

7082
0008

DESARROLLO FETAL DEL CONDILO MANDIBULAR HUMANO: ANALISIS MORFOMETRICO E INMUNOHISTOQUIMICO

José L. Mariño P. D.D.S.*, Claudia P. Murcia L. D.D.S.*, Miguel J. Gallo A. D.D.S.***, Colegio Universitario Colombiano



Resumen

Este estudio piloto se diseñó utilizando análisis morfométrico e inmunohistoquímico en 21 articulaciones temporomandibulares de mortinatos de ascendencia colombiana entre la décima primera y la trigésima semana de vida intrauterina de las cuales se obtuvo 11 placas histológicas para el estudio morfométrico y 22 placas para el estudio inmunohistoquímico, 11 con vimentina y 11 con S-100. De las muestras obtenidas, se estudiaron en el análisis morfométrico las tres diferentes zonas en que está constituido el cóndilo mandibular humano en crecimiento como son: zona de fibrocartilago, zona de cartilago en reposo y zona de cartilago de crecimiento o disco epifisiario, por medio del analizador de imágenes Lucia, System for Image Processing, versión 3.5, de la Laboratory Screen Measurement, mediante el cual se obtuvo datos como el área de la zona estudiada (micras cuadradas), el área de cada célula estudiada (micras cuadradas) y el número total de células en el área estudiada para con estos tres valores obtener el porcentaje de área de cada célula con respecto al área total, el porcentaje de celularidad con respecto al área total estudiada y el porcentaje de espacio intercelular con respecto al área estudiada. Para el análisis inmunohistoquímico se utilizaron como marcadores la Vimentina (anticuerpo monoclonal) y la proteína S-100 (anticuerpo policlonal), para observar el grado de crecimiento aposicional y el grado de crecimiento intersticial respectivamente. Dentro de los resultados obtenidos el mayor número de células en la zona de fibrocartilago se observó en la semana vigésima segunda de vida intrauterina con 4.873 células, correspondiente a un porcentaje celular de 69.554% y a un espacio intercelular de 30.466%, siendo el menor observado en el tiempo de estudio; en la zona de cartilago en reposo, se observó el mayor número de células en la semana vigésima de vida intrauterina con 2.657 células, correspondiente a un 35.297% de células y a un porcentaje de espacio intercelular de 64.703, siendo el menor observado en el tiempo de estudio en dicha zona; en la zona de cartilago de crecimiento se observó el mayor número de células en la semana decimonovena de vida intrauterina con 3.814 células, correspondiente a un 64.7% de células y a un espacio intercelular de 35.3%, siendo el menor observado en el tiempo de estudio. Con el estudio inmunohistoquímico el mayor grado de crecimiento aposicional se observó en la semana vigésima quinta de vida intrauterina, el cual corresponde a un grado 3 (prominente), mientras que el menor se observó en la semana décima séptima semana de vida intrauterina. Recomendaciones: Se recomienda aumentar el número de muestras para hacer una comparación entre lo normal y lo patológico.

Introducción

Teniendo en cuenta que las ciencias de la salud han tratado de girar el conocimiento del área clínica a las ciencias básicas, se observó la necesidad de profundizar los conceptos en esta área debido a la falta de estudios de un patrón de desarrollo y crecimiento del cóndilo mandibular humano, desde el punto de vista histológico por medio de un análisis morfométrico e inmunohistoquímico, ya que es importante conocer el desarrollo y crecimiento de todo el sistema masticatorio para poder examinar, diagnosticar y tratar los diferentes desórdenes craneomandibulares, especialmente los relacionados con la A.T.M.

Desde el punto de vista evolutivo de las especies, se forman dos articulaciones entre el cráneo y la cara; la articulación primaria, la cual se da entre el cráneo y la mandíbula que aún conservan especies como las aves y la articulación secundaria, observada en especies más avanzadas como los mamíferos, la cual sucede entre la porción escamosa del hueso temporal y la mandíbula¹.

En la cuarta semana de vida intrauterina se encuentra presente el primer arco branquial, el cual está constituido por el cartilago de meckel, del cual se derivan estructuras como el martillo y el yunque del oído medio, el ligamento anterior del martillo y el ligamento esfenomandibular, la mandíbula se forma en su porción ventral, la cual va desapareciendo por osificación endocondral utilizándolo como soporte². La A.T.M., se origina de dos blastemas diferentes que son el blastema condilar y el blastema glenoide o temporal. El blastema condilar da origen al cartilago condilar, la aponeurosis del músculo pterigoideo externo el disco articular, el componente capsular de la porción baja de la articulación. El blastema glenoide o temporal da origen a la superficie articular del componente temporal incluyendo los elementos capsulares de la porción superior de la articulación^{3, 4, 5, 6}. La aparición de estos dos blastemas es concurrente con la diferenciación de los músculos de la masticación⁷.

