



---

# FORMACIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA ATM

---

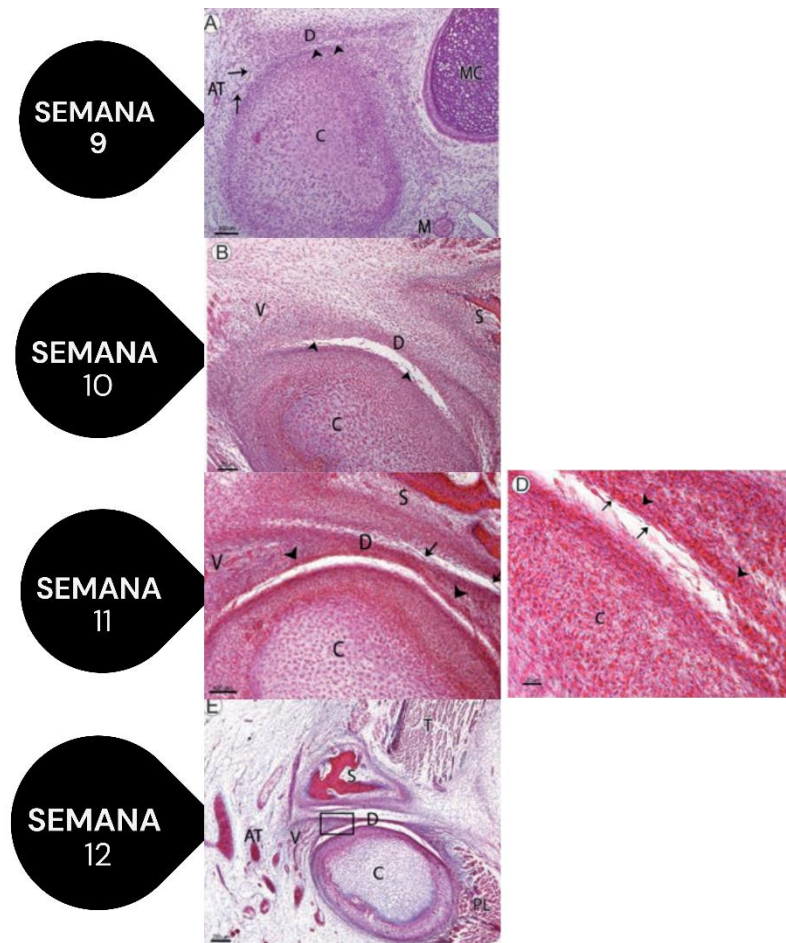
Bases biológicas de la Ortodoncia

Dr. FIGUEROA LARENAS, FELIPE

## Formación y evolución de la Articulación temporomandibular

La articulación temporomandibular (ATM) es una articulación sinovial compuesta principalmente por el cóndilo mandibular, la fosa glenoidea y eminencia articular del hueso temporal y un disco articular fibrocartilaginoso intermedio que divide la cavidad articular en un compartimiento superior y otro inferior (1). Durante la cuarta semana de desarrollo embrionario las células de la cresta neural proliferan y migran hasta invadir los arcos branquiales, formando el ectomesenquima que dará origen al viscerocráneo del cual deriva el esqueleto craneofacial del adulto (2). Del primer arco branquial se diferencia el proceso mandibular, que contiene el cartílago de Meckel, periféricamente al cual se produce un proceso de condensación mesenquimática, seguido de un proceso de una osificación membranosa, que da origen a la mandíbula. Su centro de osificación primario se desarrolla en relación con el nervio alveolar inferior, formándose un bloque de osificación llamado bloque neural, al comienzo de la octava semana de vida intrauterina. Por otro lado, se va a generar una condensación mesenquimatosa llamada blastema condilar que forma el cartílago condilar por debajo del periostio de la superficie ramal del cuerpo mandibular en desarrollo, el que va a originar el cóndilo mandibular (2-4). Paralelamente, desde el lado temporal, también se forma una condensación mesenquimatosa, el blastema temporal que dará origen a la fosa glenoidea. Posteriormente, estas dos condensaciones mesenquimales crecen una hacia la otra, estrechando la distancia entre ambas (3). Cabe destacar que el blastema condilar se origina en el espacio subperióstico a partir de células osteogénicas perivasculares, por lo que el cartílago condilar está cubierto de periostio durante todo su desarrollo (1). La superficie articular del cóndilo está compuesta de periostio modificado, formando una capa fibrosa superficial a la capa proliferativa o "Cambium", subyacente. Esta posteriormente se mineraliza para formar hueso de origen endocondral, por lo que es considerado un sitio de crecimiento secundario (1). Por otra parte, el disco articular se origina a partir de una condensación de células