

15.040

T.D  
C#10

53	8	10
	0	

*steve daffite*

**EFFECTOS DE LA PERIOSTEOTOMIA QUIRURGICA EN ANIMALES SOMETIDOS A PROTRUSION MANDIBULAR**

**José Chaqués Asensi**  
**Universidad de Sevilla, 1992.**

*JCA*





Avda. Doctor Fedriani s/n  
Teléf. (95) 437 27 34  
Fax (95) 490 03 24  
41009 SEVILLA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA  
FACULTAD DE MEDICINA

JESUS LOSCERTALES ABRIL, CATEDRATICO DE CIRUGIA DE LA UNIVERSIDAD DE  
DE SEVILLA,

CERTIFICA :           Que el trabajo Titulado "EFECTOS DE LA  
SECCION QUIRURGICA DEL PERIOSTIO EN ANI-  
MALES SOMETIDOS A TRACCION MANDIBULAR que  
ha realizado el Licenciado en Medicina y  
Cirugía D. José Chaqués Asensi bajo mi  
dirección, reúne todos los requisitos exi-  
gibles para optar con él al Grado de Doctor.

Y para que conste donde convenga, extien-  
den la presente Certificación, en Sevilla a  
Siete de Septiembre Mil Novecientos Noventa  
y dos.

Fdo: Prof. J. Loscertales.

## DEDICATORIA

A mis padres, a quienes  
debo lo mejor de cuanto soy.

## AGRADECIMIENTOS

La conclusión de un trabajo como el presente representa la culminación de un proyecto así como el punto de partida de otros nuevos. Quisiera hacer extensivo mi mas sincero agradecimiento a todos aquellos que han hecho posible un proyecto de las presentes características.

Prof. Donald H. Enlow, por haber inspirado en mí el interés por la biología cráneo facial. Su vasto conocimiento y larga experiencia han constituido para mí un permanente incentivo intelectual así como una continua motivación personal.

Prof. Ordean J. Oyen, tanto por su apoyo y supervisión como por su profundo sentido crítico. Mi mas sincera gratitud por haber compartido una actitud esperanzada en fases críticamente difíciles de este proyecto. Y lo mas importante de todo ello, por una fructífera comunicación intelectual tanto en el aspecto científico como en el ámbito de lo personal.

Dr. Mark G. Hans por su eficaz labor en la financiación de este proyecto que ha hecho posible su feliz término.

Dra. Kathleen Corcoran y personal del Centro de Experimentación Animal del Hospital Universitario de Cleveland por su consejo y cooperación en el cuidado y supervisión de los animales.

Dra. Teresa Pizzuto y personal del Departamento de Histopatología Animal por su consejo y supervisión en la preparación de las muestras histológicas.

Dra. Marylin Tsu por su ayuda en el tratamiento estadístico de los resultados.

Dres. McNamara y Carlsson, de la Universidad de Michigan, Ann Arbor, por sus productivos comentarios y su generosa



contribución intelectual a este proyecto.

Prof. Alexander Petrovic y Dra. Stutzmann, de la Universidad de Estrasburgo, por la importante comunicación científica que mantuvieron con nosotros, haciéndonos participes de su inestimable experiencia en estudios con hiperpropulsores.

Prof. Dr. D. Jesús Loscertales Abril, que tan amablemente se brindó a codirigir y supervisar este trabajo desde la Universidad de Sevilla.

## INDICE

AGRADECIMIENTOS.....	Pag.3
INTRODUCCION.....	Pag.7
<ul style="list-style-type: none"> <li>A) Concepto clásico del crecimiento condilar.</li> <li>B) Tendencias actuales: Precedentes históricos.</li> <li>C) Estadios de desarrollo del crecimiento condilar.</li> <li>D) Experimentos con hiperpropulsores funcionales. Efecto de la hiperpropulsión postural sobre el crecimiento condilar.</li> <li>E) Componentes del crecimiento mandibular. Bases para los estudios de periosteotomía.</li> <li>F) Definición actual de crecimiento condilar. Fundamento y controversia.</li> <li>G) Uso experimental del hiperpropulsor. Precedentes básicos.</li> </ul>	
HIPOTESIS DE TRABAJO.....	Pag.59
MATERIAL Y METODOS.....	Pag.63
<ul style="list-style-type: none"> <li>A) MATERIAL Y METODO EXPERIMENTAL <ul style="list-style-type: none"> <li>A-1.-Modelo animal</li> <li>A-2.-Procedimiento quirúrgico</li> <li>A-3.-Hiperpropulsor</li> <li>A-4.-Recuperación y seguimiento</li> <li>A-5.-Primera fase. Sacrificio a los quince días</li> <li>A-6.-Segunda fase. Final del periodo experimental</li> <li>A-7.-Análisis histológico</li> </ul> </li> <li>B)METODO ESTADISTICO</li> </ul>	
RESULTADOS.....	Pag.92
<ul style="list-style-type: none"> <li>I) PRIMERA FASE EXPERIMENTAL. ANALISIS DIMENSIONAL</li> <li>II) PRIMERA FASE EXPERIMENTAL. ANALISIS DE CELULARIDAD</li> <li>III) SEGUNDA FASE EXPERIMENTAL. ANALISIS DIMENSIONAL</li> <li>IV) SEGUNDA FASE EXPERIMENTAL. ANALISIS DE CELULARIDAD</li> <li>V) INTERACCIONES ENTRE PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL Y FASE. ANALISIS DIMENSIONAL</li> <li>VI) INTERACCIONES ENTRE PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL Y FASE. ANALISIS DE CELULARIDAD</li> </ul>	
DISCUSION.....	Pag.148
RESUMEN.....	Pag.195
CONCLUSIONES.....	Pag.201
BIBLIOGRAFIA.....	Pag.205

## **INTRODUCCION**

## INTRODUCCION

El crecimiento y desarrollo cráneo facial ha sido centro de atención y de exhaustiva investigación en el curso de los últimos años. Como uno de los componentes mas importantes del proceso general, el crecimiento mandibular ha sido históricamente considerado a la luz de hipótesis diversas e interpretaciones de distinta naturaleza.

En el curso de las últimas décadas, la literatura especializada se ha hecho eco de un creciente interés centrado en los mecanismos regulatorios que controlan el crecimiento mandibular. Mas específicamente, el papel del proceso condilar en el desarrollo general de la mandíbula ha supuesto una permanente fuente de debate y ha sido objeto de una intensa línea de investigación.

El interés en entender los mecanismos de control implicados en el crecimiento mandibular es doble. En primer lugar, un conocimiento más profundo sobre tales mecanismos, abre la hipotética posibilidad de influenciar el crecimiento mandibular, lo que tendría una relevante aplicación en la práctica clínica. En efecto, la aplicación terapéutica mediante el uso de aparatología funcional, intervención ortognática e incluso tratamiento ortodóncico convencional, se vería notablemente favorecida con un más profundo y preciso conocimiento de la

naturaleza biológica del proceso de crecimiento. De otro lado, la segunda razón para abundar en esta línea de investigación puede ser expresada en términos de motivación cognoscitiva en el marco de lo científico. Así, la dilucidación de los mecanismos regulatorios básicos implicados en el crecimiento mandibular y , más particularmente, vinculados con la actividad condilar, nos acercará sin duda a la comprensión global del fenómeno de crecimiento.