En la semana décima primera de vida intrauterina (70 mm L.C.R.), algunos estudios reportaron que la cabeza condilar muestra una condrogénesis acelerada, lo cual da como resultado una considerable elongación del proceso condilar cartilaginoso. La condrogénesis procede desde la porción dorsolateral de la cubierta mesodérmica de la cabeza condilar. En la base del cóndilo,

*Residentes postgrado de Prostodoncia, Oclusión y A.T.M. del Colegio Universitario Colombiano.

**Profesor y Director programa de especialización en Prostodoncia, Oclusión y A.T.M. Colegio Universitario Colombiano.

como preparación para la osificación endocondral, elementos capilares son vistos penetrar desde el periostio hacia los condrocitos en degeneración^{2, 8}. También se ha reportado que a medida que la cabeza condilar se diferencia, se forma cartilago condilar endocondralmente a lo largo de las superficies superior, inferior y medial, la superficie lateral no se osifica, sino que está compuesta por células mesenquimales indiferenciadas. En el área inferior donde hay formación ósea endocondral, hay una zona de formación ósea aposicional, por lo tanto dos frentes de osificación están presentes². Symons en 1.986, reportó que el cóndilo mandibular, aumentó considerablemente de tamaño y está completamente ocupado por cartilago, excepto el área de proliferación celular de la cubierta de tejido fibroso, la cual está ahora confinada a la superficie articular del cóndilo.

En la semana décima segunda de vida intrauterina (80 mm L.C.R.), estudios reportaron que las capas de células superficiales en el cartilago condilar, están divididas en una capa externa de células cartilaginosas indiferenciadas cubriendo la superficie articular, una capa intermedia de cartilago proliferativo y una capa de células hipertróficas^{7, 8, 9, 10}.

En 1.994, se reportó que el cóndilo mandibular se agranda y se convierte en la parte más prominente de la rama ascendente de la mandíbula, también asume su posición final en la fosa mandibular¹¹.

En la semana décima séptima de vida intrauterina (148 mm L.C.R.), Symons en 1.986, reportó que el proceso de rompimiento del cartilago condilar continúa en esta etapa, por lo tanto, la única parte del cartilago que no está afectada es aquella que ocupa la mitad superior de la cabeza condilar debajo del tejido proliferativo fibroso; este tejido está confinado al área inmediatamente debajo de la superficie articular. El mesénquima vascular no produce una remoción total del cartilago; en su lugar, el trabeculado delgado del cartilago está rodeado por amplios espacios medulares. La parte más anterior de este trabeculado está rodeada por una nueva formación ósea, y toda el área está delimitada por la membrana ósea de la rama.

Otro estudio reportó que el cartilago secundario disminuye y una ligera osificación endocondral aparece en el proceso condilar⁷.

En la semana décimo novena de vida intrauterina (180 mm L.C.R.), Symons en 1.986, reportó que en la zona del cartilago condilar varios canales anchos que contienen vasos sanguíneos son vistos, los cuales pasan a través de la capa de tejido

fibroso y se unen a los espacios medulares debajo del cartilago.

En la semana vigésimo primera de vida intrauterina (200 mm L.C.R.), Youdelis en 1.966, Morimoto y col en 1.987, reportaron que ocurre la primera aparición de la hematopoiesis en el proceso condilar, estas células hematopoiéticas son considerablemente más ricas en el proceso condilar que en el componente temporal y ocupan la mayor parte de la cavidad medular.

En la semana vigésimo séptima de vida intrauterina (290 mm L.C.R.), Youdelis en 1.966, Symons en 1.986, reportaron que el trabeculado óseo es pequeño y delgado en la parte superior del proceso condilar, pero es largo, grueso y alineado en forma paralela a las paredes laterales en la parte inferior.

MATERIALES Y METODOS

La población de estudio se constituyó por 11 articulaciones temporomandibulares de mortinatos humanos legalmente obtenidos en las instalaciones del Hospital Occidente de Kennedy en la ciudad de Santafé de Bogotá, conservadas en bloques de parafina de los cuales se obtuvo 33 placas histológicas, de estas, 11 placas se utilizaron para el estudio morfométrico y 22 placas para el estudio inmunohistoquímico, 11 para vimentina y 11 para S-100.

Las variables que se estudiaron fueron:

- Periodo de vida intrauterina.
- Zonas histológicas del cóndilo mandibular humano en crecimiento.
- Número de células en las tres zonas del cóndilo mandibular humano en crecimiento.
- Porcentaje de celularidad en las tres zonas histológicas del cóndilo mandibular humano.
- Porcentaje espacio intercelular en las tres zonas histológicas del cóndilo mandibular humano.
- Crecimiento intersticial en las tres zonas histológicas del cóndilo mandibular humano.
- Crecimiento aposicional del cóndilo mandibular humano.