ectomesenquimales ubicadas en el vértice del cóndilo en desarrollo (5). Alrededor de la novena semana aparece un pequeño espacio entre el primordio del disco articular y el cóndilo, lo que da a origen a la cavidad articular inferior. Durante la semana 11 de vida intrauterina son visibles vasos sanguíneos en la parte inferior del primordio del disco articular, lo que marca el inicio de la formación de la membrana sinovial. Durante esta semana también se forma la cavidad articular superior entre la porción escamosa del hueso temporal y el primordio del disco articular (6). Lo anterior contrasta con lo observado en otros estudios llevados a cabo en ratones, los que observaron ambos espacios se forman prácticamente en la misma semana, sin embargo, la formación del espacio supradiscal precede a la formación del espacio infradiscal (1,7). Se ha visto que, en fetos humanos, los movimientos bucales comienzan entre la séptima y octava semana de vida intrauterina, por lo que se ha propuesto que movimientos de la ATM y en particular la formación de los dientes y de los músculos de la masticación podrían estar asociados a la formación de las cavidades articulares y al disco (6,8). Estudios en ratones mutantes con ausencia en la actividad muscular han confirmado el rol trascendental de los músculos de la masticación en la formación de las estructuras de la ATM y en particular en la separación del cóndilo mandibular respecto al disco articular (8). Respecto a los factores reguladores del desarrollo de la ATM, la separación del disco articular, la formación de la membrana sinovial y formación de la cavidad glenoidea se ha reconocido el rol de Indian hedgehog (Ihh) y BMP (1). En la figura 1 se grafican las etapas involucradas con el fin de tener una mayor comprensión de este complejo proceso.

## Formación de superficies articulares de la articulación temporomandibular humana.(6)



**Fig. 1:** Esta figura muestra la formación de las estructuras intraarticulares en fetos humanos. En ella podemos observar cómo el disco articular se origina a partir de una condensación mesenquimatosa proveniente del cóndilo mandibular, como así también, la formación de los espacios supra e infra discales. En una magnificación de la imagen de la semana 11, se observan células fusiformes que separan a los vasos sanguíneos de la cavidad articular inferior, lo que podría representar a la membrana sinovial primitiva.

