



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**HISTOLOGÍA, EMBRIOLOGÍA Y GENÉTICA DEL
COMPLEJO ARTICULAR TEMPOROMANDIBULAR
(CATM) DEL SER HUMANO**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

GABRIELA BUSTAMANTE ZAMORA

**DIRECTORA DE TESINA
DRA. SANTA PONCE BRAVO**

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Toda la gloria a mi Dios.

Gratitud a la memoria de mis padres.

Todo mi amor a mi querida hermana Gloria.

**Agradecimiento a todos mis amigos, familiares
y hermanos en Cristo que me han apoyado.**

A mis profesores que han dejado huella.

*“Tú hiciste todas las delicadas
partes internas de mi cuerpo
y las uniste en el vientre de mi madre.
¡Gracias por haberme hecho
tan admirablemente complicada!
Es admirable pensar en ello.
Maravillosa es la obra de tus manos,
¡y qué bien la conozco!
Tú estabas presente
cuando yo estaba siendo formada
en el más completo secreto.
Tú me viste antes de que yo naciera
y fijaste cada día de mi vida
antes que comenzara a respirar.
¡Cada uno de mis días fue anotado en tu libro!”*

Salmos 139:13-16

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
I. GENERALIDADES	8
II. FACTORES GENÉTICOS DEL CATM	10
III. DESARROLLO EMBRIONARIO	18
IV. DESARROLLO INICIAL DE CABEZA Y CUELLO	33
V. DESARROLLO DE LOS TEJIDOS DUROS	55
VI. DESARROLLO DEL CARTÍLAGO CONDILAR	66
VII. DESARROLLO DEL DISCO ARTICULAR	70
VIII. ETAPAS AVANZADAS DEL DESARROLLO DEL CATM	72
IX. DESARROLLO Y CRECIMIENTO POSTNATAL	74
X. ESTRUCTURA HISTOLÓGICA DEL CATM ADULTO	76
XI. VASCULARIZACIÓN E INERVACIÓN	85
XII. HISTOFISIOLOGIA	87
XIII. CONCLUSIONES	89
XIV. BIBLIOGRAFIA	90
XV. GLOSARIO	92

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1 Articulación temporomandibular.	9
Fig. 1A Estructura de una proteína homosecuencia típica	13
Fig. 2 Comparación entre los complejos <i>Hox</i> del ratón y el ser humano.	14
Fig. 3 Niveles crecientes de complejidad del cerebro humano en desarrollo.	20
Fig. 4 Neurómeros en el embrión de pollo de 3 días.	21
Fig. 5 Origen de los pares craneales en relación con los rombómeros en el cerebro en desarrollo del pollo.	21
Fig. 6 Representación esquemática de los centros de señal que actúan sobre el cerebro embrionario inicial y en el interior del mismo.	23
Fig. 7 Patrones de expresión de los genes <i>Hox</i> y otros en relación con los detalles anatómicos de referencia en los embriones de mamíferos precoces.	25
Fig. 8 Diseminación de la expresión del Gen <i>Hox</i> desde la placa neural.	26
Fig. 9 Vías de migración de las células de la cresta neural desde los rombómeros 2, 4 y 6 hacia los tres primeros arcos faríngeos.	28
Fig. 10 Distribución de la cresta neural en la cara y el cuello del ser humano.	31
Fig. 11 Fases iniciales en la formación de las placodas ectodérmicas craneales en el embrión de pollo, completadas desde la parte dorsal.	32
Fig. 12 Organización básica de la región faríngea de un embrión humano al final del primer mes.	34
Fig. 13 Cara de un embrión humano durante la cuarta semana, que muestra la degradación de la membrana orofaríngea.	35
Fig. 14 Vista frontal de de cabezas de embriones humanos que tienen 5 y 6 semanas.	36
Fig. 15 Contribución de las placodas ectodérmicas y de la cresta neural a la formación de los ganglios sensoriales de los nervios craneales y raquídeos en el embrión de pollo.	36
Fig. 16 Vista lateral de la organización de la cabeza y la faringe en un embrión humano de 30 días.	38

Fig. 17 A y B Vistas superficial y sagital de la cabeza y la región branquial de un embrión humano durante la quinta semana.	
C , Corte transversal a través de la región branquial de un embrión de la misma edad.	41
Fig. 18 Derivados de los arcos faríngeos.	43
Fig. 19 Sistema de los arcos faríngeos.	45
Fig. 20 Vista frontal de cabezas de embriones humanos que tienen 4 y 5 semanas de edad.	47
Fig. 21 Vista frontal de cabezas de embriones humanos que tienen 7 y 8 semanas de edad.	50
Fig. 22 Micrografía electrónica de barrido que muestra las características faciales generales de un embrión humano de 8 semanas.	51
Fig. 23 Blastemas embrionarios que configuran la articulación temporomandibular.	53
Fig. 24 Formación de hueso en el cóndilo.	56
Fig. 25 Cráneo y cara de feto de 20 semanas donde se indica el tipo de osificación.	58
Fig. 25A Osificación yuxtaparacondral de la mandíbula.	59
Fig. 26 Diagrama de las distintas unidades cartilaginosas que componen la mandíbula.	60
Fig. 27 Feto de 16 semanas. Se observan en el cóndilo las diferentes zonas del cartílago articular.	68
Fig. 28 Los haces musculares del pterigoideo unidos a la superficie media del cóndilo.	69
Fig. 29 El disco articular se observa delgado en la zona central y más grueso en las regiones periféricas.	71
Fig. 30 Disco articular.	78
Fig. 31 Resonancia magnética de la ATM.	79
Fig. 32 Diagrama de la ATM, con detalles de la estructura histológica de sus principales componentes y sus relaciones anatómicas.	83

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Variaciones de la estructura del cóndilo con la edad.	75
Cuadro 2. Diferencias entre el cartílago condilar y el epifisario.	75
Cuadro 3. Distintas estructuras del CATM.	86
Cuadro 4. Histofisiología.	86

HISTOLOGÍA, EMBRIOLOGÍA Y GENÉTICA DEL COMPLEJO ARTICULAR TEMPOROMANDIBULAR (CATM) DEL SER HUMANO

INTRODUCCIÓN

El **complejo articular temporomandibular (CATM)** forma parte del Sistema Masticatorio, que es la unidad estructural y funcional encargada principalmente de la masticación, el habla y la deglución, aunque también desempeña un papel significativo en la respiración y en la percepción gustativa. Este sistema está constituido además por la articulación alveolodentaria, los ligamentos, los músculos masticadores y un importante mecanismo de control neurológico. Ambas articulaciones: la sinovial y la dentaria, deben trabajar con precisión y en armonía, la primera tiene como principal función guiar los movimientos mandibulares y la segunda, al poseer propioceptores (a nivel periodontal), protege todo el sistema de posibles traumas de oclusión.

Los avances de la ciencia a nivel molecular en el área de las Ciencias Biológicas obligan a estudiar los nuevos conceptos que existen sobre el CATM.

Por lo anterior, es necesaria la revisión de la biología molecular de los factores genéticos que se han descubierto e involucran al CATM.

El objetivo del presente trabajo es revisar los conceptos actuales para definir de una manera más detallada al CATM describiendo los factores genéticos, histológicos y embriológicos para que el Cirujano Dentista integre los nuevos conceptos.

I. GENERALIDADES

El área del cóndilo mandibular que se relaciona con el cráneo, se conoce con el nombre de **articulación temporomandibular (ATM)**, pero esta denominación no hace referencia al concepto de Unidad Integrada del Sistema Masticatorio, sino por el contrario, dicha terminología sólo alude a los dos huesos que constituyen la articulación, el cóndilo mandibular y la porción articular del temporal^{1,2}.

El hueso temporal, se relaciona con los huesos del cráneo (mediante sinartrosis) por un lado y con el cóndilo de la mandíbula por el otro, conformando con este último una articulación del tipo de las diartrosis, Por ello, se considera más apropiado denominar esta conexión del cráneo y mandíbula, como CATM. Bermejo Fenoll² describe que la mandíbula se pone en contacto con el cráneo por medio de la **cadena cinemática craneomandibular (CCC)**, debido a que señala que cada CATM, está formado, a su vez, por dos articulaciones: una temporodiscal y otra condílea o disco-condilar. Es decir, que la mandíbula se vincula con el cráneo a través de cuatro articulaciones sinoviales (derecha e izquierda), que actúa conjuntamente formando la CCC. Este nuevo concepto de CATM se sustenta en la anatomía funcional (biomecánica) y en el doble desarrollo embriológico de la articulación^{1,2,3}.

El CATM comprende un conjunto de estructuras anatómicas que asociadas a grupos musculares, permiten la realización de los movimientos musculares (Fig. 1), Desde el punto de vista funcional, el CATM se clasifica como una diartrosis bicondílea, ya que articula dos huesos cuyas superficies convexas se encuentran limitando una cavidad, que contiene un disco articular (como medio de adaptación) y que está lubricada por el fluido sinovial. Los componentes óseos que participan en su construcción son el cóndilo de la mandíbula y la eminencia articular del temporal con su fosa mandibular (anteriormente denominada "porción anterior de

la cavidad glenoidea”), rodeados por una cápsula que protege la articulación, la cual está reforzada por ligamentos principales y accesorios.³

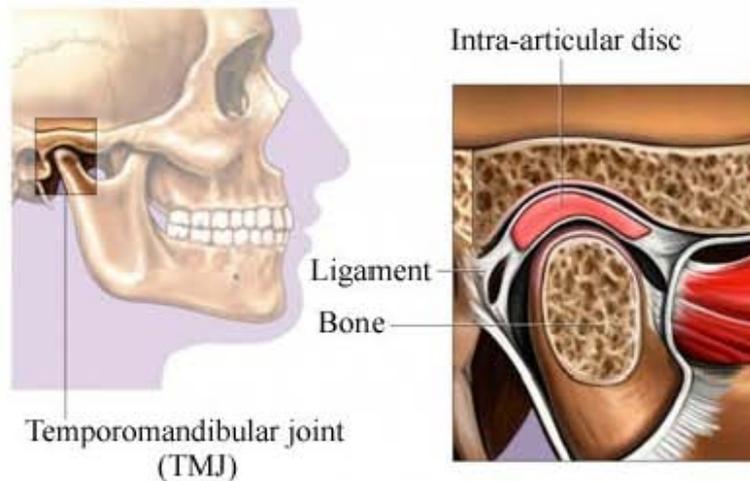


Fig. 1 Articulación temporomandibular. (Tomado de <http://imagenes.google.com>)

El CATM es una de las articulaciones más importantes del organismo, siendo la única articulación del cuerpo humano que se caracteriza por trabajar sinérgicamente con el lado opuesto de forma sincrónica, pudiendo hacerlo de modo independiente si es necesario. Estas características reflejan la complejidad de sus movimientos o cinemática mandibular³.

El CATM se encuentra íntimamente relacionado con la oclusión dentaria y el sistema neuromuscular. Por su compleja dinámica articular, cualquier trastorno funcional o patológico que asiente en alguno de sus componentes, afectará el normal funcionamiento de todo el sistema³.

El CATM desde el punto de vista funcional, permite la realización de los siguientes movimientos mandibulares en condiciones de normalidad:

1. Ascenso y descenso mandibular (apertura y cierre. Apertura bucal máxima de 45-50 mm. mínima: 40mm.).
2. Propulsión y profusión (desplazamiento hacia delante hasta 1.5 cm.).

3. Retropulsión y retrusión (desplazamiento hacia atrás de los cóndilos que se posicionan en la parte más posterior de la porción articular de la cavidad glenoidea o fosa mandibular).
4. Lateralidad centrífuga y centrípeta (deducción, movimiento lateral combinado característico de los animales herbívoros)³.

La dinámica de la ATM, es una de las más complejas del ser humano, ya que permite el movimiento de rotación o bisagra del cóndilo en el plano sagital, por lo que se considera una articulación gínglimoide. Al mismo tiempo, al realizar movimientos de traslación o de deslizamiento, pertenece a una articulación de tipo artrodial, por lo que funcionalmente, es una articulación gínglimoartrodial³.

II. FACTORES GENÉTICOS DEL CATM

Al hablar del desarrollo embrionario del CATM, es importante la integración de los factores genéticos que intervienen en el mismo; por otro lado, no debemos olvidar que durante la vida prenatal, la región bucomaxilar es la primera del organismo que experimenta la maduración del sistema neuromuscular, ya que el aparato estomatognático tiene relación con diversos reflejos vitales, que deben haberse completado al nacer como la respiración, la succión y la deglución. Todos estos reflejos se desarrollan de manera progresiva entre las 14 y 32 semanas de vida intrauterina. Existe por lo tanto, una íntima relación de efecto de la función neuromuscular sobre el normal crecimiento y desarrollo facial. Para comprender el desarrollo del CATM, necesitamos comprender el proceso antes de llegar a la formación del mismo.

BASES MOLECULARES DEL DESARROLLO EMBRIONARIO.

Desde un punto de vista funcional, muchas de las moléculas relevantes que controlan el desarrollo embrionario se pueden agrupar en un número relativamente pequeño de categorías. Algunas de ellas permanecen en las células que las producen y actúan como **factores de transcripción** (proteínas básicas hélice-lazo-hélice y proteínas con dedo de zinc). Éstos son proteínas con dominios que se unen al ADN de las regiones promotoras o potenciadoras de genes específicos^{4,5}.

Un grupo diferente actúa como **moléculas señalizadoras**, también conocidas como **citocinas**, y a estas moléculas señalizadoras son **factores de crecimiento** glucoproteicos o polipeptídicos (Factor de crecimiento y transformación- β (TFG- β), Factor de crecimiento fibroblástico (FGF), Factor de crecimiento epidérmico, Factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), proteínas hedgehog). Éstas salen de las células que las producen y ejercen sus efectos sobre otras células, que pueden estar cerca o a gran distancia de las primeras.

Muchas de estas moléculas pertenecen a grandes familias de proteínas similares, denominadas factores de crecimiento. Para inducir su efecto, las moléculas señalizadoras normalmente se unen como **ligandos a moléculas receptoras**, que suelen ser proteínas transmembrana que protuyen a través de la membrana plasmática de las células sobre las que actúan. Cuando estas moléculas receptoras forman complejos con las moléculas señalizadoras, inician una cascada de fenómenos en una **vía de transducción de señal**, que trasmite dicha señal molecular hasta el núcleo de la célula diana. La señal influye en la naturaleza de los productos génicos elaborados por dicha célula y a menudo también en su desarrollo futuro. A lo largo del último decenio se han identificado numerosas moléculas importantes para el desarrollo, así como sus patrones de expresión durante el mismo^{4,5}.

FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN.

Muchas familias moleculares actúan como **factores de transcripción**. Algunos de ellos son factores generales que existen en casi todas las células de un organismo. Otros son específicos de ciertos tipos celulares o de fases concretas del desarrollo. Los factores de transcripción específicos suelen ser fundamentales en la iniciación de los patrones de expresión génica que dan lugar a los cambios principales en el desarrollo. Normalmente, esta iniciación se lleva a cabo actuando sobre regiones promotoras o potenciadoras de genes específicos^{4,5}.

Una clase de factores de transcripción es la de la **proteína básica hélice-lazo-hélice** que contiene una corta banda de aminoácidos en la que dos hélices α están separadas por un lazo aminoacídico. Esta región, junto con otra región básica adyacente, permite a la proteína reguladora unirse a secuencias específicas de ADN. Las regiones básicas de estas proteínas se unen al ADN, y la región hélice-lazo-hélice participa en procesos de homodimerización o

heterodimerización. Esta configuración es frecuente en algunos de los factores de transcripción que regulan la miogénesis^{4,5}.

Otra familia de factores de transcripción es la constituida por las **proteínas con dedo de zinc**. En estas proteínas, las unidades de cistina e histidina situadas de manera regular están unidas por iones de zinc, haciendo que la cadena polipeptídica se pliegue en forma de estructura similares a dedos. Estos “dedos” se pueden introducir en regiones específicas de la hélice de ADN^{4,5}.

Proteínas homeodominio y la secuencia homeobox.

Uno de los tipos fundamentales de factores de transcripción es el representado por las **proteínas homeodominio** (ver glosario). Estas proteínas contienen un **homeodominio** con un elevado grado de conservación constituido por 60 aminoácidos, que es del tipo hélice-lazo-hélice (fig. 1A). Los 180 nucleótidos que codifican el homeodominio se denominan en conjunto **homeosecuencia** u *homeobox*. Las regiones *homeobox* fueron descubiertas por primera vez en los genes homeóticos de los complejos *antennepedia* y *bithorax* de *Drosophila*, de ahí su designación^{4,5,6}.

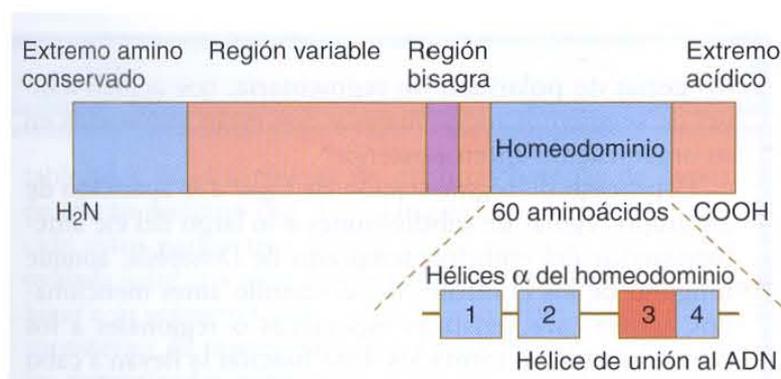


Fig. 1A Estructura de una proteína homeosecuencia típica. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.68)

Genes *Hox*.

El complejo **antennepedia-bithorax** de *Drosophila*, consiste en ocho genes que contienen homeosecuencias y que se localizan en dos grupos de un cromosoma. El ratón y el ser humano poseen al menos 39 genes *homeobox* homólogos (denominados genes **Hox** en los vertebrados y **HOX** en los seres humanos), se reúnen en cuatro grupos situados en cuatro cromosomas diferentes (Fig. 2). Los genes *Hox* de los cuatro cromosomas del mamífero se disponen en **13 grupos parálogos**^{4,5,6,7}

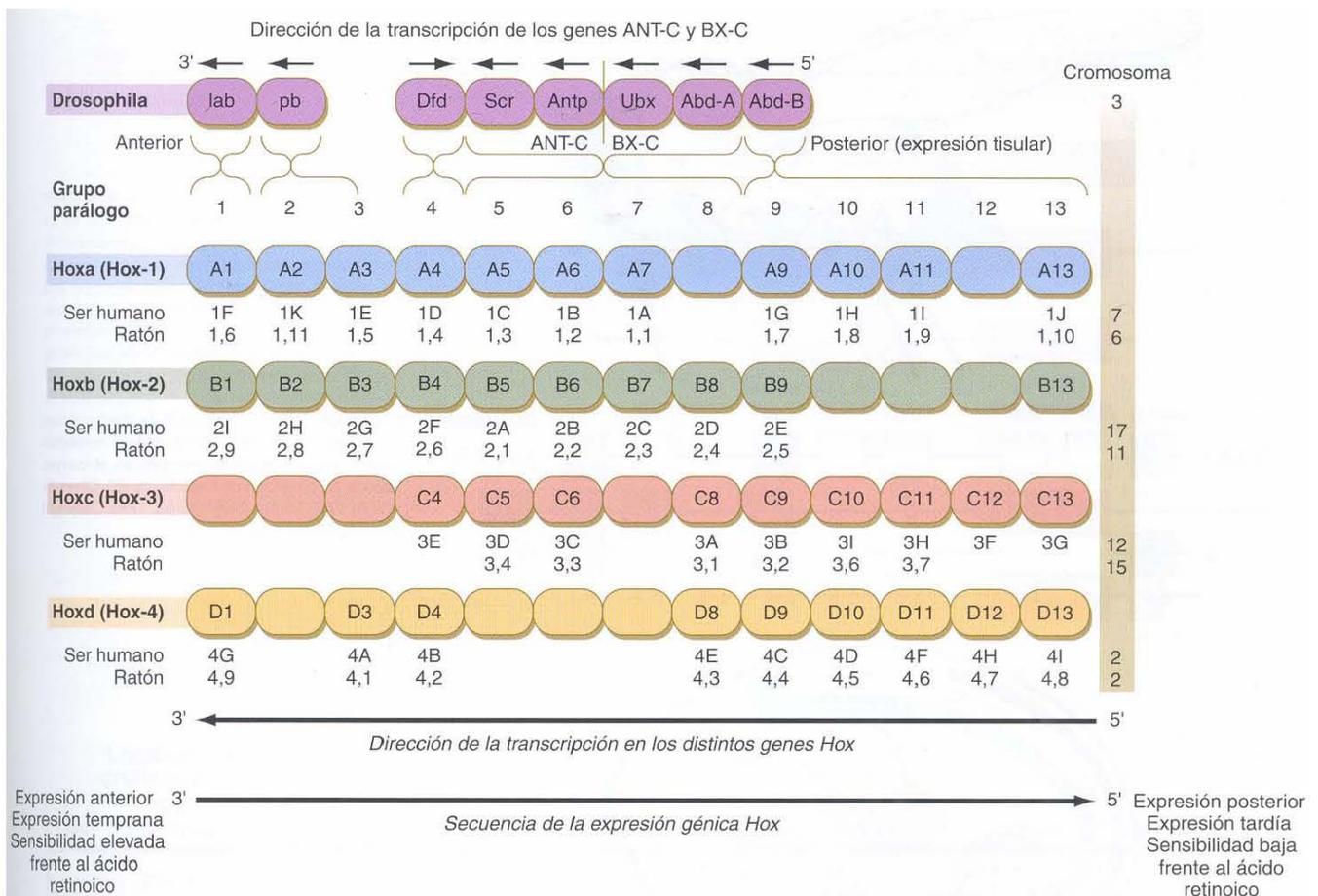


Fig. 2 Comparación entre los complejos *Hox* del ratón y el ser humano. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.69)

Los genes *Hox* de los vertebrados están muy implicados en la segmentación rostrocaudal del cuerpo y su expresión espaciotemporal tiene lugar según sus reglas. Los genes se activan y, se expresan de acuerdo a una secuencia estricta en dirección 3'-5', y siguiendo sus posiciones en los cromosomas^{4,5}.

Parece ser que, aunque la función principal de los genes *Hox* consiste en el establecimiento de diversas estructuras a lo largo del eje corporal, por separado pueden actuar más adelante para dirigir la formación de varias estructuras específicas no axiales^{4,5}.

Algunas familias génicas diferentes contienen no solo una homosecuencia sino también otras secuencias conservadas. En el caso de las familias génicas ***Engrailed*** y ***Lim***, están constituidas por unos pocos miembros en cada grupo, pero otras como los genes ***POU*** y ***Paired (Pax)*** son familias extensas y sus miembros se expresan en muchas estructuras en desarrollo^{4,5}.

Los *Homeobox* actúan juntamente con moléculas reguladoras llamadas **factores de crecimiento y ácidos retinoicos**. Los factores de crecimiento son polipéptidos que pertenecen a un número determinado de familias^{4,5,6,7,8}.

Genes *Dlx*

La familia de genes *Dlx*, al igual que la *Hox*, es un grupo de genes con un alto grado de conservación filogenética. En los mamíferos, los seis miembros de este grupo están relacionados con el gen *distalles* de *Drosophila* y desempeñan funciones importantes en los procesos de establecimiento del patrón corporal (en especial de los esbozos de los miembros) en los embriones en fases tempranas^{4,5}.

Los genes *Dlx* de los mamíferos actúan en parejas y muestran una asociación estrecha con los genes *Hox*. Además de estar implicados en el

desarrollo de los miembros, los productos del **gen *Dlx*** intervienen en la **morfogénesis de los maxilares y el oído medio**⁴.

Genes *Pax*

La familia génica *Pax*, compuesta por nueve miembros conocidos, es un grupo significativo de genes implicados en muchos aspectos del desarrollo de los mamíferos. Los genes *Pax* son homólogos de los genes de segmentación *pair-rule* de *Drosophila*. Los genes *Pax* desempeñan varias funciones relevantes en los órganos de los sentidos y en el sistema nervioso en desarrollo, y fuera del sistema nervioso participan en procesos de diferenciación celular que implican transiciones epitelio-mesenquimatosas⁴.