Procedimiento para el estudio morfométrico

Se estandarizaron cortes a siete micras en el micrótom y se obtuvo 11 placas histológicas, a las cuales se les realizó la coloración con hematoxilina y eosina.

Las placas se llevaron al microscopio de luz transmitida (Nikon Corp.) y se identificaron las tres zonas a estudiar en el cóndilo mandibular en crecimiento como son: zona de cartilago fibroso,

zona de cartílago en reposo y zona de cartílago de crecimiento.

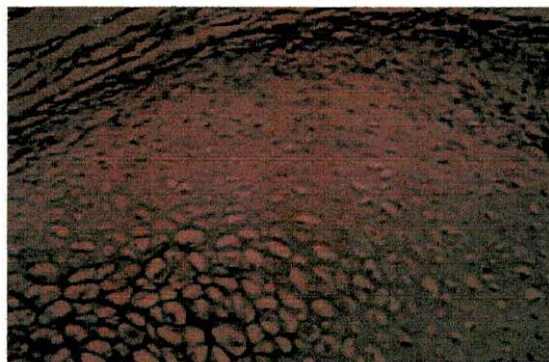


Foto No.1. Semana 18 VIU

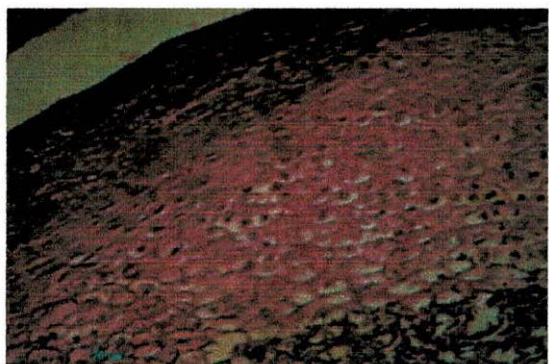


Foto No. 2. Semana 20 VIU

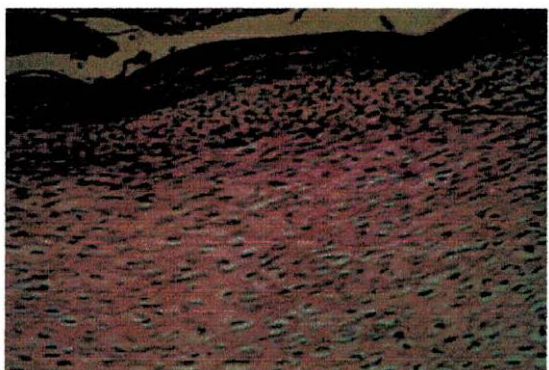


Foto No. 3. Semana 30 VIU

Una vez identificadas las tres diferentes zonas a estudiar con el objetivo 10X, se realizó el cambio al objetivo 40X, para de esta manera poder individualizar cada una de las tres zonas en el campo de estudio del analizador de imágenes (Lucia, System for Image Processing, versión 3.5, Laboratory Screen Measurement), para que de esta manera el programa no tomara toda la muestra ya que las células presentaban una coloración muy

similar, una vez estandarizada el área a estudiar en cada zona, se le indicó al programa que escaneara las células de la zona correspondiente dependiendo del color (azul púrpuro) que se la había indicado; una vez el analizador de imágenes realizó esto, dio tres valores por cada zona que fueron: el área de la zona examinada (micras cuadradas), el área de cada célula estudiada (micras cuadradas) y el número total de células en el área estudiada; con estos tres valores se obtuvo el porcentaje de área de cada célula con respecto al área total estudiada, el porcentaje de área ocupada por todas las células con respecto al área total y el porcentaje de área de espacio intercelular con respecto al área total estudiada.

Procedimiento para el estudio inmunohistoquímico.