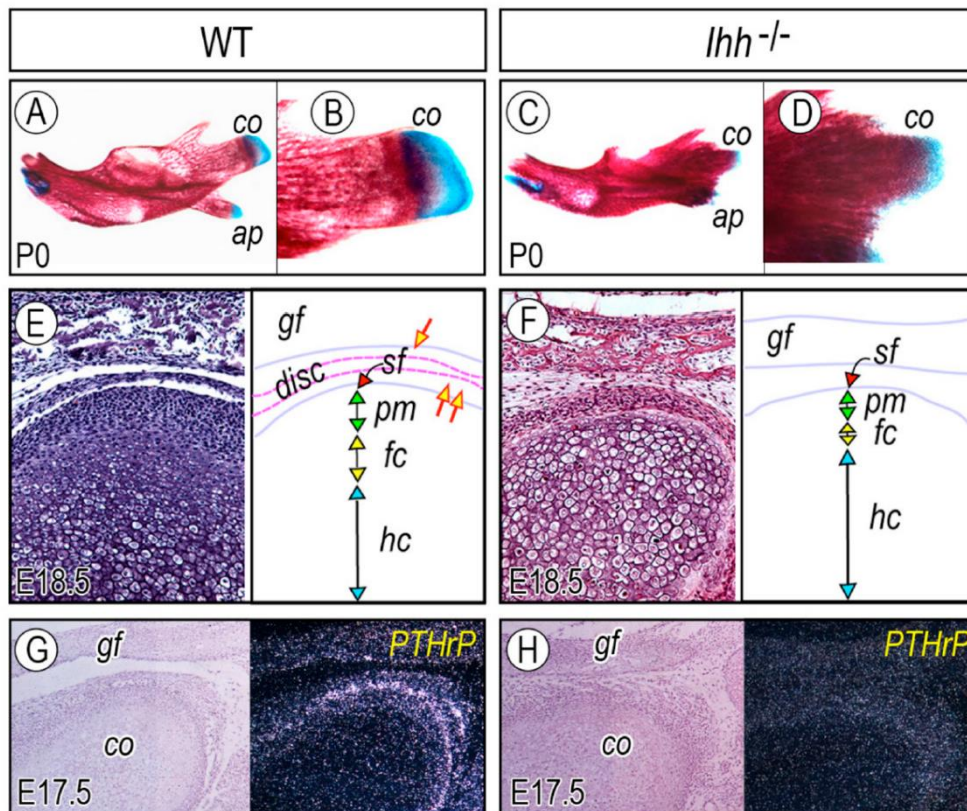
**Sección sagital de feto humano de 9 semanas:** Cóndilo mandibular inicia su condricificación; pequeños espacios muestran la formación inicial de la cavidad articular inferior (puntas de flecha); Disco articular (D) ; Cóndilo mandibular (C); arteria maxilar (M) ; Arteria temporal superficial (AT); Cartílago de Meckel (MC); Vasos sanguíneos (flechas). **Sección Frontal de Feto humano de 10 semanas:** Cavidad articular inferior continúa su organización entre el disco articular (D) y el cóndilo mandibular (C); puntas de flecha apuntando tejido conectivo; parte escamosa del hueso temporal (S); Vasos sanguíneos (V). **Sección frontal de feto de 11 semanas:** La organización de la cavidad articular superior comenzó entre la porción escamosa del hueso temporal (S) y el disco articular (D); Vasos en la parte inferior del primordio del disco articular (puntas de flecha); Cóndilo mandibular (C) ; Vasos sanguíneos; Tejido conectivo (flechas). **Sección frontal de feto de 12:** Disco articular (D); Cóndilo mandibular (C) ; Músculo pterigoideo lateral (PI) ; Músculo temporal (T); Porción escamosa del hueso temporal (T) ; Vasos Sanguíneos (V) ; Arteria temporal superficial (AT).

## The Roles of Indian Hedgehog Signaling in TMJ Formation, 2019 (5)

El desarrollo del disco articular se inicia con la formación una condensación de células ectomesenquimales entre el vértice condilar en desarrollo y la cavidad glenoidea. Este primordio del disco articular es evidente por la creación de cavidades articulares superior e inferior. Si bien se comprende el desarrollo general del cóndilo y del disco articular, se sabe comparativamente poco sobre los mecanismos moleculares que lo controlan la formación de la fosa glenoidea. En comparación con la superficie articular del cóndilo mandibular, la superficie articular de la fosa glenoidea presenta progenitores de condrocitos con menor actividad proliferativa y sintetizan muy poca matriz de cartílago. Similar a lo que ocurre en el desarrollo del cartílago condilar, los condrocitos se diferencian entre las células mesenquimales que expresan colágeno tipo I en una capa articular que cubre el hueso temporal. Con el tiempo, estos condrocitos sufren osificación y quedan atrapados en la matriz ósea intramembranosa del temporal. La ausencia del cóndilo da como resultado la detención de la formación de la cavidad glenoidea, lo que sugiere que las señales adecuadas y/o la estimulación mecánica del cóndilo son necesarios para mantener el desarrollo adecuado de la fosa glenoidea. Indian hedgehog (Ihh), es una molécula de señalización ampliamente reconocida como un regulador crítico del desarrollo de las articulaciones sinoviales. Esta se expresa en condrocitos prehipertrofos y condrocitos hipertrofos tempranos de las placas de crecimiento y regulan la proliferación de condrocitos, su tasa de maduración, la expresión de la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP) en el tejido periarticular y la osificación endocondral. Estudios comparativos entre ratones normales respecto a ratones con un bloqueo en la expresión de Ihh (Ihh -/-), han ayudado a dar certeza respecto al rol de Ihh en el desarrollo embrionario de la ATM. En estos últimos se ha observado una reducción de las dimensiones mandibulares (reducción de hasta 30%), ausencia de primordio del disco, ausencia de cavidades discales y disminución de las cavidades articulares entrando en contacto directamente el cóndilo con la fosa glenoidea (Fig 2).