MOLÉCULAS SEÑALIZADORAS

Las moléculas señalizadoras, denominadas en ocasiones **citocinas**, son **factores de crecimiento** glucoprotéicos o polipeptídicos que intervienen en la mayor parte de las interacciones entre los grupos celulares de los embriones. El **factor de crecimiento nervioso**, que estimula el crecimiento de neuronas sensitivas y simpáticas, fue el primer factor de crecimiento investigado con detalle, cuyos estudios iniciales comenzaron en los años 1950. Muchas de las moléculas señalizadoras fundamentales en el desarrollo embrionario son miembros de dos grandes familias que poseen cada una de ellas más de 20 elementos: la familia del **factor de crecimiento y transformación- β (TGF- β)** y la del **factor de crecimiento fibroblástico (FGF)**. Otras moléculas polipeptídicas, como el **factor de crecimiento epidérmico** y los **factores de crecimiento similar a la insulina (IGF)** pertenecen a familias mucho más pequeñas^{4,5,6,8}.

Se han identificado numerosas familias de moléculas señalizadoras (que son proteínas). Una de las más poderosas en el desarrollo embrionario es la **familia hedgehog**. Uno de sus miembros, *sonic hed-gehog*, resulta fundamental

en numerosos aspectos de este proceso. Los miembros de la gran **familia Wnt** están relacionados con el gen de polaridad segmentaria *Wingless* de *Drosophila* e, igual que la mayoría de las moléculas que actúan como señal, desempeñan una gran variedad de funciones en el desarrollo de numerosas estructuras del embrión^{4,8}.

III. DESARROLLO EMBRIONARIO³

Al finalizar la gastrulación, el embrión en sí mismo consiste en un disco plano formado por las tres capas germinales: el ectodermo, el mesodermo y el endodermo. Su eje craneocaudal está definido por la localización de la línea primitiva. Debido al patrón de migración celular a través de ésta y a la regresión de la misma hacia el extremo caudal del embrión, se establece una intensa **polarización craneocaudal** de maduración. Esta polarización se caracteriza al principio por la formación de la notocorda y más tarde por la aparición de la **placa neural**, por la inducción primaria de la notocorda sobre el ectodermo dorsal adyacente^{4,6,9,10}.

DESARROLLO DEL ECTODERMO

Neurulación: formación del tubo neural.

La respuesta morfológica inicial principal del ectodermo embrionario frente a la inducción neural es el aumento en la altura de las células destinadas a formar los componentes del sistema nervioso^{4,6,9,10}.

La **primera** de cuatro fases principales en la **formación del tubo neural** es la transformación del ectodermo embrionario general en una placa neural gruesa. La actividad fundamental de la **segunda** fase es la configuración de los contornos generales de la **placa neural**, de manera que se hace más estrecha y alargada. La **tercera** fase principal en el proceso de **neurulación** es el plegamiento lateral de la placa neural, con elevación de los dos lados de la misma a lo largo del **surco neural** en la línea media y la **cuarta** fase en la formación del tubo neural consiste en la aposición de las dos superficies apicales más laterales de los pliegues neurales, su fusión y la separación del segmento completo del tubo neural respecto de la lámina ectodérmica subyacente. Al mismo tiempo, las células de la **cresta neural** comienzan a separarse del tubo neural. El cierre del tubo neural

comienza en el embrión casi hacia mitad de la longitud craneocaudal del sistema nervioso a los 21 o 22 días^{4,6,9,10}.

SEGMENTACIÓN EN EL TUBO NEURAL.

La segmentación mediante subdivisión de una estructura existente (en el caso del tubo neural) contrasta con la que se produce por adición de segmentos germinales como sucede en la formación de los **somitas**. Una serie inicial de subdivisiones da lugar a un cerebro de tres partes, formado por el **prosencefalo**, el **mesencefalo** y el **rombencefalo**. Más tarde, el primero se subdivide en el **telencefalo** y el **diencefalo**, mientras que el último lo hace en el **metencefalo** y el **mielencefalo**^{4,6,9,10}. (Fig. 3).

Sobrepuesto a la organización morfológica básica tradicional del cerebro en desarrollo, existe otro nivel más fino de segmentación, que subdivide ciertas regiones cerebrales en una serie transitoriamente visible de segmentos regulares denominados **neurómeros** (Fig. 4). **En el rombencefalo, los neurómeros a menudo se llaman rombómeros (r)** y en la zona del rombencefalo, son visibles desde el principio de la cuarta semana hasta final de la quinta⁴.

Los rombómeros se disponen en parejas distribuidas de manera uniforme o aleatoria y, una vez establecidos, actúan en los embriones de los insectos como compartimientos aislados. Debido a sus propiedades específicas de superficie, las células de los rombómeros adyacentes no atraviesan los límites que quedan entre los segmentos pares o impares adyacentes. Durante su breve existencia, los rombómeros proporcionan la base para la organización fundamental del rombencefalo. En el adulto, la organización segmentaria de los mismos se mantiene en el origen específico de rombómeros de muchos pares craneales y de diversas zonas de la formación reticular en el tronco encefálico⁴ (Fig. 5).

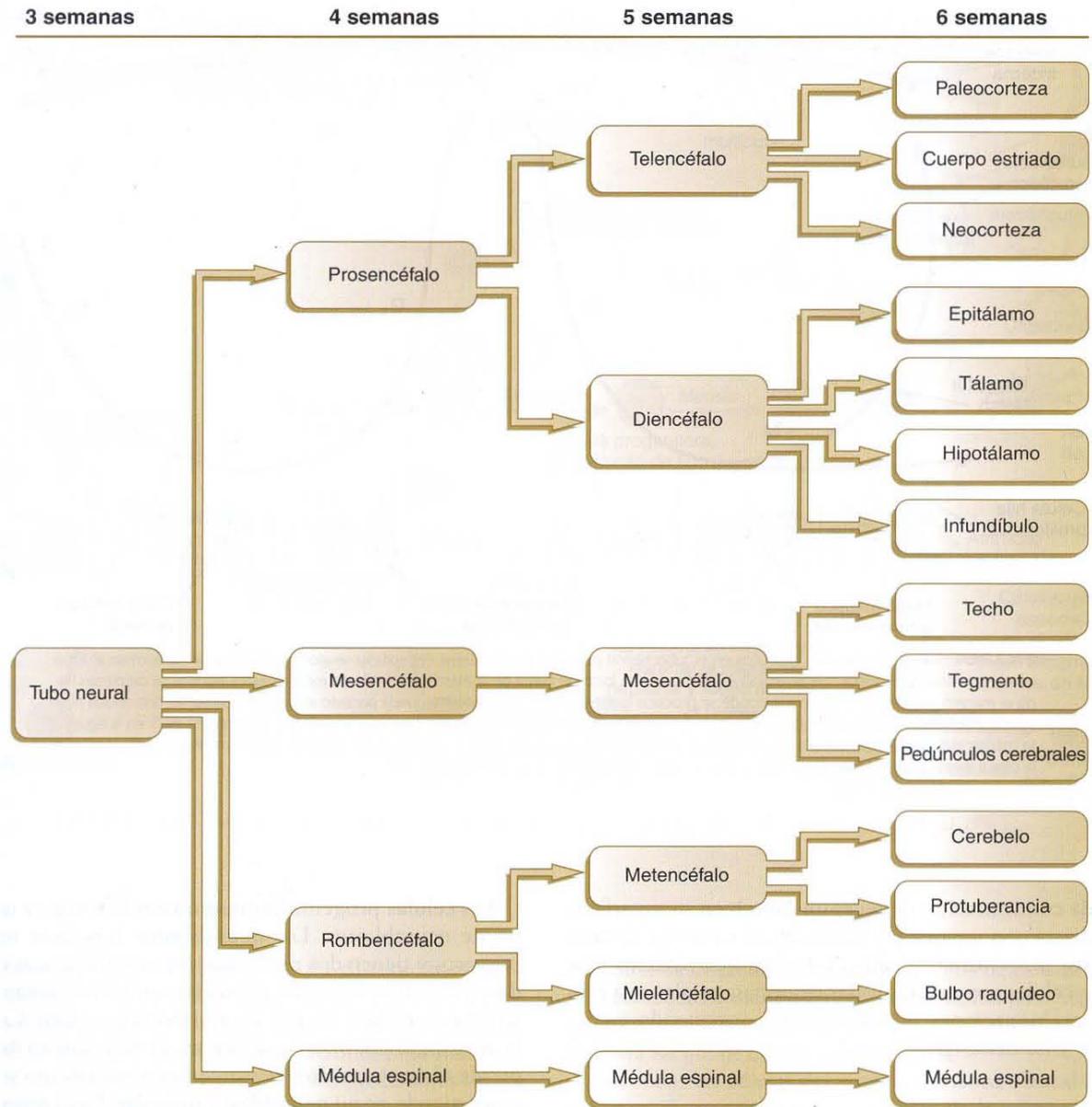


Fig. 3 Niveles crecientes de complejidad del cerebro humano en desarrollo. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.235).

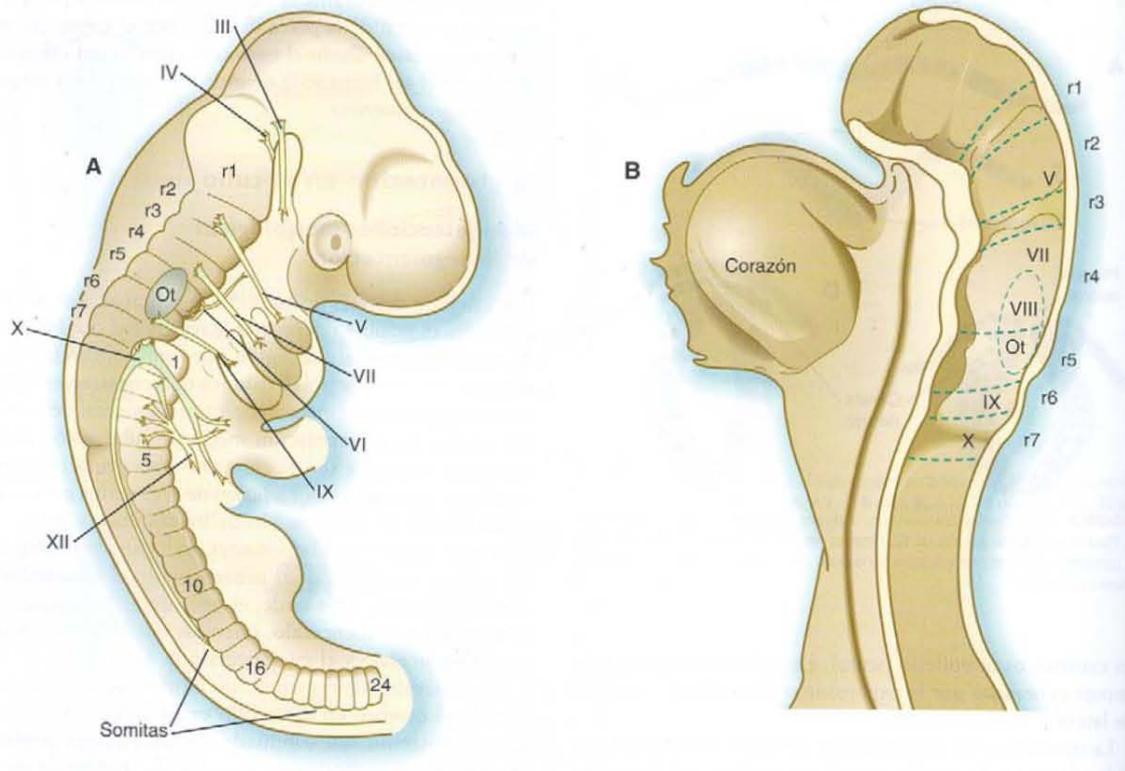


Fig. 4 Neurómeros en el embrión de pollo de 3 días **(A)** y en el de un humano de 24 días **(B)**. Rombómeros (*r*) que son los neurómeros del rombencéfalo; números romanos, pares craneales; números ordinales, somitas. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.235).

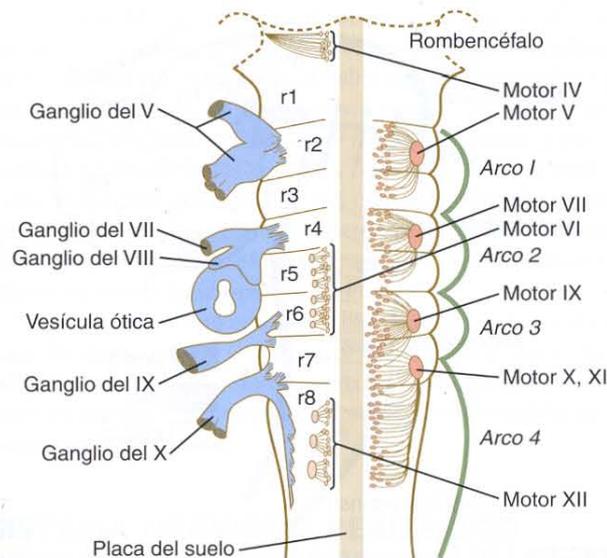


Fig. 5 Origen de los pares craneales en relación con los rombómeros (*r*) en el cerebro en desarrollo del pollo. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.235).

MECANISMOS DE LA SEGMENTACIÓN INICIAL EN EL TUBO NEURAL.

Al mismo tiempo que tiene lugar la gastrulación, el tubo neural recién inducido experimenta una serie de inducciones verticales todavía no bien definidas procedentes de la notocorda y de las regiones de organización de la cabeza (endodermo visceral anterior y placa precordial), que lo subdividen de forma eficaz en los segmentos prosencéfalo/mesencéfalo, y rombencéfalo/médula espinal. Esta subdivisión se caracteriza por la expresión de dos factores de transcripción, **Otx-2** en la región prosencéfalo/mesencéfalo, y en el rombencéfalo **Gbx-2**, cuyos límites definen con precisión el borde entre el mesencéfalo y el rombencéfalo (Fig. 6 A). Se sabe que los factores de crecimiento fibroblástico (FGF), producidos por la línea primitiva inicial, ejercen un efecto de posteriorización sobre la placa neural recién formada^{4,11}.

El límite entre mesencéfalo y rombencéfalo es un potente centro local de señales, denominado **organizador ístmico**. La molécula de señal **Wnt-1** es sintetizada en la parte anterior del ectodermo neural, mientras se produce **FGF-8** en la parte posterior al organizador ístmico (Fig 6 B). Los factores de transcripción **Pax-2** y **Pax-5**, así como **engrailed (En-1 y En-2)**, son expresados por ambos lados del organizador ístmico en forma de gradientes que desempeñan una función clave en la organización del desarrollo tanto del mesencéfalo como del cerebelo (un derivado del rombencéfalo)^{4,11}.

Otra supuesta organización secundaria en la región del prosencéfalo se sitúa en el **polo anterior (cresta neural anterior)** del cerebro (fig. 6 B). Ésta es una localización de la actividad de sonic hedgehog (Shh) y de FGF-8, pero sus funciones no han sido tan bien definidas como las del organizador ístmico^{4,11}.

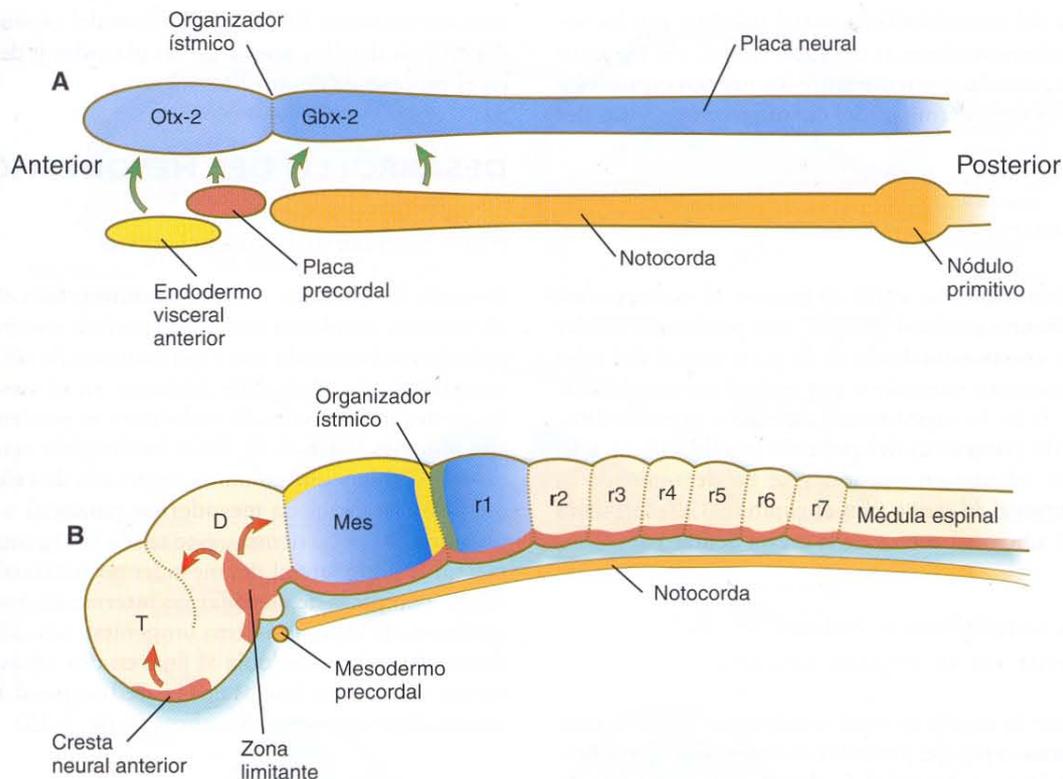


Fig. 6 Representación esquemática de los centros de señal que actúan sobre el cerebro embrionario inicial y en el interior del mismo **A**, En respuesta a las señales (flechas verdes) procedentes del endodermo visceral anterior, la placa precordal y la notocorda, el tubo neural expresa Otx-2 en las regiones futuras del prosencéfalo y del mesencéfalo, y Gbx-2 en las que darán lugar al rombencéfalo y a la médula espinal. **B**, En fases más avanzadas del desarrollo, las señales (FGF-8 [verde] y Wtn-1 [amarillo]) del organizador ístmico inducen gradientes decrecientes de En-1 y En-2 (azul) a cada lado. Sonic hedgehog (rojo) es segregado por otros dos organizadores, la cresta neural anterior y la zona limitante, así como por la parte ventral (placa del suelo) del tubo neural. *D*, diencéfalo; *Mes*, mesencéfalo; *r* rombómero; *T*, telencéfalo. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.107).

SEGMENTACIÓN DE LA REGIÓN DEL ROMBENCÉFALO.

La segmentación del rombencéfalo en siete rombómeros en el ser humano, es el resultado de la expresión de varias categorías de genes, que actúan de manera muy similar a la forma en que el embrión inicial de *Drosophila* se subdivide en varios segmentos. Los rombómeros individuales son especificados al principio a través de la expresión ordenada de combinaciones exclusivas de factores de transcripción; a continuación, este patrón se traduce en un

comportamiento celular por la expresión ordenada de moléculas de la superficie celular⁴.

Después de la zona de expresión de **Gbx-2** define los límites aproximados del rombencéfalo, varios **genes de segmentación** están implicados en la constitución del patrón básico de segmentación que da lugar a la formación de rombómeros. **Krox 20**, un factor de transcripción **del dedo de zinc**, es expresado y controla la formación de los rombómeros 3 y 5 (r3 y r5) [Fig. 7]. Mientras que **kreisler**, otro factor de transcripción, y **Hoxa-1** intervienen también en la formación de r5. Los **retinoides**, producidos por los somitas anteriores, desempeñan una función significativa aunque peor definida en la formación de los rombómeros posteriores (de r4 a r7), pero no tienen ningún papel en la especificación de r1 a r3, que está regulada por **Gbx-2**^{4,11}.

Los **genes Hox** están implicados sobre todo en la especificación de la identidad segmentaria. Bajo la influencia de los genes de segmentación, se expresan varios parálogos de *Hox* es una secuencia altamente específica a lo largo del rombencéfalo y la médula espinal. El patrón de expresión de *Hox* determina la identidad morfológica de los **pares craneales** y de otros derivados de los **arcos faríngeos** que se originan a partir de rombómeros específicos. La expresión ordenada de parálogos de un gen *Hox* se extiende en dirección anterior al rombómero 2, en **r1 no se encuentran proteínas Hox**. La causa es sobre todo el efecto antagonista de FGF-8, que es elaborado en respuesta a señales procedentes del organizador ístmico en el extremo anterior de r1. En ausencia de FGF-8, se expresan proteínas Hox en r1. Otra proteína romboencefálica, **sprouty 2**, actúa como antagonista de FGF-8, lo que, junto a la presencia de Hoxa-2 en r2, hace que **FGF-8 quede confinado sobre todo en r1** y que el primordio del cerebelo quede contenido en la parte anterior de r1^{4,11}.

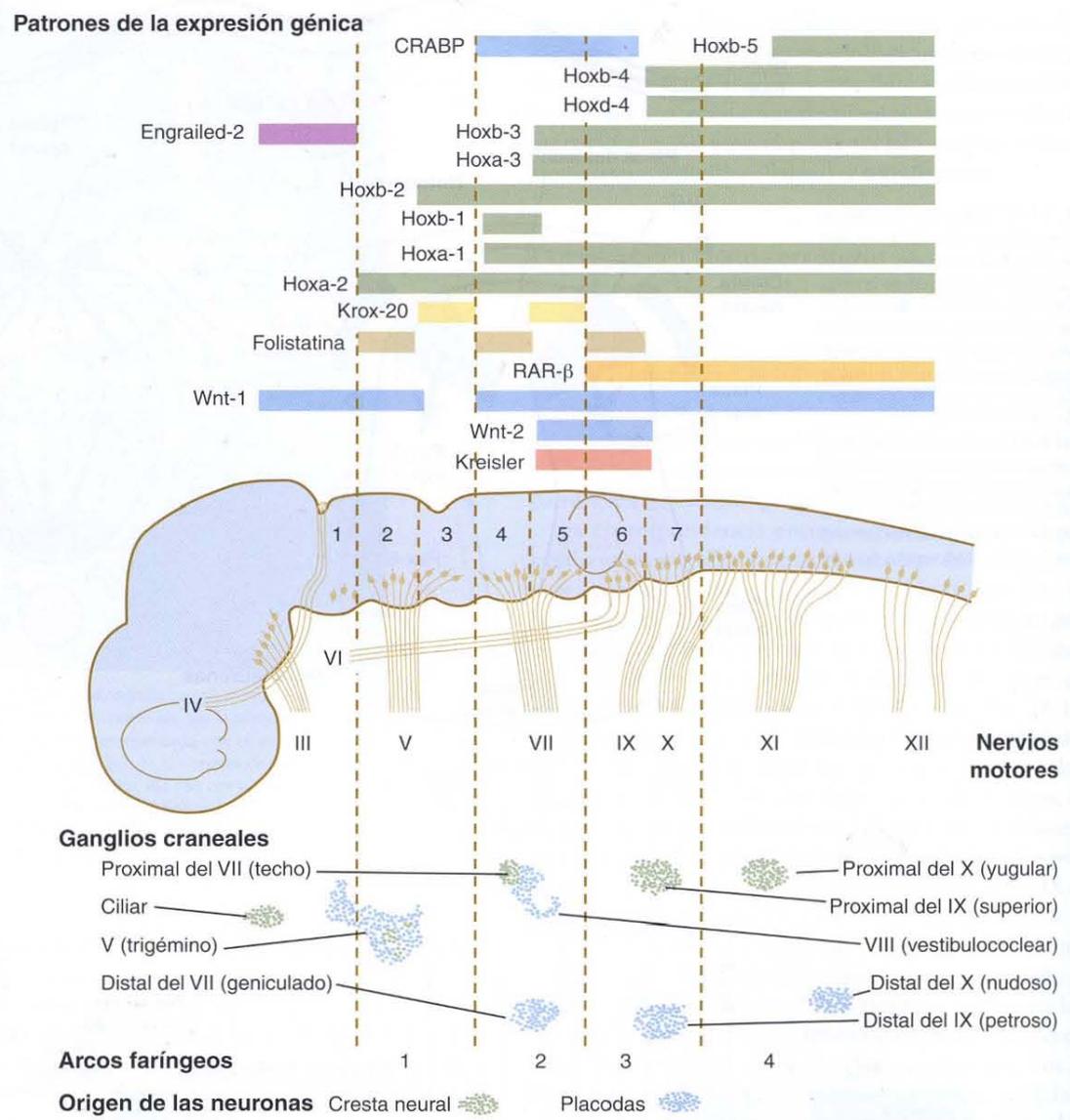


Fig. 7 Patrones de expresión de los genes *Hox* y otros en relación con los detalles anatómicos de referencia en los embriones de mamíferos precoces. Las barras se refieren a posniveles craneocaudales de expresión de un producto génico determinado. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.242).