Para el estudio inmunohistoquímico se realizaron en la fundación Santafé, 22 placas histológicas realizando un corte de los tejidos incluidos en parafina de un grosor de 3 micras a las cuales se les realizó el siguiente procedimiento:

- Se desparafinó colocando las láminas en el horno a 58°C durante 30 minutos.
- Se hidrataron los cortes pasando por alcoholes descendentes al 100%, 90%, 80%, durante dos minutos cada uno.
- Se colocaron las láminas en cámara húmeda (desde este momento no se debe dejar secar el tejido), y se bloqueó la peroxidasa endógena agua oxigenada al 3% durante 30 minutos.
- Se lavó con agua destilada.
- Se retiró el exceso de PBS (sustancia Buffer), utilizando toallas de papel evitando que el tejido se seque.
- Se cubrió el tejido con suero normal del animal en que se halla preparado el anticuerpo de enlace (monoclonales: conejo al 1% y policlonales: cerdo al 5%), se incubó por 30 minutos a temperatura ambiente.
- Se agregó el anticuerpo primario a la dilución correspondiente de manera de que cubriera todo el tejido. Se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- Se lavaron las láminas con PBS y se colocaron en un coplin con PBS durante 5 minutos.
- Se secaron las láminas exceptuando el área del tejido y se agregó diamino bencirina (DAB, colorante para la reacción positiva).
- Posteriormente las láminas se colocaron en sulfato de cobre al 0.5% en solución salina durante 5 minutos.
- Se lavó en agua corriente circulante.

- Se realizó la coloración de contraste con hematoxilina de harris durante 15 minutos.
- Se lavó con agua corriente en circulación durante 7 minutos.
- Se pasaron las láminas por agua amoniacal para dar tonalidad a la hematoxilina.
- Se lavó con agua corriente circulante.
- Se aclaró con xilol durante 3 minutos dos veces.
- Se montó en resina neutra sintética.
- Una vez listas las muestras, estas se observaron en un microscopio de luz transmitida (Canon Inc.) con el objetivo 10X.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el estudio morfométrico para la zona de fibrocartilago, zona de cartilago en reposo y zona de cartilago de crecimiento se observan en la tabla de resultados n° 1, así como también los resultados para el estudio inmunohistoquímico.

segunda con 4.873 células, lo cual equivale a un 69,5% de células. A partir de esta semana el número de células disminuye nuevamente, observándose en la trigésima semana de vida intrauterina 2.812 células, esto corresponde a 43,804% de células (Tabla de resultados n° 1 – figura 2).

El área promedio de células con respecto al tiempo medido en semanas de vida intrauterina, tiene un comportamiento similar al número celular, observándose el máximo de área celular promedio nuevamente en la semana vigésimo segunda con 2,8453 μ^2 (Tabla de resultados n°1). En cuanto al porcentaje de espacio intercelular con respecto al tiempo, tiene un comportamiento contrario al área celular, observándose el menor porcentaje de espacio intercelular en la semana vigésimo segunda de 30,466% (Tabla de resultados n°1 – figura 3).

TABLA 1. RESULTADOS
Promedios de Area (μ^2); otros (en unidades)

Tiempo (semanas)	Zona 1. Cartilago Fibroso		Zona 2. Cartilago Reposo		Zona 3. Cartilago Crecimiento		Apos. (Vim.)	Crec. (S-100)
	Número de Células	Area Celular	Número de Células	Area Celular	Número de Células	Area Celular		
11	1034	5.453	975	1.4775	909	1.2513	1	2
12	2335	3.10836	1154	1.9211	1172	2.025	1	1
17	2125	2.85	1381	1.9326	961	2.2894	1	0
18	1635	2.7265	1710	2.4139	1836	3.8701	1	2
19	1216	4.64	2749	2.159	3814	3.383		
20	2450	1.93016	2657	2.64896	1625	2.7541	2	2
21	1237	1.2442	1069	1.6641	1258	1.6925	2	2
22	4873	2.8453	890	2.1953	974	2.3344		
25	3043	2.3248	2202	1.6347	2281	3.8789	3	1
27	2566	2.0961	2572	4.4187	2100	2.6802	2	1
30	2712	3.22	2156	3.4776	1626	3.194		

Tiempo (semanas)	Zona 1. Cartilago Fibroso		Zona 2. Cartilago Reposo		Zona 3. Cartilago Crecimiento	
	Area Ocupada por Células (%)	Espacio Intercelular (%)	Area Ocupada por Células (%)	Espacio Intercelular (%)	Area Ocupada por Células (%)	Espacio Intercelular (%)
11	28.276	71.724	7.224	92.776	5.7	94.3
12	36.399	63.6	11.118	88.882	11.9	88.1
17	30.372	69.628	13.384	86.616	11.033	88.967
18	22.356	77.644	20.7	79.3	35.63	64.37
19	28.296	71.704	29.764	70.236	64.7	35.3
20	23.715	76.285	35.297	64.703	22.44	77.56
21	7.72	92.28	8.921	91.078	10.677	89.323
22	69.534	30.466	9.7984	90.2016	11.4	88.6
25	35.48	64.52	18.05	81.95	44.372	55.628
27	26.973	73.027	56.995	43.005	28.016	71.984
30	43.804	56.196	37.6	62.4	26.045	73.955