Se ha propuesto que Ihh y PTHrP interactúan en un ciclo de retroalimentación que regulan el inicio de la hipertrofia de condrocitos en huesos largos en desarrollo. Se ha observado que PTHrP, actúa sobre los condrocitos para mantenerlos en un estado proliferante y menos diferenciado y su expresión se redujo drásticamente en el cartílago condilar en embriones Ihh -/-. En ellos el número de células condroprogenitoras en proliferación se redujo drásticamente y los condrocitos sufrieron una hipertrofia acelerada por lo que es probable que la interacción entre Ihh y PTHrP regule la proliferación de células condroprogenitoras y mantenga condrocitos en estadios menos diferenciado, aumente las tasas de proliferación de los condrocitos para aumentar las tasas de proliferación. En la figura 2 se grafican las etapas mencionadas para tener una mayor comprensión de estos conceptos.

**Anomalías en la mandíbula y la ATM en embriones con bloqueo en la expresión de *Ihh* (*Ihh*<sup>-/-</sup>) en comparación con ratones sin bloqueo (WT).**



**Fig 2:** En esta figura se grafican las diferencias en la formación de las estructuras intraarticulares entre ratones normales en comparación con ratones con bloqueo de la expresión de *Ihh*, en los que podemos observar la falta de diferenciación de disco articular, cavidad supradiscal e infradiscal, cavidades glenoideas aplanadas y alteración en la el patrón de expresión de PTHrP.

Se observan las mandíbulas del día postnatal 0 (P0) (A–D). A-B corresponden a cráneos de ratones sin bloqueo de *Ihh* (WT) y C-D a ratones con bloqueo en la expresión de *Ihh* (*Ihh*<sup>-/-</sup>). Análisis histológico del cartílago condilar del día embrionario 18.5 de ratones WT (E) y de ratones *Ihh*<sup>-/-</sup> (F). Las flechas rojas, verdes, amarillas y azules apuntan a una capa superficial, una capa polimórfica, una capa de condrocitos aplanada y una capa de condrocitos hipertrófica, respectivamente. Nótese la presencia de disco articular, la cavidad articular inferior (doble flecha) y superior (flecha) en el grupo WT , las cuales están ausentes en el grupo *Ihh*<sup>-/-</sup>. Cortes parasagital de la ATM de en individuos WT (G) y *Ihh*<sup>-/-</sup> (H) muestran la expresión de PTHrP marcada con isótopo; Co, cóndilo; Gf, fosa glenoidea; Ap, proceso angular.

## Bibliografía

1. Stocum DL, Roberts WE. Part I: Development and Physiology of the Temporomandibular Joint. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 1 de agosto de 2018 [citado 17 de marzo de 2023];16(4):360–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29948821/>
2. Gaete M. Embriología Craneofacial. Juárez Jesús, Inostroza Verónica, Sánchez Natalia, editores. Santiago; 2023. 6–10 p.
3. Wang Y, Liu C, Rohr J, Liu H, He F, Yu J, et al. Tissue interaction is required for glenoid fossa development during temporomandibular joint formation. *Dev Dyn* [Internet]. noviembre de 2011 [citado 17 de marzo de 2023];240(11):2466–73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21953591/>
4. Som PM, Naidich TP. Illustrated review of the embryology and development of the facial region, part 2: Late development of the fetal face and changes in the face from the newborn to adulthood. *American journal of neuroradiology : AJNR*. 2014;35(1):10–8.
5. Bechtold TE, Koyama E, Kurio N, Nah HD, Saunders C, Billings PC. The Roles of Indian Hedgehog Signaling in TMJ Formation. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2 de diciembre de 2019 [citado 17 de marzo de 2023];20(24). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31847127/>
6. Carvalho Demoraes LO, Tedesco RC, Arraéz-Aybar LA, Klein O, Mérida-Velasco JR, Alonso LG. Development of synovial membrane in the temporomandibular joint of the human fetus. *Eur J Histochem* [Internet]. 2015 [citado 17 de marzo de 2023];59(4):255–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26708184/>
7. LIANG W, LI X, GAO B, GAN H, LIN X, LIAO L, et al. Observing the development of the temporomandibular joint in embryonic and post-natal mice using various staining methods. *Exp Ther Med*. 2016;11(2):481–9.
8. Anthwal N, Tucker AS. The TMJ Disc Is a Common Ancestral Feature in All Mammals, as Evidenced by the Presence of a Rudimentary Disc During Monotreme Development. *Front Cell Dev Biol* [Internet]. 19 de mayo de 2020 [citado 17 de marzo de 2023];8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32509783/>