

T.O. Pr.
0008

DESARROLLO FETAL DEL CONDILO MANDIBULAR HUMANO:
ANALISIS MORFOMETRICO E INMUNOHISTOQUIMICO

JOSE LUIS MARIÑO PEREZ
CLAUDIA PATRICIA MURCIA LEON



COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
AREA DE EDUCACION AVANZADA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN PROSTODONCIA, OCLUSION Y A.T.M.
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
1.999

DESARROLLO FETAL DEL CONDILO MANDIBULAR HUMANO:
ANALISIS MORFOMETRICO E INMUNOHISTOQUIMICO

José Luis Mariño Pérez
Claudia Patricia Murcia León

Director
Miguel José Gallo Arbeláez
Odontólogo, Especialista en Oclusión, Prostodoncia y A.T.M.

Asesor Metodológico
Inés Amparo Revelo Mejía
Odontóloga, Maestría en Administración de Salud

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
AREA DE EDUCACION AVANZADA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN PROSTODONCIA, OCLUSION Y A.T.M.
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
1.999

DESARROLLO FETAL DEL CONDILO MANDIBULAR HUMANO:
ANALISIS MORFOMETRICO E INMUNOHISTOQUIMICO

José Luis Mariño Pérez
Claudia Patricia Murcia León

Trabajo de Grado presentado como requisito parcial para optar
el Título de Especialista en Prostodoncia, Oclusión y A.T.M.

Director
Miguel José Gallo Arbeláez
Odontólogo, Especialista en Oclusión, Prostodoncia y A.T.M.

Asesor Metodológico
Inés Amparo Revelo Mejía
Odontóloga, Maestría en Administración de Salud

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO
AREA DE EDUCACION AVANZADA
PROGRAMA DE ESPECIALIZACION EN PROSTODONCIA, OCLUSION Y A.T.M.
SANTAFE DE BOGOTA, D.C.
1.999

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos, quienes con su apoyo incondicional hicieron posible la culminación de esta investigación.

A Carolina, quien con su amor, paciencia y apoyo me dio fuerzas en los momentos de flaqueza.

José Luis

A Dios en primera instancia por ser el guía de mi vida.

A mis padres por el apoyo incondicional que siempre me han brindado.

Claudia Patricia

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

- Dr. Miguel José Gallo: Odontólogo C.U.C., especialista en Oclusión, Prostodoncia y Articulación temporomandibular.
- Dra. Zoila Castañeda: Odontóloga U. Nacional, maestría en Docencia U. de la Salle.
- Dra. Inés Amparo Revelo Mejía: Magister en administración en salud.
- Sr. Luis Rogelio Hernández: Magister en estadística.
- Dr. Andrés Guzmán: Odontólogo C.U.C., Prostodoncista y master en materiales dentales U. De Indiana, E.U.
- Dr. Rafael Andrade: Médico cirujano U. del Rosario, Patólogo general de la Fundación Santafé, Jefe de Patología de la misma entidad.
- Sra. Liliana Alvarado: Geóloga del Instituto de Investigaciones en Geociencias Minerales y Químicas, INGEOMINAS.
- Colegio Universitario Colombiano, facultad de odontología, postgrado de Prostodoncia, Oclusión y Articulación Temporomandibular.

CONTENIDO

Pág.

INTRODUCCION

1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION.....	3
1.1. DEFINICION DEL PROBLEMA.....	3
1.2. JUSTIFICACION.....	3
1.3. PROPOSITO.....	3
1.4. MARCO TEORICO.....	4
1.5. OBJETIVOS.....	39
1.5.1. General.....	39
1.5.2. Específicos.....	40
2. METODO.....	41
2.1. TIPO DE ESTUDIO.....	41
2.2. POBLACION.....	41
2.3. DEFINICION DE VARIABLES.....	41
2.4. INSTRUMENTOS.....	42
2.5. PROCEDIMIENTO.....	44
2.6. TABULACION Y ANALISIS ESTADISTICO.....	49
3. RESULTADOS.....	51
4. DISCUSION.....	58
5. CONCLUSIONES.....	64
6. RECOMENDACIONES.....	66

BIBLIOGRAFIA

ANEXOS

LISTA ESPECIAL

- Tabla 1: Resultados de análisis morfométrico.
- Figura 1: N° de células con respecto al tiempo en zona de fibrocartílago, zona de cartílago en reposo y zona de cartílago de crecimiento.
- Figura 2: Porcentaje de área ocupada por células con respecto al tiempo en zona de fibrocartílago, zona de cartílago en reposo y zona de cartílago de crecimiento.
- Figura 3: Espacio intercelular con respecto al tiempo en zona de fibrocartílago, zona de cartílago en reposo y zona de cartílago de crecimiento.
- Figura 4: Cambios en el grado de crecimiento aposicional e intersticial con respecto al tiempo.
- Foto n° 1: Cóndilo mandibular, semana décima octava de vida intrauterina.
- Foto n° 2: Cóndilo mandibular, semana vigésima de vida intrauterina.
- Foto n° 3: Cóndilo mandibular, semana trigésima de vida intrauterina.
- Foto n° 4: Cóndilo mandibular, Vimentina, semana décimo primera de vida intrauterina.
- Foto n° 5: Cóndilo mandibular, Vimentina, semana décimo segunda de vida intrauterina.
- Foto n° 6: Cóndilo mandibular, Vimentina, semana vigésimo primera de vida intrauterina.
- Foto n° 7: Cóndilo mandibular, S - 100, semana décimo séptima de vida intrauterina.

Foto n° 8: Córdilo mandibular, S – 100, semana vigésimo quinta de vida intrauterina.

INTRODUCCION

Teniendo en cuenta que las ciencias de la salud han tratado de girar el conocimiento del área de la clínica a las ciencias básicas, se observó la necesidad de profundizar los conceptos en esta área.

Uno de los temas ha considerar es el origen y desarrollo de la A.T..M. humana fundamentados en principios científicos y biológicos para de esta forma poder adquirir un mejor conocimiento y así buscar una mejor aplicación clínica en los tratamientos de los pacientes. Además, teniendo en cuenta las recomendaciones del estudio realizado por Pilonieta, Puerta y Gallo, titulado Crecimiento y desarrollo de la articulación temporomandibular en embriones y fetos humanos, se crea la necesidad de continuar con esta línea de investigación profundizando el conocimiento acerca de la aparición y desarrollo cronológico de las estructuras de la articulación temporomandibular durante la etapa embrionaria.

Se tomó como muestra del estudio el material obtenido y elaborado para la investigación en mención, la cual utilizó cincuenta y ocho mortinatos humanos, legalmente obtenidos en las instalaciones del Hospital Occidente de Kennedy en la ciudad de Santafé de Bogotá, según acuerdo firmado entre la facultad de odontología del Colegio Universitario Colombiano y dicha Institución.

Debido a que en la investigación anterior los resultados obtenidos fueron solamente descriptivos se quiso obtener una mayor información para de esta forma poder realizar un análisis estadístico, razón por la cual se determinó utilizar la morfometría y específicamente del desarrollo embrionario del cóndilo mandibular humano para de esta forma reducir el numero de variables.

Como la morfometría determina aspectos de desarrollo y crecimiento condilar en un aspecto general, se quiso profundizar un poco mas en la investigación a través de la inmunohistoquímica la cual es mas especifica para el tipo de células a estudiar, por tal razón se escogieron marcadores tipo vimentina, el cual es sensible a células mesenquimales poco diferenciadas y s-100, la cual es sensible a las células de tejido cartilaginoso y tejido nervioso.

Teniendo en cuenta que la literatura presenta estudios sobre el desarrollo embriológico y fetal de la articulación temporomandibular humana por medio de otros análisis distintos utilizados en el presente estudio, se quiso diseñar este estudio piloto utilizando morfometría e inmunohistoquímica y además en una muestra de mortinatos colombianos.

1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION

1.1. DEFINICION DEL PROBLEMA

La falta de conocimiento de un patrón de desarrollo y crecimiento del cóndilo mandibular humano, desde un punto de vista histológico en una muestra colombiana determina la necesidad de realizar este estudio morfométrico e inmunohistoquímico.

1.2. JUSTIFICACION

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 articulación temporomandibular.

1.3. PROPOSITO

La investigación pretende complementar la base de conocimiento sobre el cóndilo mandibular con relación a su desarrollo y crecimiento para de esta manera orientar al odontólogo sobre los diferentes cambios que ocurren durante la maduración de las estructuras de la articulación temporomandibular humana específicamente del cóndilo mandibular.

1.4. MARCO TEORICO

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 cráneo y mandíbula, se presenta en ciertas especies animales primarias y que aun la conservan especies como las aves. La articulación secundaria, se observa en especies más avanzadas como son los mamíferos; esta articulación sucede entre la porción escamosa del hueso temporal y la mandíbula. Esta articulación es considerada como gínglimoartrodial por poder realizar movimientos de rotación y traslación (Vasquez, Collado, 1.993).

La A.T.M. humana, es embriológica y filogenéticamente una nueva articulación, la cual reemplaza la articulación entre el martillo y el yunque de los reptiles (Wong, 1.985).

Se debe tener en cuenta el origen de los diferentes componentes de la articulación temporomandibular humana (A.T.M.), así como algunas estructuras que van desapareciendo a medida que se da el crecimiento y desarrollo de la articulación. Las diferentes estructuras son: cartílago de meckel, hueso mandibular (cóndilo mandibular, rama ascendente, cuerpo), hueso temporal (cavidad glenoide o fosa mandibular, cóndilo del temporal), disco articular (espacios articulares), cápsula articular, ligamentos articulares, zona retrodiscal, músculos masticatorios, inervación, irrigación, y las relaciones con otras estructuras vecinas.

En el embrión humano los arcos branquiales se desarrollan a partir de la cuarta semana de vida intrauterina; y al final de esta ya hay dos pares de arcos rudimentarios acompañados de cuatro pares de lomos o crestas en la región de la cabeza y el cuello (Moffet, 1.957; Taybos). Cada arco branquial esta constituido por:

-Ectodermo: en la pared externa.

-Mesodermo: en el centro.

-Endodermo: en la pared interna.

A su vez cada uno contiene una lamina cartilaginosa, un componente muscular, una arteria y un nervio craneal. El primer arco branquial esta constituido por el cartílago de meckel y este a su vez constituye varias estructuras como: en la porción dorsal forma el martillo y el yunque del oído medio, en la porción intermedia forma el ligamento anterior del martillo y el ligamento esfenomandibular, la porción ventral va desapareciendo por osificación intramembranosa, a medida que la mandíbula se forma a su alrededor, utilizándolo como soporte. El componente muscular de este arco formará los distintos músculos esqueléticos de la mandíbula. Este primer arco esta innervado por el nervio maxilar superior y maxilar inferior del trigémino (Symons, 1.952; Taybos).

De acuerdo a Harris, Orahilly y Gardner, la secuencia general en el desarrollo de las articulaciones diartrodiales sucede en cinco estados:

Condensación: Mesénquima no diferenciado se condensa para formar un blastema.

Condricificación: El blastema se divide en dos componentes constituidos de material intercelular sulfatado acumulado.

Interzonas (articulaciones futuras): el espacio entre los dos componentes es un área avascular, homogénea, densamente celular que secreta probablemente sulfato de codroitina que forma un área de interzona alargada. Esta área sirve como sitio de crecimiento aposicional.

Formación del mesénquima sinovial: el tejido sinovial formado en los bordes de la interzona, este se piensa que se origina del blastema la cápsula articular, ligamentos intracapsulares, menisco y tendones se desarrollan a partir del mesénquima sinovial; que llega a ser vascularizado.

Formación de la cápsula articular: cavidades pequeñas aparecen por un mecanismo todavía no conocido. Estas cavidades se cierran y forman espacios articulares. Cuando ocurre este proceso la articulación es revestida con otro cartílago o sinovio sobre todas las superficies. El sinovio secreta fluido que llega a ser en parte el líquido sinovial.

Una característica distintiva de la A.T.M. es que sus superficies articulares están cubiertas con fibrocartílago en vez de cartílago hialino. El disco que está interpuesto entre las superficies articulares es también fibrocartílago. Este divide la articulación en un compartimiento superior y otro inferior (Symons, 1.952).

Los huesos de la cabeza se derivan de tejido cartilaginoso y membranoso: los huesos planos del cráneo tienen un origen intramembranoso como el parietal, frontal, porción escamosa del hueso temporal, parte superior de la concha del occipital, el maxilar superior y la mandíbula. Los huesos del cráneo de origen endocondral son: el etmoides, cornetes

inferiores, esfenoides, peñasco del temporal, apofisis basilar y cara inferior de la concha del occipital (Burch, 1.966; Taybos).

La mayoría de los eventos morfogénicos de la A.T.M. del humano ocurren de la séptima a la décima cuarta semana de vida intrauterina, este es el periodo más crítico en la morfogénesis de la A.T. M. pues es más sensible a injurias, por lo tanto las células mesenquimales deben estar diferenciadas y en su sitio antes de este periodo crítico, posteriormente se da la maduración de la misma (Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987).

Las diferentes estructuras de la A.T.M. humana emergen progresivamente de un bloque de células mesenquimales interpuestas entre el futuro hueso temporal y las regiones mandibulares (Baume, 1.962; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987).