Estudio morfométrico

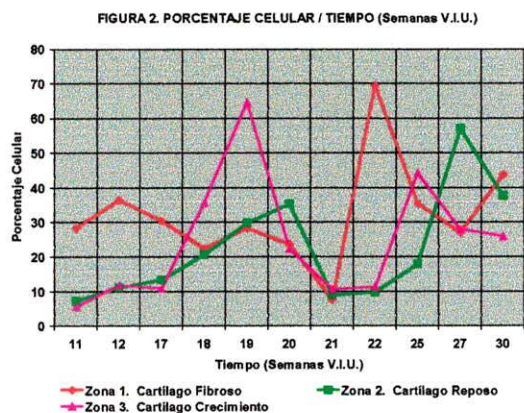
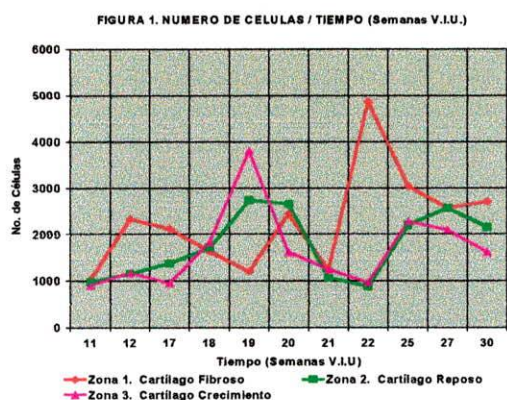
- Zona de cartilago fibroso

Durante el tiempo de estudio, se observó una oscilación del número de células entre la décima primera y la vigésima primera semana de vida intrauterina (1.034 – 2450 células) (tabla de resultados n°1 – figura 1), alcanzándose el máximo número de células en la semana vigésimo

- Zona de cartilago en reposo

El número de células tiene un comportamiento oscilante entre la décima primera y la décima octava semana de vida intrauterina (975 – 1.710 células), alcanzando el máximo número de células en la semana decimonovena con 2.749 células (tabla de resultados n°1 – figura 1), lo cual equivale a 35,297% de células (tabla de resultados

nº1 – figura 2). A partir de esta semana el número de células disminuye llegando al nivel mínimo en la semana vigésima segunda con 890 células (tabla de resultados nº1 – figura 1), equivalente a 9,7984% de células (tabla de resultados nº1 – figura 2), para posteriormente ascender hasta 2.572 células en la semana vigésima séptima (tabla de resultados nº1 – figura 1), esto equivale a 56,995% de células (tabla de resultados nº1 – figura 2).

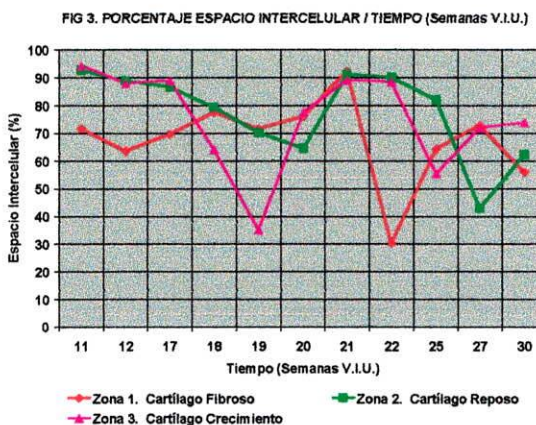


El área promedio celular con respecto al tiempo medido en semanas de vida intrauterina, tiene un comportamiento diferente al número de células, observándose el máximo de área celular promedio en la semana vigésima séptima con $4,4187 \mu^2$ (tabla de resultados nº1). El porcentaje de espacio intercelular con respecto al tiempo, tiene un comportamiento contrario al área celular, se observó el menor porcentaje de espacio intercelular en la semana vigésima séptima con 43,005% (tabla de resultados nº1 – figura 3).

- Zona de cartilago de crecimiento

El número de células, presentó un comportamiento ascendente entre la semana décimo primera y décimo octava (909 – 1.836 células), alcanza su máximo valor en la semana décimo novena de vida intrauterina con 3.814 células (tabla de resultados nº1 – figura 1), este valor equivale a un porcentaje celular de 64.7% de células (tabla de resultados nº1 – figura 2), este valor descende nuevamente hasta llegar a un valor de 974 células (tabla de resultados nº1 – figura 1), lo cual equivale a un porcentaje celular de 11,4% de células (tabla de resultados nº1 – figura 2) en la semana vigésima segunda, para posteriormente ascender en la semana vigésima quinta a 2.281 células (tabla de resultados nº1 – figura 1), lo cual equivale a un porcentaje celular de 43,372% de células (tabla de resultados nº1 – figura 2), para descender nuevamente en la semana trigésima a 1.626 células (tabla de resultados nº1 – figura 1), lo cual equivale a un porcentaje de celularidad de 26,045% de células (tabla de resultados nº1 – figura 2).