Otra familia de genes, las ***efrinas*** y sus receptores, determina el comportamiento de las células de los rombómeros. El efecto de las *efrinas*, que son expresadas en los rombómeros pares (2, 4 y 6), así como los receptores de las mismas, que se expresan en los impares (3 y 5), parece explicar la ausencia de un comportamiento de mezcla en las células de los rombómeros adyacentes,

así como el mantenimiento de la separación entre las diferentes líneas de células de la cresta neural que migran desde los rombómeros⁴ (Fig. 8).

La correspondencia entre los rombómeros del rombencéfalo en desarrollo y otras estructuras de la región craneal y de los **arcos faríngeos** es muy notable. Los pares craneales, que tienen un patrón muy ordenado gracias al cual inervan estructuras derivadas de los arcos faríngeos, entre otras de la cabeza, muestran también un origen igual de ordenado con respecto a los rombómeros (Fig. 5). Por ejemplo, el **par craneal V** inerva las estructuras derivadas del **primer arco faríngeo**, mientras que los pares craneales VII y IX inervan las derivadas del segundo y tercer arcos, respectivamente⁴.

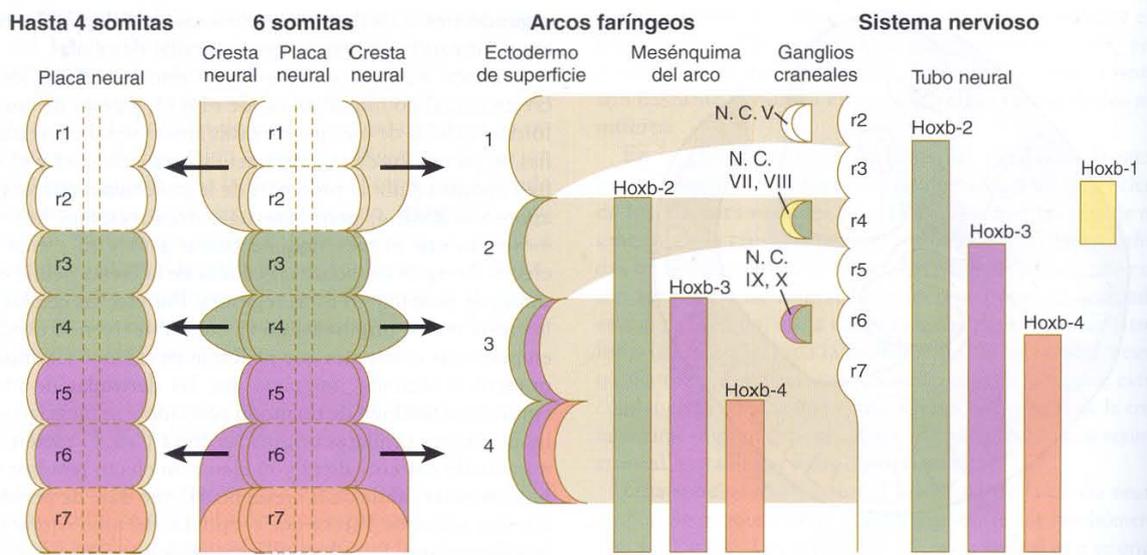


Fig. 8 Diseminación de la expresión del Gen *Hox* desde la placa neural (*extremo de la izquierda*) a la cresta neural en migración (*centro*) y a los tejidos de los arcos faríngeos (derecha). Las flechas del diagrama central indican las direcciones de la migración de la cresta neural. *N.C.*, Nervio Craneal; *r* rombómero. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.242).

CRESTA NEURAL.

La cresta neural se origina a partir de varios niveles craneocaudales, desde el prosencéfalo hasta la futura región sacra. Durante muchos años, dicha cresta se ha dividido tradicionalmente en componentes craneal y troncal, aunque en los últimos años cada vez es más evidente que la cresta neural originada de la región rombencefálica posterior, y que con frecuencia se denomina cresta circunfaríngea, constituye otra subdivisión fundamental⁴.

CRESTA NEURAL CRANEAL.

La cresta neural craneal es un componente principal del extremo cefálico del embrión. Los estudios comparativos sobre desarrollo y anatomía indican que la cresta neural craneal puede representar el principal sustrato morfológico para la evolución de la cabeza de los vertebrados. La disponibilidad de métodos precisos para el marcado celular ha mejorado mucho la comprensión de la cresta craneal. La mayor parte de los estudios sobre esta estructura se ha realizado en embriones de aves, pero parece que las propiedades y el papel de la cresta neural son bastante similares en el desarrollo craneal de los mamíferos^{4,6,9}.

En la cabeza de los mamíferos, las células de la cresta neural abandonan el futuro encéfalo mucho antes del cierre de los pliegues neurales. Aunque las vías de migración de la cresta neural craneal no están bien definidas en los mamíferos como en los pájaros, parece que existen territorios de migración concretos, aunque solapados en cierta medida, en la cabeza de los embriones de mamíferos (Fig. 8). Dada la distribución de las células mesenquimatosas primarias y de las moléculas de la matriz extracelular en la cabeza de los mamíferos, las células de la cresta neural migran en corrientes difusas por el mesénquima craneal hasta llegar a sus distintos finales (Fig. 9)⁴.

Una subdivisión funcional principal de la cresta neural craneal se produce en la zona límite entre los rombómeros 2 y 3 (r2 y r3). Las células de la cresta neural que se originan en el diencéfalo posterior a r2 no expresan ningún gen *Hox*, mientras que las generadas en el rombencéfalo a partir de r3 o en localizaciones más posteriores expresan una secuencia de genes *Hox* bien ordenada (Fig. 8)⁴.

Existe una notable especificidad en la relación entre los orígenes de la cresta neural en el rombencéfalo, su destino final dentro de los **arcos faríngeos** y la expresión de determinados productos génicos (Figs. 8 y 9). Las células de la cresta neural asociadas a los rombómeros 1 y 2 migran hacia el interior del primer arco faríngeo (del que constituyen la mayor parte), las del rombómero 4 lo hacen hacia el segundo arco y las de los rombómeros 6 y 7 llegan al tercer arco, formando tres corrientes separadas de células⁴.

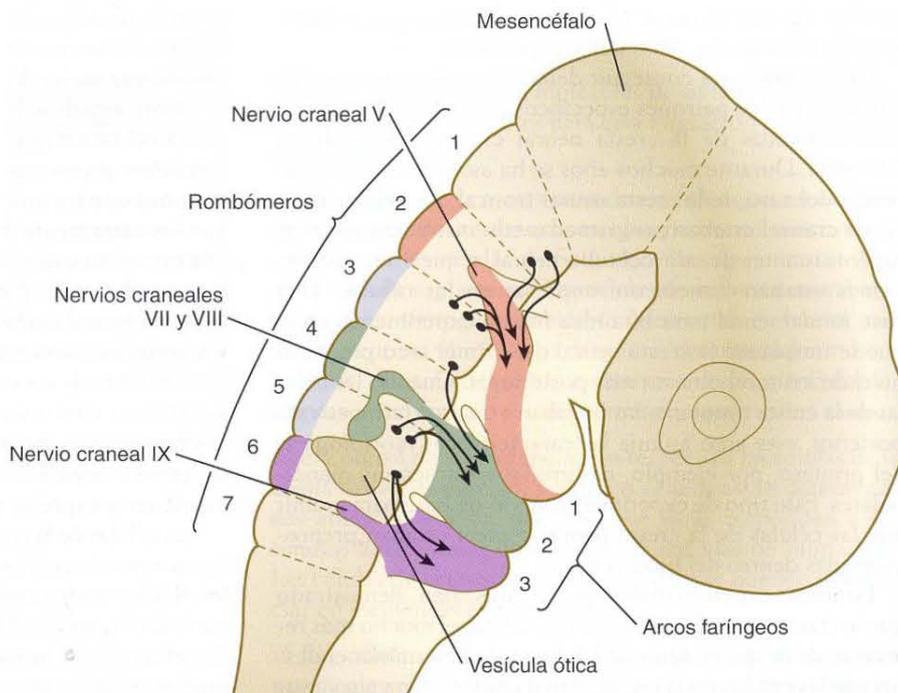


Fig. 9 Vías de migración de las células de la cresta neural desde los rombómeros 2, 4 y 6 hacia los tres primeros arcos faríngeos. Las flechas indican las pequeñas contribuciones de los rombómeros 1, 3 y 5. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.286).

Durante algunos años se pensó que las células de la cresta neural no migraban desde r3 o r5, a pesar de que se formaban células de ese tipo en estas áreas. Se sabe que algunas de las células de la cresta neural asociadas a r3 y r5 sufren apoptosis por la presencia de la molécula inductora de apoptosis **BMP-4**, pero investigaciones recientes han demostrado que el mesénquima lateral a r3 y r5 ejerce un efecto de repulsión sobre las células de la cresta neural que tratan de penetrar en estas regiones. Por eso, las células de la cresta neural originadas en r3 que sobreviven se dividen en pequeñas corrientes que penetran en los **arcos faríngeos** primero y segundo, mientras que las derivadas de r5 se comportan de un modo parecido y se mezclan con las corrientes celulares originadas en r4 y r6. El mesénquima situado enfrente de r3 y r5 ejerce un efecto repulsor sobre cualquier célula de la cresta neural que trate de penetrar en estas regiones. Parece que el epitelio del tubo neural y el ectodermo que lo cubre en estas regiones son esenciales para que el mesénquima conserve sus propiedades de repulsión. Probablemente este complejo mecanismo es necesario para mantener separadas las corrientes de células de la cresta neural y pueblan los **arcos faríngeos**^{4,11}.

Existe una estrecha relación entre el patrón de migración para las células de la cresta neural de los rombómeros y la expresión de los productos generados por el complejo de genes *Hoxb*. Los productos *Hoxb-2*, *Hoxb-3* y *Hoxb-4* (proteínas derivadas del gen *Hoxb*) se expresan siguiendo una secuencia regular en el tubo neural de los arcos faríngeos segundo, tercero y cuarto. **Hoxb no se expresa en el rombómero 2 ni en el mesénquima del primer arco faríngeo.** Solo después de que los arcos faríngeos se llenan de células de la cresta neural, el ectodermo que los reviste expresa un patrón parecido de productos del gen *Hoxb* (Fig. 8). Estos genes *Hoxb* pueden participar para especificar la posición de las células de la cresta neural con las que se asocian. Además, las interacciones entre dichas células de la cresta neural y el ectodermo de los arcos.^{4,11}

El control molecular de la identidad de los arcos faríngeos no se conoce por completo, aunque existen bastantes pruebas de que ***Hoxa-2*** puede actuar como gen selector para determinar el patrón del segundo arco⁴.

La trayectoria hasta conseguir determinar cómo se generan y mantienen los patrones específicos de nivel en las estructuras derivadas de la cresta neural craneal ha resultado compleja. Durante muchos años se ha asumido que, a diferencia de la cresta neural troncal, las células de la cresta craneal estaban programadas con instrucciones morfogénicas antes de salir del tubo neural, y que estas instrucciones estaban firmemente impresas en las células. Una base fundamental para esta idea fue un experimento en la que se trasplantó la cresta neural del primer arco precoz al nivel de los rombómeros más posteriores. Cuando las células de la cresta trasplantada llegaban a un arco faríngeo más posterior, este arco asumía las características morfológicas del primero, por ejemplo, desarrollaba estructuras mandibulares. Este tipo de experimento sirvió de base para asumir que las células de la cresta neuronal craneal estaban programadas dentro del tubo neural⁴.

Estudios experimentales posteriores han demostrado que los factores ambientales tienen un papel mucho más relevante de las células en la cresta neural craneal. Una nueva valoración de los experimentos antes mencionados indica que la base para la transformación del segundo arco faríngeo en las estructuras del primero podía ser no tanto las propiedades inmutables de la cresta trasplantada como la presencia de tejido organizador ístmico (Fig. 6) junto con el injerto. El tejido ístmico emite una elevada concentración de FGF-8, que suprime a *Hoxa-2*, el gen selector para determinar la naturaleza del segundo arco. La introducción exclusiva de FGF-8 en la región del futuro segundo arco también anula su formación, permitiendo que adopte la morfología del primero. No se sabe por qué adoptar la morfología del primer arco es una respuesta por defecto de las células que suelen formar el segundo⁴.

Otros estudios han demostrado que las células de la cresta neural transportadas de forma individual o en pequeños grupos pueden adaptarse a su nuevo entorno, mientras que los grupos celulares de mayor tamaño conservan sus características originales. En la actualidad se sospecha que el mesodermo craneal tiene un papel que antes no se esperaba en la regulación del destino para las células de la cresta neural en la región del rombencéfalo que están en cierto sentido programadas para formar arcos faríngeos específicos, pero las instrucciones con el mesodermo craneal local también resultan fundamentales para mantener y expresar esta información⁴.

Las células de la cresta neural craneal se diferencian en distintos tipos de células y de tejidos, entre ellos los tejidos conjuntivos y esqueléticos, que integran buena parte de los tejidos blandos y duros de la cara⁴ (Fig. 10).

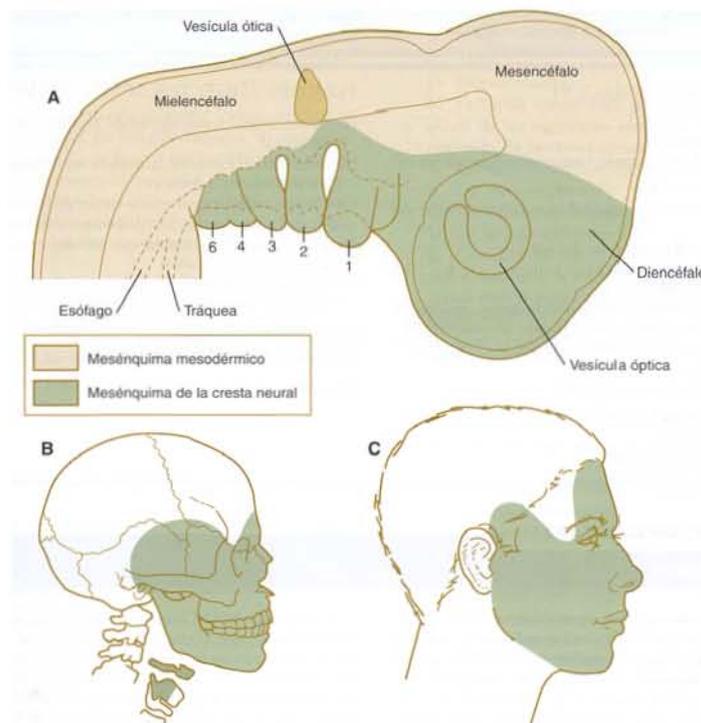


Fig. 10 Distribución de la cresta neural en la cara y el cuello del ser humano **A**, En el embrión precoz, **B** y **C**, En el esqueleto y la dermis de un adulto. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.287).

Placodas sensitivas e inducciones secundarias en la región craneal.

A medida que la región craneal comienza a tomar forma. Aparecen varias series de **placodas ectodérmicas** (engrosamientos) en la parte lateral del tubo neural y de la cresta neural (Fig. 11). Estas placodas se originan a consecuencia de diversos procesos inductivos secundarios entre los tejidos neurales o mesenquimales y el ectodermo suprayacente. En algunos casos, las células de las placodas y de la cresta neural muestran una interacción estrecha para formar los ganglios sensitivos de los pares craneales (V, VII, IX, y X)⁴.

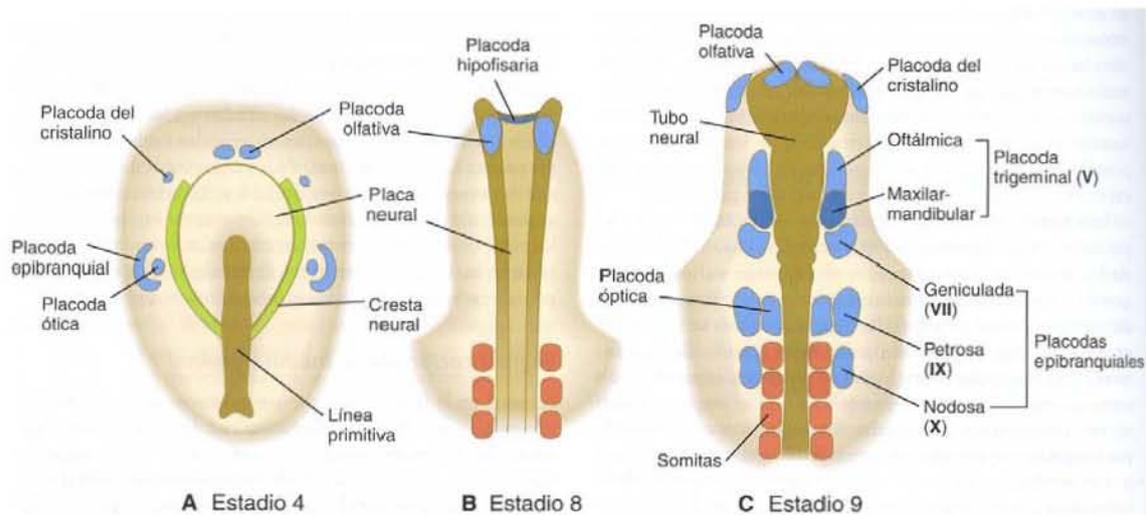


Fig. 11 Fases iniciales en la formación de las placodas ectodérmicas craneales en el embrión de pollo, completadas desde la parte dorsal. Las placodas aparecen en azul. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.287)

IV. DESARROLLO INICIAL DE LA CABEZA Y EL CUELLO.

La formación y desarrollo de la cabeza comprende dos porciones: la porción neurocraneana y la porción visceral.

1. Porción neurocraneana: esta porción es morfológicamente la más visible del embrión y a partir de ella se formarán las siguientes estructuras:

- a) Las estructuras óseas o de sostén (calota craneal).
- b) El sistema nervioso cefálico.
- c) Los ojos, los oídos y la porción nerviosa de los órganos olfatorios.

2. Porción visceral: es visible en la etapa fetal y postnatal y dará origen a:

- a) La porción inicial de los aparatos:
 - 1) Digestivo: La **boca o cavidad bucal y sus anexos**.
 - 2) Respiratorio: La nariz y las fosas nasales.

- b) Las estructuras faciales, que se forman a partir de **los arcos faríngeos** (originados a la vez de la faringe primitiva) con sus tejidos duros y blandos.

En el desarrollo ontogénico del ser humano, el maxilar inferior y el hueso temporal del cráneo que forman parte del CATM, al formarse, están estrechamente asociados³.

La cronología de los principales acontecimientos del desarrollo pre y postnatal de la articulación temporomandibular (ATM) humana y de sus estructuras asociadas, se analizan en forma integrada desde el punto de vista topográfico, anatómico, embriológico y genético conjuntamente con el desarrollo del oído medio que se forma a expensas de las bolsas faríngeas y los arcos faríngeos^{3,4,14}.

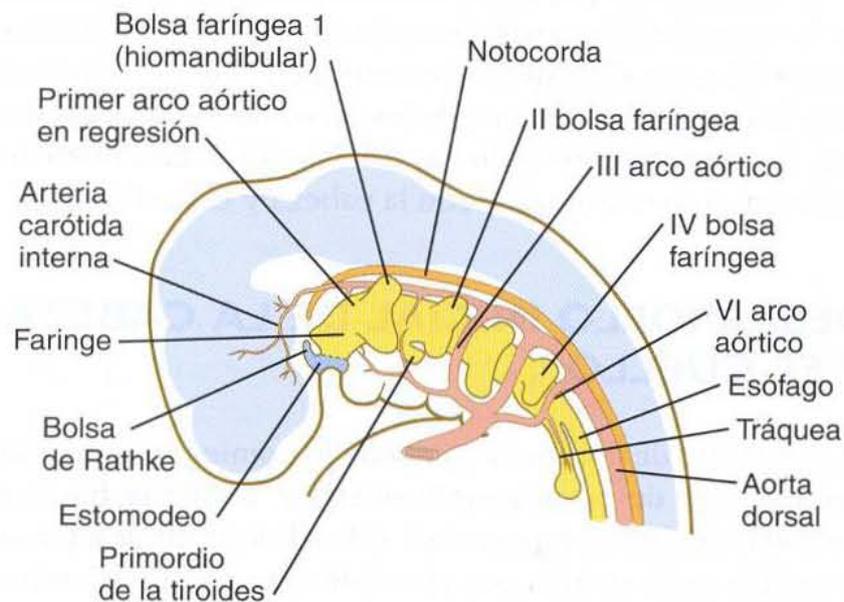


Fig. 12 Organización básica de la región faríngea de un embrión humano al final del **primer mes**. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.108)

El desarrollo de la cabeza y el cuello comienza en las etapas iniciales de la vida embrionaria y continuará hasta el cese del crecimiento posnatal, al final de la adolescencia. La cefalización se inicia con la rápida expansión del extremo rostral de la placa neural. Desde muy temprano, el futuro cerebro es el componente predominante de la región craneofacial. Por debajo del cerebro, la cara, que no toma su forma hasta etapas más avanzadas de la embriogénesis, está representada por el **estomodeo** (Fig. 12). El estomodeo del embrión en etapas iniciales se encuentra separado del intestino primitivo por la **membrana orofaríngea**, que desaparece al final del primer mes de vida embrionaria^{3,4,6,9,10,14}. (Fig. 13)

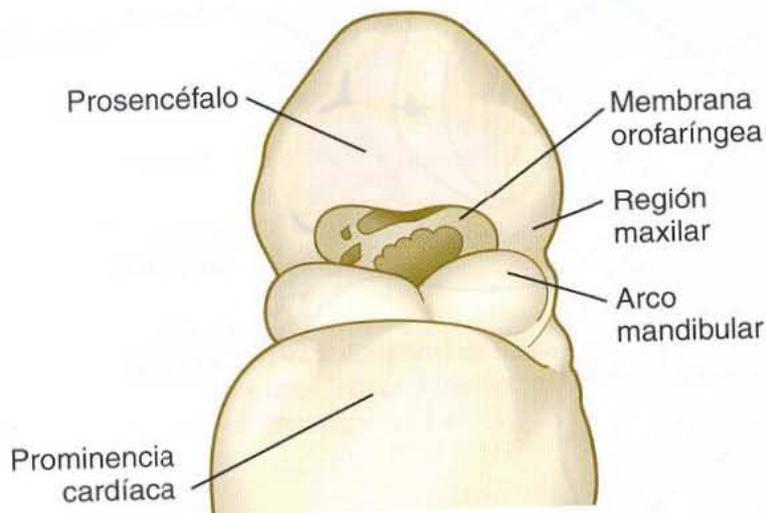


Fig. 13 Cara de un embrión humano durante la **cuarta semana**, que muestra la degradación de la membrana orofaríngea. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.318)

Alrededor del estomodeo se encuentran varias prominencias que constituyen el tejido a partir del que se desarrollará la cara (Fig. 14). El ectodermo de la membrana orofaríngea se origina en el reborde neural anterior, se caracteriza por su expresión de factor de transcripción con homeobox **Pitx-2** y a partir de él se desarrolla la bolsa de Rathke. En la línea mediorrostral se encuentra la prominencia frontonasal, que se compone de células mesenquimatosas derivadas del prosencéfalo y algo de la cresta neural del mesencéfalo. A cada lado de dicha prominencia frontonasal, las placodas ectodérmicas nasales, originadas a partir de la cresta neural anterior, se transforman en unas estructuras en forma de herradura, compuestas por un proceso nasomedial, también derivado de la cresta neural prosencefálica, y otro proceso nasolateral, derivado de la cresta neural mesencefálica. En dirección más caudal, el estomodeo se encuentra rodeado por los **procesos maxilar y mandibular**, en cuya composición también se integra el mesénquima derivado de la cresta neural^{3,4,6,9,10,14}.