La articulación temporomandibular se origina de dos blastemas diferentes: el blastema condilar, el cual se forma lateral al músculo pterigoideo lateral; da origen el cartílago condilar, la aponeurosis del músculo pterigoideo externo, el disco articular, el componente capsular de la porción baja de la articulación; estos elementos condilares de la A.T.M. en desarrollo se desarrollan en el extremo dorsal de la mandíbula; estos elementos se desarrollan en la ausencia de las estructuras glenoideas opuestas entre la sexta y la octava semana de vida intrauterina. El blastema temporal o blastema glenoide, el cual se desarrolla en relación íntima con el cartílago de meckel y se forma entre los músculos temporal y masetero, forma posteriormente la superficie articular del componente temporal, incluyendo los elementos capsulares de la porción superior de la articulación (Baume,

1.970; Wong, 1.985; Perry, Xu, Forbes, 1.985; Bach – Petersen, 1.995). Los componentes temporales de la A.T.M. en desarrollo, se sitúan lateral y dorsalmente al cóndilo mandibular en desarrollo (Wong, 1.985). La aparición de estos dos blastemas es concurrente con la diferenciación de los músculos de la masticación (Perry, Xu, Forbes, 1.985; Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987; Taybos).

El blastema condilar se forma en el extremo distal del primordio de la mandíbula, también llamado dentario y es visto antes que el blastema temporal. Aunque el blastema temporal aparece después que el blastema condilar, el temporal se calcifica primero y esto ocurre en la región del proceso cigomático del hueso temporal (Baume, 1.970; Perry, Xu, Forbes, 1.985; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987; Bach – Petersen, 1.995). Aunque un estudio realizado por Youdelis en 1.966, reporta que el blastema condilar se calcifica primero que el blastema temporal (Perry, Xu, Forbes, 1.985).

Según Moffett y Furstmann, el cartílago de meckel forma un marco alrededor del cual se forma la mandíbula y actúa como piedra angular que mantiene la mandíbula inferior en su lugar hasta que se ha formado la A.T.M., lo mismo que la cápsula nasal cartilaginosa, provee el soporte esquelético para la cara durante los cinco primeros meses de vida intrauterina (Avery, Cox, Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987).

Estos dos blastemas comienzan su crecimiento en sitios relativamente distantes durante la octava semana de vida intrauterina, pero su movimiento es dirigido hacia el otro (Perry, 1.985; Wong, 1.985; Bach – Petersen, 1.995).

El crecimiento de los dos componentes esqueléticos es aposicional al proceso condíleo el cual se desarrolló en una dirección dorsolateral y superior, mientras que el elemento escamo temporal se desarrolló anterolateralmente (Youdelis, 1.966).

El desarrollo prenatal de la A.T.M. humana puede ser dividido en tres etapas:

- 1- Etapa de aparición: entre la séptima y novena semana de vida.
- 2- Etapa preliminar: entre la décima y décima séptima semana de vida.
- 3- Etapa de finalización: desde la semana veintiuno hasta el término (Youdelis, 1.966; Morimoto, 1.987).

DESARROLLO EMBRIONARIO Y FETAL

En la semana cuarta de vida intrauterina (4 mm L.C.R.), se observan los primeros signos de desarrollo del músculo pterigoideo lateral, el cual aparece como una condensación de mesénquima profundamente teñido cerca de la porción medial de todo el bloque medial (Baume, 1.962; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987). Una considerable cantidad de formación ósea ha tomado lugar y se forma un plato sobre el lado lateral del cartílago de meckel, este plato está rodeado por una condensación mesodérmica la cual delimita la mandíbula y precede la formación de hueso. El plato de hueso está confinado a la región

que corresponde aproximadamente al futuro cuerpo de la mandíbula. El cartílago de meckel con los nervios dental inferior y lingual sobre su superficie superior yace medial al área rudimentaria condilar e inferior al músculo pterigoideo lateral (Symons, 1.986; Baume, 1.962).

En la semana sexta de vida intrauterina (13 mm L.C.R.), la mandíbula originada del primer arco branquial, se forma lateralmente al cartílago de meckel, se observa como una zona de condensación de mesénquima en lo que más adelante va a ser la región canina. Alrededor de esta zona ya se diferencia el nervio alveolar inferior que va a formar el nervio incisivo y el nervio mentoniano, el cual posteriormente se va a unir con el nervio lingual. La osificación procede a formar el ángulo, el proceso coronoides y las paredes alveolares de la mandíbula (Sperber, 1.940; Baume, 1.962; Youdelis 1,966; Taybos).

El blastema condilar aparece en esta etapa, contribuyendo al crecimiento del músculo pterigoideo externo y la prolongación dorsal del dentario.

En un estudio realizado por Youdelis (1.966), se reportó que la osificación del elemento mandibular aparece por primera vez durante esta semana, hay poca histodiferenciación de los tejidos mesenquimales, la única evidencia del elemento temporal de la articulación es una ligera condensación bilateral de mesénquima, que indica el proceso cigomático inmediatamente subdérmico y lateral a las ramas mandibulares del nervio trigémino, la osteogénesis se observa solamente en el tercio anterior de la mandíbula (Baume, 1.962).

El anclaje del cartílago de meckel consiste en una condensación circular de precondrocitos, existiendo una diferenciación mioblástica en la región de las ramas mandibulares del nervio trigémino (Youdelis, 1.966; Ogutchen – Toller, 1.993).

Ontogénicamente, la mandíbula es un hueso mixto, que se forma como un hueso membranoso duro, luego incorpora elementos del primordio del cartílago de meckel y finalmente desarrolla cartílago secundario en varios sitios, de estos, solamente el cartílago condilar persiste para formar finalmente el sitio de crecimiento altamente organizado de la mandíbula. El proceso de osificación mandibular se continúa con el ángulo mandibular los cuales ya están presentes la segunda y tercera semana de vida intrauterina. El proceso coronoides y los cóndilos están presentes en la octava semana de vida intrauterina. Los gérmenes dentarios están presentes en la novena semana de vida intrauterina (Baume, 1.962).

En la semana séptima de vida intrauterina (23 mm L.C.R.), en un estudio realizado por Furstman en 1.979, reportó que no hay un cóndilo muy definido, el único componente presente es el cuerpo de la mandíbula, el cartílago de meckel se extiende desde el oído medio a la región del mentón, sin contribuir morfológicamente a la formación condilar (Furstman, 1.979; Taybos). Inicia la formación el cartílago para el condrocáneo, el cual logra su máximo desarrollo a la décima segunda semana de vida intrauterina con unos centros de osificación que aparecen entre la octava y la décima segunda semana de vida intrauterina y todas las áreas excepto el fibrocartílago nasal y basilar son reemplazados por

hueso. Al comienzo de esta semana se forma el primordio del hueso maxilar y mandibular, lo cual es seguido por la formación de la cortical ósea de la premaxila, el hueso cigomático y la porción escamosa del temporal (Taybos). En un estudio realizado por Vander-Linden, reportó que se puede observar que el mesénquima temporal y condilar están bien formados; el hueso esponjoso primario es observado por primera vez en la rama de la mandíbula (Ogutchen – Toller, 1.993), también se observa una zona de tejido mesenquimatoso que representa la mandíbula y alrededor de esta se ven distintas zonas de maduración correspondientes a los primordios de los músculos masticadores y de estos son el pterigoideo externo e interno los que se diferencian primero, las fibras del músculo pterigoideo lateral empiezan a aparecer entre el cartílago y el ala del temporal del futuro hueso esfenoides y las células de mesénquima condensado del cóndilo mandibular (Ogutchen – Toller, 1.993); esto es seguido por el primer bosquejo de osificación intramembranosa de la mandíbula, importante, ya que va a ser una guía a la formación posterior de la articulación (Rees, 1.954). La primera aparición de la fosa articular (fosa mandibular), es aproximadamente en esta semana de vida intrauterina, y se observa como una condensación visible de células estrelladas que comprimen el mesénquima embrionario (Baume, 1.962; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987). Las fibras inferiores del músculo pterigoideo externo pueden ser vistas insertadas en la región del cuello de la mandíbula (Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987). La primera aparición del disco articular se observa en esta semana de vida intrauterina, como una zona horizontal de mesénquima que corre transversalmente dentro del bloque de tejido que separa la fosa articular y los elementos condilares (Baume, 1.962; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987, Taybos),

aunque Furstman ha reportado su aparición entre la décima y la décima primera semana de vida intrauterina (Baume, 70). La embriogénesis del disco articular consiste en una capa condensada de células mesenquimales entre el blastema condilar y el blastema temporal, con la porción anterior mayor derivada del blastema condilar y la porción posterior menor derivada del blastema glenoide o temporal (Wong, 1.985). Algunos estudios han mostrado apertura de la boca de manera activa en fetos humanos en esta etapa de vida intrauterina (Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987).

En la semana octava de vida intrauterina (30 mm L.C.R.), existe un elemento condilar y su cabeza tiene una forma ovalada, el proceso coronoides y los gérmenes dentarios están presentes; el músculo pterigoideo externo se inserta en la parte medial del cóndilo y llega a la parte posterior del disco articular (Symons, 1.986); el músculo pterigoideo externo y el disco articular se desplazan hacia arriba y hacia atrás para insertarse en la parte del cartílago de meckel que se va a convertir en el martillo (Taybos), la cápsula articular no es clara todavía, se observa algo de osificación (hueso membranoso) en la porción cigomática y escamosa del hueso temporal (Baume, 1.970; Sperber, 1.989; Taybos), así como también en el proceso hamular pterigoideo medial y el ala mayor del hueso esfenoides (Sperber, 1.989). El primordio del disco aparece como células mesenquimales profundamente teñidas (Baume, 1.972). Hay una gran cantidad de formación ósea membranosa en la cabeza condilar (Symons, 1.986). Ocurre la fusión de los procesos palatinos, para lo cual es necesario el descenso del complejo mandíbula – lengua, la cual está ubicada entre los procesos palatinos inicialmente. El disco articular y los músculos pterigoideo lateral y el

masetero están presentes. El hueso esponjoso primario es visto dentro del mesénquima temporal (Ogutchen – Toller, 1.993).

En la semana novena de vida intrauterina (40 – 50 mm L.C.R.), El blastema condilar aún consiste en células mesenquimales, pero la orientación definitiva de estas células se hace aparente, la porción superolateral contiene una mayor concentración de células que la porción inferomedial y el pericondrio se ha desarrollado. La porción inferomedial muestra inserción de fibras del músculo pterigoideo lateral, así como también hay inserción de las fibras de este mismo músculo al periostio del temporal (Youdelis, 1.966; Perry, Xu, Forbes, 1.985). La actividad del músculo esquelético es necesaria para la formación y el mantenimiento de la fosa mandibular, ya que en casos de parálisis articular, la ausencia de formación de la fosa mandibular, fusión y deformidad esquelética se ha observado a pesar de que los componentes celulares están presentes (Mitrovic, 1.982; Wong, 1.985; Ogutchen-Toller, 1.993). En esta etapa la región temporal ha perdido su carácter de blastema debido a la mayor osificación de la región cigomática del hueso temporal; inferior a este trabeculado óseo, una banda de células mesenquimales se ha formado (Perry, Xu, Forbes, 1.985). En un estudio realizado por Razook (1.989), se reporta que aparece por primera vez el cartílago articular localizado en el extremo superior del material óseo que forma el borde posterior de la mandíbula, este cartílago crece en dirección anterior y superior (Razook, 1.989; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987; Taybos). El cartílago secundario del cóndilo es visto por primera vez en esta etapa, el cual aparece como una membrana amplia de tejido que se continua con el vértice y el lado lateral del núcleo de la

membrana ósea en el cóndilo y está cubierto superficialmente con una gruesa capa fibrosa. En esta etapa el cartílago consiste en una gran cantidad de células redondeadas, en una dirección están en serie con las células de tejido fibroso que las cubre el cual les da origen, y en la otra dirección están incorporadas en la laguna del hueso adyacente; o sea, que hay una serie continua de células que son fibroblastos (Symons, 1.986). El cartílago condilar es un cartílago secundario que se origina de células mesenquimatosas indiferenciadas, el mecanismo de crecimiento, consiste en el origen de nuevas células cartilaginosas pero que no son derivadas de un precursor de cartílago y no forman centro de crecimiento (Coprav, Jansen, Duterloo, 1.986).

Las características del cartílago lo hacen el tejido más apropiado para realizar dos funciones muy importantes como son el proveer un marco fuerte pero flexible y que debido a sus propiedades químicas y físicas de los componentes de la matriz dan al cartílago resiliencia, lo cual le permite amortiguar las fuerzas compresivas; estas dos funciones influyen el desarrollo y determinan la forma y composición del cóndilo mandibular. (Coprav y Dibbetts, 1.988). Stutzman y Petrovic, reportaron que la diferenciación del cartílago condilar secundario requiere del estímulo mecánico del músculo pterigoideo lateral (Perry, Xu, Forbes, 1.985).

El blastema condilar comienza la calcificación en las áreas marginales de la cabeza condilar y únicamente en la mitad inferomedial, la mitad superomedial aún consiste en células mesenquimales indiferenciadas, en el centro del blastema, hay condrocitos diferenciados y podría ser el lugar de la formación del cartílago secundario (Rees, 1.954;

Perry, Xu, Forbes, 1.985; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987). El disco articular se apoya directamente sobre el cóndilo a excepción de la zona de inserción con el tendón del músculo pterigoideo externo, en el disco se observan las primeras fibras de tejido colágeno; el tendón del músculo pterigoideo externo tiene una dirección oblicua desde la parte más superior y posterior del cóndilo a la superficie posterior de cartílago de meckel (Taybos), se diferencian las dos porciones del músculo pterigoideo externo, las cuales corren en direcciones diferentes: un fascículo superior que se inserta en la parte anterior del disco articular y corre perpendicular a la superficie condilar, y un fascículo inferior que se inserta en la cara anterointerna del cuello del cóndilo y corre de manera paralela a la superficie condilar en una dirección anteroposterior (Ogutchen – Toller, 1.993). La forma inicial de la fosa mandibular es convexa hasta esta semana de vida intrauterina, posteriormente la fosa mandibular toma progresivamente su forma cóncava definitiva, lo cual iguala la forma de la cabeza condilar (Baume, 1.962; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987). Se reconoce por primera vez la cápsula articular como una masa de células a lo largo de la parte medial y lateral del cóndilo exclusivamente (Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987). Se observa la osificación del ala menor del hueso esfenoides (Sperber, 1.989), esta osificación inicial en la región del hueso esfenoides ocurre en relación cercana al nervio trigémino (Bach – Petersen, 1.994). Hay una secuencia regular en el patrón de osificación en la base lateral del cráneo, estas osificaciones son observadas en la siguiente secuencia: área del nervio trigémino (ala mayor del esfenoides), área del nervio hipogloso (cóndilo occipital), área del nervio facial y el nervio vestíbulo coclear (osificación en la región del oído). Dos factores pueden ser significativos para la osificación temprana alrededor del tejido nervioso: un

factor de inducción química del tejido nervioso y/o un efecto físico del tejido nervioso (Bach – Petersen, 1.994), Hall en 1.991, describió una actividad de célula a célula, o sea, que varias células afectan a otras a través de los diferentes tejidos.