El porcentaje de espacio intercelular tiene un comportamiento contrario al número de células y al porcentaje de células, se observó el menor porcentaje de espacio intercelular en la semana decimonovena con 35.3% (tabla de resultados nº1 – figura 3)



Estudio inmunohistoquímico

Los cambios en el grado de crecimiento aposicional observados con vimentina con respecto al tiempo medido en semanas de vida intrauterina, tiene un comportamiento estable entre las semanas décimo primera y décimo octava (fotos No. 4 y 5), se observó un grado 1 de aposición, a partir de esta semana el grado de aposición asciende hasta grado 2 en las semanas vigésima y vigésima primera (foto No. 6), para

posteriormente volver a ascender en la semana vigésimo quinta donde se observó un grado 3 de aposición (> grado de aposición observado). A partir de esta semana el grado de aposición disminuye a grado 2 en la semana vigésimo séptima de vida intrauterina (tabla de resultados n°1- figura 4).

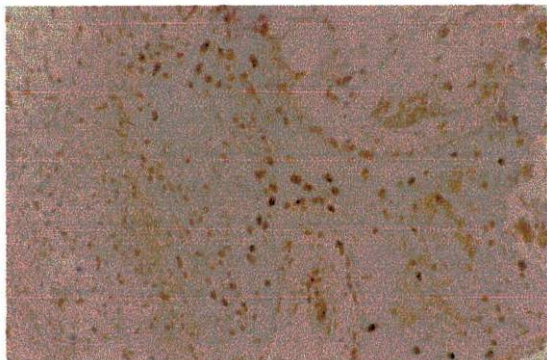


Foto No. 4. Vimentina Semana 11 VIU

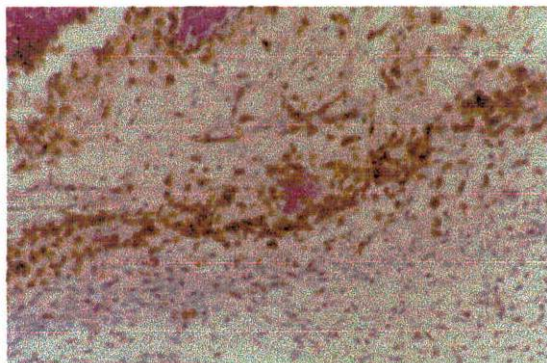


Foto No. 5. Vimentina Semana 12 VIU

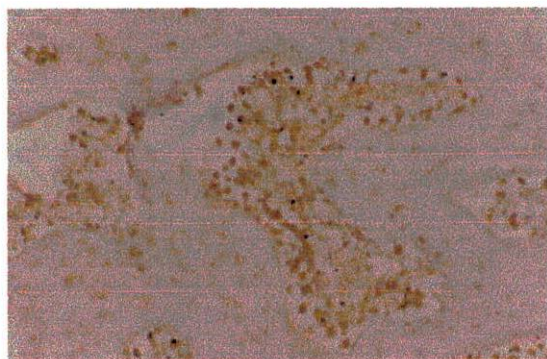


Foto No. 6. Vimentina Semana 21 VIU

Los cambios en el grado de crecimiento intersticial observados con la proteína S-100, con respecto al tiempo medido en semanas de vida intrauterina, presenta un comportamiento

oscilante, se observó en la semana décimo primera un grado 2 de crecimiento, para descender en la semana décima tercera a grado 1 y en la semana décima séptima a grado 0 (foto No. 7). A partir de