Diferentes teorías referentes al papel del cartílago condilar en el proceso general de crecimiento mandibular han sido repetidamente expresadas. Desde la teoría clásica del control cartilaginoso, se ha desarrollado una nueva línea de pensamiento que asigna al cóndilo una capacidad de respuesta de signo adaptativo. Bajo esta perspectiva, no sólo la naturaleza de la actividad condilar, sino también los factores regulatorios que gobiernan ó integran la actividad del cartílago condilar en el proceso general de crecimiento del macizo craneofacial, son sujetos de investigación.

Un nivel creciente de información biomédica relativa al papel del periostio como un factor de regulación local en el proceso de crecimiento, se ha incorporado al campo de la biología ósea . Resulta de interés referir que, líneas de investigación similares centradas en el crecimiento de huesos largos, por un lado, y del cóndilo mandibular, por otro, han ofrecido resultados contradictorios en lo referente al papel del periostio en la regulación local de ambos procesos. Así pues, el interés intrínseco del problema de este modo definido así como el valor clínico potencial de los posibles hallazgos, nos motivaron a llevar a cabo la presente investigación.

El propósito de éste estudio es dilucidar la capacidad de alterar el curso normal de crecimiento postnatal que tiene lugar en el proceso condilar de la mandíbula, mediante el uso de un aparato de hiperpropulsión mandibular en animales en crecimiento. El papel del periostio en el mencionado proceso es documentado y evaluado experimentalmente. De igual modo, debe ser puntualizado que el presente proyecto se centra en la conexión entre la actividad cartilaginosa y perióstica, implicadas ambas en el crecimiento mandibular. El resultado de la manipulación quirúrgica del periostio ó de la intervención experimental mediante el uso de aparatos de hiperpropulsión mandibular es evaluado sólo en términos de actividad del cartílago condilar. La actividad de crecimiento que tiene lugar en otras localizaciones de la estructura mandibular no es analizada y, por tanto, el presente trabajo no puede aportar el tipo de información necesaria para determinar la contribución relativa del cartílago al crecimiento mandibular globalmente considerado.

La mayor parte de estudios publicados sobre el cartílago del cóndilo mandibular proporciona una visión limitada sobre su papel y función en el proceso de crecimiento del macizo craneofacial, en general, ó de la mandíbula en particular. Mas aún, los abordajes puramente descriptivos comúnmente utilizados para explicar el proceso de crecimiento han generado un cuerpo de ideas que han dominado durante largo tiempo la concepción general del proceso de desarrollo craneofacial. Los análisis morfométricos, uno de los abordajes predominantes, trata con los efectos del crecimiento y no con sus causas. La falta de apreciación de éste hecho, junto con las muy restrictivas

nociones del proceso de crecimiento contribuyeron a la idea primaria, hoy considerada obsoleta, de que los efectos del crecimiento en la región mandibular eran consecuencia de los cambios observados en el área condilar. Tales juicios e interpretaciones han sido parcialmente responsables de la limitada capacidad de los clínicos para trasladar, con éxito, el conocimiento académico sobre crecimiento mandibular a la práctica clínica.

Resulta imprescindible una revisión histórica general para acceder al concepto de crecimiento condilar y su contribución al desarrollo facial. En el curso de ésta revisión, consideraremos brevemente algunos de los conceptos clásicos sobre desarrollo del complejo craneofacial. De igual modo, revisaremos algunas de las nociones actuales sobre mecanismos de crecimiento en general y, mas específicamente, actividad de crecimiento en la región mandibular. El papel tradicionalmente asignado al cartílago condilar, así como la función que se suponía desempeñaba el periostio en el proceso de crecimiento del proceso condilar y la evolución de éstos conceptos será brevemente expuesta. Revisaremos de forma sintética varias líneas de investigación recientemente publicadas y que guardan vínculo metodológico ó conceptual con el presente trabajo.

#### A) CONCEPTO CLASICO DEL CRECIMIENTO CONDILAR

En uno de los primeros estudios histológicos sobre crecimiento mandibular centrados específicamente en el cóndilo, Charles en 1925 (según cita de Sicher, 117) sugiere que la articulación temporomandibular ejerce una influencia cierta sobre el crecimiento mandibular. Algunos años mas tarde, Thoma en 1938 (129), implicaba de nuevo la actividad condilar en el crecimiento

global de la mandíbula.

A partir de 1940 se inició un período de activa investigación sobre el cóndilo mandibular. Brodie en 1941 (14) estableció que la dirección de crecimiento condilar era posterior y concluyó que la proyección hacia adelante de toda la mandíbula era una consecuencia de éste vector condilar de crecimiento. A partir de ésta idea, y en conjunción con los estudios de Massler y Schour en 1944 (74) que mostraron que el cartílago condilar era un importante foco de crecimiento, se desarrolló la teoría que afirmaba que el desplazamiento hacia adelante y hacia abajo de la mandíbula era consecuencia de la actividad de crecimiento en la cabeza condilar.

En 1949, Moore (89) afirmó que la proliferación de células en el cartílago de crecimiento contribuía de forma muy notable al crecimiento de los huesos largos. Este autor establece un paralelismo entre ésta proliferación celular y la producción de tejido conectivo en la cabeza del cóndilo.

Los estudios de Symons (125, 126) llevados a cabo a comienzo de los años cincuenta continuaron reforzando la idea de que el cóndilo era un foco de crecimiento preeminente; entre tanto, en el curso de éstos mismos años, Sarnat y Engel (113, 114) llevaron a cabo el primer estudio sobre los efectos de condilectomías quirúrgicas sobre el crecimiento mandibular.

Jarabak, Kamins y Vehe (70) llevaron a término un estudio autoradiográfico concluyendo que el crecimiento condilar era similar al observado en el platillo del cartílago de crecimiento de los huesos largos; una idea que fue posteriormente mantenida por Levy y Gorlin (72) a la luz de varias observaciones histológicas.



Algunos otros investigadores, como Weinman y Sicher (136), se adhieren a la línea conceptual que puede resumirse en palabras de Sarnat (115) como sigue: "el mas importante y activo centro de crecimiento es el cóndilo, que es el elemento que marca la pauta y organiza el crecimiento mandibular y es, en éste sentido, similar al cartílago de crecimiento de los huesos largos". Estas palabras incorporan los dos conceptos fundamentales de una escuela de pensamiento que sostiene que el cóndilo es el agente organizador fundamental y principal responsable del proceso de crecimiento que tiene lugar en la región mandibular. Como foco fundamental de crecimiento mandibular, el cóndilo sería análogo a la epífisis del hueso largo. Sarnat (115) refuerza esta interpretación cuando reitera el papel preponderante del cóndilo en el crecimiento mandibular y su analogía con el cartílago de crecimiento del hueso largo.

En 1965, Sicher (118) modifica su posición inicial expresada algunos años antes (Weinman y Sicher, 1955) y pone en cuestión el paralelismo entre cartílago condilar y epífisis del hueso largo. Esta modificación es un importante punto de partida en la consideración de las peculiaridades del cóndilo cómo foco de crecimiento. A pesar de éste cambio de posición conceptual, Sicher (118) continúa afirmando que el crecimiento de la mandíbula hacia adelante y hacia abajo es el resultado del crecimiento del cóndilo hacia arriba y hacia atrás.