En la semana décima de vida intrauterina (55 mm L.C.R.), está presente la vascularidad de la articulación y si esta es seguida inferiormente, se observa que va adosada a la parte posterolateral del cóndilo y la rama mandibular (Smeele, 1.988), Hall (1.991), concluyen que a lo largo de la rama estos vasos se juntan con la arteria y la vena temporal superficial, la vena facial posterior y la arteria carótida externa los vasos progresan superiormente y terminan en los huesecillos del oído medio (Rodríguez Vásquez, 1.992; Taybos), Sperber (1.976), destaca que estos vasos a su vez progresan al lado lateral del cartílago de meckel y termina en los huesecillos del oído medio (Valenza, 1.993). Ocurre la cavitación por un proceso de muerte celular y ruptura enzimática, el espacio articular inferior se forma inicialmente (Baume, 1.962; Wong, 1.985), se levanta entre el blastema condilar y la banda de células mesenquimales que conectan el cartílago de meckel con el músculo pterigoideo lateral (Ogutchen – Toller, 1.993). La cavitación del espacio articular superior ocurre más tarde que en el espacio articular inferior debido a que la cabeza mesenquimal inferior del hueso temporal se histodiferencia en periostio en una etapa más tardía (Perry, Xu, Forbes, 1.985), por lo tanto aún no se define aun el espacio articular superior. Ya hay contacto entre el disco y el hueso temporal. La osificación del cóndilo mandibular y la fosa mandibular es de manera sincronizada, pero se puede dar que el hueso temporal calcifique primero (Baume, 1.962; Perry, Xu, Forbes, 1.985; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987; Valenza

1.993;). En esta etapa las masas osificadas de la fosa articular y del cóndilo mandibular están separadas por un bloque continuo de mesénquima denso únicamente alrededor de la parte posterolateral de la superficie articular del temporal sugiriendo la temprana formación del espacio articular inferior y el borde inferior y lateral del disco articular (Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987; Ogutchen – Toller, 1.993). Ya es clara la presencia del cuerpo y rama ascendente de la mandíbula. El cartílago condilar tiene forma de cono, cuyas terminaciones convergentes terminan en la rama de la mandíbula. Las células más internas de la capa de tejido fibroso que rodea el cóndilo se vuelven más aplanadas y están alineadas con su eje mayor paralelo a la superficie condilar; estas células que se dirigen hacia el centro del cóndilo, gradualmente se vuelven redondeadas y emergen dentro del área del cartílago. Hacia el extremo anterior del cartílago condilar los espacios celulares se vuelven más grandes y el material intercelular aparece más claramente definido como barras entre las células como si hubieran sido comprimidas. El cóndilo aumenta en tamaño y está completamente ocupado por cartílago aparte del área de proliferación de células de tejido fibroso que lo cubren. Esta área está ahora confinada a la superficie articular del cóndilo. El mayor tamaño de las células del cartílago y la apariencia comprimida del material intercelular, afectan el volumen del cartílago y en la parte anterior del tejido las células muestran algunos cambios degenerativos encogiéndose y deformándose. La reducción de la separación de los dos blastemas (temporal y condilar) es evidente en esta etapa (Perry, Xu, Forbes, 1.985).

En la semana décima primera de vida intrauterina (75 mm L.C.R.), se está formando el espacio articular superior (Perry, Xu, Forbes, 1.985), se forma la parte posterior de la cápsula cuando el disco articular transfiere su inserción del cartílago de meckel al hueso temporal y la mandíbula (Baume, 1.962). Después de que el espacio articular inferior se ha formado, el blastema condilar comienza a calcificarse, esta calcificación ocurre exclusivamente en las regiones marginales de la cabeza condilar y únicamente en la mitad inferomedial (Perry, Xu, Forbes, 1.985). El disco articular se puede distinguir fácilmente, tiene la apariencia de una lámina engrosada, biconcava de tejido conectivo entre la fosa mandibular del hueso temporal y la cabeza del cóndilo mandibular (Symons, 1.986). La superficie del disco que está orientada hacia el hueso temporal es más plana que la que está orientada hacia el cóndilo mandibular; centralmente, el disco es más delgado, y su grosor se incrementa excéntricamente, sin embargo, la porción central parece ser más densa que la periferia. En un corte sagital, la porción anterior del disco está muy cercana con la porción superior del músculo pterigoideo externo. En el sitio de inserción del pterigoideo lateral con el disco articular hay sitios de penetración vascular dentro del cóndilo mandibular, estos sitios de penetración de arterias están asociadas con nuevos sitios de calcificación (Perry, Xu, Forbes, 1.985; Valenza, 1.993). La forma biconcava de la parte colagenosa anterior se desarrolla por compresión de la porción central del disco cuando el cóndilo mandibular asume su forma y ocurre la formación ósea en la eminencia articular (Wong, 1.985). La superficie lateral del cóndilo no se osifica, consiste en células mesenquimales indiferenciadas. El área inferior donde hueso endocondral se está formando, hay una zona

de formación ósea aposicional, por lo tanto, dos frentes de formación ósea están presentes (Perry, Xu, Forbes, 1.985).

En la semana décima segunda de vida intrauterina (80 mm L.C.R.), el disco articular se extiende posteriormente a lo largo del contorno cigomático del hueso temporal; el cartílago condilar se agranda y se convierte en la parte más prominente de la rama ascendente de la mandíbula y posteriormente por osificación endocondral se convertirá en hueso. Se distinguen fibras nerviosas del nervio trigémino y del auriculotemporal.

La inervación de la ATM esta dada por los nervios auriculotemporal, maseterino y temporal profundo posterior (presente en la décima sexta semana de vida intrauterina) inervan todas las estructuras de la ATM excepto el disco articular y la cápsula en su porción medial (Van Donger, 1.970).

Durante este mismo periodo, el cóndilo mandibular asume su posición final en la fosa mandibular (Furstman, 1.979; Bach – Petersen, 1.994). También se reporta que se observa un comienzo en la osificación de la porción temporal y a partir de este momento esta es mayor que la osificación mandibular, y simultáneamente se incrementa el grosor de la cortical y la densidad del trabeculado óseo (Bach-Petersen, 1.994). Estudios realizados reportaron que el disco articular es avascular en la zona central, mientras que las zonas periféricas son altamente vascularizadas (Youdelis, 1.966; Wong, 1.985).

En la semana décima tercera de vida intrauterina (100 mm L.C.R.), El cóndilo cartilaginoso de la mandíbula en desarrollo es claramente visible debajo del espacio articular inferior. Las capas de células superficiales están divididas en una capa externa plana de células cartilaginosas indiferenciadas cubriendo la superficie articular, una capa intermedia de cartilago proliferativo y una capa de células hipertróficas (Youdelis, 1.966, Davis, 1.984, Perry, Xu, Forbes, 1.985; Morimoto, 1.987; Morani, 1.994).

Se observa la osificación del anillo timpánico, el cual rodea el conducto auditivo externo (Bach – Petersen, 1.994), así como también osificación del hueso postesfenoideo (Sasaki y Kodama. 1.976).

Los espacios articulares inferior y superior se han formado y el disco articular primordial se ha definido a las trece y media semanas de vida intrauterina (Wong, 1.985)

En la semana décima cuarta de vida intrauterina (120mm L.C.R.), se observan claramente los dos espacios articulares aunque todavía no alcanzan su tamaño normal. El espacio articular superior es más largo anteroposteriormente que el espacio articular inferior (Wong, 1.985). El disco es morfológicamente maduro en esta etapa de la vida fetal, apareciendo como una zona central delgada que se va engrosando hacia las regiones periféricas (Perry, Xu, Forbes, 1.985; Valenza, 1.993), hay un incremento tanto en la cantidad de tejido fibroso, tejido conectivo colágeno y en la densidad de células mesenquimales del disco articular (Youdelis, 1.966; Wong, 1.985). La distribución vascular es predominantemente anterior y posterior dentro del disco articular, sin evidencia en la

zona intermedia; no hay evidencia de tejido nervioso, lo mismo que de fibras elásticas en la zona central (Wong, 1.985). Todas las estructuras de la articulación temporomandibular y el músculo pterigoideo lateral asumen sus formas adultas (Youdelis, 1.966). El músculo pterigoideo lateral es una estructura compleja con varias aponeurosis que dividen el músculo en sus tres partes principales: superior, la cual se une al disco superior y medialmente; la parte inferomedial que se inserta en el aspecto anteromedial del cóndilo y el disco; la parte inferoanterior que se inserta al aspecto anterior del cóndilo (Pinto, 1.962). Anteriormente, el nervio bucal y los vasos sanguíneos asociados atraviesan el músculo en una dirección mediolateral, dividiéndolo en fascículo superior e inferior, posteriormente el músculo permanece intacto sin ninguna separación, las fibras del pterigoideo lateral no muestran una unión directa con el cartílago de meckel en ninguna etapa del desarrollo. La arteria y la vena maxilar forman el plexo pterigoideo (Griffin, 1.962; Ogutchen – Toller, 1.993).

En diferentes estudios realizados se ha visto que el disco articular en esta semana ya tiene la misma forma básica que en el adulto, concluyéndose que la forma del disco está determinada genéticamente (Youdelis, 1.966; Valenza, 1.993; Wong, 1.985). Las superficies articulares del componente temporal y condilar, el disco y la futura membrana sinovial aún están compuestas de fibroblastos.

La primera estructura de la A.T.M. en aparecer es el espacio articular inferior, seguido por la formación de la parte inferior del disco (Ogutchen – Toller, 1.993).

En la semana decimoquinta de vida intrauterina (130mm L.C.R.), en el componente temporal se observa una delgada osificación intramembranosa, la cual progresa rápidamente durante la semana décima séptima hasta la trigésima tercera de vida intrauterina (Youdelis, 1.966). La densidad del cubrimiento fibroso de la A.T.M., el cual está compuesto de finas fibras colágenas, es menor en el componente temporal que en el disco y el proceso condilar. Fibras argínicas son ligeramente observables (Youdelis, 1.966; Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987). Se observa cartílago secundario en forma de cuña que ocupa la mayor parte del proceso condilar, el cual va disminuyendo gradualmente a través de la vida fetal. La osificación endocondral y la hematopoiesis estaban ausentes pero una pequeña osificación pericondral en el proceso condilar con algunos condrocitos y el cubrimiento fibroso sobre la superficie articular están presentes, así como también se observa osificación intramembranosa en los componentes temporales (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987). Los tejidos vasculares están alineados en fila sobre la superficie inferior del disco (Youdelis, 1.966; Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987). La conexión entre el músculo pterigoideo lateral y el martillo aún persiste (Perry, Xu, Forbes, 1.985). El cartílago de meckel aún está presente. Desde esta etapa hasta la semana vigésimo tercera de vida intrauterina, se observa en la parte superoanterior del proceso coronoides cartílago secundario y osificación endocondral. El disco articular está compuesto principalmente de fibras colágenas (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987)

En la semana decimosexta de vida intrauterina (140 mm L.C.R.), se observa totalmente formada la cápsula como un tejido que limita el componente intraarticular del extrarticular.

Las fibras del músculo pterigoideo lateral se insertan en la porción medial engrosada de la cápsula (cápsula medial articular) (Baume, 1.962; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987).

Todos los elementos articulares de la A.T.M se han diferenciado incluyendo la fosa mandibular y la eminencia articular (Youdelis, 1.966; Taybos). La osificación de la porción petrosa del hueso temporal se observa por primera vez en esta semana de vida fetal y, al mismo tiempo, la osificación comienza alrededor del laberinto del oído. Concurrentemente con estos procesos de osificación en la parte lateral de la base craneal hay osificación del hueso esfenoides (Keith, 1.982; Declau y col. 1.991; Spalteholtz, 1.939; Sasaki y Kodama, 1.976; Kodama, 1.976; Sperber, 1.989; Kjaer, 1.989, Bach – Petersen, 1.994). El cartilago condilar tiene un patrón de crecimiento adaptativo a la carga. El cartilago secundario por debajo de la superficie articular del cóndilo es el responsable por el crecimiento longitudinal de la mandíbula. El cartilago condilar crece hacia abajo y adelante en la rama, se comienza a osificar y se une a la rama. La inervación de la articulación (nervio maseterino, nervio auriculotemporal, nervio temporal profundo posterior) está presente, las fibras ascienden a lo largo de los lados anterior y posterior del cóndilo mandibular, entran en la cápsula articular, y luego proceden al disco y al cóndilo, sin embargo, el disco y la cápsula articular en su aspecto medial no están inervados. Las fibras nerviosas de la cápsula articular proceden al cóndilo desde el lado anterior en esta etapa y del lado posterior en la semana vigésima de vida intrauterina, lo cual está acompañado por el desarrollo capilar. Los nervios primero inervan la capa fibrosa externa y luego prosigue a la membrana sinovial terminando como terminaciones nerviosas libres (Taybos).