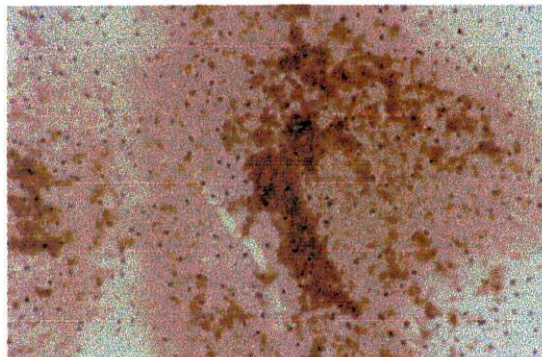


Foto No. 7. S-100. Semana 17 VIU

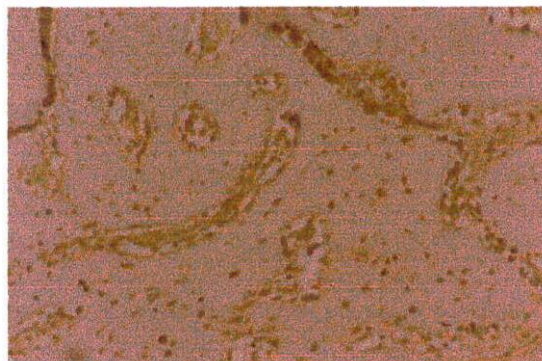
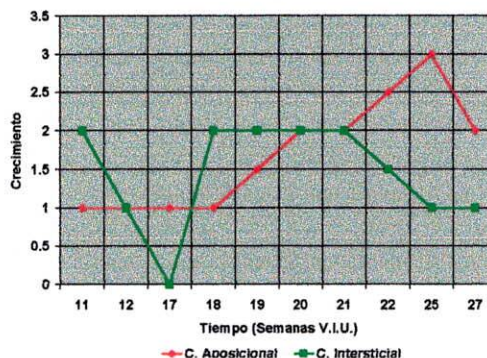


Foto No. 8. S-100. Semana 25 VIU

esta semana, el grado de crecimiento aumenta a grado 2 en la semana décima octava, manteniéndose estable hasta la semana vigésimo segunda; desde esta semana el grado de crecimiento disminuye nuevamente a grado 1 en la semana vigésimo quinta (foto No. 8), manteniéndose estable hasta la semana vigésimo séptima de vida intrauterina (tabla de resultados n°1- figura 4).

FIG 4. CRECIMIENTO APOSICIONAL E INTERSTICIAL / TIEMPO (Semanas V.I.U)



DISCUSION

Para realizar un análisis de los resultados obtenidos en la presente investigación se tomó un promedio de tasa de crecimiento reportado por Nolan en 1.992:

- 0- Ausente.
- 1- Crecimiento leve (1 – 30%).
- 2- Crecimiento moderado (31 – 40%).
- 3- Crecimiento prominente o aumentado (41 – 60%).
- 4- Crecimiento acelerado (más del 60%).

Si el grado 4 se presenta repetitivamente estaría en un estado patológico.

- Zona de cartilago fibroso.

En las semanas 12, 18, 19, 20: se presenta un crecimiento leve o sea grado 1, ya que hay un 28% de celularidad y un 72% de matriz intercelular.

En las semanas 20 – 22: Se presenta un crecimiento acelerado (4), ya que se presenta un 70% de celularidad y 30% de matriz intercelular.

Semana 22 – 27: Se presenta un 43% de celularidad, hay un aumento de la matriz intercelular ya que hay un 57% de matriz intercelular, lo cual quiere decir que hay un crecimiento prominente (3).

- Zona de cartilago en reposo.

Semana 12 – 18: Hay un crecimiento leve, o sea grado 1, porque se presenta un porcentaje de celularidad de 15% y un porcentaje de matriz intercelular de 85%.

Semana 19 – 20: Se observa un grado de crecimiento moderado, o sea grado 2, porque se presenta un porcentaje de celularidad de 31% y un porcentaje de matriz intercelular de 69%.

Semana 20 – 22: Se mantiene el crecimiento moderado, o sea grado 2.

Semana 20 – 27: Se observa un crecimiento leve, o sea grado 1, ya que se observa un porcentaje de celularidad de 26% y un porcentaje de matriz intercelular de 74%.

- Zona de cartilago de crecimiento o proliferación o disco epifisiario.

Semana 12 – 18: Se observó un crecimiento leve, o sea grado 1, ya que se presenta un porcentaje de celularidad de 19% y un porcentaje de matriz intercelular de 81%.

Semana 19 – 20: Se observó un crecimiento prominente, o sea grado 3, ya que se presentó un porcentaje de celularidad de 44% y un porcentaje de matriz intercelular de 56%.

Semana 20 – 22: se observó un periodo de reposo, en el cual se presenta un grado de crecimiento

leve, o sea 1, ya que se presentó un porcentaje de celularidad de 15% y un porcentaje de matriz intercelular de 85%.

Semana 22 – 27: el crecimiento vuelve a aumentar, presentándose un crecimiento moderado, o sea grado 2, ya que se presentó un porcentaje de celularidad de 32% y un porcentaje de matriz intercelular de 68%.

Hay un mayor crecimiento o diferenciación celular en la zona de cartilago fibroso, ya que tiene una relación directa con el disco articular, mientras que la zona de cartilago en reposo varía, ya que pronto se va a convertir en una zona de proliferación celular.