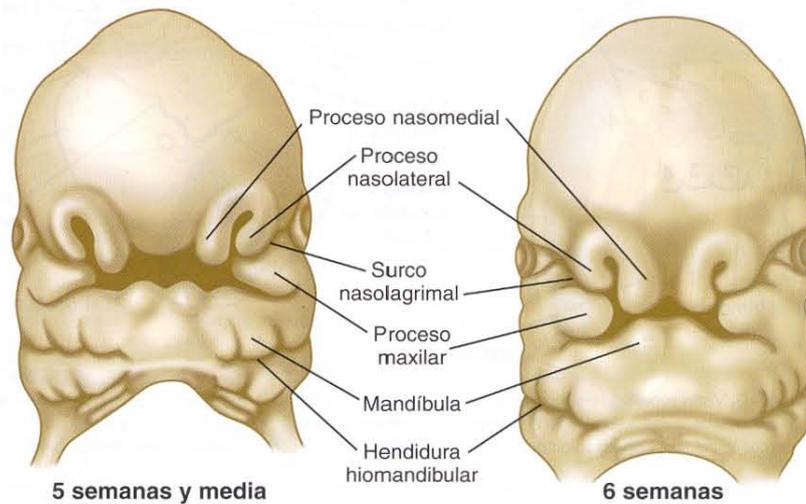


Fig. 14 Vista frontal de de cabezas de embriones humanos que tienen 5 y 6 semanas. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.123)

La futura región cervical se encuentra dominada por el aparato faríngeo, que consiste en una serie de bolsas, arcos y hendiduras. De la región faríngea surgen numerosos componentes de la cara, los oídos y las glándulas de la cabeza y el cuello. También destacan los pares de placodas ectodérmicas (Fig. 15), que dan lugar a gran parte del tejido sensorial de la región craneal^{3,4,14}.

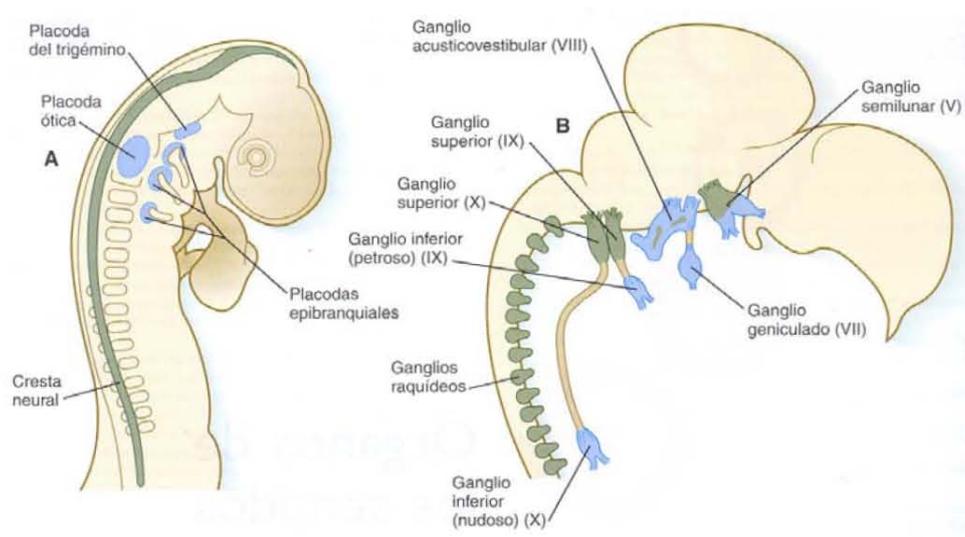


Fig. 15 Contribución de las placodas ectodérmicas y de la cresta neural a la formación de los ganglios sensoriales de los nervios craneales y raquídeos en el embrión de pollo. **A**, A los 2 días **B**, A los 8 días. La cresta neural se muestra en verde y las placodas en azul. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.322)

Componentes tisulares y segmentación del primordio de la región craneofacial.

La región craneofacial primitiva se compone de un tubo neural de gran tamaño, bajo el que se encuentra la notocorda, y la faringe que está en situación ventral (Fig. 12). La faringe se encuentra rodeada por una serie de arcos faríngeos. La organización de muchos de los componentes de los tejidos en la cabeza y el cuello es segmentaria. La figura 16 ilustra la segmentación de dichos componentes de la cabeza. La segmentación morfológica de algunos tejidos craneales, en particular el sistema nervioso central (Fig. 7) se asocia con distintos patrones de expresión de ciertos genes portadores de homeobox. La cadena de acontecimientos existente entre la expresión genética con patrón segmentario y la aparición de la segmentación morfológica en zonas de la región craneal no se conoce por completo^{4,12,13,14}.

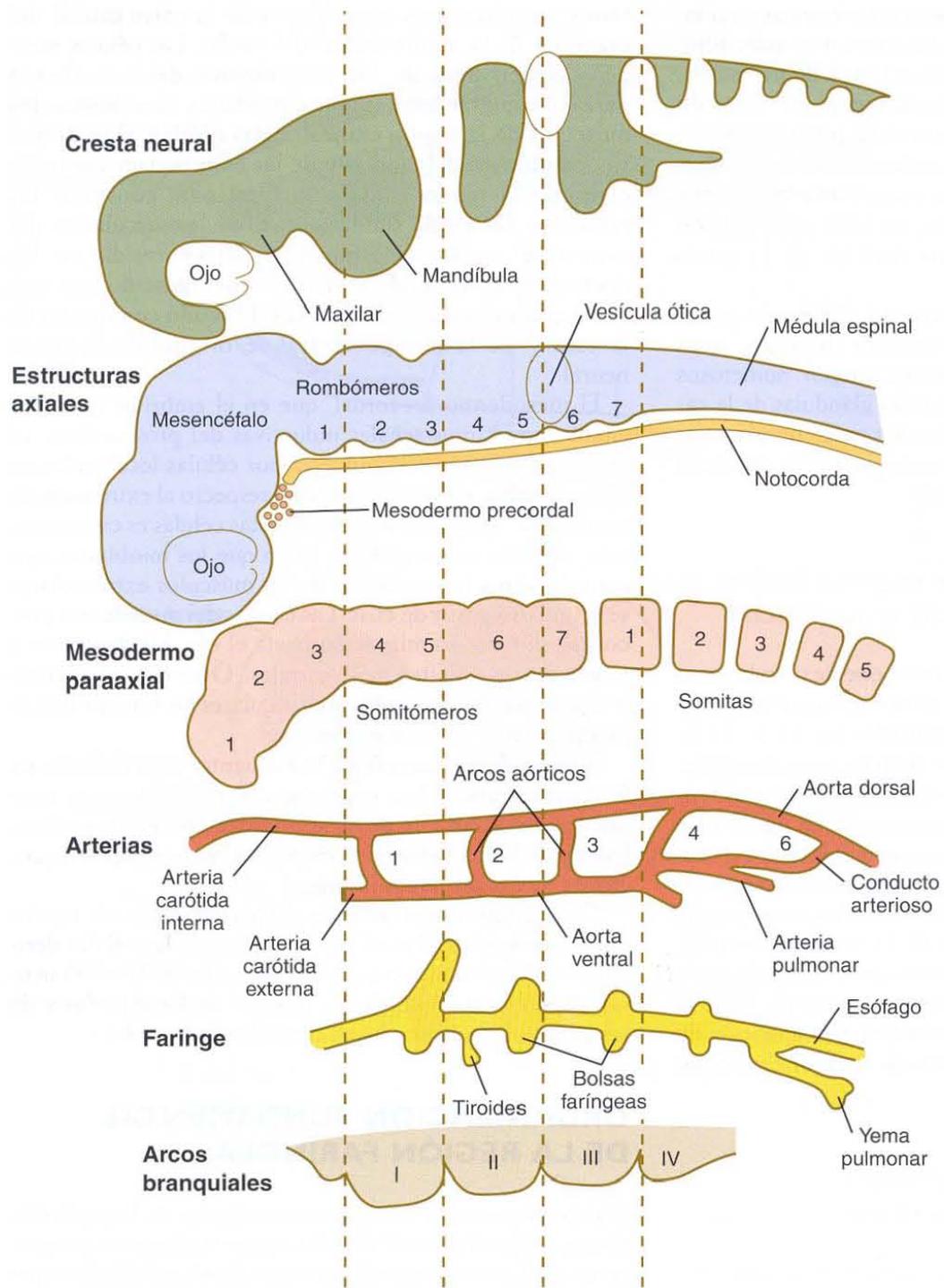


Fig. 16 Vista lateral de la organización de la cabeza y la faringe en un embrión humano de **30 días**. Los diferentes tejidos se muestran por separado, pero alineados por medio de líneas discontinuas. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.320)

Primeras migraciones celulares y desplazamientos tisulares en la región craneofacial.

El desarrollo craneofacial inicial se caracteriza porque las células y los tejidos experimentan una serie de migraciones y desplazamientos masivos⁶. La cresta neural es el primer tejido que muestra dicha conducta migratoria, de forma que las células migran desde el sistema nervioso incluso antes del cierre del tubo neural craneal. Al principio se separan por grupos segmentarios de células de la cresta neural, en especial en la región faríngea (Fig. 16). Sin embargo, estas poblaciones celulares confluyen de nuevo durante su migración a través de los **arcos faríngeos**^{4,14}.

El mesodermo craneal primitivo se compone sobre todo de **mesodermo precordial** y **paraxial** (Fig. 16). Las células mesenquimales que se originan en el mesodermo paraaxial (somitómeros) forman el tejido conjuntivo y los elementos esqueléticos de la parte caudal del cráneo y de la región dorsal del cuello. Las células miogénicas derivadas de los somitómeros del mesodermo paraaxial migran en grandes cantidades para formar los músculos de la región craneal. Estas células, al igual que sus homólogas del tronco y de las extremidades se mezclan con tejido conjuntivo local para constituir los músculos. De modo similar al caso de la musculatura del tronco, el control morfogénico parece residir en los componentes del tejido conjuntivo del músculo más que en las propias células miogénicas. **El tejido conjuntivo de la cara y de la faringe ventral se origina en la cresta neural**^{3,4,14}.

El mesodermo precordial, que en el embrión primitivo emite importantes señales inductivas del prosencéfalo, es una masa transitoria compuesta por células localizadas en la línea media, en situación rostral respecto al extremo de la notocorda. Aunque el destino de estas células es controvertido, algunos

investigadores creen que los mioblastos que contribuyen a la formación de los músculos extraoculares se originan a partir de ellas^{4,14}.

El mesodermo lateral no se encuentra bien definido en la región craneal. Los experimentos realizados con trasplantes muestran que de él se originan las células endoteliales y músculo liso y, al menos en las aves, algunas porciones de los cartílagos laríngeos^{4,14}.

Otro grupo importante de desplazamientos de tejidos en la región craneal es el agrupamiento de las células derivadas de las placodas ectodérmicas con las de la cresta neural, para formar partes de los órganos de los sentidos y los ganglios de ciertos pares craneales⁴ (Fig. 15).

ORGANIZACIÓN DE LA REGIÓN FARÍNGEA.

El conocimiento de la organización básica de la región faríngea es fundamental debido a que numerosos componentes de la cara derivan de la misma. En el embrión de 1 mes de edad, la porción faríngea del intestino anterior contiene cuatro pares de bolsas laterales revestidas de endodermo, denominadas **bolsas faríngeas**, así como un divertículo ventral impar en la línea media, el **primordio tiroideo** (Fig. 17). Si se sigue el contorno del ectodermo que cubre la región faríngea es posible observar pares bilaterales de hendiduras denominadas **hendiduras branquiales**, que casi contactan con la extensión más lateral de las bolsas faríngeas^{4,6,9} (Fig. 17 C).

Alternando con los surcos y las bolsas faríngeas se encuentran masas de mesénquima pareadas, denominadas **arcos branquiales (faríngeos)**. En el centro de cada uno de ellos se sitúa una arteria importante, denominada **arco**

aórtico, que se extiende entre la aorta ventral y la dorsal (Fig. 12). El mesénquima de los arcos faríngeos posee un doble origen. El mesénquima de la musculatura primitiva es de origen mesodérmico, en concreto procede de los somítómeros. Gran parte del mesénquima restante del arco branquial, especialmente de la parte ventral, deriva de la cresta neural, mientras que la contribución del mesodermo al mesénquima posterior del arco branquial es variable. Las etapas iniciales en la formación de los arcos faríngeos se asocian de manera estrecha con la diseminación de la expresión de los productos de la familia de los genes **HOXB** desde los rombómeros del tubo neural hasta el mesénquima de los arcos faríngeos y en última instancia hasta el ectodermo de superficie^{4,6} (Fig. 8).

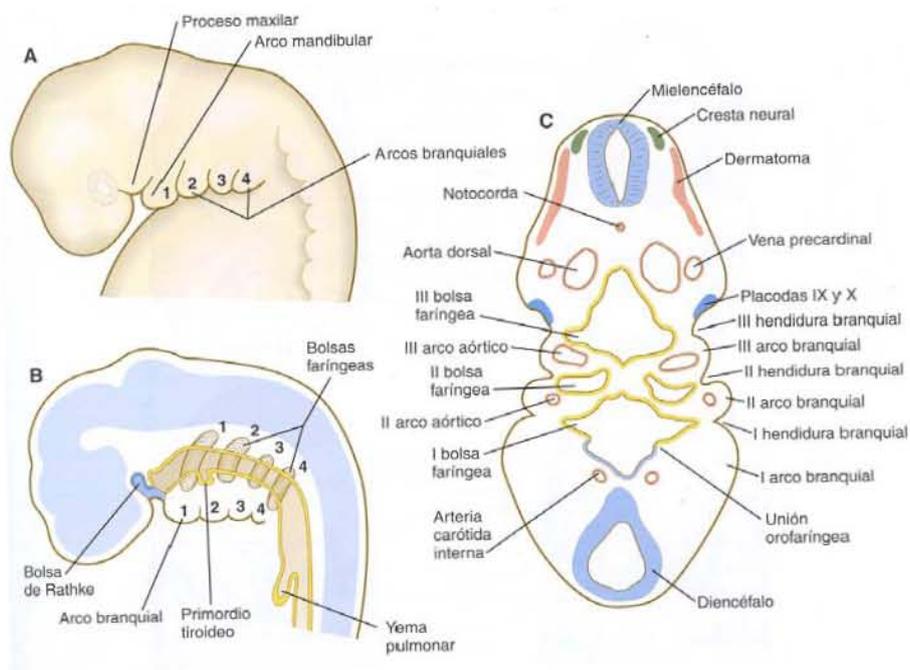


Fig. 17 A y B Vistas superficial y sagital de la cabeza y la región branquial de un embrión humano durante la **quinta semana**. **C**, Corte transversal a través de la región branquial de un embrión de la misma edad. Debido a la acentuada incurvación en forma de C de la cabeza y el cuello del embrión, un solo corte pasa tanto a nivel de prosencéfalo (debajo) como del rombencéfalo (arriba). (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.320)

Arcos faríngeos.

Cada vez resulta más evidente que el desarrollo de los arcos faríngeos se encuentra bajo un complejo control genético. Aunque existe una unidad subyacente en la organización tisular de los arcos, cada uno posee una identidad morfológica específica. Las señales moleculares del ectodermo de las hendiduras branquiales y posiblemente del endodermo de los surcos faríngeos desempeñan un papel significativo a la hora de determinar las características anteroposteriores de los arcos, y los conjuntos de genes que contienen homeobox, como *Dlx*, que controlan el desarrollo a lo largo del eje proximodistal. La formación del primer arco branquial es independiente del ácido retinoico, no así la del segundo y el cuarto, que en ausencia de dicho ácido no se desarrollan de manera correcta⁴.

Cada arco branquial, además de encontrarse ocupado por mesénquima (originado sobre todo en la cresta neural, excepto el mesodermo premuscular, que migra desde los somitómeros), contiene una arteria principal (arco aórtico), un par craneal (Fig. 18) y un eje central de mesénquima precartilaginoso, que se transformará en derivados esqueléticos característicos del adulto. Es fundamental comprender la relación existente entre los arcos faríngeos, su inervación y su irrigación, ya que los tejidos a menudo mantienen la relación con el nervio original aunque migren o se vean desplazados de su sitio de origen en el sistema de arcos faríngeos⁴.

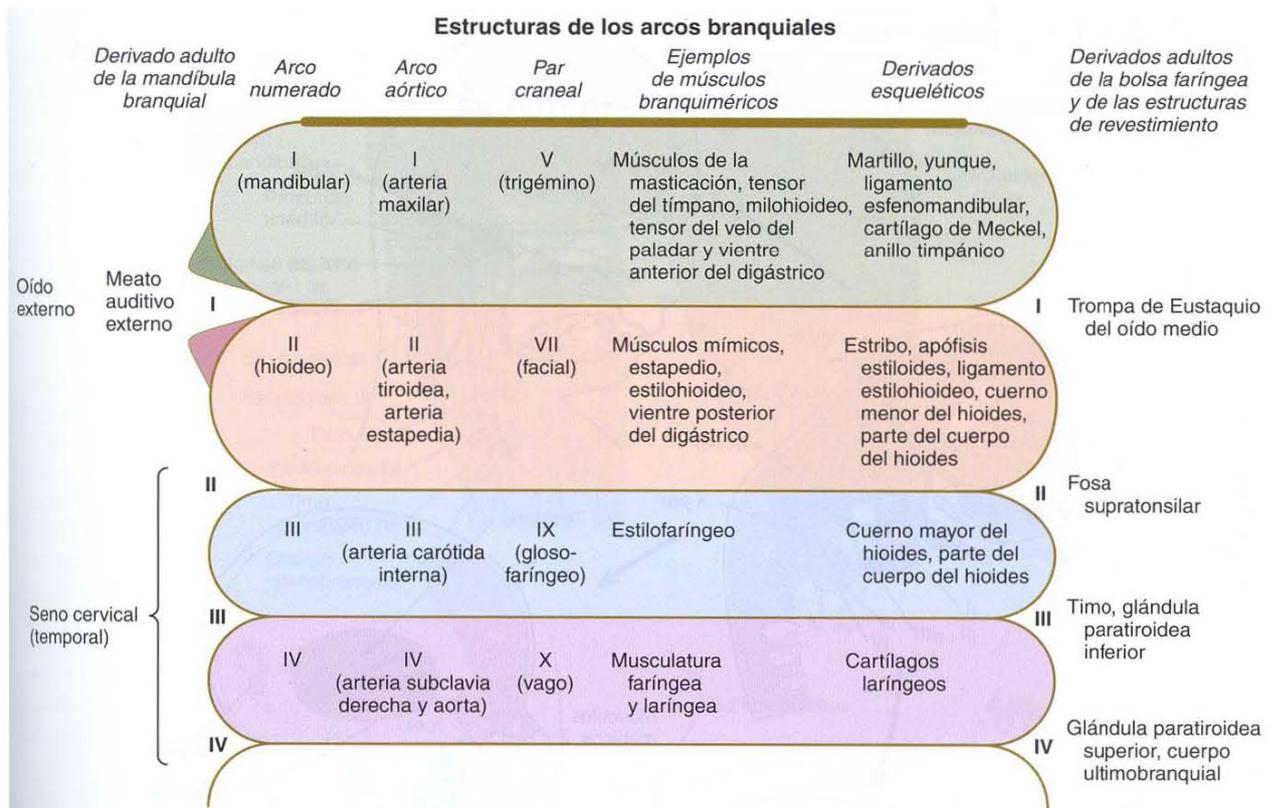


Fig. 18 Derivados de los arcos faríngeos. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.321)

El **primer arco faríngeo (mandibular)** contribuye sobre todo a la formación de estructuras faciales (tanto mandibulares como maxilares) y del oído (Fig. 18). Su eje cartilaginoso central, el cartílago de Meckel, es un componente destacado de la mandíbula embrionaria hasta que se ve rodeado por hueso intramembranoso de formación local, que constituye la mandíbula definitiva. Durante el desarrollo posterior, la parte distal del cartílago de Meckel experimenta fenómenos de reabsorción debido a la extensa apoptosis sufrida por los condrocitos. En una situación más dorsal, el cartílago de Meckel forma el **ligamento esfenomandibular**, el **ligamento anterior del martillo** y el **martillo** (Fig. 19). Además el **yunque** surge del primordio del **cartílago cuadrado**. La musculatura del primer arco se asocia con el **aparato masticatorio**, la **faringe** y el **oído medio**. Una característica común de estos músculos es que todos están inervados por el **nervio trigémino (V)**⁴.

La base molecular para el desarrollo del primer arco faríngeo es bastante diferente a la del resto de los arcos, comenzando por su origen a partir de la cresta neural. Las células de la cresta neural que pueblan el primer arco derivan de los rombómeros 1 y 2 así como del mesencéfalo, estructuras que son anteriores al dominio de expresión de los genes *Hox*. Por lo que es importante señalar que los precursores celulares del mesénquima del primer arco se asocian con la expresión del **gen *Otx-2***. Los genes *Msx* y *Dlx* al igual que los genes *gooseoid* y *Mhox* regulan el crecimiento del primer arco branquial⁷. El papel de las moléculas transductoras de señales y de los factores de transcripción, como *Dlx* y *Msx* se encuentran involucrados⁴

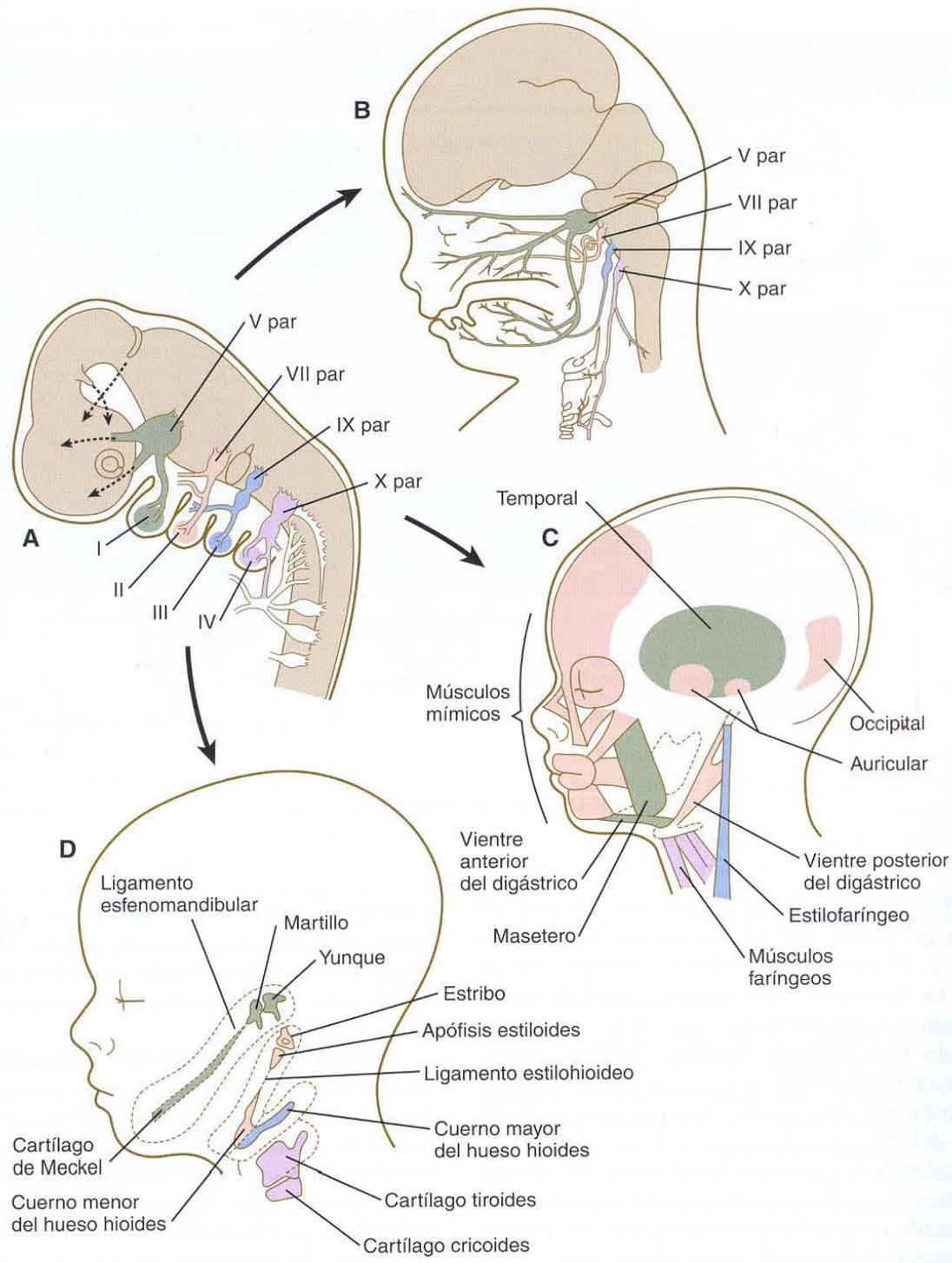


Fig. 19 Sistema de los arcos faríngeos (A) y derivados adultos de los componentes neural (B), muscular (C) y esquelético (D) de dichos arcos. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.339).

FORMACIÓN DE LA CARA Y LA REGIÓN MANDIBULAR.