En la semana decimoséptima (148 mm L.C.R.), Tanto el espacio articular superior como el inferior están presentes e igualan la forma y el tamaño de la fosa mandibular y el cóndilo mandibular (Baume, 1.962), siendo recíprocas, es decir, cuando la cavidad articular superior es cóncava, la inferior es convexa, siguiendo la forma del disco articular (Vander Linden, Burdi, Jongh, 1.987). Desde esta etapa hasta el término el espacio articular superior se hace más ancho anteroposteriormente que el espacio articular inferior (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987). Los tejidos sinoviales son fácilmente observados en todas las superficies articulares, pero más que todo en el espacio articular inferior que en el superior a través de la vida fetal (Youdelis, 1.966; Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987). El cartílago secundario disminuye y una ligera osificación endocondral aparece en el proceso condilar la cual junto con la formación de la cavidad medular se desarrollan rápidamente hasta la semana vigésimo primera de vida intrauterina (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987).

En la semana decimonovena de vida intrauterina (180 mm L.C.R.), el disco articular se inserta en la cisura escamotimpánica y toma su forma característica de tejido conectivo fibrocartilaginoso con proliferación de células generando tres zonas totalmente diferenciadas (Youdelis, 1.966; Davis, 1.984; Perry, 1.985; Van der Linden, Burdi, Jongh, 1.987; Morani, 1.994; Taybos). En algunos estudios se ha reportado una conexión entre el músculo pterigoideo lateral, el disco articular y el martillo, la cual persiste hasta este momento (Youdelis, 1.966). El disco empieza a mostrar la característica de ser más

vascularizado en la periferia que en el centro y solamente cuando la porción intermedia entra en estado de presión entre el cóndilo y la fosa mandibular, adquiere su estado avascularizado.

La articulación es rodeada completamente por la cápsula, los espacios articulares están limitados por el tejido sinovial (Taybos). En este mismo periodo, la porción intratimpánica del cartílago de meckel parece dar lugar al martillo y al ligamento anterior que es continuo con el ligamento esfenomandibular (Smeele, 1.993). El ligamento discomaleolar está en posición superolateral al ligamento maleolar anterior o ligamento anterior del martillo, en el sitio de unión en el martillo, los dos ligamentos forman una V horizontal en el sitio de inserción en la superficie ventral del martillo (Melahat Ogutchen, 1.995). Rees, describió al ligamento discomaleolar como la capa superior de la zona bilaminar de las fibras retrodiscales (Rees, 1.954). Smeele, por otra parte, reportó que la zona retrodiscal estaba compuesta por tres capas, superior, intermedia e inferior, formando así una zona trilaminar (Smeele, 1.988). Se observó que la lámina intermedia era continua a través de la fisura Petrotimpánica y de la cavidad del oído medio para insertarse sobre el martillo y su ligamento anterior (Symons, 1.986), sin embargo, en el estudio realizado por Gallo, Pilonieta y Puerta (1.997), el ligamento discomaleolar mismo mostraba estar compuesto de dos capas de fibras una superior y otra inferior. Se ha demostrado que el martillo y el yunque del cartílago de meckel formaban la articulación craneomandibular fetal primaria y que los primeros movimientos mandibulares protrusivos ocurrían a través de la unión del tendón del músculo pterigoideo lateral al martillo (Melahat Ogutchen, 1.995).

En la semana vigésima de vida intrauterina (190 mm L.C.R.), algunas fibras elásticas son observadas posteriormente, particularmente a lo largo de la inserción del disco con el tubérculo postglenoideo. La ultraestructura del disco está más claramente definida, la matriz básica de colágeno no es únicamente más aparente, sino que es más compacta. El componente elástico también es más evidente, el cual está compuesto básicamente por un contingente de fibras que corren longitudinalmente a lo largo de la inserción posterior del disco con el tubérculo postglenoideo, otras fibras elásticas menos evidentes corren a lo largo de la periferia del disco en forma anular, las cuales junto con el componente colágeno forman una matriz tridimensional (Valenza, 1.993).

En la semana vigésimo primera de vida intrauterina (200mm L.C.R.), ocurre la primera aparición de hematopoiesis en el proceso condilar, la cual es desarrollada gradualmente a través de la vida fetal (Youdelis, 1.966; Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987). Las células hematopoiéticas son considerablemente más ricas en el proceso condilar que en el componente temporal y ocupan la mayor parte de la cavidad medular, especialmente después de la semana veintisiete de vida intrauterina (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987). Se observan capas de tejido fibroso, capa de células transicionales, capa erosiva u ósea con muchos condroclastos en esta capa en el proceso condilar . Fibras elásticas aparecen en las bandas anterior y posterior del disco, los canales vasculares se observan mucho mejor en la parte central que en las partes anterior y posterior a través de la vida

fetal. El último remanente del cartílago de meckel se observa como el cartílago entre la mandíbula y el cráneo, el ligamento esfenomandibular (Burch, 1.966; Taybos).

Todos los tejidos componentes de la A.T.M. son observados (Youdelis, 1.966; Davis, 1.984; Perry, 1.985; Morimoto, 1.987; Morani, 1.994). La osificación intramembranosa de los componentes temporales y la osificación endocondral del proceso condilar se desarrollan rápidamente (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987).

En la semana vigésimo tercera de vida intrauterina (220 mm L.C.R.), el disco articular muestra una clara inserción al hueso temporal y al cóndilo mandibular. El músculo pterigoideo lateral está claramente fusionado con la porción anterior del disco (Van Donger, 1.970; Taybos), en este sitio de inserción hay sitios de penetración vascular dentro del cóndilo mandibular, estos sitios de penetración de arterias están asociados con nuevos sitios de calcificación (Perry, Xu, Forbes, 1.985). La capa de estructuras del proceso condilar se vuelve más obvia. Muchos condroblastos están presentes en la capa erosiva (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987).

En la semana vigésimo quinta de vida intrauterina (240 mm L.C.R.), hay un incremento gradual de la cubierta fibrosa sobre la superficie articular del componente temporal (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987).

En la semana vigésimo sexta de vida intrauterina (250 mm L.C.R.), hay definición morfológica y funcional de la cápsula articular. Está completamente diferenciada la membrana sinovial. Las fibras del pterigoideo externo son claramente observadas insertándose en la porción de engrosamiento medial de la cápsula (Morimoto, 1.987).

En la semana vigésimo séptima de vida intrauterina (260mm L.C.R.), 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 (Youdelis, 1.966).

En la semana vigésimo novena (275 mm L.C.R.), la estimulación de la boca genera una acción de amamantamiento primitiva.

En la semana trigésimo primera de vida intrauterina (290 mm L.C.R.), el hueso trabecular del componente temporal se vuelve más denso y grueso. Varios osteoclastos y osteoblastos son observados en la parte anterosuperior del componente temporal; por lo tanto el componente temporal parece crecer en una dirección anterosuperior. Se observa la convejidad de la cabeza condilar del proceso condilar (Youdelis, 1.966; Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987). Se observó mayor hematopoiesis de los componentes temporales y del proceso condilar (Morimoto, Hashimoto, Suetsugu, 1.987)

En la semana trigésima segunda de vida intrauterina (300 mm L.C.R.), Están presentes una succión y deglución maduras. Davenport, Hooker y Humphrey, describen una secuencia ordenada de eventos en la maduración orofacial prenatal (Bach – Petersen, 1.993).

En estudios realizados se observó una fisura petrotimpánica durante el desarrollo fetal (Harpman y Wollard, 1.938; Symons, 1.952; Moffet, 1.957; Coleman, 1.970); sin embargo, se considera que durante el desarrollo fetal, la fisura petrotimpánica no se ha formado aún, puesto que el tegmen timpánico de la porción petrosa del hueso temporal aún no ha llegado a este estadio para depositarse entre el hueso timpánico y la parte escamosa del hueso temporal, por esta razón, las conexiones entre el oído medio y la región temporomandibular toman lugar a través de la fisura timpanoescamosa durante el periodo fetal. La transformación del cartílago de meckel en el ligamento esfenomandibular y el ligamento anterior del martillo determina su continuidad a través de la fisura timpanoescamosa. Las fibras posteriores del disco articular dan origen al ligamento discomaleolar que se inserta en el ligamento anterior del martillo. Entre la octava y la décimo primera semana de vida intrauterina (35 - 73 mm de L.C.R.), el área de conexión oto - auricular, está rodeada por el primer centro de osificación intramembranosa del hueso timpánico y la parte escamosa del hueso temporal, estos dos elementos óseos dan origen a la fisura timpanoescamosa la cual conecta al oído medio con la A.T.M.(Rodríguez Vásquez, 1.993).

En la semana trigésimo tercera de vida intrauterina (310 mm L.C.R.) se observa la curvatura de la eminencia articular del componente temporal (Morimoto, 1.987)

En la semana trigésimo sexta de vida intrauterina (340 mm L.C.R.), el cuerpo mandibular ha doblado su tamaño comparado con la semana décima sexta de vida intrauterina, y la

rama mandibular ha incrementado su tamaño en un 120% en el mismo periodo de tiempo (Burdí, Spyropoulus, 1.978).

En la semana trigésimo novena de vida intrauterina (360mm L.C.R.), células hematopoiéticas ocupan la mayoría de la cavidad medular (Youdelis, 1.966).

El cartílago articular es una forma especializada de tejido conectivo compuesto de una matriz extracelular y condrocitos, aunque en la zona articular del cartílago articular de la articulación temporomandibular predominantemente se encuentran fibrocitos. El cartílago es aneural, avascular y alinfático; debido a que el cartílago es aneural, la percepción del dolor y la propiocepción en articulaciones sinoviales, dependen de terminaciones nerviosas en el sinovio, cápsula, músculos y hueso subcondral. Ya que el cartílago es también avascular y alinfático, la nutrición y la eliminación de productos de desecho dependen de la difusión a través de la matriz del cartílago y del fluido sinovial; la avascularidad del cartílago posiblemente está mantenida por inhibidores de crecimiento de células endoteliales e inhibidores de proteasas. La composición de la matriz extracelular varía considerablemente de individuo a individuo, de sitio a sitio, en profundidad y tiempo, ya que es un sistema dinámico que está continuamente expuesto a factores anabólicos y catabólicos, además su composición bioquímica varía por articulación. La matriz extracelular tanto de fibrocartílago como la del cartílago hialino consiste en agua, colágeno, proteoglicanos, glicoproteínas estructurales, pequeñas cantidades de lípidos y componentes inorgánicos. El agua constituye en un 60 a 80% del total del peso del cartílago hialino, sin embargo, el contenido de agua es menor en el fibrocartílago, el colágeno constituye más del

60% del peso en seco del fibrocartílago de la articulación temporomandibular. El fibrocartílago contiene predominantemente colágeno tipo I o una combinación de colágeno de tipo I y II y probablemente pequeñas cantidades de colágeno IX y XI. Los proteoglicanos constituyen entre el 20 y el 40% del peso en seco del cartílago hialino, sin embargo su contenido en la articulación temporomandibular probablemente es menor. La carga del cartílago resulta en un incremento de la presión hidrostática interna del cartílago, cuando esta presión hidrostática interna excede la presión osmótica del cartílago, el agua es sacada de la matriz extracelular, contribuyendo a la lubricación de las superficies articulares.

En estudios realizados, el desarrollo y crecimiento del cóndilo mandibular se dividió en tres fases:

Fase I: ocurre en la fase embrional y postnatal, el cartílago condilar funciona como un cartílago de crecimiento. Aunque se han reportado algunos movimientos mandibulares intrauterinos, la función articular está subordinada. El estímulo biomecánico parece ser esencial para la condrogénesis y el mantenimiento del cartílago secundario sobre las membranas óseas (Hall, 1.975 y 1.979; Copray, Dibbetts, Kantomaa, 1.988), sin embargo la aparición del cartílago condilar antes de la formación del hueso mandibular y antes de la ocurrencia funcional de la A.T.M. indican que otros factores pueden estar envueltos en la iniciación de este tipo de cartílago secundario (Duterloo y Jansen, 1.970; Copray, Dibbetts, Kantomaa, 1.988). Glasstone en 1.971, cultivó de embriones de ratón de 13 días un área intacta que presuntivamente era la A.T.M. y la articulación temporomandibular se

desarrolló normalmente, estos hallazgos implican que los factores que promueven la formación del cartílago condilar son intrínsecos (Copray, Dibbetts, Kantomaa, 1.988).

Fase II: la actividad funcional se incrementa, por lo tanto funciona más como un cartílago articular, lo cual va acompañado por una disminución en el crecimiento; a pesar de haber un crecimiento inducido hormonalmente. Es aparente que el estímulo biomecánico puede inhibir así como estimular la proliferación y la síntesis de matriz en las células del cartílago condilar mandibular, dependiendo de la magnitud, el tiempo de exposición y el modo (continuo o intermitente) de la fuerza aplicada (Copray y col. 1.985; Copray, Dibbetts, Kantomaa, 1.988). Se ha demostrado que el estímulo biomecánico intermitente puede alterar la forma del cóndilo durante el crecimiento del cartílago condilar (Copray, Dibbetts, Kantomaa, 1.988).

Fase III: La estructura orofacial muscular y la actividad alcanzan una estabilidad gradualmente, el cartílago condilar funciona casi enteramente como un cartílago articular. El cartílago articular se engrosa como respuesta a una carga funcional normal o ligeramente aumentada y reacciona con un mejoramiento de sus propiedades mecánicas estructurales (Copray, Dibbetts, Kantomaa, 1.988).