Algunos estudios de condilectomía quirúrgica, parecían apoyar la idea de una fuerte similaridad existente entre el cartílago condilar y el cartílago epifisario. Baume (5, 6), en 1970, apoyaba este concepto y clasificaba el cóndilo mandibular como centro de crecimiento primario. Durante el período de tiempo

hasta aquí descrito, se admitió como cierto que la mandíbula era comparable al hueso largo, y que su cartílago condilar era idéntico en estructura y función al cartílago de crecimiento del hueso largo. Bajo ésta perspectiva, el cartílago condilar es aceptado como el centro de crecimiento fundamental en la estructura mandibular. Baume (5, 6) ha argumentado que el carácter persistente de esta idea se ha constituido en uno de los mayores obstáculos para el desarrollo de un concepto más completo de los mecanismos de crecimiento implicados en relación con el cóndilo mandibular. En resumen, puede concluirse brevemente de ésta sucinta retrospectiva, que dos ideas básicas han sido predominantes en la concepción del crecimiento mandibular. La primera de ellas enuncia que el cóndilo es el mayor centro de crecimiento de la mandíbula; el vector de crecimiento condilar hacia arriba y hacia atrás induce el desplazamiento pasivo de la mandíbula hacia adelante y hacia abajo. La segunda idea en litigio presupone que el cartílago condilar es análogo a la epífisis del hueso largo.

A pesar de que la primacía atribuida al proceso condilar durante el crecimiento aparece clara y enfáticamente expresada por los clasicistas, el aspecto organizativo de ésta actividad no aparece suficientemente aclarado en su interpretación. La coordinación de las respuestas de crecimiento que tienen lugar en otros lugares de la estructura mandibular como resultado de la iniciativa condilar, no es específicamente aclarado. La misión de "organizador de crecimiento" le es reconocida al cóndilo en la anterior cita de Sarnat (115), pero resulta lamentablemente ausente una explicación coherente a propósito de los mecanismos operativos que son puestos en funcionamiento con la finalidad de

alcanzar esa "coordinación organizativa". Asimismo, no se ofrece información a propósito de la regulación de los cambios que tienen lugar en otras áreas de la estructura mandibular, y de qué modo son globalmente integrados y dirigidos hacia un estado de equilibrio y armonía.

Abundando aún más, los estudios previamente mencionados uniformemente adolecen de una falta del concepto general de regulación de crecimiento dentro del complejo craneofacial. En el planteamiento ofrecido por los investigadores anteriormente citados, la actividad de crecimiento en el seno del proceso condilar parece ser considerada el principal factor, tanto desde el punto de vista cuantitativo como organizativo del proceso global del crecimiento mandibular. Asimismo, la actividad de crecimiento es presentada como una variable independiente cuya correlación con cualquier otro parámetro no es considerada, ó bien permanece inexplicada. Si asumimos la hipótesis de que el crecimiento mandibular está fundamentalmente regulado por la actividad condilar, debe proveerse simultáneamente una interpretación sobre la naturaleza de los estímulos que pueden activar, coordinar ó integrar esta actividad de crecimiento dentro del complejo craneofacial. Aún en el caso de que el cóndilo sea un regulador primario que crece en dirección hacia arriba y hacia atrás, mientras la mandíbula es desplazada en sentido contrario, ello no explica cuales son los factores que inducen ó controlan la actividad condilar. Si el proceso de desarrollo facial debe obtener un estado de equilibrio funcional, el mecanismo básico de regulación local de crecimiento debe ser dilucidado. La naturaleza del vínculo regulatorio entre la actividad condilar y la actividad de crecimiento que tiene lugar

en el resto de las estructuras del macizo craneofacial no ha sido convenientemente explicada, y las interpretaciones clásicas sobre desarrollo craneofacial no ofrecen un análisis coherente de éstos fenómenos.

Así pues, parece evidente que las teorías clásicas sobre crecimiento y desarrollo craneofacial no han abordado de forma fructífera el análisis de éstas cuestiones, a pesar de que debe ser reconocido el valor irreemplazable de la línea básica de investigación conducida a lo largo de las décadas precedentes en este campo. Aún mas, es importante referir que en el curso de los años, algunos autores han expresado sus claras discrepancias con el cuerpo de ideas que, a la sazón, era comúnmente aceptado. A éstos investigadores, que anticiparon nuevas corrientes de pensamiento, dedicaremos especial atención en las secciones siguientes, mientras introducimos las perspectivas hoy vigentes en el análisis del problema que nos ocupa.

#### B) TENDENCIAS ACTUALES: PRECEDENTES HISTÓRICOS

A pesar de que la hipótesis que sostiene que el cóndilo es el máximo organizador y regulador del crecimiento mandibular ha prevalecido en ortodoncia cómo la teoría predominante durante muchos años, otras escuelas de pensamiento se encuentran igualmente representadas en la literatura científica. Ya en 1922, Keith y Champion (según cita de Sicher, 117) afirmaban que el crecimiento mandibular era de naturaleza adaptativa, siendo las estructuras del tercio superior de la cara las que marcaban la pauta de crecimiento dentro del macizo craneofacial. Estos autores atribuyeron la capacidad adaptativa de respuesta de la mandíbula a la actividad de crecimiento en el cóndilo mandibular.

Aún cuando la naturaleza de éste estudio era puramente descriptiva, ya que los datos fueron obtenidos de un análisis osteométrico en cráneos humanos, la originalidad de ésta perspectiva en época tan remota no deja de resultar de interés. Las conclusiones extraídas a partir de estudios puramente craneométricos son meramente especulativas, dado que no proporcionan una evidencia aceptable para sostener tal hipótesis. Ello no menoscaba el inherente interés de éste género de proposiciones, aún sin el adecuado soporte científico. No debe olvidarse que algunos de los abordajes metodológicos de uso frecuente en la actualidad, tal cómo la cefalometría, son igualmente descriptivos y tratan con los efectos del crecimiento y no con sus causas ó mecanismos.

Morant en 1936 y Cleaver un año mas tarde (según cita de Sicher, 117) usaron, independientemente, computaciones estadísticas y cada uno de ellos concluyó que no existía un a correlación directa entre la actividad de crecimiento presente en el cuerpo mandibular y la que se detectaba en el cóndilo mandibular. Esta conclusión abre una doble controversia que puede ser expresada como sigue. Primero, debe haber más de un centro de crecimiento en el seno de la estructura mandibular, contradiciendo así la asunción de que el crecimiento del cóndilo es el único organizador y marca la pauta del proceso de regulación local. En segundo lugar, aún en el caso de que el crecimiento mandibular fuese puramente adaptativo, los mecanismos de control podrían afectar a cualquier otro de los centros reguladores. Distintos factores podrían erigirse en reguladores específicos de distintos "locus" de crecimiento, actuando sobre ellos de forma independiente.



