñón doble, vasos renales supernumerarios, atresia ureteral, extrofia vesical, etc.

## FILOGENIA DEL RIÑÓN

El riñón más primitivo de todos los vertebrados es el que poseen los ciclóstomos. En el de la mixina, durante el desarrollo embrionario, se forman unos túbulos pronéfricos a partir de la región craneal de la cresta renal. Estos túbulos se van uniendo unos a otros, formándose así el conducto urinario o pronéfrico. Los túbulos anteriores carecen de glomérulos, pero abren en el celoma a través de embudos peritoneales, mientras que los túbulos posteriores están asociados a glomérulos, pero carecen de conexión con el celoma. En el adulto, los túbulos anteriores sin glomérulos, junto con varios túbulos posteriores con glomérulos dan origen a un pronefros compacto. Aunque el pronefros del adulto puede contribuir a la formación del líquido celomático, en la mixina adulta se considera como riñón funcional al mesonefros.

En la lamprea cuando se encuentra en estado larvario, los riñones son de tipo pronéfrico y están formados por entre tres y ocho túbulos enrollados, que reciben un único grupo de capilares compactados denominado glomo, que se diferencia de un glomérulo en que cada glomo vascular está al servicio de varios túbulos. Cada túbulo pronéfrico está comunicado con el celoma por medio de un embudo peritoneal y desemboca en un conducto pronéfrico. El pronefros es el único órgano excretor de la larva joven, algo después, durante la vida de la larva, se van añadiendo túbulos mesonéfricos en la zona posterior. Cuando se produce la metamorfosis se añaden nuevos tubos que proceden de la zona más posterior de la cresta renal, lo que conduce a la formación de un opistonefros que se convertirá en el riñón definitivo del adulto. El opistonefros corresponde al riñón mesonéfrico de estas especies.

En las larvas de los peces normalmente se desarrolla el pronefros, que puede ser funcional durante cierto período, pero habitualmente suele estar ayudado por el mesonefros. En unas pocas especies de teleosteos el pronefros se mantiene como riñón funcional del adulto, sin embargo en la mayoría de los peces el pronefros degenera, y en la zona caudal se van añadiendo túbulos al mesonefros formando así el riñón definido funcional del adulto.

En los anfibios que poseen larvas de vida libre y activa, se puede desarrollar un pronefros y hacerse funcional durante cierto tiempo. Luego es sustituido por un mesonefros larvario que durante la metamorfosis es reemplazado por un opistonefros. En los anfibios, igual que ocurre en tiburones y en los teleosteos con riñones opistonéfricos, los túbulos anteriores se dedican al transporte del esperma, lo que pone de manifiesto la doble función de estos conductos, que están tanto al servicio del sistema reproductor como del urinario (Carlson, 2005).

El riñón embrionario predominante de los amniotas es el mesonefros, pero es reemplazado en los adultos por un metanefros el cual desagua por un uréter. Los túbulos de los metanefros suelen ser largos y tener unos tramos proximal, intermedio y distal bien diferenciados. En mamíferos el tramo intermedio de los túbulos es más largo (asa renal).

Son largas sólo las nefronas de aquellos vertebrados capaces de concentrar la orina (Fig. 5b). Sólo los mamíferos y algunas aves producen una orina la cual presenta una orina con solutos más concentrados que la sangre. De hecho algunos roedores del desierto presentan asas muy largas y su orina está 25 veces más concentrada que la sangre (Kardong, 2007).

La capacidad para concentrar la orina de las aves es pequeña, ya que sólo está de 2 a 4 veces más concentrada que la sangre. Esto se debe a que presentan mayormente nefronas cortas tipo reptil y muy pocas nefronas con asas largas.

---

**LEMUS, L.; FUENZALIDA, M. & ROSAS, C.** Urinary tract development. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 2(2):447-454, 2015.

**SUMMARY:** The urinary tract includes the kidneys, ureters, bladder and urethra. In the evolution of vertebrates, including humans, has been differentiated three types of kidneys, each of which is an improvement over the previous. This review focuses on some topics concerning the embryological development of the kidney and urinary tract, as well as molecules associated with its development and finally the phylogeny of the kidney in vertebrates.

**KEY WORDS:** Metanephros; Mesonephros; Pronephros; Kidney; Urinary tract.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Carlson, B. M. *Embriología humana y biología del desarrollo*. 3a ed. Madrid, Elsevier, 2005.
- Davies, J. Intracellular and extracellular regulation of ureteric bud morphogenesis. *J. Anat.*, 198(Pt. 3):257-64, 2001.
- Gao, X.; Chen, X.; Taglienti, M.; Rumballe B.; Little, M. H. & Kreidberg, J. A. Angioblast-mesenchyme induction of early kidney development is mediated by Wt1 and Vegfa. *Development*, 132(24):5437-49, 2005.
- Kardong, K. V. *Vertebrados. Anatomía comparada, función, evolución*. Madrid., McGraw-Hill-Interamericana. 2007. pp.544-6.
- Lin, Y.; Zhang, S.; Tuukkanen, J.; Peltoketo, H.; Pihlajaniemi, T. & Vainio, S. Patterning parameters associated with the branching of the ureteric bud regulated by epithelial-mesenchymal interactions. *Int. J. Dev. Biol.*, 47(1):3-13, 2003.
- Noden, D. & de Lahunta, A. *Embriología de los animales domésticos*. Zaragoza, Acribia, 1990. pp.341-51.
- Sadler, T. W. *Langman Embriología médica con orientación clínica*. Madrid, Panamericana, 2004. pp.339-55.
- Torban, T.; Dziarmaga, A.; Iglesias, D.; Chu L. L.; Vassilieva, T.; Little, M.; Eccles, M.; Discenza, M.; Pelletier, J. & Goodyer, P. PAX2 activates WNT4 expression during mammalian kidney development. *J. Biol. Chem.*, 281(18):12705-12, 2006.
- Vainio, S.; Itäranta, P.; Peräsäari, J. & Uusitalo, M. Wnts as kidney tubule inducing factors. *Int. J. Dev. Biol.*, 43(5):419-23, 1999.

Dirección para Correspondencia:  
Prof. Dr. David Lemus Acuña  
Programa de Anatomía y Biología del Desarrollo  
Facultad de Medicina, ICBM,  
Universidad de Chile  
Santiago  
CHILE

Email: dlemus@med.uchile.cl

Recibido : 11-03-2015  
Aceptado: 22-04-2015