La inmovilización de la A.T.M. en animales adultos lleva a una pérdida completa del cartílago condilar (McNamara, 1.980; Copray, Dibbetts, Kantomaa, 1.988), mientras que la reducción de la carga funcional sobre el cóndilo mandibular en animales jóvenes parece revivir su actividad de crecimiento (Folk y Stallard, 1.966; Mclanson y Van Dijken, 1.972; Fuller, 1.974; Lindsay, 1.977, Petrovic, 1.975 y 1.979; Copray, Dibbetts, Kantomaa, 1.988).

Cargas funcionales alteradas como resultado de maloclusiones, cambios en la composición de la dentición, etc, pueden afectar el cóndilo mandibular en pacientes jóvenes y esto puede llevar a alguna forma de desarrollo de disfunciones temporomandibulares. Kantomaa en 1.984, demostró que una posición alterada del cóndilo en la fosa mandibular y una carga alterada subsecuente puede cambiar la forma del cóndilo, ya que el cóndilo está formado por osificación endocondral (Coprav, Dibbetts, Kantomaa, 1.988). En esta fase (adulto), el cóndilo no tiene la capacidad adecuada de adaptación a alteraciones funcionales severas, por lo tanto cualquier falta de balance entre la forma y la función pueden llevar a disfunciones temporomandibulares (Moffett y col. 1.964; DeBont, 1.985; Coprav, Dibbetts, Kantomaa, 1.988).

Hay evidencia de que durante el desarrollo embriológico, los músculos tienen un papel importante en la forma del campo esquelético del cual un proceso óseo se formará y al cual los músculos se insertarán (Burdi, Spyropoulus, 1.978; Morimoto, 1.987).

Las proyecciones condilares aplanadas pueden ser consideradas como patrones de crecimiento. El contorno redondeado del cóndilo mandibular puede ser el reflejo de condiciones funcionales predominantemente mecánicas como la articular; mientras que el contorno aplanado puede ser el reflejo de una condición dinámica de crecimiento en la cual el cóndilo responde predominantemente al desplazamiento mandibular. La adaptación ocurre hasta que el cóndilo ha llegado a una “posición adulta estable” en la fosa mandibular

y un patrón regular de carga funcional ha sido desarrollado (Coprav, Dibbetts, Kantomaa, 1.988).

Algunos estudios, han mostrado que los cartílagos secundarios como el cartílago condilar, son formaciones locales de células cartilaginosas mesenquimales primariamente asociadas con huesos de membrana o con fracturas de huesos largos, ontogénicamente y filogenéticamente no se desarrollan de un esqueleto cartilaginoso primario. El cartílago condilar difiere del cartílago primario en el patrón de crecimiento, en la organización histológica y en la antigenicidad. En el cartílago primario (plato de crecimiento de cartilago epifisial), el patrón de crecimiento parece estar modulado únicamente por factores hormonales, ya que los factores biomecánicos pueden afectar la dirección del crecimiento pero no la cantidad de crecimiento (Coprav, Jansen, Duterloo, 1.986).

MORFOMETRIA

El estudio morfométrico se define como una técnica que utiliza un computador (Pentium) con un software (Lucia, System for image processing and analysis, versión 3.5, Laboratory Imaging Screen Measurement), el cual corre bajo ambiente Windows (Microsoft Corp.), que se encuentra conectado a un microscopio de luz transmitida (Canon). El analizador de imágenes es un programa que se utiliza para realizar medidas de objetos específicos dentro de una muestra. Para realizar estas medidas el equipo toma los tonos similares de los colores primarios (rojo, verde y azul), en el espectro de luz por lo tanto lo que se obtiene son los objetos agrupados de acuerdo a sus tonos rojo verde y azul, esto permite hacer una

cuantificación celular haciendo la identificación de las afinidades tintoriales en un mm², y poder determinar el porcentaje celular, el área de cada célula, el número total de células por área, el porcentaje de área ocupada por todas las células y el porcentaje de espacio intercelular de cada zona del cóndilo mandibular como son la zona de cartílago fibroso, la zona de cartílago de reposo y la zona de cartílago de crecimiento (Youdelis, 1966; Davis, 1.986; Morimoto, 1.987; Morani, 1.994), para de esta manera conocer la rata de crecimiento del cóndilo madibular en cada etapa de la morfogénesis de la articulación temporomandibular.

INMUNOHISTOQUIMICA

El estudio inmunohistoquímico se realiza a través de marcadores como anticuerpos monoclonales y policlonales, para discriminar las células dependiendo de los tejidos de donde se originan, en este estudio se utilizó la proteína anti S-100 (anticuerpo policlonal), ya que es específica para tejido cartilaginoso y para tejido nervioso (Morani, 1.994), y la Vimentina (anticuerpo monoclonal), la cual es un marcador específico para células mesenquimales o poco diferenciadas, para de esta manera poder identificar la actividad de las células que se presentan específicamente en la tres zonas del cóndilo mandibular anteriormente mencionadas desde la décima primera hasta la trigésima semana de vida intrauterina.

Estos anticuerpos policlonales y monoclonales reaccionan específicamente con los filamentos intermedios (10nm), los cuales se han propuesto que sirven como integradores

mecánicos en el espacio citoplasmático y por lo tanto representan el mayor elemento en el citoesqueleto.

La vimentina es un solo péptido con un peso molecular de 58,000 dalton, la cual está presente en todas las células mesenquimales como fibroblastos, células endoteliales, células de schwann, histiocitos y linfocitos. Los anticuerpos de vimentina pueden identificar patrones de diferenciación celular de células tumorales. Es un marcador útil para linfomas, lesiones malignas histiocitarias, especialmente cuando el diagnóstico diferencial incluye carcinomas pobremente diferenciados (Grown A., Gabbiani G., 1.984).

Como se mencionó anteriormente, el anticuerpo antivimentina, reacciona con las proteínas de los filamentos intermedios presentes en las células de origen mesenquimal, no reacciona con otras proteínas de filamentos intermedios cercanamente relacionados incluyendo desmina, queratina, neurofilamentos. Este anticuerpo es utilizado para monitorear la calidad de la preservación del antígeno y la uniformidad de la fijación del tejido en secciones de tejido fijado en formaldehído y embebidas en parafina. Los tipos celulares que reaccionan claramente con el anticuerpo son las células linfoides, células endoteliales, fibroblastos y músculo liso (Gown A., Gabbiani G., 1.984).

El nombre de la proteína S-100 proviene por su característica única de que se mantiene 100% soluble en una solución de sulfato de amonio a pH neutro. Es una proteína poco termolábil, con un peso molecular de 20,000 a 25,000 dalton, posee abundantes

aminoácidos, incluyendo ácido aspártico y glutámico. Esta proteína es una mezcla de dos proteínas similares que es la S-100a, la cual está compuesta por una subunidad alfa y otra beta; y la proteína S-100b, la cual está compuesta por dos subunidades beta idénticas.

La proteína S-100 es un miembro del grupo de proteínas unidas al calcio, incluyendo la calmodulina, la troponina C y la cadena liviana de miosina. En el sistema nervioso central de los mamíferos, la proteína S-100 está localizada principalmente en las células gliales, particularmente en astrocitos y oligodendrocitos, en el sistema nervioso periférico se encuentra en las células de schwann y en las células satélite, así como también en células de tejidos no nerviosos como los condrocitos (cartílago); se ha reportado que esta proteína está presente tanto en el citoplasma como en el núcleo de los condrocitos. Se ha demostrado embriológicamente que el cartílago se deriva tanto del neuroectodermo como del mesodermo, la proteína S-100 se produce en el cartílago de todas partes del cuerpo, lo cual sugiere que esta proteína en los condrocitos puede estar relacionada con alguna función desconocida mediada por el ión calcio y que por lo tanto no está relacionada con su desarrollo en el neuroectodermo como se ha propuesto anteriormente. Muchas investigaciones se han realizado para dilucidar la función de esta proteína pero aún no se sabe con certeza (Nakajima T., 1984).

La proteína anti S-100, marca las proteínas calciodependientes tanto del núcleo como del citoplasma; en el citoplasma marca la calmodulina, que es la molécula inductora de la agregación del calcio para la formación de vesículas matriciales, las cuales aparecen en células que van a producir matrices calcificadas.

En estudios inmunohistoquímicos de la articulación temporomandibular en cadáveres de adultos, se encontraron grandes troncos nerviosos en la cápsula articular y el ligamento posterior del disco, así como pequeñas fibras nerviosas en casi todas partes de la cápsula articular. Estos resultados dan un nuevo soporte a la existencia de una rica inervación de la cápsula articular y del disco. Pequeñas fibras nerviosas se han observado en las partes periféricas del disco articular, corriendo del tronco nervioso principal de la cápsula a las partes más periféricas del disco, las fibras observadas en el disco seguían patrones tortuosos y terminaban como fibras sencillas sin terminaciones especializadas; aparentemente estas fibras están limitadas a las porciones periféricas del disco, especialmente en las áreas anteriores y posteriores. Este estudio identificó fibras en áreas del disco articular que son ciertamente avasculares, se debe sospechar que estas fibras son propioceptivas o nociceptivas, aparecen como fibras nerviosas libres (Morani, 1.994).

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. General

Describir los eventos histológicos en el desarrollo y crecimiento del cóndilo mandibular humano entre la décima primera y la trigésima semana de vida intrauterina por medio de análisis morfométrico e inmunohistoquímico.

1.5.2. Específicos

- Establecer el numero de células presentes en la zona de fibrocartilago, cartilago en reposo y cartilago de crecimiento del cóndilo mandibular durante el periodo fetal humano comprendido desde la décima primera hasta la trigésima semana de vida intrauterina.
- Establecer el porcentaje de celularidad presente en las tres zonas durante el tiempo establecido.
- Establecer el porcentaje de espacio intercelular de las tres zonas durante el tiempo establecido.
- Establecer el grado de crecimiento aposicional del cóndilo mandibular humano durante el tiempo establecido.
- Establecer el grado de crecimiento intersticial del cóndilo mandibular humano durante el tiempo establecido.

2. METODO

2.1. TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo.

2.2. MUESTRA DEL ESTUDIO

La muestra del 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, de las cuales se utilizaron 11 para vimentina y 11 para S-100.

2.3. DEFINICION DE VARIABLES

- **Periodo de vida intrauterina.**
 - Semanas de vida intrauterina.
- **Zonas histológicas del cóndilo mandibular humano**

Mediante el diagnóstico histológico realizado se observaron las tres zonas del cóndilo mandibular humano como son la zona de fibrocartílago, la zona de cartílago en reposo, zona de cartílago de crecimiento (Youdelis, 1.966; Davis, 1.984; Perry, 1.985; Morimoto, 1.987; Morani, 1.994).

- **Numero de células en las tres zonas histológicas del cóndilo mandibular humano.**

Se realizó por medio del análisis morfométrico.

- **Porcentaje de celularidad en las tres zonas histológicas del cóndilo mandibular humano.**

Se realizó por medio del análisis morfométrico.

- **Porcentaje de espacio intercelular en las tres zonas histológicas del cóndilo mandibular humano.**

Se realizó por medio del análisis morfométrico.

- **Crecimiento intersticial del cóndilo mandibular humano.**

Se realizó por medio del análisis inmunohistoquímico.

- **Crecimiento aposicional del cóndilo mandibular humano.**

Se realizó por medio del análisis inmunohistoquímico.

2.4. INSTRUMENTOS

Instrumento de estudio inmunohistoquímico.

SEMANA	Nº DE MUESTRA	ESTRUCTURA	VIMENTINA	S-100

INSTRUMENTO DE ESTUDIO MORFOMETRICO

[illegible]

2.5 PROCEDIMIENTO

Las muestras para este estudio fueron tomadas teniendo en cuenta los resultados obtenidos en la investigación realizada por Pilonieta, Puerta y Gallo en el año 1.997, por lo tanto se realizó un corte en un micrótopo estandarizado a siete micras de las muestras de la décima primera, décima segunda, décima tercera, décima sexta, décima octava, vigésima, vigésima primera, vigésima segunda, vigésima cuarta, vigésima séptima y trigésima semana de vida intrauterina, para un total de once láminas para el estudio morfométrico, a estas láminas se les realizó la coloración con hematoxilina y eosina.

La hematoxilina es un colorante natural, se obtiene por extracción con éter de la madera del árbol hematoxilón campechianun (familia de las cesalpináceas), llamado madera roja de la india occidental que crece en américa central.

La hematoxilina (producto natural), para que actúe como colorante debe oxidarse hasta constituir una sustancia llamada hemeína, esta actúa como colorante básico y tiñe los materiales basófilos dándoles un color azul púrpureo y es específicamente nuclear.

La eosina es un colorante sintético, que da color rosa o rojo a los constituyentes con los que se combina; siendo un colorante ácido; las estructuras que se tiñen con este colorante se dice que son acidófilas, oxílicas o eosinófilas, se utiliza como contraste y es fundamentalmente citoplasmática (I. Davidsohn, J. B. Henry, 1.978).

El tejido debe tener en toda sus sustancia radicales con carga positiva para que se combinen firmemente con los radicales del colorante que tienen carga negativa; en forma similar un colorante actúa con sus radicales colorantes cargados negativamente combinándose con grupos cargados positivamente de los componentes tisulares.

La coloración con hematoxilina y eosina, es la más utilizada en la práctica histológica y se denomina de rutina.

Los colorantes se utilizan en soluciones acuosas, por lo tanto para teñir un corte hay que eliminar la parafina, que hace impermeable al tejido, lo cual se realizó con un solvente de la parafina, de los cuales el más usado es el xilol. Posteriormente, las secciones fueron sometidas a un proceso hidratación con alcoholes descendentes y luego con agua se completa la hidratación y a la vez, se retiraron los restos y de alcohol y algo de grasa que puedan tener las preparaciones. En este momento se inició la tinción con soluciones acuosas de colorantes; se tiñen los núcleos de las preparaciones con hematoxilina de harris por 10 minutos, se lavó con agua y se diferenció con alcohol ácido para eliminar el exceso de colorante de manera que la hematoxilina no quede sino en los núcleos.