Una década más tarde, nuevas metodologías comenzaron a emerger e hicieron posible analizar el complejo cráneoofacial bajo una nueva perspectiva. Por ejemplo, los estudios de estimulación hormonal se utilizaron para dilucidar la respuesta específica del cartílago condilar. Siguiendo ésta línea de investigación, Becks (7) afirmaba que el cóndilo y el platillo de la meseta tibial reaccionaban de modo distinto a la hormona de crecimiento y a la tiroxina en animales previamente hipofisectomizados. Simultáneamente, Collins en 1946 (24) estudió los efectos de la hipofisectomía y concluyó que el cóndilo mandibular y el cartílago de crecimiento del hueso largo experimentan cambios degenerativos de distinta naturaleza.

Explorando los efectos de la ablación quirúrgica del tiroides, Becks, Collins, Simpson y Evans (7) mostraron que el cóndilo mandibular exhibe un ritmo independiente de crecimiento con respecto al cuerpo mandibular, como había sido previamente afirmado por Morant (1936) y Cleaver (1937). Algo más tarde, Baume (2) demostraba que el cóndilo mandibular resultaba menos afectado que el hueso largo tras la tiroidectomía. Asimismo, el estudio de Baume (2), iniciaba la serie de investigaciones llevadas a cabo con la finalidad de diferenciar la conducta específica del cartílago condilar bajo factores sistémicos, en contraste con la respuesta hallada en el platillo de crecimiento de los huesos largos. La información obtenida a partir de esta línea de investigación permitió perfilar la conducta específica del cartílago condilar en respuesta a factores sistémicos u otros. Ello será objeto de un pormenorizado análisis en los trabajos de Petrovic.

En 1954, Scott (116) afirmó que el crecimiento del cóndilo

era de naturaleza adaptativa. Este autor aceptaba la interpretación de que el vector de crecimiento era hacia arriba y hacia atrás, pero rechazaba el concepto habitualmente asociado a ésta idea de que la mandíbula fuese empujada ó desplazada hacia adelante y hacia abajo como consecuencia. Antes al contrario, Scott (116) postulaba que el cóndilo mandibular mantiene una relación funcional y anatómica con el resto de las estructuras de la articulación temporomandibular. Con el fin de obtener este efecto, el cóndilo debe crecer hacia arriba y hacia atrás mientras la mandíbula es desplazada hacia adelante y hacia abajo por fuerzas otras que el crecimiento condilar. Scott (116) no proporciona explicación alguna sobre la naturaleza de tales fuerzas ó sobre el mecanismo de desplazamiento mandibular, dejando éstas críticas interrogantes sin respuesta.

El concepto básico que subyace en éstas mas recientes interpretaciones, es el de la naturaleza adaptativa del crecimiento condilar, y fue inicialmente propuesto por Keith y Champion en 1922 (117). Posteriormente, Moss en 1960 (90) amplió esta noción en el desarrollo de su teoría de la matriz funcional. De acuerdo con la interpretación de Moss (90), el crecimiento en el área condilar mantiene la articulación temporomandibular en un estado de unidad funcional. Por tanto, cualquier fuerza que tienda a desplazar a la mandíbula fuera de la fosa glenoidea durante el curso del desarrollo cráneo facial haría necesario el crecimiento adaptativo del cóndilo mandibular, para preservar el equilibrio anatómico y funcional con el resto de estructuras de la articulación. En esta línea de pensamiento, el crecimiento condilar, en lugar de servir como un elemento organizador, sería puramente un factor compensador de otros fenómenos que tienen

lugar en el curso del desarrollo de la cara.

Otros estudios han explorado las diferencias entre el cartílago condilar y el platillo del hueso largo. Por ejemplo, después de casi dos décadas de intensas investigaciones, que comprenden desde 1950 hasta 1970, Baume (2, 3, 4, 5 y 6) concluyó que a pesar de las muchas diferencias que pudieran encontrarse, tanto el cóndilo como las epífisis de los huesos largos debieran clasificarse como centros primarios de crecimiento. De modo similar, Ronning (112) demostró que el cóndilo mandibular responde a dosis repetidas de papaína de distinta forma a cómo lo hace el platillo tibial; éste mismo autor encontró nuevas diferencias al estudiar la respuesta tanto del cóndilo como de la tibia en situación de escorbuto inducido.

Los estudios de implantes llevados a cabo por Bjork (10, 11) cuestionan muchos de los conceptos clásicos en crecimiento y desarrollo, incluyendo algunas de las conflictivas nociones sobre crecimiento mandibular. De su meticuloso análisis sobre la conducta de distintas estructuras dentro del macizo craneofacial durante el crecimiento, Bjork (11) encontró que el crecimiento condilar era de naturaleza adaptativa, y que la contribución condilar a la longitud total del cuerpo mandibular no resultaba significativa. Estos hallazgos definen para el cóndilo un tipo de crecimiento mediatizado y de carácter compensatorio, y minimizan su papel en el desarrollo de la mandíbula como un todo.

Koski (64) llevó a cabo un estudio sobre el potencial de crecimiento de componentes trasplantados del ramus mandibular de la rata y concluyó que la importancia del cóndilo como centro de crecimiento debía ser cuestionada. Continúa afirmando que su actividad de crecimiento estaba fundamentalmente relacionada con



la preservación de las relaciones de equilibrio funcional dentro de la articulación temporomandibular. Posteriores estudios de Koski (65) proporcionaron apoyo adicional a esta idea. Algunos de los estudios clásicos de condilectomía, como el de Gianelly y Moorrees (45) también sostienen que el crecimiento condilar sigue el patrón adaptativo.

Las diferencias entre cartílago condilar y cartílago epifisario de los huesos largos en respuesta a disturbios metabólicos, como escorbuto ó deficiencia de Vitamina A fueron investigados por Durkin (29, 30) y por Baume (6), encontrándose diferencias entre los cambios observados en el cartílago condilar y el epifisario del hueso largo. Estos hallazgos resultaban coherentes con la idea de que no podía establecerse un perfecta analogía entre las dos estructuras. Los estudios metabólicos proporcionaron adicional evidencia de los cambios de remodelado que tienen lugar en el cóndilo tras la modificación de las condiciones fisiológicas.

Los párrafos precedentes revelan algunas de las diferencias de opinión sobre las dos cuestiones mas polémicas en las que los investigadores han centrado su atención en el curso de las últimas décadas: ¿Debe ser considerado el cartílago de crecimiento condilar como un marcador y organizador en el crecimiento de la cara?. El crecimiento del cartílago condilar ¿desempeña un rol adaptativo, siendo su actividad secundaria y compensatoria de los cambios que tienen lugar en otras estructuras del contexto cráneo facial?.

Una segunda línea de investigación trata de dilucidar el posible paralelismo entre la conducta del cartílago condilar y el cartílago del hueso largo. Este concepto fue objeto de estudio

desde el punto de vista hormonal, químico, dietético y quirúrgico, quedando definitivamente establecida una clara diferencia en el comportamiento de uno y otro. El cartílago condilar no podía seguir siendo considerado un organizador del proceso de crecimiento de la mandíbula, del mismo modo que el cartílago epifisario tampoco desempeñaba el papel primario ó único en el crecimiento del hueso largo. Sin embargo, ambos podían ser considerados análogos, dado que desempeñan una función importante como focos de crecimiento cartilaginoso en sus respectivas estructuras óseas.