CONCLUSIONES

Las conclusiones a las que se llegaron en el presente estudio son las siguientes:

- Mediante el diagnóstico histológico realizado se observaron las tres zonas en que está dividido el cóndilo mandibular en crecimiento como son: zona de fibrocartilago, zona de cartilago en reposo, zona de cartilago de crecimiento.
- En la zona de fibrocartilago, el menor número de células se observó en la semana décimo primera con 1.034 células, mientras que el mayor número de células se observó en la semana vigésimo segunda con 4.873 células.
- En la zona de cartilago en reposo, el menor número de células se observó en la semana décimo primera con 975 células, mientras que el mayor número de células se observó en la semana décima novena con 2.749 células.
- En la zona de cartilago de crecimiento, el menor número de células se observó en la semana décimo primera con 909 células, mientras que el mayor número de células se observó en la semana décimo novena con 3.814 células.
- En la zona de fibrocartilago, el menor porcentaje de células se observó en la semana vigésimo primera con 7.72%, mientras que el mayor porcentaje celular se observó en la semana vigésima segunda con 69.5%.
- En la zona de cartilago en reposo, el menor porcentaje celular se observó en la semana décimo primera con 7.2%, mientras que el mayor porcentaje celular se observó en la semana vigésimo séptima con 56.9%.
- En la zona de cartilago de crecimiento, el menor porcentaje celular se observó en la semana décimo primera con 5.7%, mientras

que el mayor porcentaje celular se observó en la semana décimo novena con 64.7%.

- El mayor grado de crecimiento aposicional se observó en la semana vigésimo séptima con un grado 3, o sea aumentado.
- El menor crecimiento intersticial se observó en la semana décimo séptima con un grado 0, o sea ninguno.

RECOMENDACIONES

- 1- Se recomienda aumentar el número de muestras para hacer una comparación entre lo normal y lo patológico.
- 2- Ampliar estudios de inmunohistoquímica para establecer la histodiferenciación muscular a nivel de la articulación temporomandibular.
- 3- Realizar estudios pertinentes que indaguen sobre la actividad bioquímica de las estructuras que integran el complejo temporomandibular.
- 4- Buscar la relación de ubicación, posición y componentes anatómicos de la articulación temporomandibular con el oído medio.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

- Dra. Zoila Castañeda: Odontóloga U. Nacional, Maestría en docencia U. La Salle.
- Dra. Inés Amparo Revelo Mejía: Magister en administración en salud.
- Sr. Luis Rogelio Hernández: Magister en estadística.
- Dr. Rafael Andrade: Médico cirujano U. del Rosario, Patólogo general de la Fundación Santafé, Jefe de Patología de dicha institución.
- Dr. Andrés Guzmán: Odontólogo C.U.C., Prostodoncista y Master en materiales dentales U. de Indiana.
- Dra. Elba María Bermúdez: Magister en administración en salud.
- C.U.C. Facultad de odontología, postgrado de Prostodoncia, Oclusión y A.T.M.

- Sra. Lilibian Alvarado: Geóloga del Instituto de Investigaciones de geociencias minerales y químicas, INGEOMINAS.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- Rodríguez Vásquez J. F., Mérida Velasco J. R., Jiménez Collado J., Relationships between the temporomandibular joint and the middle ear in human fetuses. J. Dent. Res. 72(1):62-66, January, 1.993.
- 2- Symons N., The development of the human mandibular joint. J. Anat. 86:329, 1.952.
- 3- Baume L. J., Holz J., Ontogenesis of the human temporomandibular joint: 2. Development of the temporal components. J. Dent. Res. Vol. 49, N° 4, pág. 864-875, 1.970.
- 4- Wong G., Weinberg S., Symington J., Morphology of the developing articular disc of the human temporomandibular joint. J. Oral Maxillofac. Surg. 43:565-569, 1.985.
- 5- Perry H., Xu Y., Forbes D., The embryology of the temporomandibular joint. J. Cramiomand. Pract. Vol. 3, N° 2, 1.985.
- 6- Bach - Petersen, Kjaer S., Ossification of lateral components in the human prenatal cranial base. J. Craniofac. Genet - Dev. Biol. 13:76-82, 1.993.
- 8- Bach - Petersen, Prenatal development of the human osseous temporomandibular region. J. Craniofac. Dev. Biol. 14:135-143, 1.994.
- 9- Morimoto K., Hashimoto N., Suetsugu T., Prenatal developmental process of the human temporomandibular joint. J. Prosthet Dent. Vol. 57, N°6, 1.987.
- 10- Youdelis R. A., Ossification of the Temporomandibular Joint. J. Dent. Res. Vol. 45, N° 1, 1.966.
- 11- Davis W., Histología y Embriología Bucal, Editorial Interamericana - McGraw-Hill, pág. 227, 1.986.
- 12- Morani V., Previgliano V., Inervation of the human temporomandibular joint capsule and disc as revealed bu inmunohistochemistry for neurospecific markers. J. Orofacial Pain. 1.994; 8:34-41.