Posteriormente, se lavó con agua para retirar el ácido, se neutralizó el ácido con un ingrediente alcalino, que fue el hidróxido de amonio en solución muy débil (0.2%) y se lavó bien con agua corriente; luego se procedió a contrastar con eosina, para colorear el citoplasma, se lavó con agua corriente rápidamente y se comenzó el proceso de

deshidratación con alcoholes en orden ascendente hasta llegar al alcohol absoluto; posteriormente se aclararon las preparaciones en xilol donde se tornaron translúcidas y transparentes. Una vez listas las muestras, se colocó una gota de resina (bálsamo de Canadá), sobre la sección y se cubrió con un cobreobjetos, el cual se dejó caer suavemente, se apretó ligeramente para sacar las burbujas de aire y se limpió cuidadosamente con xilol. Al secarse, las láminas estuvieron listas para su estudio microscópico en el analizador de imágenes del Instituto de Investigaciones en Geociencias Minerales y Químicas (Ingeominas) donde se realizó el análisis morfométrico.

Las láminas se llevaron al microscopio de luz transmitida (Nikon Corp.) y se identificaron las tres zonas a estudiar en el cóndilo mandibular en crecimiento (zona de fibrocartílago, zona de cartílago en reposo y zona de cartílago de crecimiento). 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 Imaging Screen Measurement), 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 le 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 estudiada y el porcentaje de área de espacio intercelular con respecto al área total estudiada.

Para el estudio inmunohistoquímico se realizaron en la fundación Santafé, de la ciudad de Santafé de Bogotá, veintidós láminas, once con vimentina y once con S-100, de las cuales se descartaron seis de ellas (tres de vimentina y tres de S-100), pertenecientes a las semanas 19, 22 y 30 de vida intrauterina, ya que debido a la incidencia del corte no se pudo observar el cóndilo mandibular. Para el análisis inmunohistoquímico se realizaron cortes de los tejidos incluidos en parafina de un grosor de 3 micras en el micrótopo, con un lápiz de diamante se realizó un círculo en la lámina alrededor del tejido, posteriormente se desparafinó colocando las láminas en el horno a 58°C durante 30 minutos, se retiró la parafina pasando por xilol los cortes durante 3 minutos dos veces cada una, se hidrataron los cortes pasando por alcoholes descendentes al 100%, 90%, 80%, durante dos minutos cada una, se lavó con agua corriente, dejando correr el agua durante 5 minutos, se colocaron las láminas en cámara húmeda (desde este momento no se debe dejar secar el tejido), y se bloqueó la peroxidasa endógena con agua oxigenada al 3% (en agua destilada, la cual no debe tener más de una semana de preparada), durante 30 minutos, se lavó con agua destilada, se retiró el exceso de PBS (sustancia buffer, es una solución salina que mantiene el pH para mantener los tejidos en perfecto estado) 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 decantó el exceso de suero

normal y se secó la lámina, se agregó el anticuerpo primario a la dilución correspondiente de manera de que cubriera todo el tejido, se incubó nuevamente por 30 minutos a temperatura ambiente, luego se lavaron las láminas con PBS en un dispensador, evitando que el chorro incidiera directamente y se colocaron en un coplin que contenía el mismo PBS durante 5 minutos, se secaron las láminas exceptuando el área del tejido y se agregó el anticuerpo de enlace a la dilución correspondiente durante 30 minutos, teniendo en cuenta que si se trataba de anticuerpos monoclonales (conejo anti-ratón) o policlonales (cerdo y conejo), se lavaron las láminas con PBS y se colocaron en el coplin con PBS durante 5 minutos, se secaron las láminas, exceptuando el área del tejido y se agregó el reactivo peroxidasa antiperoxidasa (PAP, DAKO Ind.) a la dilución correspondiente durante 30 minutos (PAP mouse para monoclonales y PAP rabbit para los policlonales), se lavaron las láminas con PBS y se colocaron en el coplin durante 5 minutos, se secaron las láminas exceptuando el área del tejido y se agregó diamino bencirina (DAB, es un colorante para visualización de la reacción positiva), se lavó con agua destilada y se descartó el deshecho en un recipiente con hipoclorito de sodio, se colocaron las láminas en un recipiente en agua corriente circulante durante 5 minutos, posteriormente, las láminas se colocaron en sulfato de cobre al 0.5% en solución salina durante 5 minutos, se lavó nuevamente en agua que circule, se realizó la coloración de contraste con hematoxilina de harris durante 15 minutos o el tiempo que fuera necesario para obtener un buen contraste, se lavó con agua corriente en circulación durante 7 minutos, se pasaron las láminas por agua amoniacal para dar tonalidad a la hematoxilina, nuevamente se lavó con agua corriente que estuviera en circulación, posteriormente se procedió a deshidratar las láminas con soluciones de

alcoholes ascendentes al 80%, 90%, 100%, durante 2 minutos, dos veces cada una, se aclaró con xilol durante 3 minutos dos veces cada una, se montó en resina neutra sintética y se observaron en un microscopio de luz (Canon, Inc.) con el objetivo 10X.

2.6 TABULACION Y ANALISIS ESTADISTICO

Las siguientes son las tablas de tabulación de datos para el análisis inmunohistoquímico y el análisis morfométrico.

TABLA DE TABULACION DE DATOS DE ANALISIS INMUNOHISTOQUIMICO

SEMANA	Nº DE MUESTRA	VIMENTINA	S-100
11	51	1	2
12	55	1	1
17	14	1	0
18	13	1	2
20	29	2	2
21	34	2	2
25	35	3	1
27	38	2	1

Vimentina: crecimiento aposicional.

S-100: crecimiento intersticial

0- Ausente.

1- Leve (1 – 30%).

2- Moderado (31 - 40%).

3- Aumentado (41 – 60).

4- Acelerado (más del 60%) (Nolan, 1.992)

TABLA DE TABULACION DE DATOS DE ESTUDIO MORFOMETRICO

Semana	Lámina Número	Zona Número	Area Total (Micras Cuadradas)	Area de cada Célula (Micras Cuadradas)	Número Total de Células por Area	Area de Cada Célula con Respecto al Area Total (%)	Area Ocupada por todas las Células (%)	Area de Espacio intercelular (%)
11	51	1	19940	5.453	1034	0.027347	28.276841	71.723159
11	51	2	19940	1.4775	975	0.007410	7.224486	92.775514
11	51	3	19940	1.2513	909	0.006275	5.704271	94.295729
12	55	1	19940	3.10836	2335	0.015589	36.399301	63.600699
12	55	2	19940	1.9211	1154	0.009634	11.118101	88.881899
12	55	3	19940	2.025	1172	0.010155	11.902207	88.097793
17	14	1	19940	2.85	2125	0.014293	30.372367	69.627633
17	14	2	19940	1.9326	1381	0.009692	13.384757	86.615243
17	14	3	19940	2.2894	961	0.011481	11.033668	88.966332
18	13	1	19940	2.7265	1635	0.013674	22.356206	77.643794
18	13	2	19940	2.4139	1710	0.012106	20.700948	79.299052
18	13	3	19940	3.8701	1836	0.019409	35.634421	64.365579
19	5	1	19940	4.64	1216	0.023270	28.296088	71.703912
19	5	2	19940	2.159	2749	0.010827	29.764749	70.235251
19	5	3	19940	3.383	3814	0.016966	64.707934	35.292066
20	29	1	19940	1.93016	2450	0.009630	23.715607	76.284393
20	29	2	19940	2.64896	2657	0.013285	35.297326	64.702674
20	29	3	19940	2.7541	1625	0.013812	22.444396	77.555604
21	34	1	19940	1.2442	1237	0.006240	7.718533	92.281467
21	34	2	19940	1.6641	1069	0.008346	8.921379	91.078621
21	34	3	19940	1.6925	1258	0.008488	10.677859	89.322141
22	32	1	19940	2.8453	4873	0.014269	69.534338	30.465662
22	32	2	19940	2.1953	890	0.011010	9.798480	90.201520
22	32	3	19940	2.3344	974	0.011707	11.402736	88.597264
25	35	1	19940	2.3248	3043	0.011659	35.478267	64.521733
25	35	2	19940	1.6347	2202	0.008198	18.052204	81.947796
25	35	3	19940	3.8789	2281	0.019453	44.371970	55.628030
27	38	1	19940	2.0961	2566	0.010512	26.973885	73.026115
27	38	2	19940	4.4187	2572	0.022160	56.995468	43.004532
27	38	3	19940	2.6602	2100	0.013341	28.016148	71.983852
30	36	1	19940	3.22	2712	0.016148	43.794584	56.205416
30	36	2	19940	3.4776	2156	0.017440	37.601332	62.398668
30	36	3	19940	3.194	1626	0.016018	26.045356	73.954644

Notas:

Zona 1: Zona de Fibrocartilago.

Zona 2: Zona de Cartilago de Reposo.

Zona 3: Zona de Cartilago de Crecimiento.

3. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el estudio morfométrico para la zona de fibrocartílago , zona de cartílago en reposo y zona de cartílago de crecimiento se observan en la tabla de resultados n° 1.

El mayor número de células y por consiguiente de porcentaje celular en la zona de fibrocartílago, se observó en la semana vigésimo segunda de vida intrauterina con 4.873 células, lo cual corresponde a un porcentaje celular de 69.534% y a un espacio intercelular de 30,466%, siendo el menor observado en el tiempo de estudio.

En la zona de cartílago en reposo, se observó el mayor número de células y por lo tanto de porcentaje celular por en la semana vigésima de vida intrauterina con 2.657 células, lo que equivale a un porcentaje celular de 35,297% de células y a un porcentaje de espacio intercelular de 64,703%, siendo el menor observado en el tiempo de estudio.

En la zona de cartílago de crecimiento se observó el mayor número de células y por lo tanto de porcentaje celular en la semana decimonovena de vida intrauterina con 3.814 células, lo que equivale a un porcentaje celular de 64.7% de células y a un porcentaje de espacio intercelular de 35.3%, siendo el menor porcentaje de espacio intercelular observado durante el tiempo de estudio.

Los resultados del estudio inmunohistoquímico para la actividad celular se observan en la tabla de resultados n° 1.

El mayor grado de aposición (3), se observó en la semana vigésimo quinta de vida intrauterina; mientras que el menor grado de crecimiento se observó en la semana décima séptima de vida intrauterina.

Estudio morfométrico

- Zona de fibrocartílago

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), alcanzándose el máximo número de células en la semana vigésimo 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 1).

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 $2,8453 \mu^2$ (Tabla de resultados n°1 – figura 2).

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).

- Zona de cartílago 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) (tabla de resultados n° 1), 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 n°1 – 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 n°1 – figura 1), equivalente a 9,7984% de células (tabla de resultados n°1 – figura 2), para posteriormente ascender hasta 2.572 células en la semana vigésimo séptima (tabla de resultados n°1 – figura 1), esto equivale a 56,995% de células (tabla de resultados n°1 – figura 3).

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 n° 1 – figura 3).

- Zona de cartílago de crecimiento

El número de células, presentó un comportamiento ascendente entre la semana décimo primera y décimo octava (909 – 1.836 células) (tabla de resultados n°1 – figura 1), alcanza su máximo valor en la semana décimo novena de vida intrauterina con 3.814 células (tabla de resultados n° 1 – figura 1), este valor equivale a un porcentaje celular de 64.7% de

células (tabla de resultados n°1 – figura 2), este valor desciende nuevamente hasta llegar a un valor de 974 células (tabla de resultados n°1 – figura 1), lo cual equivale a un porcentaje celular de 11,4% de células (tabla de resultados n°1 –figura 2) en la semana vigésimo segunda, para posteriormente ascender en la semana vigésimo quinta a 2.281 células (tabla de resultados n°1- figura 1), lo cual equivale a un porcentaje celular de 43,372% de células (tabla de resultados n°1 – figura 2), para descender nuevamente en la semana trigésima a 1.626 células (tabla de resultados n°1- figura 1), lo cual equivale a un porcentaje de celularidad de 26,045% de células (tabla de resultados n°1 – 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 n°1- figura 3)

Para el mejor entendimiento y análisis de los resultados del estudio morfométrico, se tomó un promedio de rata de crecimiento:

- 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%) (Nolan, 1.992).

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

Teniendo en cuenta la relación célula, matriz intercelular, si la cantidad de células disminuye, la matriz intercelular debe aumentar y viceversa.

- Zona de fibrocartilago.

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 22 – 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%.

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, se observó un grado 1 de aposición (Foto N° 4 y N° 5), a partir de esta semana el grado de aposición asciende hasta grado 2 en las semanas vigésima y vigésima primera (Foto N°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).

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 N° 7). A partir de 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 N° 8), manteniéndose estable hasta la semana vigésimo séptima de vida intrauterina (tabla de resultados n°1- figura 4).

4. DISCUSION

En la semana décima primera de vida intrauterina (70 mm L.C.R.), Perry en 1.985, observó que a medida que la cabeza condilar se diferencia, se forma cartílago 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 presentes.

Symons en 1.986, reportó que el cóndilo mandibular, aumentó considerablemente de tamaño y está completamente ocupado por cartílago, excepto el área de proliferación celular de la cubierta de tejido fibroso, la cual está ahora confinada a la superficie articular del cóndilo.

Youdelis en 1.966 y Symons en 1.962, 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, como preparación para la osificación endocondral, elementos capilares son vistos penetrar desde el periostio hacia los condrocitos en degeneración.

En el presente estudio, se observó por medio de morfometría, un bajo número de células en la zona de fibrocartílago, zona de cartílago en reposo, y zona de cartílago de crecimiento con un promedio de 973 células, lo cual equivale a un promedio de porcentaje celular de

13.7 %; y por medio del estudio inmunohistoquímico se observó un grado de crecimiento aposicional de 1 y un grado de crecimiento intersticial de 2.