Cronológicamente, en este punto parecía necesario un nuevo abordaje metodológico con el fin de definir las características específicas del cartílago condilar y su "modus operandi" en el proceso de crecimiento mandibular y desarrollo craneofacial. Hasta ese momento, algunos de los aspectos mas relevantes del cartílago condilar, tales como su origen embriológico y desarrollo aún no habían sido explorados. De igual modo, no había sido llevado a cabo un análisis exhaustivo de su respuesta tanto a factores sistémicos ó a reguladores de carácter local, y sólo se disponía de retazos de información aislada.

En este escenario de dicotomías bien definidas y pobremente resueltas, el "status quo" resultaba propicio para el surgimiento de una teoría que incorporase las mas verosímiles y consistentes discrepancias con respecto a las hipótesis clásicas. En este clima de especulación surge, por tanto, la teoría de la "matriz funcional" de Moss, mostrando una singular profundidad de análisis. Y así, Moss (90) formula su noción de que el crecimiento condilar es meramente una respuesta a los requerimientos funcionales de las vísceras orales, ó quizás una

reacción a los estímulos generados por la musculatura orofacial. Continuando en esta línea iniciada por numerosos investigadores que le precedieron, Moss (91, 92) se adhiere a la idea de que el cometido primario del cóndilo mandibular consiste en proporcionar el crecimiento necesario para hacer posible a la mandíbula permanecer en contacto anatómico y funcional con la fosa condilar, mientras la mandíbula está siendo desplazada en dirección anterior e inferior. Este autor caracteriza a las fuerzas que tienden a desplazar a la mandíbula en esta dirección como generadas por los tejidos blandos colindantes

La teoría de la matriz funcional califica al cóndilo como foco de actividad de crecimiento capaz tanto de desarrollar una forma de proliferación propia del cartílago intersticial, como de sufrir osificación endocondral. Sin embargo, esta teoría establece claramente que el cartílago condilar y el cartílago epifisario del hueso largo difieren en muchos aspectos. La actual corriente de pensamiento sostiene la idea de que no existe componente intersticial en la modalidad de crecimiento del cartílago condilar. En la actualidad se admite que el crecimiento condilar es de carácter aposicional y sigue el patrón de la osificación endocondral.

Moss incorporó inicialmente a su argumentación una base de diferenciación evolutiva para explicar la singularidad del cartílago condilar. Otros estudios han mostrado de forma ilustrativa las características diferenciales del cartílago condilar en relación con el cartílago epifisario. En este sentido, Durkin, Heeley e Irving (33) observaron que "es obvio que las actividades cartilaginosas y su participación en los cambios producidos por el crecimiento deben ser plenamente

entendidas; el conocimiento de focos específicos de crecimiento requiere una información básica relativa al tipo de actividad de crecimiento a nivel celular, especialmente si este conocimiento debe ser aplicable clínica ó terapéuticamente".

Las descripciones histológicas y análisis subsiguientes llevados a cabo por Enlow (37, 38, 40, 42) proporcionan una visión mas completa sobre el rol del cóndilo en el crecimiento mandibular. Según Enlow (43), la mayor parte de los investigadores no consideran actualmente al cóndilo como una estructura de características únicas que regula el desarrollo de la mandíbula, incluyendo sus muchas regiones. Por consiguiente, la noción clásica según la cual el cóndilo sirve como organizador del crecimiento mandibular, coordinando la actividad del resto de los componentes de la estructura mandibular que se encontrarían subordinados a él, se encuentra fuertemente cuestionada. Sin embargo, y Enlow (42, 43) así lo afirma, parece existir un general acuerdo en que el cóndilo representa un foco de crecimiento de la mayor importancia en la morfogénesis del complejo mandibular. El cóndilo funciona como un campo regional de crecimiento, con cierta capacidad adaptativa a las circunstancias ambientales inmediatas, a las cuales responde para acomodarse a los parámetros de crecimiento locales. El mismo proceso tiene lugar en las restantes regiones, siendo pues considerado el crecimiento mandibular como "el producto de las diferentes fuerzas regionales y agentes funcionales de control de crecimiento locorregional que intervienen en el proceso para dar lugar a la forma topográficamente compleja de la mandíbula como un todo" (43).

En esta línea de ajustes regionales, Enlow (42, 43) incluye

las diferentes consideraciones que a lo largo del tiempo han sido propuestas para explicar el "modus operandi" de la aparatología funcional empleada en la corrección ortopédica de problemas ortognáticos. En efecto, el nivel de presión ejercida sobre la superficie condilar ha sido considerada un factor locorregional de gran relevancia, al cual el cóndilo respondería secundariamente.

A la luz de lo anteriormente expuesto, sería lícito afirmar que, a pesar de la programación genética intrínseca, la dirección e intensidad de crecimiento vendrían dadas por agentes extracondilares (43). Una disminución del nivel de presión sobre la superficie condilar resultaría en un incremento de la intensidad de crecimiento dirigido en el sentido de la superficie articular. Igualmente, un incremento en el nivel de presión traería consigo una disminución en la actividad proliferativa del cartílago condilar que, a su vez, resultaría en una disminución de la actividad de crecimiento. El nivel de estrés mecánico presente sobre la superficie condilar continúa siendo pobremente definido y cuantificado, y la evidencia de fuerzas de carácter compresivo que son ejercidas sobre el área articular bajo condiciones fisiológicas parece ser controvertido, según Hylander (60). Sin embargo, la presencia de tales fuerzas parece coherente con el hecho ampliamente contrastado de que el crecimiento endocondral tiene lugar en presencia de fuerzas compresivas. Por tanto, un modo de crecimiento cartilaginoso resistente a la presión podría considerarse una respuesta adaptativa que permite la acomodación a las circunstancias biomecánicas ambientales en la región temporomandibular. El crecimiento en el proceso condilar sería posible a pesar de la

sobrecarga mecánica generada por el aparato masticatorio. Existen otros atributos estructurales que facilitan la actividad de crecimiento en esta localización. Por ejemplo, el cartílago hialino del menisco y la cápsula consiste en tejido fibrocartilaginoso, donde el componente fibroso está adaptado a la tensión y el componente cartilaginoso se encuentra adaptado a la presión, según Enlow (42, 43). Otros cambios supuestamente evolutivos tienen lugar a modo de adaptación a los requerimientos mecánicos. La cápsula comienza como un tejido vascular pero se transforma en un tejido conectivo no vascular que proporciona a la articulación temporomandibular la capacidad de funcionar como una unidad adaptada a la presión. El papel desempeñado por los factores de carga mecánica representan solamente una visión simplificada de la verdadera complejidad del conjunto de fenómenos que conlleva la colocación de un aparato funcional, como consecuencia de los cambios que tienen lugar en la fisiología articular. Es importante tener presente, sin embargo, que similares mecanismos son abogados y defendidos por la teoría de la matriz funcional como responsables de los fenómenos de crecimiento en condiciones fisiológicas.