El desarrollo de la cara y la región mandibular es un complejo proceso tridimensional que implica la formación, el crecimiento, la fusión y el moldeado de una gran variedad de tejidos. El prosencéfalo actúa como soporte mecánico y como centro emisor de señales para el desarrollo facial primitivo, y el estomodeo funciona como punto morfológico de referencia. La hemicara inferior (región maxilar y mandíbula) deriva filogenéticamente del primer arco branquial, que se encuentra muy agrandado. Gran parte del mesénquima facial proviene de la cresta neural, de una región comprendida entre el prosencéfalo y los dos primeros rombómeros. Cada uno de los componentes tisulares que conforman la cara es el resultado de un único grupo de determinantes morfogénicos y de señales de crecimiento. Cada vez existen más pruebas de la existencia de señales moleculares específicas que controlan su desarrollo a lo largo de los ejes proximodistal y rostrocaudal. En un nivel superior, las relaciones entre los bloques a partir de los que se forma la cara son muy específicas, y el origen de éstos, así como las relaciones mencionadas, pueden deducirse a partir del estudio de su irrigación. Los trastornos a este nivel con frecuencia producen la aparición de anomalías craneofaciales. Para su abordaje quirúrgico resulta decisivo conocer los elementos fundamentales de la morfogénesis facial^{3,4,6,9,10,12,14}.

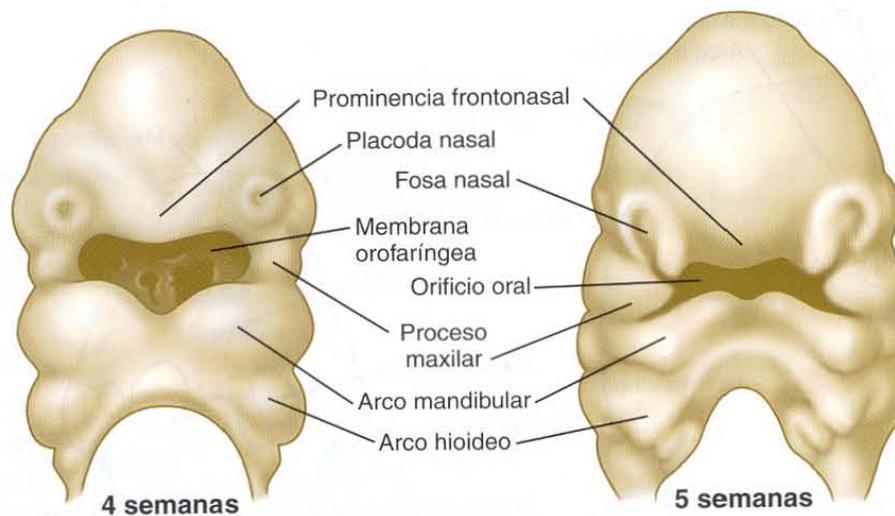


Fig. 20 Vista frontal de cabezas de embriones humanos que tienen **4 y 5 semanas** de edad. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.340)

La estructura de la cara y de la región mandibular se origina a partir de varios primordios que rodean la depresión del estomodeo en el embrión humano de 4-5 semanas (Fig. 20). Estos primordios consisten en una **prominencia frontonasal** única, dos **proceso nasomediales** y dos **nasolaterales**, que componen el primordio olfatorio (nasal), que se origina en la porción cefálica, tiene la forma de herradura y, por último, dos **procesos maxilares** y dos **mandibulares**, derivados en ambos casos de los **primeros arcos faríngeos**, también llamados **arcos mandibulares**. El maxilar contiene una población mixta de células de la cresta neural, derivadas del prosencéfalo y del mesencéfalo, mientras que la mandíbula comprende células mesenquimatosas procedentes de la cresta neural del mesencéfalo y del rombencéfalo (rombómeros 1 y 2). La morfología específica de los elementos del esqueleto facial, ya sean cartílago o hueso membranoso, está determinada por señales aún por definir entre el endodermo faríngeo y los precursores, cresta neural, de los huesos faciales^{3,4,6,9,10,14}.

El proceso frontonasal es una estructura destacada en las primeras fases del desarrollo facial, y su formación es resultado de un sistema de señales muy sensible, que comienza con la síntesis de **ácido retinoico** en una región del ectodermo localizada enfrente del mesencéfalo. El ácido retinoico, posiblemente a través de la mediación de la población más rostral de células de la cresta neural, mantiene las señales de **FGF-8** y de **sonic hedgehog** (Shh) tanto en el prosencéfalo anterior como en el ectodermo frontonasal que lo cubre. Estas dos moléculas transductoras de señales estimulan la proliferación celular en el mesénquima de la cresta neural del proceso frontonasal. La ausencia de tales señales produce un aumento de la muerte celular en dicha región, así como una disminución de la proliferación celular, lo que da lugar a diversos defectos mediofaciales. Tanto el déficit como el exceso de ácido retinoico pueden producir defectos muy similares. El proceso frontonasal es una de las estructuras predominantes en la cara del embrión entre la 4^a y la 5^a semana (Fig. 20) pero tras el crecimiento posterior del proceso maxilar y de los procesos nasomedial y nasolateral, se aleja de la región oral⁴.

Los procesos maxilar y mandibular derivan del primer arco branquial. Se ha sugerido que el crecimiento del proceso maxilar a partir del primer arco se debe al establecimiento de un centro de señales secundario, que posiblemente emplee como señal a FGF-8, en esa región del arco. Al igual que como ocurre con las yemas de los miembros, el crecimiento de la prominencia frontonasal y de los procesos maxilar y mandibular, depende de las interacciones entre el ectodermo y el mesénquima. Sin embargo, a diferencia del caso de las extremidades, el sistema de señales (FGF y Shh) se concentra en el ectodermo apical de estos procesos, donde puede actuar como un organizador morfogénico y un estímulo para el crecimiento del mesénquima de los primordios faciales. Un gen con homeobox, ***Msx-1*** es expresado en el mesénquima que está experimentando un rápido crecimiento en los primordios faciales. El paralelismo con la expresión de *Msx-1* en la zona de crecimiento de la extremidad sugiere que tanto los miembros como en los primordios faciales intervienen mecanismos similares. Los genes *Hox*

no se expresan en el primer arco faríngeo, aunque sí lo hacen en los arcos más caudales. En cambio, los precursores del primer arco se caracterizan por la expresión del factor de transcripción **Otx-2**. La identidad inicial de los procesos faciales parece estar determinada por combinaciones específicas de subtipos de **proteínas morfogénicas óseas** (BPM) y del ácido retinoico. De hecho, en los embriones de las aves, la inactivación de las BMP y la adición de ácido retinoico pueden transformar un proceso maxilar en uno frontonasal^{4,11}

A pesar del aspecto relativamente indiferenciado del proceso mandibular primitivo (primer arco faríngeo), tanto del eje mediolateral (oral-aboral) como el proximodistal se encuentran bien definidos. Este hecho posee una gran relevancia clínica, ya que se ha observado que un número creciente de mutaciones genéticas afectan solo a ciertas regiones del arco, por ejemplo la ausencia de estructuras distales (línea media del adulto) frente a estructuras proximales⁴.

La región medial (oral) del proceso mandibular, que parece regir el crecimiento mandibular, responde a señales epiteliales locales (posiblemente FGF-2 y FGF-4) estimulando la proliferación de mesénquima subyacente a través de la medición de Msx-1, de modo similar al caso de la zona de crecimiento en la yema de los miembros. Por lo contrario, el crecimiento de la región lateral depende de las señales de FGF-8 dirigidas al mesénquima en crecimiento. El desarrollo mandibular puede ser regulado por un mecanismo apoptótico mediado por BMP-4 y BMP-7, que son producidas en la región lateral del proceso mandibular⁴.

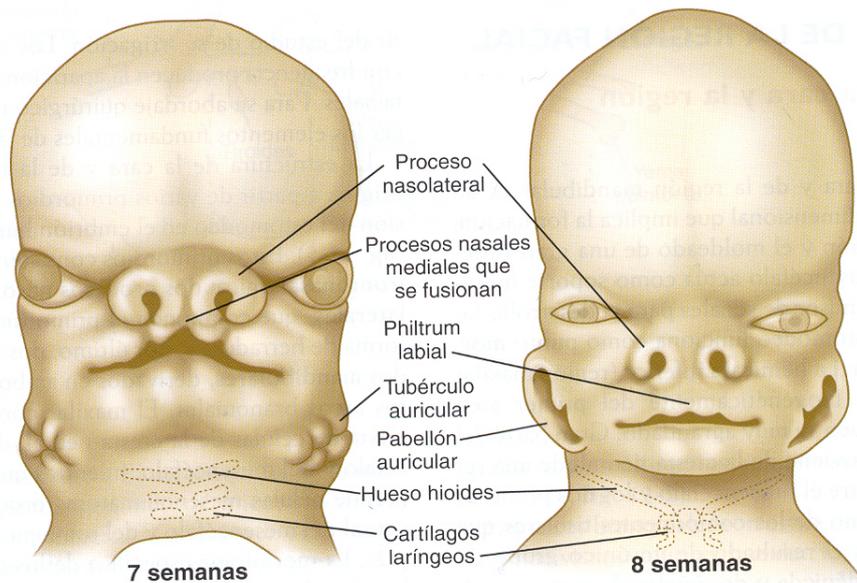


Fig. 21 Vista frontal de cabezas de embriones humanos que tienen **7 y 8 semanas** de edad. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.322)

La organización proximodistal del arco está reflejada por el agrupamiento en los patrones de expresión del factor de transcripción **Dlx** (el equivalente en los mamíferos de *distales* en *Drosophila*) a lo largo del arco. Los factores de transcripción Dlx-3 y Dlx-7 se expresan en las localizaciones más distales, los factores Dlx-5 y Dlx-6 lo hacen en regiones más proximales y los factores Dlx-1 y Dlx-2 en las más proximales de todas. En los ratones, los únicos factores que se expresan en el proceso maxilar son Dlx-1 y Dlx-2, algunos autores señalan que las mutaciones de los genes *Dlx* producen anomalías menores, como sucede en los ratones en los que se eliminan los genes Dlx-5 y Dlx-6 se desarrolla una transformación homeótica de la zona distal de la mandíbula, que se diferencia en maxilar. Parece que Dlx-5 y Dlx-6 son genes selectores que controlan la identidad rostrocaudal de los segmentos distales del primer arco faríngeo⁴.

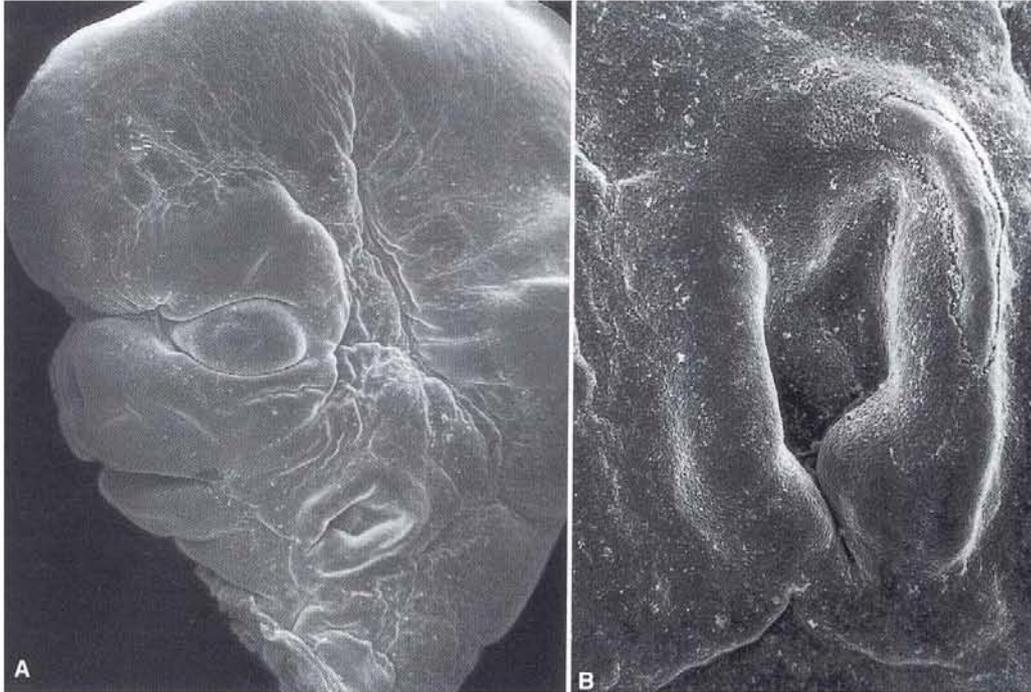


Fig. 22 A, Micrografía electrónica de barrido que muestra las características faciales generales de un embrión humano de **8 semanas**. **B**, Detalle del oído a mayor aumento. Obsérvese en **A** la zona del maxilar y la mandíbula y cómo a esta edad el oído se localiza en el cuello. (Tomado de Carlson B. Embriología Humana y Biología del Desarrollo, Mosby, 2005; p.325)

Los procesos nasomedial y maxilar se hacen relativamente más prominentes debido al crecimiento diferencial que tiene lugar entre la 4ª y la 8ª semana (Fig. 14, 20 y 21) para en último término fusionarse y formar el labio superior y la mandíbula (Fig. 22). Al mismo tiempo, la prominencia frontonasal, que durante la 4ª y 5ª semana rodeaba a la región del estomodeo, es desplazada sin contribuir de manera significativa a la formación del maxilar, debido a la fusión de los dos procesos nasomediales. Estos dos últimos, una vez fusionados, forman el **segmento intermaxilar**, un precursor de 1) el **filtrum** del labio, 2) el **componente premaxilar** del maxilar^{3,4,6,9,10,14}.

Mientras tanto, el proceso nasomedial en crecimiento se fusiona con el proceso maxilar. El área de fusión de los procesos nasomedial y maxilar queda marcada por un rafe epitelial, la denominada **aleta nasal**. El mesénquima se

introduce pronto en la aleta nasal, dando lugar a la unión continua existente entre los procesos nasomedial y maxilar^{3,4,14}.

En la génesis de la mandíbula, las prominencias mandibulares bilaterales aumentan su tamaño, y sus componentes mediales se fusionan en la línea media formando el extremo medial de la mandíbula. En el interior de la mandíbula se diferencia una estructura cartilaginosa alargada, el **cartílago de Meckel** (Fig. 19 D). Dicho cartílago derivado de las células de la cresta neural del primer arco branquial, constituye la base alrededor de la cual se desarrolla el hueso membranoso (que forma el esqueleto definitivo de la mandíbula). Existen datos experimentales que indican que la forma tubular del cartílago de Meckel se relaciona con la inhibición de condrogénesis por el ectodermo circundante. La eliminación de ectodermo alrededor del cartílago de Meckel se asocia a la formación de grandes masas de cartílago en vez de una estructura tubular. Estas propiedades son similares a las interacciones inhibitorias existentes entre el ectodermo y la condrogénesis en las yemas de la extremidad^{3,4,6,9}.

Poco después de la adquisición de su morfología básica, las estructuras faciales son invadidas por células mesodérmicas asociadas con el primer y el segundo arcos faríngeos, estas células forman los músculos masticatorios (derivados del primer arco e inervados por el V par craneal) y los músculos de la expresión facial (procedentes del segundo arco e inervados por el VII par craneal)⁴.

A la octava semana de gestación, se identifican los blastemas condilar y glenoideo en el interior de una banda de ectomesénquima condensado, que se desarrolla adyacente al cartílago de Meckel y a la mandíbula en formación (Fig. 23) Estos blastemas crecen a un ritmo diferente y se desplazan uno hacia el otro hasta enfrentarse a las doce semanas. El blastema condilar da lugar a la formación del cartílago condilar, porción inferior del disco y cápsula articular. A partir del blastema glenoideo se forman la eminencia articular, región

posteriosuperior del disco y porción superior de la cápsula. Del tejido ectomesenquimático situado entre ambos blastemas se originan las cavidades supra e intra discal, la membrana sinovial y los ligamentos intra-articulares. El cartílago primario de Meckel actúa como un componente organizador de la actividad de ambos blastemas^{3,4}.

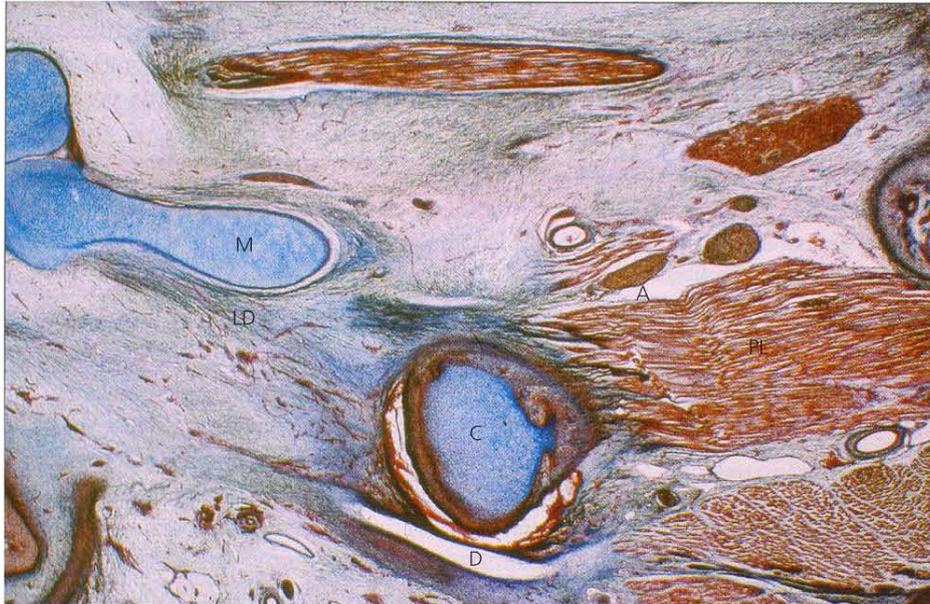


Fig. 23 Blastemas embrionarios que configuran la articulación temporomandibular. **C** Cóndilo mandibular, **M** cartílago de Meckel, **D** disco articular **PL** músculo pterigoideo lateral, **A** nervio auriculotemporal y **LD** ligamento discomaleolar. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 198).

Existen evidencias de que los huececillos del oído medio, martillo y yunque, formados a partir del extremo posterior del cartílago de Meckel, funcionan en el ser humano como una articulación móvil hasta que se desarrolla el cóndilo mandibular en relación con la fosa mandibular del hueso temporal. Entre la octava y la decimosexta semana aproximadamente, esta articulación primaria es funcional. Más tarde los cartílagos que forman el martillo y el yunque, se osifican y quedan incorporados al oído medio. Los movimientos efectuados por esta articulación primitiva y la contracción muscular serán necesarios para asegurar una adecuada formación de la cavidad articular. La eminencia articular y la fosa mandibular adoptan su forma definitiva después del nacimiento^{3,4}.

Aunque la estructura básica de la cara queda establecida entre la cuarta y la octava semana, los cambios en la proporcionalidad de las distintas regiones continúan hasta bien entrada la vida postnatal. En particular, la región media de la cara no se encuentra desarrollada por completo durante la embriogénesis, ni siquiera en las primeras etapas de la vida postnatal^{3,4}.

V. DESARROLLO DE LOS TEJIDOS DUROS

Al finalizar el período embrionario (10 a 12 semanas) cuando la conformación y organización de los tejidos blandos se encuentra muy avanzada comienza el mecanismo de formación y mineralización de los tejidos duros^{3,4,6,8,9}.

La formación de los huesos involucra dos procesos muy complejos que tienen lugar casi en forma simultánea:

- a) La histogénesis del *tejido óseo*.
- b) El desarrollo del *hueso como órgano* por un mecanismo de osificación.

La histogénesis del tejido óseo se inicia a partir de células osteoprogenitoras, derivadas de células mesenquimáticas, que al ser estimulada por distintos factores, entre ellos la **proteína morfogenética ósea (BMP)**, se transforman en osteoblastos. Estas células comienzan a sintetizar la matriz ósea que conformará las trabéculas osteoides en la que luego se depositarán las sales minerales óseas. El mecanismo de osificación se realiza por sustitución o remoción de tejido conectivo por otro nuevo tejido, el tejido óseo que conduce a la formación de los huesos^{4,6,8,9}. (Fig. 24).

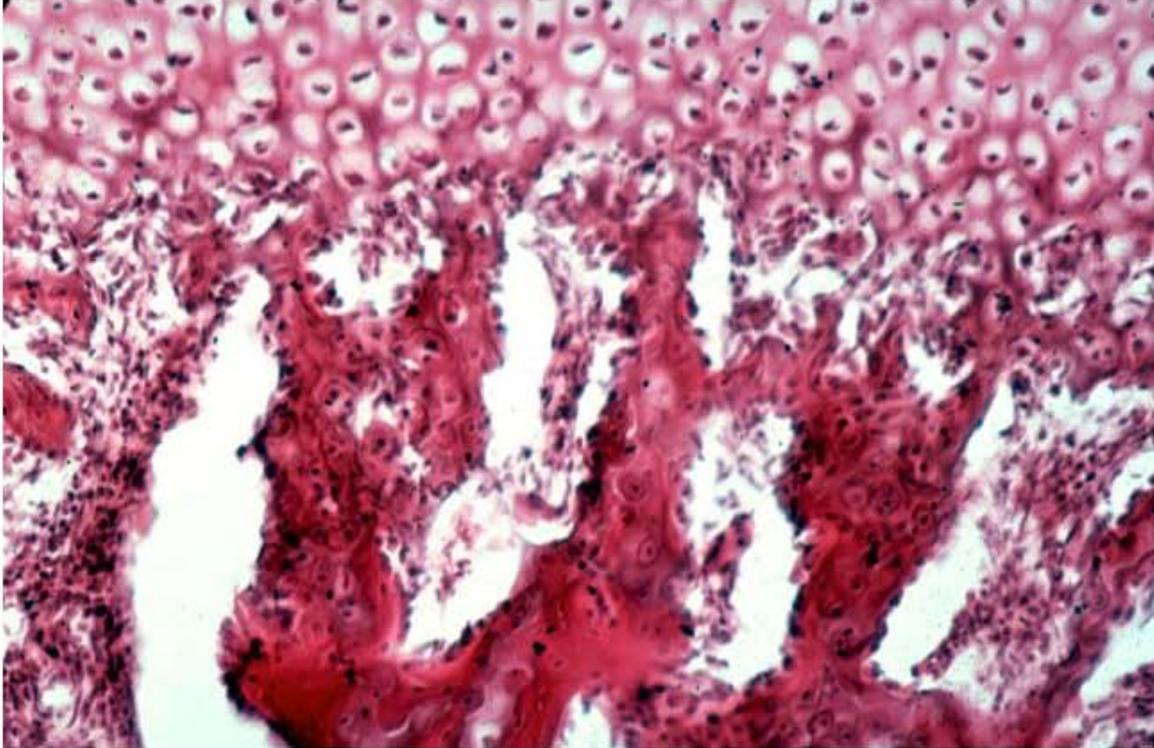


Fig. 24 Formación de hueso en el cóndilo (Tomado de <http://usc.edu/hsc/dental/ohisto>)

FORMACIÓN DE LOS HUESOS.

1. Tipos de osificación:

- a) **Intramembranosa:** se realiza a expensas del mesénquima. Los centros de osificación se caracterizan por poseer abundantes capilares, fibras colágenas y osteoblastos que elaboran sustancia osteoide, que se dispone formando trabéculas que constituyen una red tridimensional esponjosa. En los espacios intertrabeculares el mesénquima se transforma en médula ósea. El tejido mesenquimatoso circundante externo a las zonas osificadas se diferencia en periostio, estructura a partir de la cual se originan las nuevas trabéculas. A este tejido óseo primario no laminar, lo sustituye después del nacimiento un tejido secundario laminar. En las zonas periféricas del hueso el tejido óseo se dispone como tejido

compacto formando las tablas externa e interna. En la zona intermedia el tejido óseo es de variedad esponjosa y se denomina diploe o aerolar. Esta osificación es típica de los huesos planos³.

- b) **Endocondral o molde cartilaginosa:** el molde de cartílago hialino es el que guía la formación ósea por remoción del cartílago, quien experimenta numerosos cambios histológicos previos: proliferación e hipertrofia celular, calcificación de la matriz cartilaginosa. Erosión (invasión vascular), formación de tejido osteoide y posterior mineralización³.