En la semana décima segunda de vida intrauterina (80 mm L.C.R.), Bach – Petersen y col. En 1.994, reportaron 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 mandibular.

Youdelis en 1.966, Davis 1.984, Perry y col en 1.985, Morimoto y col en 1.987, Morani en 1.994; reportaron que las capas de células superficiales en el cartílago condilar, están divididas en una capa externa de células cartilaginosas indiferenciadas cubriendo la superficie articular, una capa intermedia de cartílago proliferativo y una capa de células hipertróficas.

En el presente estudio, por medio de morfometría, se observó en la zona de fibrocartílago, la zona de cartílago en reposo y la zona de cartílago de crecimiento un promedio de número de células de 1.554, lo cual equivale a un promedio de porcentaje celular de 20%; y por medio del estudio inmunohistoquímico se observó un crecimiento aposicional grado 1 y un grado de crecimiento intersticial de 1.

En la semana décima séptima de vida intrauterina (148 mm L.C.R.), Morimoto y col en 1.987, reportaron que el cartílago secundario disminuye y una ligera ósificación endocondral aparece en el proceso condilar.

Symons en 1.986, reportó que el proceso de rompimiento del cartílago condilar continúa en esta etapa, por lo tanto, la única parte del cartílago 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 cartílago; en su lugar, el trabeculado delgado del cartílago 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.

En este estudio, se observó por medio del estudio morfométrico, en la zona de fibrocartílago, cartílago en reposo y cartílago de crecimiento un promedio de número de células de 7.956, lo cual equivale a un promedio de porcentaje celular de 54.8%; y por medio del estudio inmunohistoquímico un grado de crecimiento aposicional de 1 y un grado 0 de crecimiento intersticial.

En la semana décimo novena de vida intrauterina (180 mm L.C.R.), Symons en 1.986, reportó que en la zona del cartílago 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 cartílago.

En la presente investigación, por medio del estudio morfométrico, se observó en la zona de fibrocartílago, zona de cartílago en reposo, y zona de cartílago de crecimiento, un promedio de número de células de 2.593, lo cual equivale a un promedio de porcentaje celular de 41%.

En este lapso de tiempo, es decir, entre la semana 11 – 19 de vida intrauterina, en la zona de fibrocartílago se presenta un grado 1 de crecimiento, o sea leve, ya que hay un promedio de 28% de celularidad y un promedio de 72% de matriz intercelular.

En la zona de cartílago en reposo, entre la semana 12 y la 18 de vida intrauterina, se presenta un grado 1 de crecimiento, o sea leve, ya que se presenta un promedio de porcentaje de celularidad de 15% y un promedio de porcentaje de matriz intercelular del 72%.

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 presente investigación, por medio del estudio morfométrico, se observó en la zona de fibrocartílago, en la zona de cartílago en reposo y en la zona de cartílago de crecimiento un promedio de número de células de 1.188, lo cual equivale a un promedio de porcentaje celular de 9.1%; y por medio del estudio inmunohistoquímico se observó un crecimiento aposicional y crecimiento intersticial de grado 2.

En la zona de fibrocartílago, entre las semanas 20 y 22 se presenta un grado 4 de crecimiento, o sea acelerado, ya que se presenta un 70% de celularidad y un 30% de matriz intercelular.

En la zona de cartílago en reposo, entre la semana 19 y 22, se observa un grado 1 de crecimiento, o sea leve, porque se presenta un porcentaje de celularidad del 31% y un porcentaje de matriz intercelular del 69%.

En la zona de cartílago de crecimiento, entre la semana 19 y 20, se observó un grado 3 de crecimiento, o sea prominente, ya que se presentó un porcentaje de celularidad del 44% y un porcentaje de matriz intercelular del 56%.

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.

En la presente investigación, por medio del estudio morfométrico, se observó en la zona de fibrocartílago, zona de cartílago en reposo y zona de cartílago de crecimiento, un promedio de número de células de 2.413; lo cual equivale a un promedio de porcentaje celular de 37.3%; y por medio del estudio inmunohistoquímico, se observó un crecimiento aposicional grado 2 (moderado), y un crecimiento intersticial grado 1 (leve).

En la zona de fibrocartílago, entre la semana 22 y 27, se presenta un crecimiento grado 3, o sea prominente, ya que se observó un porcentaje de celularidad del 43% y un 57% de matriz intercelular.

En la zona de cartílago en reposo, entre la semana 22 y 27, se observó un crecimiento leve, o sea grado 1, porque se presentó un porcentaje de celularidad del 26% y un porcentaje de

matriz intercelular del 74%.

En la zona de cartílago de crecimiento, entre la semana 22 y 27, se observó un crecimiento moderado, o sea grado 2, ya que se presentó un porcentaje de celularidad del 32% y un porcentaje de matriz intercelular del 68%.

5- 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 humano en crecimiento, como son: zona de fibrocartílago, zona de cartílago en reposo, zona de cartílago de crecimiento o disco epifisiario.
- En la zona de fibrocartílago, 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 cartílago 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 cartílago 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 fibrocartílago, el menor porcentaje de células se observó en la semana vigésimo primera con 7.72%, mientras que el mayor porcentaje de células se observó en la semana vigésima segunda con 69.5%.
- En la zona de cartílago en reposo, el menor porcentaje de células 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 cartílago de crecimiento, se observó el menor porcentaje de células en la semana décimo primera con 5.7%, mientras que el mayor porcentaje de células 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.

6- RECOMENDACIONES

- 1- Se recomienda aumentar el número de muestras para hacer una comparación entre lo normal y lo patológico.
- 2- Se recomienda 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.

BIBLIOGRAFIA

- Avery, J., Cox C., Development of the temporomandibular joint.
- Bach – Petersen, Kjaer S., Ossification of lateral components in the human prenatal cranial base. *J. Craniofac. Genet – Dev. Biol.* 13:76-82, 1.993.
- Bach – Petersen, Prenatal development of the human osseous temporomandibular region. *J. Craniofac. Dev. Biol.* 14:135-143, 1.994.
- Baume L. J., Ontogenesis of the human temporomandibular joint: 1. Development of the condyles. *J. Dent. Res.* 41: 1327-1329, 1.962.
- 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.
- Burch J. G., The cranial attachment of the sphenomandibular (tympanomandibular) ligament. *Anat. Rec.*, 156 (1.966), 433-438.
- Burdi A., Spyroupoulos R., Prenatal growth patterns of human mandible and masseter muscle complex. *Am. J. Orthodontic.* Vol. 74, N° 4, pág. 380-387, 1.978.
- Coleman R. D., Temporomandibular joint: Relation of the retrodiskal zone to Meckels's cartilage and lateral pterigoid muscle. *J. Dent. Res.* 49: 626-630, 1.970.
- Copray J., Jansen H., Effects of compressive forces on proliferation and matrix synthesis in mandibular condylar cartilage of the rat. *Arch Oral Biol.* 30: 299-304, 1.985.

- Copray J., Jansen H., Duterloo H., Growth of the mandibular condylar cartilage of the rat in serum-free organ culture. Arch. Oral Biol. 28:967-974, 1.986.
- Copray J., Dibbetts J., Kantomaa T., The Role of Condylar Cartilage in the Development of the Temporomandibular Joint. The Angle Orthodontist, pág. 369 – 379, 1.988.
- Davidson I., Henry J. B., Todd – Sanford, Diagnóstico Clínico por el Laboratorio, Sexta edición, pág. 141, 142, 143, 144, 145, Salvat Editores, 1.978.
- Davis W., Histología y Embriología Bucal, Editorial Interamericana – McGraw-Hill, pág. 227, 1.986.
- De Bont L. G. M., Temporomandibular Joint: articular cartilage structure and function. Thesis University of Goningen, 1.985.
- Dibbetts J., Dijkman G. E., The postnatal development of the temporal part of the human temporomandibular joint. A quantitative study on skulls. Anat. Anz., 1.997 Dec; 179 (6);569-72.
- Dijkgraaf L., Structure of the Normal Synovial Membrane of the Temporomandibular Joint: A Review of the Literature. J. Oral Maxillofac Surg 54: 332-338, 1.996.
- Doyle D., Embriology and evolution, in diseases of the temporomandibular Apparatus, 2nd de D. Morgan, L. House, W. Hail and vamvas. Mosby. St. Louis, 1.982.
- Folk L., Stallard R., Condylar adaptation to a change in intermaxillary relationship. J. Periodont. Res. 1:79-89, 1.966.

- Fuller D., An investigation of growth of the mandibular condyle following condylectomy in the guinea pig. Master's Thesis, Case Western Reserve University, Cleveland.
- Furstmann L.: Embriology. In sarnat BG, Laskin DM, The temporomandibular Joint. Philadelphia; W.B., Saunders, 3rd ed. P.p. 52-69 Chap 3, 1.979.
- Gallo M., Pilonieta N., Puerta N., Crecimiento y desarrollo de la articulación temporomandibular en embriones y fetos humanos. Tesis de grado. Colegio Odontológico Colombiano, 1.997.
- Glasstone S., Differentiation of the mouse embryonic mandible and squamo-mandibular joint in organ culture. Arch Oral Biol. 16:723-729, 1.971.
- Griffin C. J., Distribution of elastic tissue in the human temporomandibular meniscus specially in respect to "compression" areas. Aust Dent J. 7:72. 1.962.
- Gown A., Gabbiani G., Intermediate – sized (10nm) filaments in human tumors. Masson monographs in diagnostic pathology, Advances in immunohistochemistry. Chapter 5. Edited by Ronald A. Dellelis, M.D. Masson publishing U.S.A. 1.984.
- Hall B. K., Differentiation and maintenance of articular (secondary) cartilage on avian membrane bones. Conference on articular cartilage. Ann. Rheum. Dis. Suppl. 34:145. 1.975.
- Hall B. K., Cellular interactions during cartilage and Bone Development. J. Caniofac. Genet. Dev. Biol. 11:238-250, 1.991.
- Harpman J. A., Woolard H., The tendon of the lateral pterygoid muscle. J. Anat. 73 (1.938), 112-115.

- Kantomaa T., effect of increased posterior displacement of the glenoid fossa on mandibular growth: a methodological study on the rabbit. *Eur. J. Orthod.* 6:15-24, 1.984.
- Keith D. A., Development of the temporomandibular joint. *Br. J. Oral Surg.* 20:217, 1.982.
- Kjaer I., Ossification of the human fetal basecranium. *J. Craniofac. Genet. Dent. Biol.* 10:29-38. 1.990.
- Lindsay K. N., An autoradiographic study of cellular proliferation of the mandibular condyle after induced dental malocclusion in the mature rat. *Arch. Oral. Biol.* 22:711-714, 1.977.
- Loughner B., Gremillion H., The medial capsule of the human temporomandibular joint. *J. Orofac. Surg.* 55:363-369, 1.997.
- McLanson E., Studies in condylar growth. Master's Thesis. University of Michigan, Ann Arbor. 1.972.
- Mills D., Fiandaca D., Scapino R., Morphologic, microscopic and immunohistochemical investigations into the function of the primate TMJ disc. *J. Orofacial pain*, 1.994;8:136-154.
- Mitrovic D., Development of the articular cavity in paralyzed chick embryos and chick embryo limb buds cultured on chorioallantoic membranes. *Acta Anat.* 113:313-324, 1.982.
- McNamara J. A., Functional determinants of craniofacial size and shape. *Europ. J. Orthod.* 2:131-159, 1.980.

- Moffett B. C., The prenatal development of the human temporomandibular joint. Publication 611, Carnegie Institute of Washington. Contributions to Embryology 36:19, 1.957.
- Moffett B. C., Johnston L. C., Articular remodeling in the adult human temporomandibular joint. Am. J. Anat. 115:119 - 142, 1.964.
- Morani V., Previgliano V., Innervation of the human temporomandibular joint capsule and disc as revealed by immunohistochemistry for neurospecific markers. J. Orofacial Pain. 1.994; 8:34-41.
- Morimoto K., Hashimoto N., Suetsugu T., Prenatal developmental process of the human temporomandibular joint. J. Prosthet Dent. Vol. 57, N°6, 1.987.
- Nakajima T., S-100 protein distribution in normal and neoplastic tissues. Masson monographs in diagnostic pathology, Advances in immunohistochemistry, Chapter 8. Edited by Ronald A. Dellelis, M.D. Masson publishing U.S.A. 1.984.
- Ogutchen-Toller M., Juniper R., The embryologic development of the human lateral pterygoid muscle and its relationships with the temporomandibular joint disc and meckel's cartilage. J. Oral Maxillofac. Surg. 51:772-778, 1.993.
- Ogutchen-Toller M., The morphogenesis of the human discomalleolar and sphenomandibular ligaments. J. Cranio Maxillofac. Surg. 23:42-46, 1.995.
- O'Rahilly R., The timing and sequence of events in the development of the human eye and during the embryonic period proper. Anat. Embryol. 168:87-99, 1.983.
- Perry H., Xu Y., Forbes D., The embryology of the temporomandibular joint. J. Cramiomand. Pract. Vol. 3, N° 2, 1.985.