Siguiendo el criterio de la teoría de la matriz funcional de Moss de (90, 91, 92, 93), el incremento de tamaño de la mandíbula y crecimiento secundario del cóndilo son el resultado del desarrollo del tejido blando y alejamiento subsiguiente de la mandíbula con respecto a la base craneal. Con todo, conviene recordar, como insistentemente ha sido repetido por Enlow (43), todo el ramus juega un importante papel adaptativo en el fino ajuste posicional y funcional de la mandíbula al resto de las estructuras craneofaciales. Todas las partes de la mandíbula,

como el proceso condilar en toda su extensión, el proceso coronoideo, el cuerpo mandibular y su aspecto lingual son de considerable importancia. De ahí que cualquier intento de abordar con éxito el difícil cometido de comprender los mecanismos de desarrollo facial, debiera asumir su complejidad en razón a su naturaleza multifactorial.

### C) ESTADIOS DE DESARROLLO DEL CARTÍLAGO CONDILAR

La articulación temporomandibular se distingue por tener algunas peculiaridades relativas a su origen y desarrollo embrionario. En contraste con otras muchas articulaciones sinoviales, la articulación temporomandibular (ATM) se forma por dos blastemas intramembranosas, la temporal y la condilar según describe Baume (4). La cronología de los distintos componentes en desarrollo ha sido resumida por Moffett (88); para nuestros propósitos sólo los cambios y acontecimientos directamente conectados con el cartílago del cóndilo mandibular serán mencionados.

Aproximadamente a las seis semanas in útero, la mandíbula aparece a partir del proceso mandibular del primer arco branquial según los estudios embriológicos de Levy (72) y Baume (4). En este momento, la mandíbula se encuentra en íntima relación con la superficie bucal de la región anterior del cartílago de Meckel a cada lado de la cara (4). Es en esta fase, cuando tiene lugar la condensación de células mesenquimales en el extremo distal del primordium de la mandíbula, que da lugar al origen de la blastema condilar.

El proceso condilar, a diferencia del cuerpo y ramus

mandibulares, no surge a partir de la formación de hueso intramembranoso, ni tampoco se desarrolla a partir de los denominados cartílagos primarios tales como el cartílago de Meckel. Mas bien es generado alrededor de la décima semana como un brote de cartílago de nueva formación, que experimenta osificación y eventualmente se une al cuerpo de la mandíbula alrededor de la duodécima semana (4). Entre la décima y duodécima semanas comienzan a resultar apreciables ciertos cambios en el proceso condilar de la blastema condilar en desarrollo. Estos cambios son el resultado directo de la formación del cartílago condilar.

El centro cartilaginoso parece ser fundamental en el crecimiento del proceso condilar; según Durkin y cols. (30, 31, 33) la naturaleza adaptativa del cartílago condilar comienza a resultar patente en este momento al permitir al proceso condilar satisfacer las relaciones anatómicas con el resto de las estructuras en desarrollo, tal como la fosa glenoidea.

Para hacer un breve resumen de algunos de estos conceptos e interpretaciones, podemos afirmar que la mandíbula es esencialmente un hueso membranoso, en el cual el cóndilo se desarrolla para satisfacer las demandas de una situación en estado de cambio. Teóricamente, es aceptado que la presión induce condrogénesis y no osteogénesis, generando un brote cartilaginoso que finalmente evoluciona y se desarrolla para dar lugar al cartílago condilar.

La osificación convergente comienza a resultar identificable alrededor de la semana duodécima, tanto en el aspecto marginal del primitivo brote cartilaginoso, desde donde progresa en dirección caudal, como en el ramus desde donde progresa en



dirección cefálica. La osificación en el ramus se detiene en los aspectos lateral y posterior del proceso condilar, dónde está teniendo lugar la condrogénesis (30, 31, 32, 33, 54).

Alrededor de la decimoquinta semana, sólo el centro de los cóndilos está aún compuesto de cartílago (72). Ello resulta coherente con la idea repetidamente expresada por Enlow (39, 40, 42, 43) de que el crecimiento endocondral sucede solamente en la superficie articular, dónde la diferenciación condrogénica es necesaria dada la gran cantidad de fuerzas mecánicas y el nivel de presión. De acuerdo con esta argumentación, la distribución de hueso medular que es depositado en el eje medular del proceso condilar, en asociación con el cartílago condilar (42, 43) y rodeado por las láminas óseas endóstica y perióstica, se encuentra presente en los estadíos iniciales del desarrollo embrionario.

Alrededor de la decimosexta semana resulta posible diferenciar varias capas dentro del cartílago condilar: una zona sin actividad mitótica formada por células cartilaginosas planas, indiferenciadas, cubriendo la superficie articular; una zona intermedia con actividad proliferativa; una zona de células hipertróficas y, finalmente, una zona de erosión. Desde este momento hasta el final del desarrollo embrionario, la organización celular no experimenta cambios de importancia. Los límites entre las diversas capas comienzan a difuminarse pero la prominencia de la capa hipertrófica es notable.

En el período postnatal, uno de los rasgos mas prominentes de la morfología condilar es la disposición arquitectónica de los condroblastos. Como ha sido señalado por varios autores (32, 40, 42, 43, 100), los condroblastos de un cartílago primario, tal

como el cartílago epifisario del hueso largo, están habitualmente orientados en hileras paralelas de células, mientras que la distribución celular de un cartílago secundario, tal como el cartílago condilar, es mucho mas aleatoria en apariencia. Además, como ya se ha mencionado, la separación entre las distintas capas no resulta tan nítida como habitualmente se aprecia en el cartílago del hueso largo. En este estadio, y siguiendo los trabajos de Durkin y de Durkin y cols. (29, 30, 31, 32 33), de Petrovic (104) y Enlow (42, 43), la estratificación del cóndilo mandibular (Figura 1) puede ser descrita como sigue:

- 1-Zona de la superficie articular ó de reposo
- 2-Zona proliferativa ó transicional
- 3-Zona de condroblastos funcionales
- 4-Zona hipertrófica
- 5-Zona erosiva
- 6-Zona de formación de hueso subcondral

En la zona superior, las células están dispuestas con sus ejes paralelos a la superficie articular. Estas células definen un tejido pobremente vascularizado que cubre la superficie articular del cóndilo, llamada cápsula. Se ha sugerido (43) que esta capa representa la derivación condrogénica de un primitivo recubrimiento perióstico, forzado a experimentar una diferenciación histológica bajo ciertos requerimientos mecánicos. La cápsula es, pues, originalmente una envoltura perióstica vascular, que se transforma en un tejido conectivo no vascular bajo las condiciones de carga mecánica de la superficie articular. Tal como propone Enlow (39, 43), en la superficie articular del cóndilo tienen lugar niveles variables de