El tipo de osificación está estrechamente relacionado con la futura función del hueso. Así en las zonas de crecimiento expuestas a tensiones, el mecanismo de osificación es intramembranoso: El hueso tolera mejor la tensión pues solo crece por aposición. En cambio, donde existen presiones la osificación es endocondral. El cartílago por ser rígido y flexible soporta mejor la presión y el crecimiento es de tipo intersticial³.

2. Huesos del neurocráneo y viscerocráneo

La cabeza presenta un desarrollo muy complejo y sus huesos tienen origen intramembranoso o endocondral. Para su estudio se divide en dos regiones: el neurocráneo y el viscerocráneo³ (Fig. 25).

- a) El **neurocráneo** está constituido por la caja ósea o calota y envuelve y protege al sistema nervioso central. En el neurocráneo se pueden considerar a su vez dos porciones: 1) la bóveda craneal (calota) llamada también osteocráneo o desmocráneo y 2) la base del cráneo o condocráneo, denominada así por el mecanismo de osificación endocondral³.

b) El **viscerocráneo** está constituido por los huesos de la cara en los que predomina la osificación intramembranosa³.

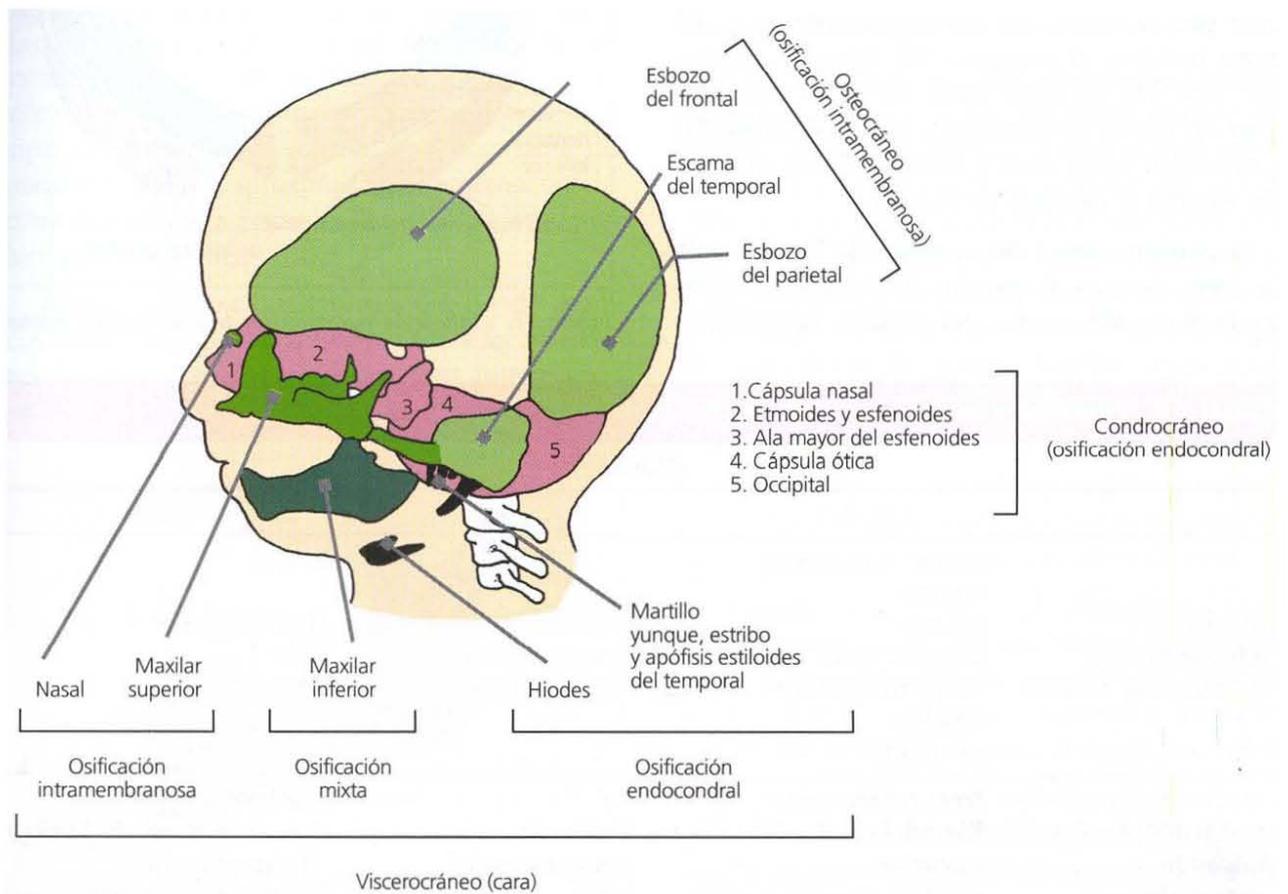


Fig. 25 Cráneo y cara de feto de 20 semanas donde se indica el tipo de osificación. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 69).

OSIFICACIÓN DE LA MANDÍBULA.

El maxilar inferior ofrece un mecanismo de osificación llamado **yuxtaparacondral** en la que el cartílago de Meckel, denominado cartílago primario, sirve como guía o sostén pero no participa. La osificación se efectúa en forma de una estructura paralela y ubicada al lado del cartílago, de ahí su nombre (yuxta = al lado; para = paralelo; cóndor = cartílago). El inicio de la formación del tejido óseo se produce a las seis o siete semanas aproximadamente. Comienza en la vecindad del ángulo formado por las ramas del nervio mentoniano y del nervio incisivo, al separarse del dentario inferior (Fig. 25A). Se inicia como un anillo óseo alrededor del nervio mentoniano y, luego las trabéculas se extienden hacia atrás y hacia delante, en relación externa al cartílago de Meckel^{3,6}.

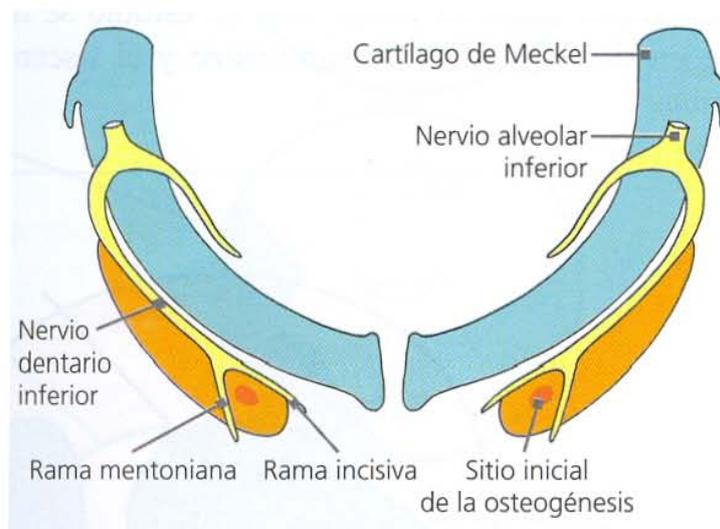


Fig. 25A Osificación yuxtaparacondral de la mandíbula. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 70).

La porción ventral del cartílago de Meckel es la que sirve de guía al proceso de osificación intramembranoso del cuerpo de la mandíbula. Cabe señalar, que el sector distal del cartílago es el encargado de formar los huesecillos del oído medio, martillo y yunque y su porción intermedia el ligamento eseno-maxilar. El

resto del cartílago involuciona, salvo una pequeña parte a la altura de la zona incisal. Para ciertos autores conforma el cartílago sinfival secundario. El hueso embrionario del cuerpo de la mandíbula, tiene el aspecto de un canal abierto hacia arriba, donde se alojan el paquete vasculo-nervioso y los gérmenes dentarios en desarrollo. Simultáneamente al avanzar la osificación, la porción del cartílago de Meckel que guía este mecanismo, involuciona excepto a nivel de la sínfisis mentoniana. La formación del cuerpo de la mandíbula finaliza en la región donde el paquete vasculo-nervioso se desvía en forma manifiesta hacia arriba. A las doce semanas aparecen en el mesénquima otros centros de cartílago independientes del cartílago de Meckel, y que juegan un papel importante en la osificación endocondral de la rama ascendente de la mandíbular^{3,6}.

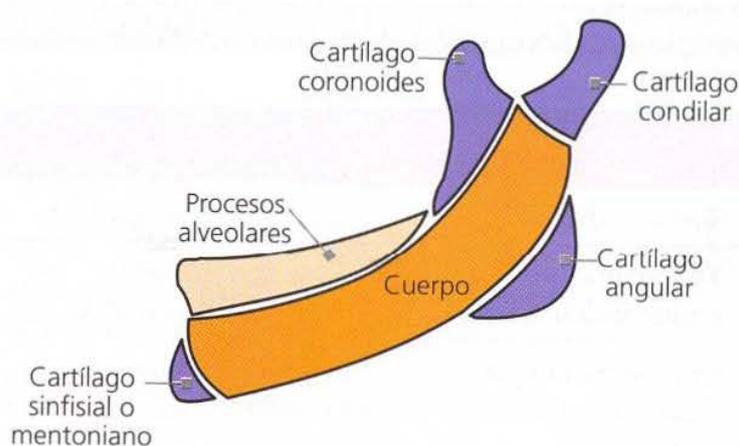


Fig. 26 Diagrama de las distintas unidades cartilaginosas que componen la mandíbula. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 71).

La osificación es, por tanto, **mixta** porque además de ser Intramembranosa intervienen los cartílagos secundarios (Fig. 26) Existen tres centros cartilagosos secundarios: el coronoides, el incisivo (sinfival o mentoniano) y el condíleo. Existe además un cuarto cartílago llamado angular. El condíleo es el de mayor tamaño y juega el papel principal en el crecimiento de la rama ascendente de la mandíbula y persiste aproximadamente como una lámina muy delgada hasta los 20 años de edad^{3,14}.

Es importante señalar que en los sitios donde aparecen estos cartílagos secundarios, tomarán inserciones los músculos masticadores. Esta interrelación músculo-nervio-tejido óseo es considerada como una función inductora (matriz funcional), donde cada una de estas estructuras estimula el desarrollo de sus tejidos adyacentes³.

Los cartílagos coronoideo y angular desaparecen en el feto a término, mientras que el incisivo o sinfisial se mantiene hasta los dos años de edad³.

Durante la vida fetal las dos mitades de la mandíbula están unidas por una sínfisis fibro-cartilaginosa, llamada sincondrosis; con posterioridad en la vida postnatal, este tejido existente a nivel de la unión será reemplazado gradualmente por hueso³.

En la mandíbula, en consecuencia, existen los dos mecanismos de osificación: en el cuerpo de la mandíbula es intramembranoso y en la rama ascendente es endoncondral³. Un esquema de la osificación de la mandíbula se representa en la Fig. 26

El crecimiento de la mandíbula hacia abajo y adelante se desarrolla a expensas del cartílago condilar, en sentido vertical por la formación de los rebordes o apófisis alveolares. En sentido anteroposterior el crecimiento se produce por aposición en el borde anterior de la misma. En la cara lingual de la mandíbula (región incisal) comienza la reabsorción después de las 16 semanas, lo que contribuye al crecimiento hacia delante de esta región del cuerpo mandibular^{3,14}.

El mecanismo de osificación en los maxilares es muy temprano, se inicia a las seis-siete semanas y se conforma totalmente alrededor de las 13 semanas (período embrionario). A los siete meses comienza el proceso de la remodelación ósea (período fetal). El crecimiento posnatal de los maxilares, especialmente a

partir de los dos años de edad, se realiza de forma acelerada como consecuencia de la actividad funcional masticatoria. Las proporciones se equiparan en tamaño con los huesos del cráneo alrededor de los siete años³.

El crecimiento de la mandíbula esta en íntima relación con el crecimiento del maxilar superior, y se realiza a expensas de tres regiones: de los cartílagos condíleos (derecho e izquierdo), de las ramas y del periostio sinfisiario. En el transcurso del desarrollo los cambios morfológicos y funcionales de los huesos maxilares es muy dinámico ya que deben adaptarse al ritmo de crecimiento de todo el macizo craneofacial con la edad. Se ha destacado que el tejido óseo del maxilar inferior es sumamente activo ya que presenta un metabolismo muy intenso que le permite realizar aproximadamente cinco recambios de todos sus componentes orgánico-minerales a lo largo de la vida. Por ello se le considera como el tejido de mayor bioplasticidad del organismo³.

En la niñez y en la adolescencia el remodelado de crecimiento es muy acelerado, lo que involucra la formación de un hueso muy vascularizado debido a las rápidas velocidades en su depósito, posteriormente este hueso es reemplazado lentamente por otro menos vascular o hueso maduro. Estas modificaciones implican cambios tanto en la arquitectura de las corticales como en las trabéculas del hueso esponjoso, para adaptarse a los requerimientos funcionales frente a las presiones masticatorias. Por ejemplo en la zona de los molares inferiores las trabéculas óseas se orientan horizontalmente, mientras que a nivel de los caninos se disponen verticalmente. En los corticales se producen espesamientos (o refuerzos) de tejido óseo en sitios específicos conocidos como **sistemas trayectoriales**. Este sistema está constituido por columnas y arcos de diferente distribución en ambos maxilares y se denominan “columnas” cuando tienen orientación vertical y “vigas o arcos” cuando son horizontales³.

En general el crecimiento se produce según los diferentes autores por la participación de distintos mecanismos que se han agrupado en tres principales corrientes:

- a) Los que consideran a las suturas intraóseas como factores importantes del crecimiento o dominancia sutural.
- b) Los que adjudican a los cartílagos remanentes de la base del cráneo y de la cara como los responsables del crecimiento (cartílago tabique nasal, pre-esfenoidal, esfeno-occipital y condilar).
- c) Los que sostienen que la actividad funcional es el principal motor del crecimiento³.

OSIFICACIÓN DEL MAXILAR

Al terminar la sexta semana comienza la osificación del maxilar superior a partir de dos puntos de osificación situados por fuera del cartílago nasal. Uno a nivel anterior, denominado premaxilar y otro posterior denominado postmaxilar. La zona anterior está limitada hacia atrás por el conducto palatino anterior y lateralmente por dos líneas que parten de este punto hacia la zona distal de los incisivos laterales^{3,6,14}.

A partir del centro de osificación premaxilar rápidamente se forman trabéculas que se dirigen en tres direcciones: 1) hacia arriba para formar la parte anterior de la apófisis ascendente. 2) hacia delante en dirección hacia la espina nasal anterior y 3) en dirección a la zona de las apófisis alveolares incisivas (dependiente del desarrollo dentario)^{3,6}.

Del centro postmaxilar las espículas óseas siguen cuatro rutas o sentidos diferentes: 1) hacia arriba para formar la parte posterior de la apófisis ascendente,

2) hacia el piso de la órbita, 3) hacia la porción alveolar posterior (desde mesial de caninos hasta molares)^{3,14}.

El conjunto de todas estas trabéculas forman la parte ósea externa del maxilar. La osificación interna o profunda se inicia posteriormente. En este caso las trabéculas avanzan por dentro de las crestas palatinas. Alrededor de las 12 semanas los procesos palatinos laterales se fusionan con el paladar primario y secundario^{3,6}.

La formación ósea en el maxilar superior se realiza por el mecanismo de osificación intramembranosa. Su crecimiento es por dominancia de las estructuras intraóseas y por el desarrollo de cavidades neumáticas (senos maxilares y frontales) influenciado por las funciones de respiración y digestión⁸.

El crecimiento por el mecanismo de tipo sutural se realiza en los tres planos del espacio: hacia abajo y adelante, por las suturas maxilo-malar, fronto-maxilar y cigomática temporal. En sentido transversal por la sutura medio-palatina y el crecimiento vertical por el desarrollo de las apófisis alveolares. Durante el período fetal la superficie externa de todo el maxilar incluida la pre-maxila es de aposición, para permitir que aumente la longitud del arco cigomático junto con el desarrollo de los gérmenes dentarios. Además se produce reabsorción del lado nasal del paladar, lo que genera un crecimiento hacia abajo del paladar y por ende un alargamiento vertical del maxilar³.

FORMACIÓN DEL HUESO ALVEOLAR.

Al finalizar el segundo mes del período embrionario (octava semana) tanto el maxilar superior como el inferior contienen los gérmenes dentarios en desarrollo, rodeados parcialmente por las criptas óseas en formación³.

Los gérmenes dentarios estimulan la formación de los alvéolos (cavidades cónicas destinadas a alojar la o las raíces de los elementos dentarios) a medida que estos pasan de la etapa pre-eruptiva a la eruptiva pre-funcional. Con la formación radicular se conforman los tabiques óseos y de esta manera se incorporan gradualmente los alvéolos a los cuerpos óseos de los maxilares superior e inferior respectivamente³.

El hueso alveolar que se forma alrededor del germen dentario crece y se desarrolla, con la erupción. Durante su formación, el hueso alveolar crece alrededor del diente y luego se une a la porción basal de los maxilares³.

Es importante destacar que la remodelación por el crecimiento en el hueso alveolar está íntimamente asociada con el crecimiento general de los huesos y con las funciones de los tejidos blandos que lo rodean³.

VI. DESARROLLO DEL CARTÍLAGO CONDILAR

El **cóndilo**, está constituido por cartílago secundario, es la estructura sobre la cual se ha puesto mayor énfasis por su participación en el crecimiento mandibular. Durante largo tiempo, fue considerado un “*centro de crecimiento*” atribuyéndosele la función primordial de determinar la forma, tamaño y ritmo de crecimiento de la mandíbula. Sin embargo, actualmente se ha demostrado que es un “*sitio de crecimiento*”, porque es la mandíbula a través de los factores de crecimiento tales como FGF (Fibroblastic Grow Factor), IGF-I Insuline (Insuline – like grow factor I) y GH (Grow Hormone) contenidos en los tejidos blandos que la rodean, la que controla y guía la forma de crecimiento condilar. (Teoría de la matriz funcional de Moss)^{3,8,14,15,16}.

El cartílago condilar se encuentra unido a la parte posterior de la rama ascendente del cuerpo de la mandíbula. Está formado por cartílago hialino cubierto por una delgada capa de tejido mesenquimatoso fibroso^{3,8}.

Desde el punto de vista histológico, en el cóndilo de fetos humanos de dieciséis semanas se ha observado diversas zonas con distinto grado de organización y maduración de los componentes tisulares³.

Desde la superficie articular y en dirección a la región del cuello del cóndilo, se identifican las cuatro zonas descritas para el CATM (Fig. 27):

1. Zona superficial: está formada por una cubierta mesenquimatosa, cuya organización celular semeja una membrana epiteloide (carece de lámina basal), sin embargo, su estructura es típicamente fibrosa con capilares en el interior^{3,8}.
2. Zona proliferativa: de mayor tamaño que la anterior, está constituida por células inmaduras que se encuentran incluidas en una densa red de fibras argirófilas y fibras colágenas. Estas células expresan la

vimentina, marcador específico del citoesqueleto de células mesenquimáticas indiferenciadas^{3,8}.

3. Zona de condroblastos y condrocitos: está constituida por células cartilaginosas que se distribuyen al azar y que se encuentran inmersas en una **matriz extracelular (MEC)** rica en proteoglicanos^{3,8}.
4. Zona de erosión: se caracteriza por la presencia de condrocitos hipertróficos, MEC calcificada, células necróticas y condroclastos. En esta región se observan también, espículas óseas delgadas en formación, con un patrón de distribución no paralelo del eje del hueso en crecimiento, como ocurre en la osificación de los huesos largos^{3,8}.

Las trabéculas óseas de mayor tamaño localizadas en la periferia del cuello del cóndilo presentan una mayor radio-opacidad que las centrales. Las espículas centrales son más pequeñas, irregulares y están constituidas principalmente, por matriz osteoide escasamente mineralizada^{3,8}.

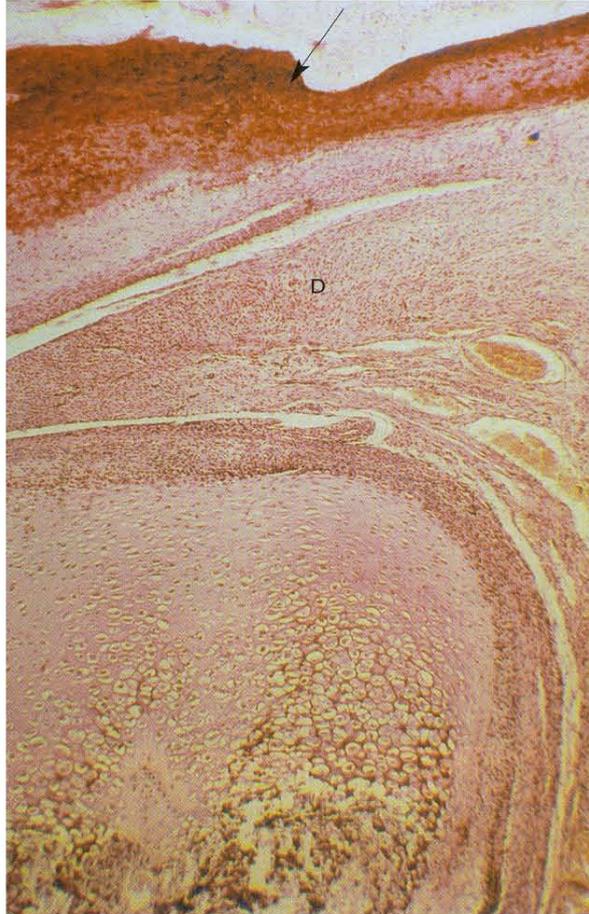


Fig. 27 Feto de 16 semanas. Se observan en el cóndilo las diferentes zonas del cartílago articular. **D** Disco y su superficie temporal con signos de osificación (flecha). HE, x 40. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 199).

La envoltura externa del cóndilo (pericondrio) se encuentra en continuidad con la cubierta superficial mesenquimática y con el periostio en diferenciación. Es importante señalar, que el concepto de “crecimiento condilar” en la actualidad se ha modificado, ahora se maneja como “crecimiento condilar y de la rama”^{3,8,14}

Los haces musculares del pterigoideo unidos a la superficie media del cóndilo, están formados por células musculares esqueléticas que muestran estriaciones transversales típicas³ (Fig.28).

La diferenciación de los músculos masticadores desempeña un importante papel en el proceso de osificación de la mandíbula, el cóndilo y de los componentes del temporal³.

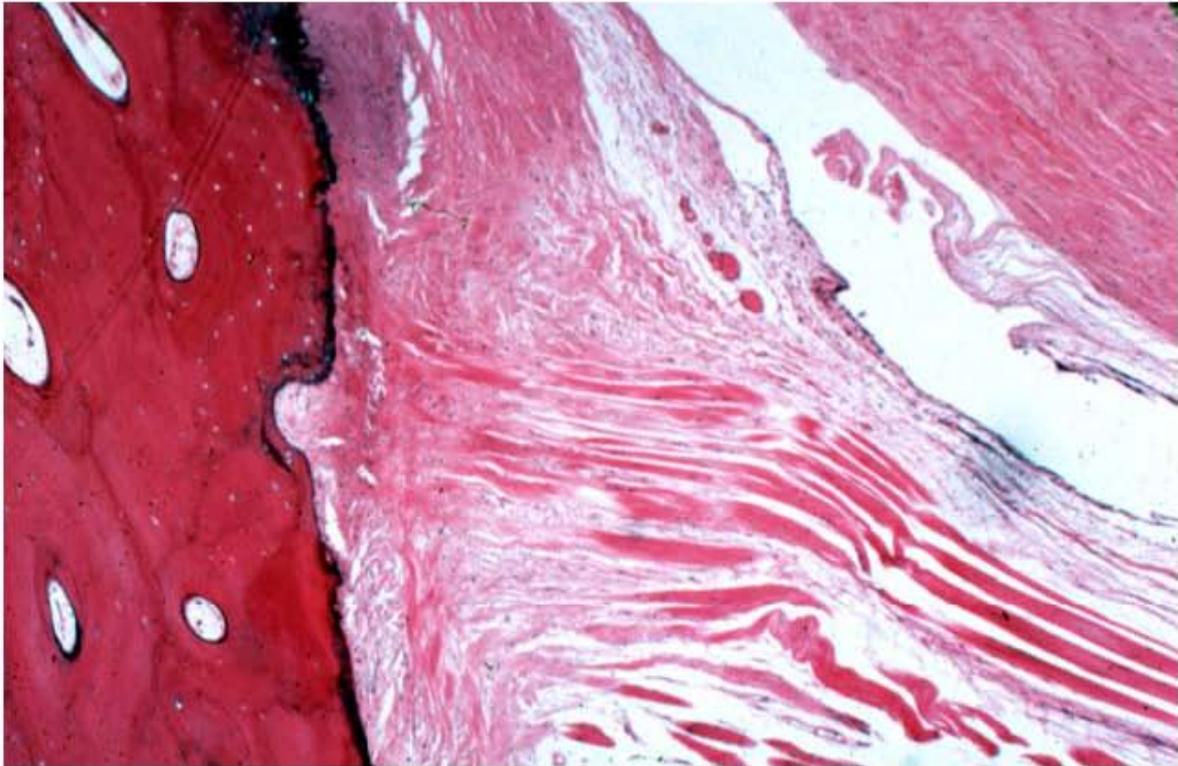


Fig. 28 Los haces musculares del pterigoideo unidos a la superficie media del cóndilo. (Tomado de <http://usc.edu/hsc/dental/ohisto>).