- Pinto O. F., A new structure related to the temporomandibular joint and middle ear. J. Prosthet Dent. 12:95, 1.962.
- Razook S., Temporomandibular joint noises in infants: Review of the literature and report of cases. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. June V. 67, N° 6, 1.989, pág. 658-663.
- Rees L. A., The structure and function of the mandibular joint. Br. Dent. J., 96: 125. 1.954.
- Rodríguez Vásquez J. F., Mérida Velasco J. R., Jiménez Collado J., Development of the human sphenomandibular ligament. Anat. Rec. 233:453-460. 1.992.
- Rodríguez Vásquez J. F., Mérida Velasco J. R., Jiménez Collado J., The relationships between the temporomandibular joint disc and related masticatory muscles in humans. J. Oral Maxillofac. Surg. 51:390-395, 1.993.
- 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.
- Smeele L. E., Ontogeny of relationship of human middle ear temporomandibular joint: I. Morphology and ontogeny in man. Acta Anat. 131 (1.988) 338-341.
- Spalteholz W., Handatlas der Anatomie des Menschen, Leipzig: Hirzel, Vol. 1, pp. 81-89, 1.939.
- Sperber G. H., Craniofacial embryology (ed. 3). Bristol. Wright. P. 32, 1.981.
- Sperber G. H., Craniofacial Embryology, London: Wirt, 4th ed, Chap. 2 "Early embryonic development"; pp. 7-30, Chap. 18 "Special sense organs"; 207-213, 1.989.

- Symons N., The development of the human mandibular joint. J. Anat. 86:329, 1.952.
- Taybos G. M., Growth and Development of the TMJ. Pág. 4-8 y 20-23.
- Valenza V., Farina E., Carini F., The prenatal Morphology of the articular disk of the human temporomandibular joint. J. Anat. Embryol. Vol. 98, N° 4, 221-230. 1.993.
- Van der Linden E., Burdi A., de Jongh H., Critical period in the prenatal morphogenesis of the human lateral pterygoid muscle, the mandibular condyle, the articular disk, and medial articular capsule. Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop. 1.987;91:22-28.
- Van Donger G. K., The formation of the articular disc of the temporomandibular joint. A theoretic and Hypothetic survey. Neth Dent. J. 77:14, 1.970.
- 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.
- Youdelis R. A., Ossification of the Temporomandibular Joint. J. Dent. Res. Vol. 45, N° 1, 1.966.

ANEXOS

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.	Crec.
	Número de Células	Area Celular	Número de Células	Area Celular	Número de Células	Area Celular	(Vim.)	(S-100)
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	2.6602	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

FIGURA 1. NUMERO DE CELULAS

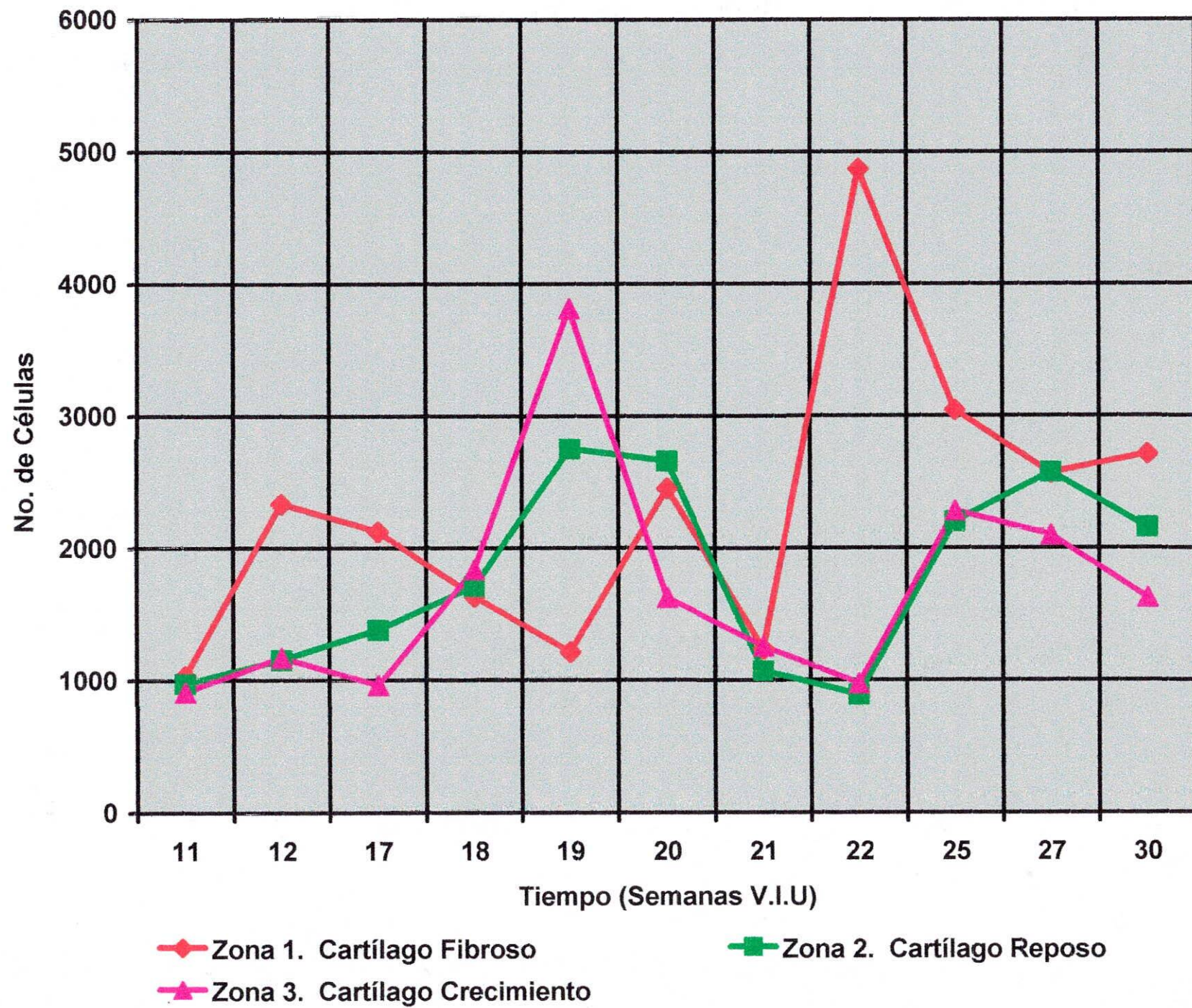


FIGURA 2. PORCENTAJE CELULAR / TIEMPO (Semanas V.I.U.)

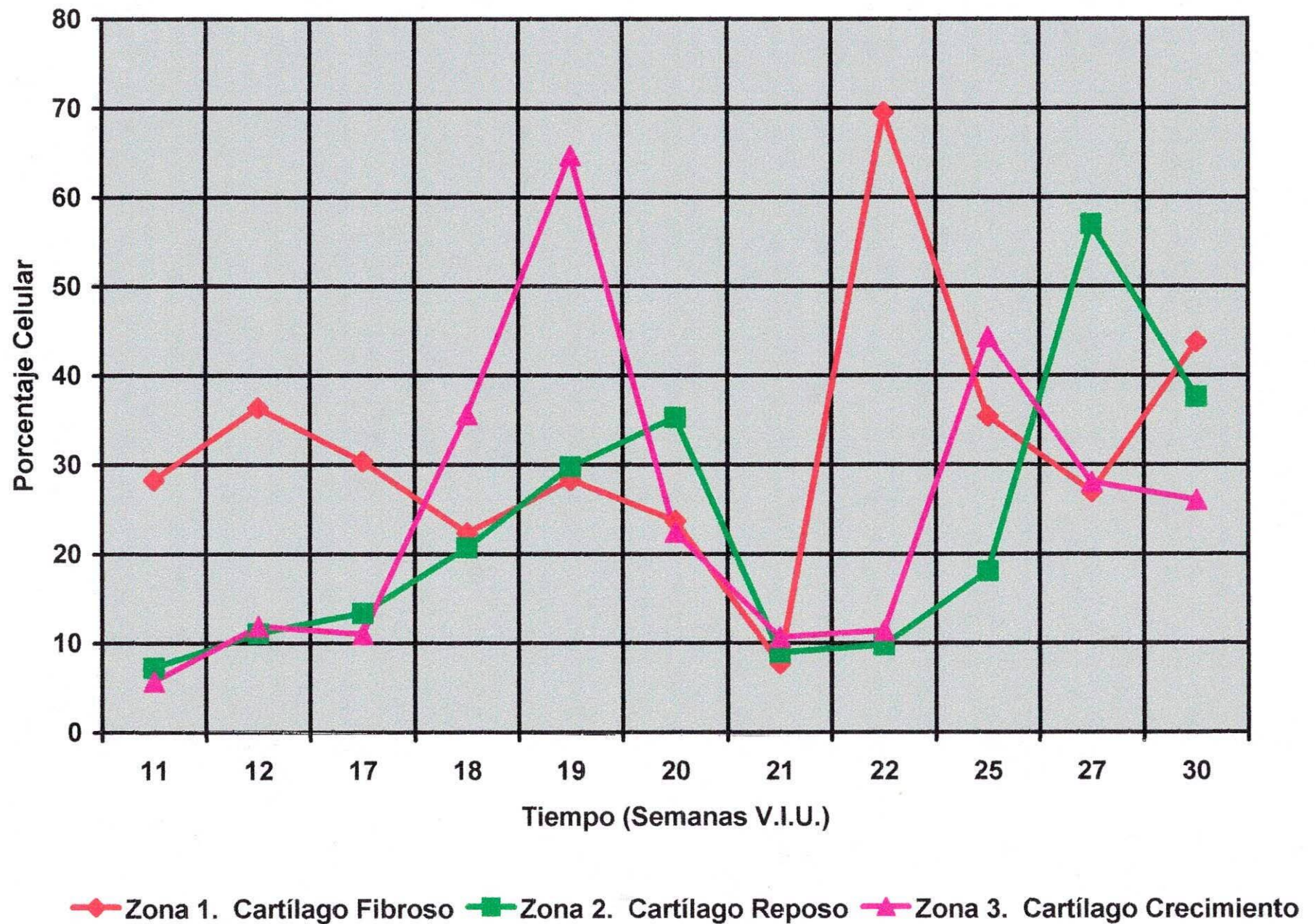


FIG 3. PORCENTAJE ESPACIO INTERCELULAR / TIEMPO (Semanas V.I.U.)

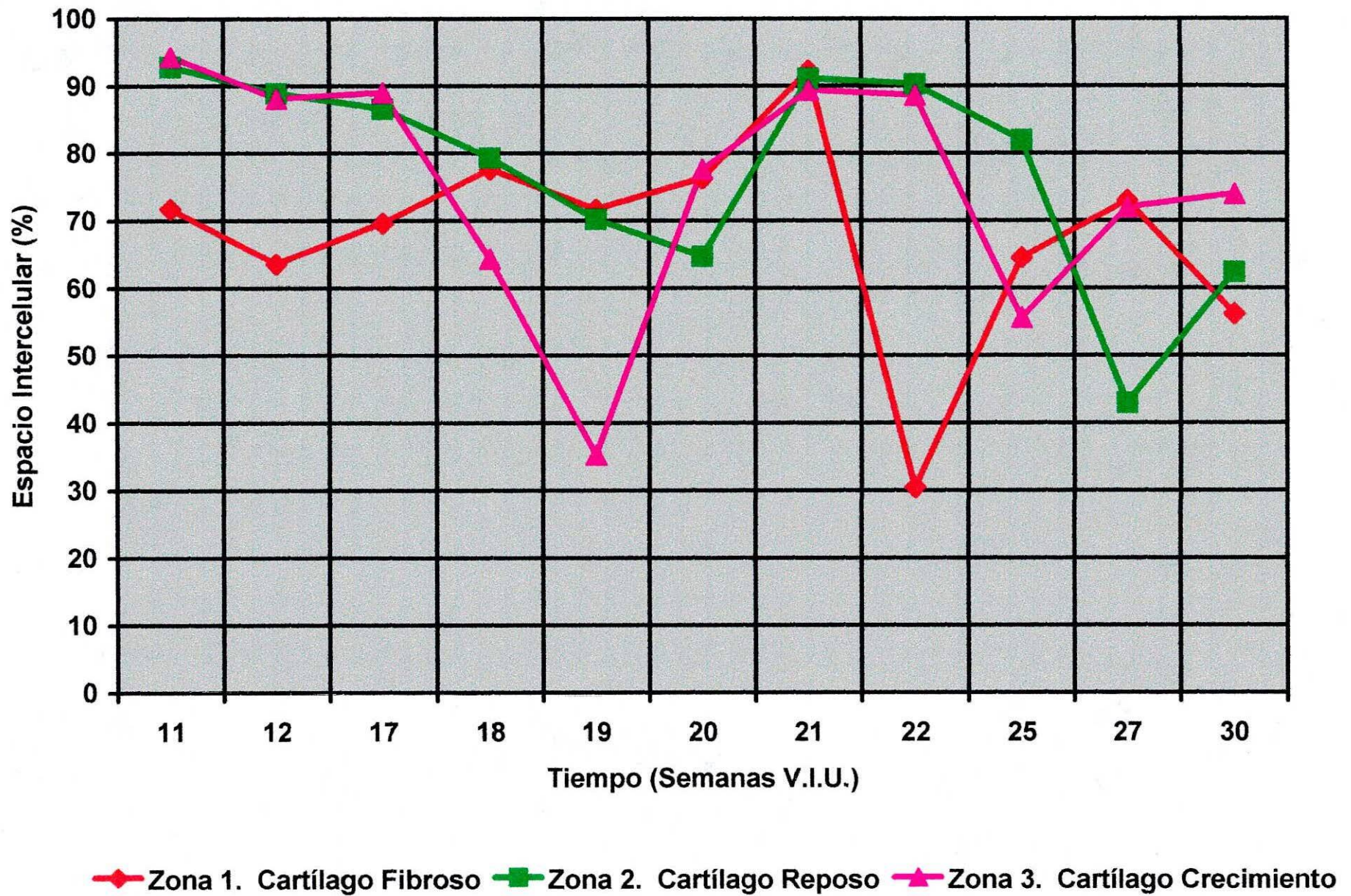


FIG 4. CRECIMIENTO APOSICIONAL E INTERSTICIAL / TIEMPO (Semanas V.I.U)