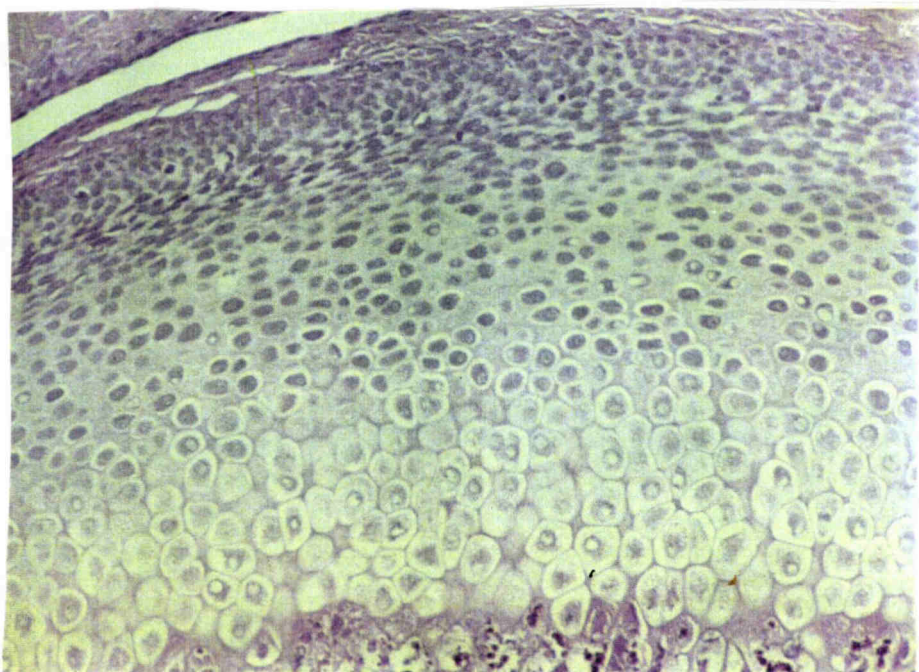


Figura 1

Estratificación del cóndilo mandibular. De arriba a abajo pueden distinguirse las siguientes capas:

- 1.- Zona de la superficie articular o de reposo
- 2.- Zona proliferativa o transicional
- 3.- Zona de condroblastos funcionales
- 4.- Zona hipertrófica
- 5.- Zona erosiva
- 6.- Zona de formación de hueso endocondral

compresión. Dado que el modo de crecimiento perióstico no está adaptado a la presión y, por ello, bajo estas condiciones de carga, un crecimiento de tipo intramembranoso no sería posible. Por tanto, se desarrolla en la superficie articular un mecanismo de crecimiento endocondral, resistente a la presión, en aquellas zonas en que la presión excede la tolerancia de la membrana perióstica para ejercer como foco de crecimiento. Sin embargo, desde el punto de vista evolutivo, debe tenerse en cuenta que solo el núcleo central del proceso condilar es endocondral, mientras que el córtex es intramembranoso.

Durante algún tiempo, se ha discutido si la lámina capsular es equivalente a la superficie articular del hueso largo (12). La idea actual es que la cápsula condilar representa una versión diferente, con características singulares, y distinta de la cobertura articular propia del hueso largo (34, 43). La lámina capsular no es fuente de proliferación celular, y la actividad celular que tiene lugar en los estratos subyacentes, es relativamente independiente de la cápsula como tal.

La segunda capa ó estrato proliferativo, que ha sido objeto de intensa investigación a lo largo de varias décadas, consiste predominantemente en células precondroblásticas densamente distribuidas; la matriz intercelular es prácticamente ausente. De acuerdo con Stutzmann y Petrovic (122), esta falta de matriz alrededor permite a los precondroblastos una capacidad de respuesta frente a los estímulos locales que, por tanto, serían capaces de modular el ritmo de crecimiento del cartílago de tipo secundario. En cierto modo, el precondroblasto se comportaría como un preosteoblasto. Cuando el precondroblasto comienza a producir matriz en el cartílago de tipo secundario, deja de

dividirse. La presencia de matriz intercelular aislaría a las células en división de cualquier factor local que pudiera restringir ó estimular el crecimiento del cartílago.

Estos mismos investigadores, Stutzmann y Petrovic (122) han sugerido que el compartimento mitótico del cartílago secundario contiene dos variedades celulares: el esqueletoblasto y el precondroblasto. De acuerdo con Petrovic (100, 101, 104, 107, 122) el esqueletoblasto es una célula indiferenciada y pluripotencial, similar al fibroblasto, originada a partir de células mesenquimales embrionarias. Los esqueletoblastos se encuentran en número limitado pero poseen potencial mitótico para un elevado número de divisiones. Habitualmente se diferencian en preosteoblastos, pero bajo condiciones específicas los esqueletoblastos pueden diferenciarse en precondroblastos de tipo secundario.

Los precondroblastos de forma redondeada, derivados de los esqueletoblastos, se encuentran presentes en número elevado, formados en una disposición compacta, y poseen un potencial mitótico reducido, según los concluyentes estudios de Petrovic (104). La multiplicación de precondroblastos se cree está regulada por factores de carácter local y general, intrínsecos y extrínsecos; el precondroblasto es una célula diferenciada que sólo madura hacia un condroblasto de tipo secundario.

Por debajo del estrato proliferativo se encuentra una zona de cartílago hialino inmaduro (33, 43, 101). Las células contenidas en esta zona son mayores y mas redondeadas que en la anterior y pueden describirse como células en estadio prehipertrófico. En esta zona no se encuentra actividad mitótica alguna. Las células no se encuentran en una disposición columnar

y tan sólo una escasa cantidad de matriz intercelular es observable. Sin un límite claramente neto, las células en posiciones mas profundas dentro de esta capa se incorporan dentro de la capa siguiente que está compuesta por condroblastos densamente dispuestos, sufriendo un proceso de hipertrofia celular y rodeados por escasa matriz intercelular.

En los límites mas profundos del área hipertrófica, los condroblastos están dispuestos al azar y separados por matriz intercelular escasa e irregular. A este nivel la mineralización tiene lugar siguiendo un patrón que tiende a circunscribir al condroblasto. El patrón típico de calcificación pericelular es prominente en el tercio inferior del cartílago pero también está presente en niveles más altos en estadios mas tempranos. Las células hipertróficas aparecen encerradas en una pared circular de matriz mineralizada, en contraste con el patrón de calcificación en el cartílago epifisario, donde la mineralización en las particiones cartilagosas verticales, entre las columnas lineales de células hijas (33, 34). Tras la calcificación, la matriz mineralizada sufre un proceso de reabsorción que se cree mediado por la actividad de los condroclastos, así como por invasión capilar. Como resultado se produce el subsecuente reemplazamiento por hueso endocondral.

El patrón de calcificación en el componente cartilaginoso del cóndilo mandibular sigue siendo controvertido y para algunos investigadores (30, 33, 119) no sigue completamente la secuencia que es conocida en el tipo de crecimiento endocondral. Estos autores mantienen que la secuencia de acontecimientos es mas próxima al tipo intramembranoso incluso en esta localización, siendo la invasión vascular secundaria a la reabsorción

condroclástica previa. En cualquier caso, la formación de hueso subcondral tiene lugar durante todo el período de crecimiento del cóndilo mandibular; el proceso supone la reabsorción de la matriz calcificada en la línea de erosión permitiendo que los brotes conjuntivo-vasculares penetren y se dispongan para formar las trabéculas del hueso subcondral, según describen Enlow (37, 38, 42, 43) y Thorogood (130, 131).