VII. DESARROLLO DEL DISCO ARTICULAR

Alrededor de las doce semanas, la primera cavidad que se identifica es la infradiscal, que aparece como una hendidura en el ectomesénquima por encima de la cabeza del cóndilo, por lo que desde el punto de vista anatómico, se le considera una cavidad virtual en esta etapa. Los mecanismos que acontecen durante el proceso de la formación de la cavidad, aún son desconocidos, sin embargo, en dicho proceso estarían involucrados mecanismos de apoptosis o de muerte celular programada, promovidos quizás, a partir de los movimientos del cóndilo y de los tejidos conectivos adyacentes. Posteriormente, mediante un proceso similar se origina la cavidad supradiscal o compartimiento temporal. La presencia de ambas cavidades definen la forma del disco articular³.

En los fetos, el disco está formado por una banda delgada de tejido ectomesenquimático con células semejantes a fibroblastos inmersas en una matriz rica en fibras argirófilas y escasas fibras colágenas. La metacromasia de la matriz amorfa indica la presencia de abundantes y grandes vasos sanguíneos y nervios³.

Los extremos anterior y posterior del disco se extienden para constituir la cápsula, la cual está formada por un tejido conectivo menos fibroso, pero más vascularizado e innervado. En el interior del disco, se han identificado elementos nerviosos similares a mecano-receptores inmunorreactivos a la proteína de neurofilamentos³.

A medida que el desarrollo avanza, el cóndilo, la fosa y el disco articular adquieren su contorno típico, así, por ejemplo, el disco se observa delgado en la zona central y más grueso en las regiones periféricas³ (Fig. 29).

El tejido capsular que rodea a toda la articulación, se extiende por delante hacia los haces musculares del pterigoideo y en la región posterior se une al revestimiento mesenquimático de la superficie del cóndilo. En el interior de las

cavidades articulares, el tejido conectivo de la superficie envía proyecciones que forman pliegues con pequeños capilares denominados vellosidades sinoviales³.

Los mioblastos que dan lugar a las fibras musculares del músculo pterigoideo externo, se forman a partir del mesénquima alrededor de la novena semana. Más tarde las fibras musculares configuran dos haces: uno inferior que se fijará en el cóndilo y otro superior que se unirá al disco en formación³.

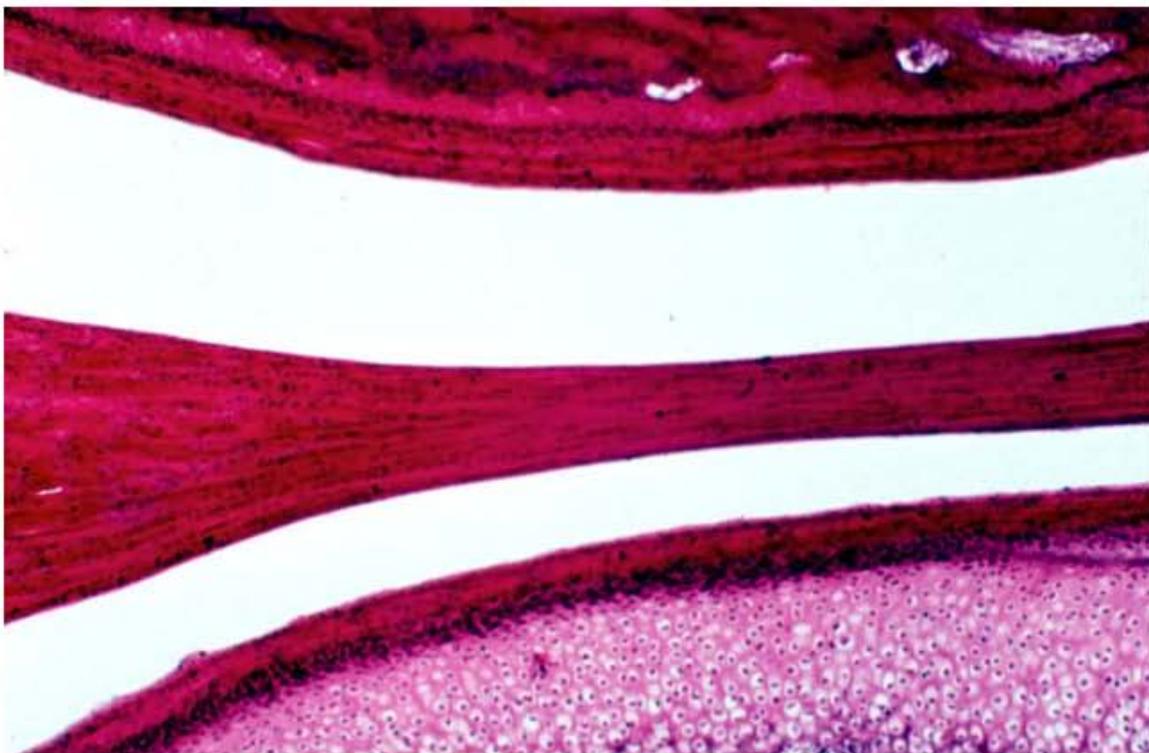


Fig. 29 El disco se observa delgado en la zona central y más grueso en las regiones periféricas. (Tomado de <http://usc.edu/hsc/dental/ohisto>).

VIII. ETAPA AVANZADA DEL DESARROLLO DEL CATM.

Desde el punto de vista anatómico, los componentes del CATM quedan establecidos aproximadamente en la decimocuarta semana de vida prenatal, aunque desde el punto de vista histofisiológico son aún estructuras inmaduras. A partir de este momento, los principales procesos que acontecen en el desarrollo del CATM están en relación con la diferenciación de los tejidos articulares, el aumento en las dimensiones de la articulación y la adquisición de su capacidad funcional³.

Con respecto a la maduración neuromuscular bucofacial, indispensable para alcanzar los reflejos de succión y deglución que deben ejecutarse antes del nacimiento, se ha sugerido que comenzarán a partir de las catorce semanas de vida intrauterina, completándose alrededor de las veinte semanas³.

El aumento de tamaño del cóndilo se logra por los mecanismos de crecimiento intersticial y aposicional del cartílago condilar y, por la formación de trabéculas óseas mediante el proceso de osificación endocondral, lo cual permite el crecimiento en longitud de la rama mandibular³.

La formación de la fosa temporal comienza a las doce semanas con el desarrollo de gruesas trabéculas óseas por osificación intra-membranosa. El tejido óseo se continúa formando más allá de las veintidós semanas de vida prenatal y paralelamente la fosa glenoidea desarrolla una pared media y otra lateral. La eminencia articular se diferencia entre las dieciocho y las veinte semanas, cuando la articulación podría comenzar a ser funcional³.

El disco articular aparece muy delgado en el área central y engrosado en la periferia, donde se une a la cápsula articular, la cual a las veintiséis semanas está completamente diferenciada. El disco en esta etapa muestra una organización y

distribución específica de las fibras colágenas y elásticas; dichas fibras se orientan en sentido anteroposterior y tienden a aumentar con la edad³.

En los últimos meses del desarrollo prenatal, los cambios que ocurren están principalmente relacionados con un aumento del tamaño del cóndilo y de la mandíbula. El incremento en las dimensiones del maxilar inferior está íntimamente relacionado con la diferenciación de los músculos masticadores. Estos músculos, junto a los factores de crecimiento presentes en los tejidos vecinos contribuyen al desarrollo del cóndilo en la vida fetal. Las superficies articulares experimentan variaciones con la edad. Las trabéculas de los componentes óseos incrementan paulatinamente en número, espesor y densidad³.

En el neonato, el disco está constituido por tejido conectivo ricamente vascularizado. Sin embargo, en el desarrollo postnatal los vasos sanguíneos disminuyen considerablemente hasta convertir la región central del disco adulto en una zona avascular, y persisten únicamente en los sitios de inserción³.

IX. DESARROLLO Y CRECIMIENTO POSTNATAL.

El crecimiento de la articulación temporomandibular se continúa hasta la segunda década de la vida postnatal. La morfología del cóndilo, la eminencia articular y de la fosa articular y de la fosa mandibular del temporal, adquieren su arquitectura típica con la erupción de los elementos. La fosa mandibular se profundiza y la eminencia articular se agranda a medida que se desarrollan los huesos laterales del cráneo y aparecen los dientes primarios. Estas características anatómicas se acentúan con la dentición permanente³.

La proliferación de cartílago condilar y la formación de tejido óseo, es el que posibilita el crecimiento de la rama montante de la mandíbula. Las superficies articulares y el disco, experimentan continuos cambios morfológicos para adaptarse a los nuevos requerimientos funcionales. La función articular es la que determina el crecimiento del cóndilo y a su vez, su función depende del crecimiento y del desplazamiento mandibular³.

El aspecto histológico del cóndilo mandibular experimenta modificaciones con la edad. Es el tejido cartilaginoso el que, generalmente, proporciona la plasticidad de las superficies articulares. Como puede apreciarse en el cuadro 1, el cóndilo del niño difiere del cóndilo del adulto. Entre los diecisiete y diecinueve años, la zona cartilaginosa se mineraliza y en sus capas profundas predominan los osteoclastos. Alrededor de los veintiún años, la amplitud de la capa proliferativa se reduce, lo que indica una disminución en la tasa de crecimiento de la cabeza del cóndilo y en consecuencia de la rama mandibular. Con la edad ocurre un cese definitivo de la actividad del cartílago condilar³.

NIÑO

Cóndilo redondeado
 Zona proliferativa extensa, con células inmaduras que permite el crecimiento aposicional del cartílago
 Ausencia de fibrocartílago
 Ausencia de matriz calcificada en la zona de condroblastos y condorcitos

ADULTO JOVEN

Cóndilo elíptico
 Zona proliferativa reducida con menor número de mitosis. Cese del crecimiento condilar y rama mandibular
 Presencia de fibrocartílago
 Matriz calcificada en la zona de condrocitos

Cuadro 1. Variaciones de la estructura del cóndilo con la edad. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 205).

Un hecho significativo sobre el cartílago condilar comparado con otros cartílagos, es que reacciona más rápido y con un umbral más bajo a los factores mecánicos externos. Otro aspecto a destacar, es la diferencia que existe en la organización celular entre el cartílago condilar y el cartílago epifisario de los huesos largos, tal como muestra el cuadro 2.

CARTÍLAGO CONDÍLEO

Cartílago cubierto por conectivo fibroso
 Condroblastos dispuestos al azar
 Calcificación pericelular
 Crecimiento multidireccional
 Reabsorción del cartílago mineralizado por condroclastos

CARTÍLAGO EPIFISARIO

Cartílago hialino sin cubierta fibrosa
 Condroblastos columnares
 Matriz extracelular abundante
 Calcificación en trabéculas
 Crecimiento bidireccional
 Erosión del cartílago mineralizado por invasión de capilares osteógenos

Cuadro 2. Diferencias entre el cartílago condilar y el epifisario. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 206).

X. ESTRUCTURA HISTOLÓGICA DEL CATM ADULTO

Superficies articulares

Están constituidas por una superficie inferior, el cóndilo mandibular, y otra superior, el cóndilo temporal (o raíz transversa del cigoma) y la cavidad glenoidea, pertenecientes ambas, al hueso temporal. La cavidad glenoidea está dividida en dos partes por la cisura de Glaser, y sólo la región anterior es la articular, actualmente denominada fosa mandibular (FM)³.

Las áreas o superficies articulares destinadas a soportar o resistir las fuerzas mecánicas que se originan durante los movimientos mandibulares, se denominan funcionales. Estas superficies funcionales están cubiertas por un tejido conectivo fibroso de mayor espesor, localizado por un lado en la vertiente posterior del cóndilo temporal, donde alcanza un grosor de 0.50 mm. Y a nivel de la carilla articular del cóndilo mandibular donde presenta un espesor de 2 mm. Su función consiste en amortiguar las presiones y distribuirlas sobre las superficies óseas articulares. Las fibras de colágeno (tipo I) superficiales se distribuyeron de forma paralela a las superficies libres, mientras que las fibras profundas lo hacen en sentido perpendicular. Desde el punto de vista anatómico, el cóndilo mandibular es una eminencia elipsoide, cuyo eje mayor está orientado en sentido oblicuo hacia atrás y adentro. Está unido a la rama mandibular por un segmento estrecho, el cuello del cóndilo, que es más fino en su parte antero-interna donde se inserta el músculo pterigoideo externo o lateral. Los cóndilos de una misma mandíbula, generalmente no son iguales en forma ni en tamaño³.

Desde el punto de vista histológico, las superficies articulares están revestidas, como se ha indicado antes, por una zona de tejido conectivo fibroso, por debajo del cual existe una zona proliferativa muy delgada. Esta capa en el CATM adulto es la que suministra los fibroblastos para renovar el tejido fibroso articular. Subyacente a esta zona proliferativa se observan sucesivamente una

zona de fibrocartilago y otra zona muy delgada de cartilago calcificado, tras la cual se encuentra el tejido óseo sub-articular, tanto a nivel mandibular, como temporal. Durante el desarrollo pre y postnatal, el área proliferativa de células indiferenciadas da también origen a los condrocitos subyacentes, como se describe más adelante³.

Disco articular.

Representa el medio de adaptación que tiene por función establecer la armonía entre dos superficies articulares convexas. Morfológicamente el disco presenta dos caras, dos bordes y dos extremidades. La cara antero-superior es cóncava por delante (enfrentada a la eminencia temporal) y su parte posterior es convexa (enfrentada a la fosa mandibular). La cara posterior es cóncava y cubre el cóndilo mandibular por completo. El borde anterior se continúa con el músculo pterigoideo externo y recibe fibras de la cápsula articular. El borde posterior y la extremidad externa son más gruesos. El disco se divide a este nivel en dos láminas proyectando algunas fibras hacia la zona posterior y dirigiendo otras hacia el cuello del cóndilo, donde se unen al periostio. Como consecuencia de esta disposición el disco acompaña al cóndilo en todos los movimientos³.

En la periferia, el disco se conecta con el tejido que forma la cápsula articular y divide a la articulación en dos cavidades sinoviales, supra e infradiscal, ambas con una cinemática diferente³.

El disco es delgado en el tercio anterior (1.5 a 2 mm. de espesor) y engrosado en los bordes periféricos (2.5 a 3 mm. de grosor). La región más delgada del disco es la zona central (1 mm.), que está compuesta por una densa trama de fibras colágenas, que se ordenan en forma paralela a la superficie articular (Fig. 30), junto a la cual existen escasos fibroblastos y ocasionalmente fibras elásticas. A este nivel no se observan vasos sanguíneos ni nervios. Los componentes de la matriz amorfa son los que le confieren al disco la capacidad de

soportar las fuerzas compresivas, por las propiedades hidrofílicas de los proteoglicanos del tipo del condroitín sulfato y dermatán sulfato. Las fuerzas de tracción, en cambio, son soportadas por las fibras colágenas tipo I que constituyen el 80% del total de las fibras del disco. En la región posterior al disco, se hace bilaminar y está compuesto por dos fascículos. El fascículo posterosuperior más desarrollado contiene fibras colágenas, elásticas y algunas fibras reticulares. Por el contrario, la lámina posteroinferior del disco que se une al cóndilo es inelástica y avascular. Entre ambos fascículos queda una zona de tejido conectivo laxo, con abundantes vasos sanguíneos y nervios³

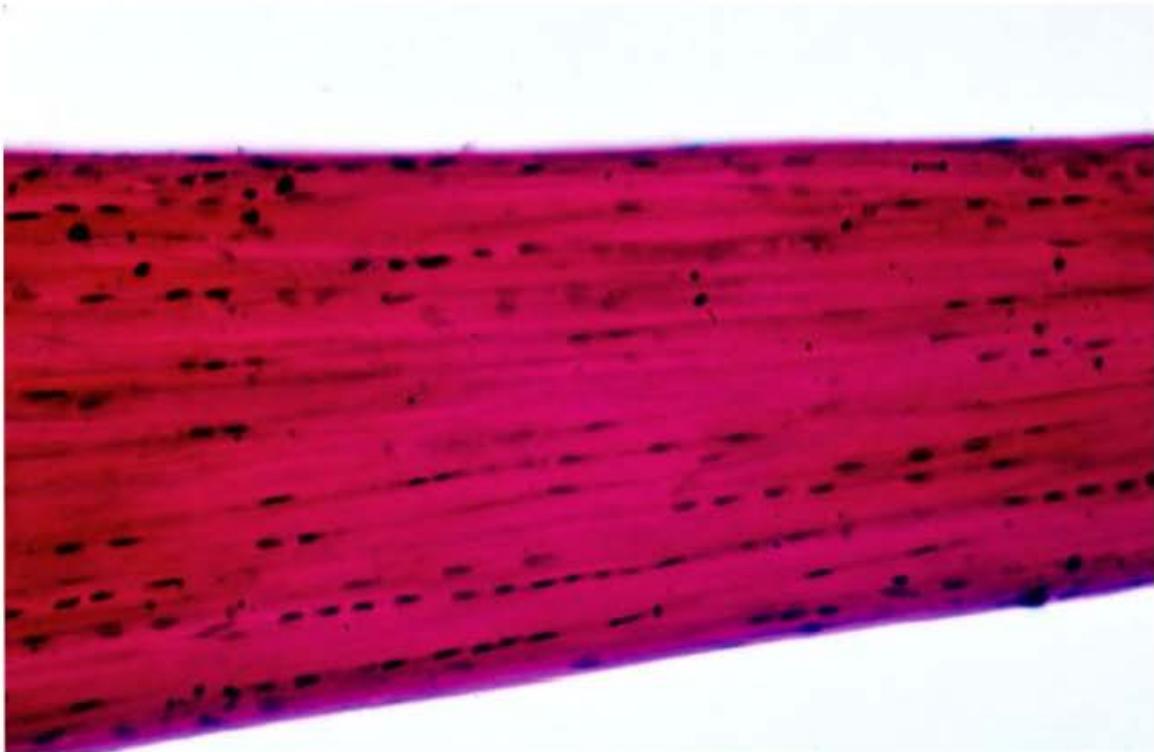


Fig. 30 Disco articular. (Tomado de <http://usc.edu/hsc/dental/ohisto>).

El disco y el cóndilo forman una especie de unidad estructural y funcional, íntimamente relacionada con la superficie temporal mediante los ligamentos y músculos asociados. El borde anterior del disco se halla unido a la fascia y el tendón del músculo pterigoideo lateral. El disco se continúa en la periferia con el tejido capsular. Para algunos autores, el disco (en personas adultas o seniles) está

constituido por tejido conectivo muy fibroso o fibrocartílago, con células cartilaginosas dispuestas irregularmente³.

El disco es flexible y de gran adaptabilidad a los cambios en la presión que experimenta durante el normal funcionamiento (Fig. 31). Sin embargo, cuando se producen fuerzas destructoras pequeñas y repetidas en el tiempo o cambios estructurales articulares, la morfología del disco puede alterarse irreversiblemente como, por ejemplo, en los disturbios funcionales de traslación del cóndilo mandibular en la apertura bucal. Esta alteración suele estar presente en casi todas las disfunciones articulares³.

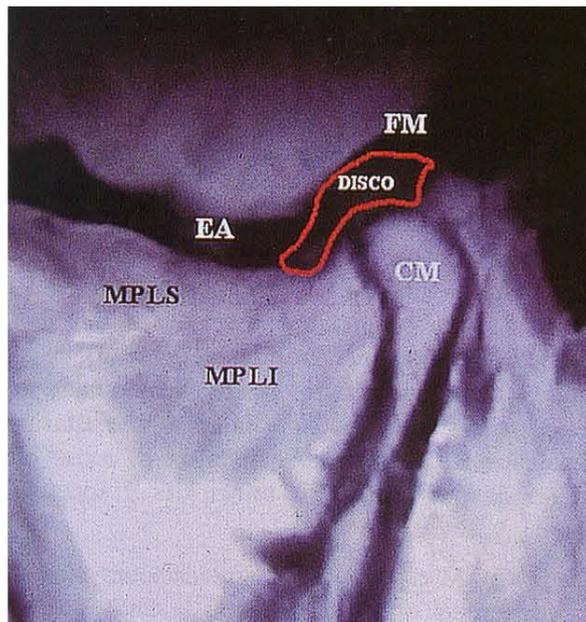


Fig. 31 Resonancia magnética de la ATM, en rojo se marca el disco. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 192).

Ligamentos y cápsula

Los ligamentos son estructuras que unen los huesos articulares y que están constituidos por densos haces de fibras colágenas que se disponen direccionadas en paralelo para soportar mejor las cargas. El CATM tiene ligamentos principales o

directos, que intervienen en la función de la misma articulación y ligamentos de acción indirecta o accesorios, que por sus inserciones restringen en parte la proyección anterior de la mandíbula, limitando los movimientos condilares³.

Los ligamentos principales son: 1) ligamento capsular, 2) ligamentos colaterales, 3) ligamento temporomandibular y 4) ligamento temporodiscal. Entre los accesorios hay que mencionar: 1) el ligamento pterigomandibular, 2) el ligamento esfenomandibular y 3) el ligamento estilomandibular³.

El ligamento capsular o cápsula, se une por arriba al hueso temporal y por debajo al cóndilo, protegiendo de esta manera la articulación. Entre sus funciones, además de envolver la articulación, retiene el líquido sinovial, y opone resistencia a cualquier fuerza medial, lateral o vertical inferior, que tienda a separar o luxar las superficies articulares³.

Desde el punto de vista histológico, la cápsula posee dos capas, una externa fibrosa y una interna muy delgada o membrana sinovial. La cápsula tiene por función evitar los movimientos exagerados del cóndilo y permitir el desplazamiento del mismo. Hacia fuera, la cápsula se engrosa para formar el ligamento temporomandibular, el cual limita los movimientos mandibulares y se opone a la luxación durante su actividad funcional³.

El ligamento temporomandibular es el más importante de los ligamentos del CATM y, consiste en un engrosamiento de la cara lateral de la cápsula. Por su estructura colágena y por la presencia ocasional de fibras elásticas, el ligamento es inextensible pero flexible. Refuerza al ligamento capsular, y protege la almohadilla retrodiscal de los traumatismos que produce el desplazamiento del complejo cóndilo discal hacia atrás. También limita la apertura rotacional y protege al músculo pterigoideo lateral inferior de una excesiva distensión³.

Los ligamentos colaterales: fijan el disco a la región lateral y medial del cóndilo mandibular y así el disco divide la articulación en las cavidades supra e infra discal. Los ligamentos permiten la rotación del cóndilo mandibular bajo el disco, pero impiden o limitan el desplazamiento transversal, medial o lateral del disco sobre el cóndilo mandibular. El ligamento temporodiscal es uno de los responsables del desplazamiento medial del disco³.

El normal funcionamiento del CATM permite que los movimientos articulares se realicen en las tres dimensiones del espacio, de manera silenciosa, sin interferencias y sin sensación de molestia³

Membranas sinoviales

La superficie interna de la cápsula está tapizada por la membrana sinovial, la cual está tapizada por la membrana sinovial, la cual produce el líquido sinovial que se almacena en los fondos de saco de las cavidades supra e infradiscal. Las membranas sinoviales representan los medios de deslizamiento de la articulación y están formadas por dos capas: la sinovial íntima, que limita con los espacios de la articulación y la sinovial unida al tejido conectivo fibroso de la cápsula³.

Estas membranas revisten por completo la cápsula articular del CATM adulto, tanto la cavidad superior, como inferior, pero están ausentes en el tercio medio del disco en la articulación adulta³.

La membrana sinovial contiene una población heterogénea de células, entre ellas se destacan células con actividad fagocítica y células con capacidad de secreción del ácido hialurónico. Las células sinoviales aparecen dispuestas en una capa continua, aunque a menudo se hallan entremezcladas con fibras del conectivo capsular y con células adiposas. Dado que las células sinoviales no limitan con lámina basal, se considera que no constituyen una verdadera membrana. En ocasiones, forman vellosidades que se pueden proyectar hacia las

cavidades de la articulación. Algunas vellosidades son avasculares y otras contienen tejido conectivo y células adiposas. En general, las vellosidades son escasas y aumentan en número en las patologías articulares³.

Con microscopía electrónica de transmisión se han identificado dos tipos de células sinoviales, tipo A y tipo B. Las células tipo A poseen un complejo de Golgi muy desarrollado y numerosas vesículas lisosomales, característica de las células con actividad fagocítica. Las tipo B poseen un complejo de Golgi más pequeño, retículo endoplásmico rugoso muy desarrollado y abundantes gránulos, producen una secreción rica en glicoproteínas y glicosaminoglicanos, entre los que se destacan el ácido hialurónico y la lubricina. Existen controversias sobre el origen y la función específica de las células A y B de la sinovial. Las células tipo A, menos abundantes (20%), se originan de los monocitos derivados de la médula ósea, en tanto que las células B (70%) se diferencian de las células mesenquimatosas de los blastemas articulares (Fig. 32). Recientemente se ha identificado la presencia de células dendríticas en el corion subsinovial, de función similar a las células de Merkel receptoras de sensaciones mecánicas (mecano-receptores)³.

La matriz extracelular (MEC) de la membrana sinovial contiene fibrillas de colágeno inmersas en un material amorfo electrodenso. Las células sinoviales están ausentes en las zonas articulares funcionales³.

En la subsinovial (subíntima) se pueden encontrar diversas variedades de tejido conectivo; de acuerdo a ello dicha capa se clasifica en: tipo areolar o laxa, tipo fibrosa y tipo adiposa (variedad ausente en condiciones normales). La presencia de un tipo u otro, depende de las demandas a las resistencias mecánicas de la región, de la edad o de la patología³.

La subíntima de la membrana sinovial está irrigada por una red de capilares que pueden ser de tres tipos: continuos, fenestrados y discontinuos. También se

han observado vasos linfáticos que se originan en fondo de saco a corta distancia de la superficie sinovial³.

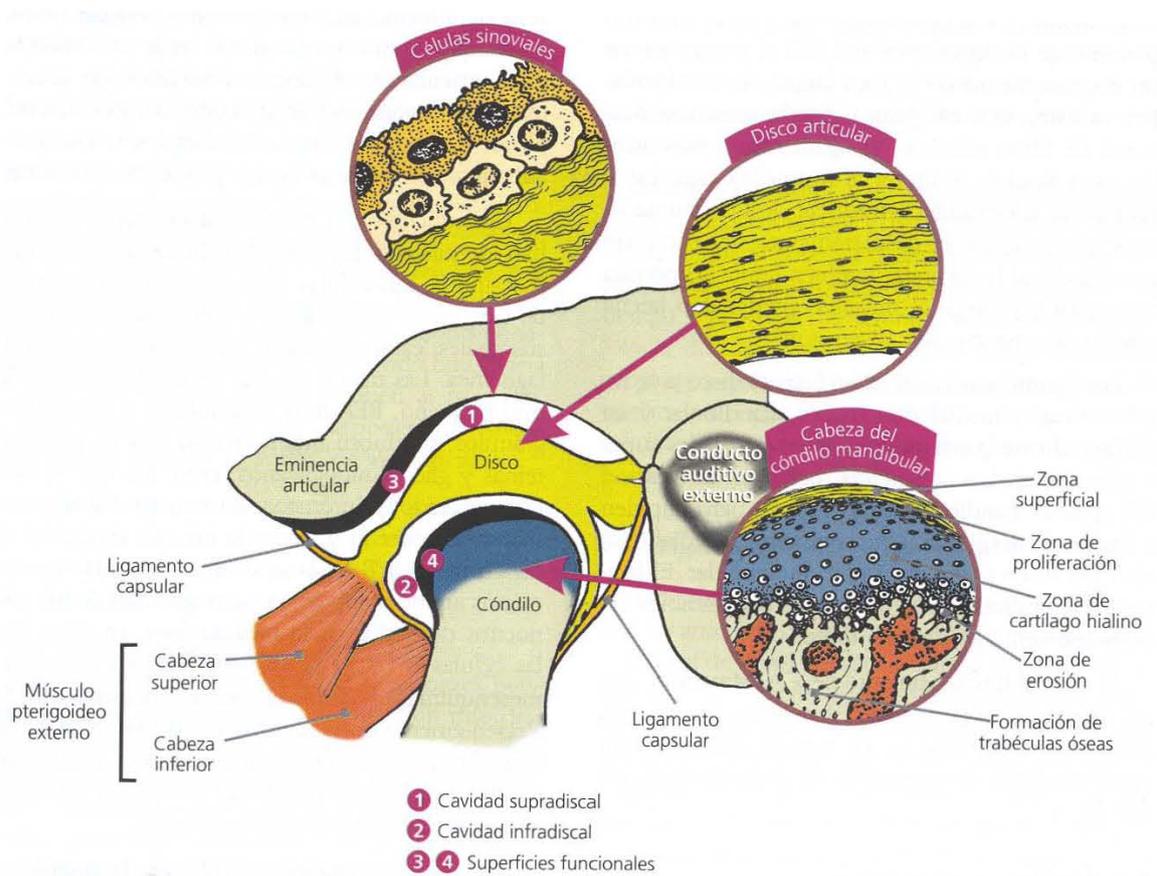


Fig. 32 Diagrama de la ATM, con detalles de la estructura histológica de sus principales componentes y sus relaciones anatómicas. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 196).

Líquido sinovial

En las cavidades articulares existe el líquido sinovial que tiene la función de lubricar y nutrir la articulación. El líquido sinovial es producido como un ultrafiltrado del plasma sanguíneo a partir de la rica red vascular de la membrana sinovial. Posee una coloración amarillenta clara y contiene abundante ácido hialurónico y mucinas, que otorgan la viscosidad característica. También presenta células libres descamadas y macrófagos³.

Normalmente, se deposita en los bordes y en el fondo de saco de la región posterior. Durante los movimientos articulares, el líquido se desplaza de un sitio a otro (mecanismo conocido como “lubricación límite”). En reposo los sinoviocitos “B” elaboran pequeñas gotitas de líquido sinovial para favorecer aún más la lubricación articular (mecanismo llamado “de lágrima”) Desde el punto de vista funcional, el líquido sinovial tiene por finalidad, además de lubricar las distintas regiones articulares, nutrir los condrocitos y por la capacidad fagocítica de los sinoviocitos “A”, degradar y eliminar las sustancias de desecho³.

XI. VASCULARIZACIÓN E INERVACIÓN.

El CATM está bien vascularizado, debido a que posee un rico plexo vascular procedente de las arterias temporal superficial, timpánica anterior y faríngea ascendente (ramas terminales de la carótida externa), que llegan hasta la cápsula articular. Estas arterias se distribuyen en la periferia del disco, siendo la zona central avascular. Se han encontrado pequeños capilares en las vellosidades sinoviales subyacentes a la membrana sinovial. Dicha localización tiene importancia para la producción de líquido sinovial³.

El CATM está inervado por ramificaciones de los nervios auriculotemporal, masetero y temporal profundo, ramas del nervio trigémino, que pueden penetrar en la cápsula, disco y vellosidades sinoviales³.

En la cápsula, las terminaciones nerviosas pueden ser del tipo de fibras nerviosas, terminaciones nerviosas libres y encapsuladas (corpúsculos de Ruffini, Pacini y Meissner)^{3,6}.

En el disco se observan sólo terminaciones nerviosas libres (nociceptores) en la región periférica, mientras que la zona central carece de fibras y por tanto de sensibilidad dolorosa^{3,6}.

En las vellosidades se han encontrado, también, terminaciones nerviosas de aspecto corpuscular (mecanorreceptores). En el cuadro 3 se esquematizan las distintas estructuras que intervienen en el CATM adulta³.

ESTRUCTURAS TÍPICAS ATM FUNCIONAL	
Superficies articulares óseas:	Eminencia del temporal y fosa mandibular Cóndilo mandibular
Superficies articulares funcionales (Superficies convexas):	Tejido conectivo fibroso: Eminencia (0.5 mm.) Cóndilo (2 mm.)
Disco articular (Bicóncavo):	Fibras colágenas entrecruzadas y proteoglicanos, Fibrocartilago en el adulto: Medio de adaptación funcional
Sinoviales	Conectivovascular, Tapiza el tercio anterior y posterior del disco en el adulto: Nutrición y lubricación
Sistema ligamentoso y cápsula:	Conectivo y fibras nerviosas (mecanorreceptores): Protección y estabilidad

Cuadro 3 Distintas estructuras del CATM. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 197).

Movimientos ATM

Silencioso
Sin interferencias
Sin molestias
Tridimensionales

Movimientos masticatorios

ATM
Músculos masticatorios
Elementos dentarios
Guías oseas y dentarias
Guía sensorial-receptores

Cuadro 4. Histofisiología. (Tomado de Gómez de Ferraris M. E. Histología y Embriología Bucodental, Panamericana 2002; p. 206).

XII. HISTOFISIOLOGÍA

El normal funcionamiento del CATM, permite que los movimientos mandibulares se realicen en las tres dimensiones del espacio, en forma silenciosa, sin interferencia y sin sensación de molestia. En los movimientos masticatorios participan, además de los elementos dentarios, los músculos específicos y la ATM, regulados por guías óseas, dentarias y sensoriales. Estas últimas informan a través de sus receptores el nivel de presión, para el correcto funcionamiento de las estructuras comprometidas³.

Cualquier modificación del CATM o de la articulación dentaria, puede provocar trastornos (o disfunciones) por su interdependencia funcional (cuadro 4).

Las características topográficas de la ATM están en estrecha relación con la presencia o ausencia de elementos dentarios y el tipo de dieta. Cuando se carece de piezas dentarias en boca, en las dos etapas extremas de la vida de un individuo, (lactantes y seniles) y la alimentación predominante es la consistencia líquida y semisólida, las superficies óseas de la ATM son poco profundas, en especial la fosa mandibular. En cambio la existencia de dientes y una alimentación mixta, determinan anatómicamente el típico aspecto de una hidartrosis bicondílea³.

Es importante recordar que las estructuras articulares experimentan diversos tipos de cambios con la edad, como consecuencia de su adaptación a diferentes condiciones funcionales. A partir de la edad adulta, los tejidos están sujetos al proceso natural de envejecimiento, lo que trae aparejado alteraciones tisulares y, por ende, disfunciones. Los cambios más frecuentes en cada una de las estructuras del CATM son los siguientes³:

- **Superficies articulares óseas.** A partir de los cincuenta y cinco años aproximadamente, el cóndilo, que está constituido por tejido óseo, presenta

signos de osteoporosis en diversos grados, siendo más común en la mujer (por ausencia de estrógenos) que en el hombre. Esta enfermedad que afecta a los huesos volviéndolos frágiles por la movilización de Ca^{++} , se manifiestan también, en la rama de la mandíbula y en el hueso temporal. A nivel de las superficies funcionales, la cubierta fibrosa que actúa como amortiguado fisiológico junto con el disco, se vuelve de menor espesor³.

- **Disco articular.** Con la edad, el disco presenta áreas condroides especialmente en las zonas de mayor presión. Además, puede observarse hialinización, acumulación de agua y degeneración de las fibras colágenas, que constituyen un proceso irreversible, lo que conduce a la pérdida progresiva de extensibilidad. En la región retrodiscal, las paredes de los vasos aumentan de grosor³.
- **Membranas sinoviales.** El número de vellosidades aumenta con la edad y particularmente en estados patológicos (artrosis). Esto conlleva a una disminución en la producción de líquido sinovial y por ende, a una reducción en el nivel de lubricación de las superficies articulares. Estas modificaciones son una de las causas de los ruidos o chasquidos articulares. Otras alteraciones que pueden presentar las membranas sinoviales están en relación con el aumento de células adiposas³.
- **Cápsula articular.** En los individuos de edad avanzada, el tejido conectivo de la cápsula y de los ligamentos posee menor cantidad de capilares y nervios, volviéndose fibroso, lo que limita los movimientos articulares³.
- **Músculos masticadores.** Los músculos masticadores se involucran a partir de los sesenta y cinco años al perder considerablemente su eficacia funcional³.

XIII. CONCLUSIONES

El término **Complejo Articular Temporomandibular** es más apropiado hoy en día ya que engloba tanto las estructuras como las funciones.

El CATM es un importante sitio donde albergan neurotransmisores inervados por los pares craneales V y VII.

El CATM participa en los procesos de la masticación y fonación,

En el CATM se expresan varias familias de genes como son: *Hox*, *Dlx*, *Otx* y *Msx*.

El Cirujano Dentista necesita conocer lo anterior para integrarlo a la práctica.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

¹ Bermejo-Fenoll A, Puchades-Orts A, Sánchez del Campo F, Panchon-Ruiz A, Herrera-Lara M. Morphology of the menisco-temporal part of the temporomandibular joint and its biomechanical implications. *Acta Anat (Basel)* 1987; 129(3):220-6.

² Bermejo-Fenoll A, Gonzalez-Sequeros O, Gonzalez-Gonzalez JM. Histological study of the Temporomandibular Joint Capsule: Theory of the Articular Complex . *Acta Anat.* 1992;145:24-28

³ Gómez de Ferraris M. E. *Histología y Embriología Bucodental*, Panamericana. 2002; 47-75, 191-208.

⁴ Carlson B. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*, Mosby. 2005; 103-111, 233-244, 277-287, 317-326.

⁵ Alberts B. *Biología Molecular de la Célula*, Ediciones Omega. 2004; 1157-1241.

⁶ Nanci A. *Ten Cate's Oral Histology:Development, Structure, and Function*, Mosby. 2003; 1-144, 376-416.

⁷ Treslef I. Homeobox genes and grow factors in regulation of craniofacial and tooth morphogenesis. *Acta Odontol. Scand.* 1995; 53:129-134

⁸ Garant P. *Oral Cell and Tissues*, Quintessence books, 2003; 195-238, 271-327.

⁹ Rensburg J. *Oral Biology*, Quintessence books. 1995; 29-164, 401-457.

¹⁰ Avery J. *Oral Development and Histology*, Thieme. 1994; 2-67.

¹¹ Siegel G. Basic Neurochemistry, Lippincott Williams & Wilkins. 1999; 538-563.

¹² Kjaer, I.. Human prenatal craniofacial development related to brain development under normal and pathologic conditions. Acta Odontol. Scand. 1995; 53; 135-143.

¹³ Treslef I. The genetic basis of normal and abnormal craniofacial development. Acta Odontol. Scand. 1998; 56:321-325.

¹⁴ Thilander B. Basic mechanisms in craniofacial growth. Acta Odontol. Scand. 1995; 53:144-155.

¹⁵ Visnapuu V., Peltola T., Ronning O. Growth Hormone and Insulin-like Growth Factor I Receptors in the Temporomandibular Joint of the rat. J Dent. Res. 2001; 80(10);1903-1907.

¹⁶ Moss Melvin. The functional matrix hypothesis revisited. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. July 1997; Vol. 112, No.1

XV. GLOSARIO

Aminoácido

Amino acid

Molécula orgánica que contiene un grupo amino y un grupo carboxilo. Los que constituyen los bloques estructurales de las proteínas son aminoácidos alfa, ya que el grupo carboxilo y el grupo amino se hallan sobre el mismo átomo de carbono.

Anterior

Anterior

Situado hacia el extremo capital del cuerpo.

Anteroposterior

Anteroposterior

Describe el eje que va desde la cabeza hacia la cola del cuerpo de un animal.

Apoptosis

Apoptosis

Forma de muerte celular, también conocida como muerte celular programada, en la cual se activa un programa "suicida" en la célula, que conduce posteriormente a la fragmentación del DNA, el encogimiento del citoplasma, cambios en la membrana y muerte celular sin lisis ni alteración de las células vecinas. Se trata de un fenómeno normal que ocurre en un organismo pluricelular.

ATP (adenosina 5' - trifosfato)***ATP (adenosine 5'- triphosphate)***

Nucleósido trifosfato compuesto por adenina, ribosa y tres grupos fosfato, que es el principal transportador de energía química en las células.

Blastómero***Blastomere***

Cada una de las células formadas por la división de un huevo fecundado.

Blástula***Blástula***

Estadio temprano de un embrión, que habitualmente está formado por una esfera hueca de células, antes de que empiece la gastrulación.

Cartílago***Cartilage***

Forma de tejido conjuntivo compuesta por células (condrocitos) englobadas en una matriz rica en colágena tipo II y en condroitín sulfato.

Complejo *Hox****Hox complex***

Dos grupos de genes de *Drosophila* estrechamente relacionados (el complejo bithorax y el Antennapedia) que controlan las diferencias entre los distintos segmentos del cuerpo. Se encuentran complejos HOX homólogos en otros animales, donde también determinan el desarrollo a lo largo del eje anteroposterior.

Dedo de Zinc***Zinc finger***

Motivo estructural de unión al DNA que está presente en muchas proteínas reguladoras de genes. Está formado por un asa de cadena polipéptica unida a un átomo de zinc.

Diferenciación***Differentiation***

Proceso por el cual una célula sufre un cambio hacia un tipo celular claramente diferenciado.

DNA (ácido desoxirribonucleico)***DNA (deoxyribonucleic acid)***

Polinucleótido formado por unidades de desoxirribonucleótidos unidas covalentemente entre sí. Contiene la información hereditaria de una célula y actúa como transportador de esta información, de generación en generación.

Doble hélice***Double helix***

Estructura tridimensional del DNA, en la que dos cadenas de DNA que se mantienen unidas mediante enlaces de hidrógeno entre bases se enrollan formando una hélice.

Dorsoventral***Dorsoventral***

Describe el eje que va desde el dorso hacia el vientre de un animal o de la cara superior a la cara interior de una estructura.

Drosophila melanogaster

Especie de una pequeña mosca, habitualmente denominada mosca de la fruta o del vinagre, ampliamente utilizada en estudios genéticos del desarrollo.

Ectodermo***Ectoderm***

Tejido embrionario precursor de la epidermis y del sistema nervioso.

Embriogénesis***Embryogenesis***

Desarrollo de un embrión a partir de un óvulo fecundado.

Epitelio***Epithelium (plural epithelia)***

Capa celular continua formada por uno o más estratos de células y que reviste una superficie exterior o una cavidad.

Eucariota***Eucaryote (Eukaryote)***

Organismo compuesto de una o más células cuyo núcleo está diferenciado en el citoplasma. Incluye todas las formas de vida excepto los virus y los procariontes (bacterias y arqueobacterias).

Expresión***Expresión***

Producción, por un gen, de un fenotipo observable.

Factor de crecimiento***Grow Factor***

Molécula señal polipeptídica, extracelular, que puede estimular una célula a crecer o proliferar.

Factor de transcripción***Transcription factor***

Término aplicado a cualquier proteína necesaria para iniciar o regular la transcripción en eucariotas. Incluye tanto proteínas reguladoras de genes como factores generales de transcripción.

Fibroblasto***Fibroblast***

Tipo celular común que se encuentra en el tejido conjuntivo. Secreta una matriz extracelular rica en colágeno u otras macromoléculas de matriz extracelular. Migra y prolifera fácilmente en tejidos dañados y en cultivos de tejido.

Gastrulación***Gastrulation***

Etapa de la embriogénesis en la cual el embrión pasa de ser una esfera de células a ser una estructura con intestino (gástrula).

Gen***Gene***

Región del DNA que controla una característica hereditaria discreta, habitualmente correspondiente a una sola proteína o un solo RNA. Esta definición abarca la unidad funcional completa, incluyendo las secuencias codificantes de DNA, las secuencias de DNA reguladoras, no codificantes y los intrones.

Homeodominio***Homeodominian***

Dominio de unión a DNA que define un tipo de proteínas reguladoras de genes importantes en el desarrollo animal y humano.

Homólogo***Homolog, homologous***

Se refiere a órganos, moléculas o genes que se parecen entre sí debido a que tienen un origen evolutivo común.

Inducción***Induction***

En biología del desarrollo, cambio en la vía de desarrollo de un tejido debido a interacciones con otro tejido, Una interacción de este tipo se denomina interacción inductiva.

Intrón***Intron***

Región no codificante de un gen eucariota que se transcribe a moléculas de RNA pero que después es eliminada por la maduración del RNA, al producirse la molécula de RNA mensajero u otra estructura funcional de RNA.

Matriz extracelular***Extracellular matrix***

Compleja red de polisacáridos (como glucosaminoglucanos y celulosa) y de proteínas (como colágena) secretada por las células. Actúa como elemento estructural de los tejidos y también influye en su desarrollo y su fisiología.

Mesodermo***Mesoderm***

Tejido embrionario precursor de los músculos, del tejido conjuntivo, del esqueleto y de muchos órganos internos.

Osteoblasto***Osteoblast***

Célula que segrega matriz ósea.

Osteoclasto***Osteoclast***

Célula semejante a un macrófago que desgasta el hueso, haciendo posible su remodelación durante el crecimiento y en la respuesta a lesiones durante toda la vida.

Par de bases***Base pair***

Dos nucleótidos de una molécula de RNA o de DNA que se mantienen unidos entre sí mediante enlaces de hidrógeno por ejemplo, G con C y A con T o con U.

Patrón***Template***

Cadena sencilla de DNA o RNA cuya secuencia de nucleótidos sirve de referencia a la síntesis de una cadena complementaria.

Posterior***Posterior***

Situado hacia el extremo caudal del cuerpo.

Promotor***Promoter***

Secuencia nucleotídica de un DNA a la que la RNA polimerasa se une para iniciar la transcripción.

Proteína***Protein***

Principal constituyente macromolecular de las células. Polímero lineal de aminoácidos unidos entre sí mediante enlaces peptídicos, siguiendo una secuencia determinada.

Proteína activadora de gen***Gene activator protein***

Proteína reguladora de gen que, cuando se une a su secuencia reguladora de DNA, activa la transcripción.

RNA (ácido ribonucleico)***RNA (ribonucleic acid)***

Polímero formado a partir de monómeros de ribonucleótidos unidos covalentemente entre sí.

RNA de transferencia (tRNA)***Transfer RNA (tRNA)***

Conjunto de pequeñas moléculas de RNA utilizadas en la síntesis de proteínas como elementos de interacción (adaptadores) entre RNA mensajero y los aminoácidos. Cada tipo de molécula de tRNA está unida covalentemente a un aminoácido determinado.

RNA mensajero (mRNA)***Messenger RNA (mRNA)***

Molécula de RNA que determina la secuencia de aminoácidos de una proteína. Se produce por maduración del RNA (en eucariotas) a partir de una molécula de RNA más larga sintetizada por la RNA polimerasa como una copia complementaria de un fragmento de DNA. Es traducida a proteína a través de un proceso catalizado por ribosomas.

Secuencia homeobox***Homeobox***

Corta secuencia de DNA (180 pares de bases de longitud), muy conservada, que codifica un motivo proteico de unión a DNA (homeodominio). Se caracteriza por estar presente en los genes que participan en la orquestación del desarrollo de un amplio abanico de organismos.

Somita***Somite***

Miembro de una serie de pares de bloques de mesodermo que se forma muy precozmente durante el desarrollo embrionario y se hallan a ambos lados de la notocorda de un embrión de vertebrado. Dan lugar a la columna vertebral, a músculos y al tejido conjuntivo asociado. Cada somita produce la musculatura de un segmento vertebral, además del tejido conjuntivo asociado.

Sustrato***Substratum, substrate***

(1) Superficie sólida a la que se adhiere una célula. (2) Molécula sobre la que actúa una enzima.

Tejido conjuntivo***Connective tissue***

Cualquier tejido de sostén que se halla entre otros tejidos y que está formado de células englobadas en una cantidad de matriz extracelular relativamente abundante. Entre ellos, cabe citar el hueso, el cartílago y el tejido conjuntivo laxo.

Traducción (traducción del RNA)***Translation (RNA translation)***

Proceso mediante el cual la secuencia de nucleótidos de una molécula de RNA mensajero dirige la incorporación de aminoácidos a una proteína. Este proceso tiene lugar en un ribosoma.

Transcripción (transcripción del DNA)***Transcription (DNA transcription)***

Copia de una hebra de DNA a una secuencia complementaria de RNA, mediante la enzima RNA polimerasa.

Transducción de señal***Signal transduction***

Transmisión de una señal mediante conversión de una forma de señal física o química en otra. En biología celular, proceso por el que una célula convierte una señal extracelular en respuesta.

Tubo neural***Neural tube***

Tubo del ectodermo que formará el cerebro y la médula espinal en un embrión de vertebrado.

Unión celular***Cell junction***

Región especializada de conexión entre dos células o entre una célula y la matriz extracelular.