Una perspectiva interactiva de la regulación intrínseca del crecimiento condilar en el estrato proliferativo, prehipertrófico e hipertrófico ha sido propuesta por Petrovic y Stutzman (102, 107) quienes sugieren que existe un sistema tipo feedback ó sistema de retroalimentación negativa en el que la señal se produce en la parte proximal de la zona condroblástica y ejerce un efecto restrictivo sobre el índice de multiplicación precondroblástica. Cualquier factor que induzca una pronta maduración de la población condroblástica, como sucede con la estimulación con hormona tiroidea, dará lugar a un incremento del índice de crecimiento mediante la estimulación del proceso proliferativo. Del mismo modo, una aceleración del comienzo de hipertrofia condroblástica llevará a una disminución de la señal negativa ó limitante. En otras palabras, conforme aumenta el número de células en la zona condroblástica que evolucionan hacia la hipertrofia, la señal de feedback negativo que inhibe el índice de multiplicación en la capa proliferativa precondroblástica se hace mas débil. Como resultado de esta disminución en la intensidad de la señal inhibitoria, tiene lugar un incremento en la actividad mitótica de la zona precondroblástica (101, 102). Este complejo sistema de interacciones es el mecanismo propuesto por Petrovic para

explicar el "modus operandi" del hiperpropulsor postural mandibular, como tendremos oportunidad de discutir mas tarde.

#### D) EXPERIMENTOS CON HIPERPROPULSORES FUNCIONALES-EFECTO DE LA HIPERPROPULSION POSTURAL SOBRE EL CRECIMIENTO CONDILAR

La influencia de la fuerzas naturales y de la estimulación funcional sobre la forma fue documentada por primer vez por Roux en 1883 (según cita de Durkin, 33) cuando describió las características de los estímulos funcionales implicados en la construcción, remodelado y preservación de los tejidos. Su hipótesis de la estimulación funcional se convirtió en la base conceptual para el uso de la ortopedia máxilofacial y para la aplicación de la aparatología funcional.

Haupl, en 1945, aplicó la hipótesis de Roux para la corrección de las deformidades maxilares y dentarias mediante la aplicación de estímulos funcionales. Otros aspectos clínicos fueron casi simultáneamente puestos en uso por Andresen en 1945 (117).

Desde 1945, se han desarrollado muchos otros aparatos basados en el principio de la estimulación funcional y en la actualidad la aparatología funcional ocupa un lugar de creciente importancia en el armamentarium terapéutico de la clínica ortodóncica. A pesar de que los efectos clínicos derivados del uso terapéutico de este tipo de aparatología han sido documentados en la literatura ortodóncica, la base científica que permita explicar la aparición de tales efectos aún permanece parcialmente inexplicada. En consecuencia, sería de extraordinario interés ser capaz de identificar y analizar, sobre una base biológica, los mecanismos íntimos que gobiernan los



efectos clínicamente observados con este tipo de abordaje terapéutico.

Por todo ello, a pesar de que el uso de la aparatología funcional parece justificado por las ventajas clínicas que se derivan del adecuado uso de la misma, un mejor entendimiento de su modo de acción proporcionaría nueva y valiosa información que, sin duda, incrementaría su rango de efectividad. Aún mas, dado que los mecanismos biológicos implicados están directamente implicados con el proceso de crecimiento, su conocimiento mejoraría nuestra comprensión del crecimiento facial. Con esta finalidad, en el curso de los últimos años una larga serie de autores han conducido un considerable número de investigaciones. Especial interés demuestran aquellos que se han centrado sobre el efecto de la hiperpropulsión funcional mandibular sobre el crecimiento del cóndilo y los mecanismos implicados en la respuesta biológica del cartílago condilar (Charlier, 1969 (22); ; Elgoyhen, 1972 (36); Petrovic y Stutzman, 1972 (99); McNamara, 1972, 1973 (80, 81, 82); Graber, 1975 (48); Petrovic y cols., 1975, 1977, 1981 (101, 102, 103); Stutzman y Petrovic, 1982, 1990 (122, 124)). En estos estudios, se recogen los efectos de la propulsión anterior de la mandíbula producida en animales de experimentación. En las series de investigaciones llevadas a cabo por Petrovic y sus colaboradores, el diseño del hiperpropulsor es tal que cuando la boca se cierra, los incisivos inferiores son empujados hacia adelante, recolocando toda la mandíbula en una posición anterior. De acuerdo con Petrovic (103) "la situación es como si la arcada superior estuviese en una posición mas anterior de lo que en realidad está".

La confrontación entre las arcadas dentarias da lugar a una



señal que capta la diferencia posicional entre ambas, que tiende a ser reducida mediante el posicionamiento anterior de la arcada inferior a través del movimiento de propulsión anterior. En este sentido, el aparato es pasivo, puesto que no proporciona fuerza por sí mismo; tan sólo induce un posicionamiento anterior de la mandíbula por una acomodación de la función del músculo y estiramiento de los tejidos blandos. Los mecanismos inicialmente sugeridos por Petrovic y Stutzman apuntan hacia la preeminencia del músculo pterigoideo lateral como el factor indirecto de control en los cambios observados en ratas en crecimiento sometidas a un tratamiento de hiperpropulsión. Petrovic formula una hipótesis según la cual un incremento prolongado en la actividad contráctil del pterigoideo lateral produce una aceleración del crecimiento del cartílago condilar; una disminución de la actividad del músculo disminuirá el crecimiento condilar. La tensión generada por la actividad contráctil del pterigoideo lateral era considerada uno de los factores básicamente responsables de la actividad de crecimiento en el cóndilo mandibular. La tensión ejercida por este músculo sería directamente responsable del estímulo de crecimiento, ó bien indirectamente encargada de transmitir los mensajes que controlan el crecimiento condilar. La aparición de una larga serie de publicaciones mostrando la relevancia del papel desempeñado por factores de distinta naturaleza (biomecánicos, metabólicos, hormonales, físicos, bioquímicos, piezoeléctricos) ha forzado una revisión del rol del pterigoideo lateral y ha requerido una clarificación de su hipotético protagonismo en el crecimiento mandibular.

Subsecuentes investigaciones han sondeado la naturaleza de

la estimulación biomecánica desarrollada por el músculo pterigoideo lateral y su importancia en el crecimiento del cóndilo mandibular; las conclusiones de estos trabajos no son paralelas en todos los casos. Una contradicción aparente puede detectarse en la argumentación de Petrovic (103), dado que tras la colocación del aparato hiperpropulsor la mandíbula es recolocada en una posición anterior y, por tanto, el músculo pterigoideo lateral está siendo acortado y su longitud fisiológica disminuye; ello está en evidente contradicción con la idea de que el músculo sufre un estiramiento tras la colocación del aparato. Consecuentemente, el grado de tensión presente en el músculo disminuye como resultado de la aproximación de las estructuras óseas en las que el músculo tiene sus inserciones (apófisis pterigoidea y proceso condilar, donde se inserta el haz inferior del músculo). De acuerdo con la teoría defendida por Petrovic, una falta de tensión prolongada produciría una disminución del estímulo de crecimiento transmitido al cóndilo mandibular.

Una serie de investigaciones posteriores (99, 101, 106, 108) en relación con los cambios histomorfológicos del músculo pterigoideo lateral bajo hiperpropulsión mandibular, proporcionan una posible explicación a esta aparente contradicción a que nos referimos. Se ha afirmado que el acortamiento del músculo y secundario descenso de su tensión contráctil es puramente un efecto transitorio. Con el uso prolongado del aparato, el número de sarcómeras dispuestas en una serie ordenada dentro del músculo pterigoideo lateral, disminuye. Esta reducción induce un cambio en la longitud anatómica de la fibra muscular, lo cual se cree que contrarresta la pérdida de longitud de trabajo ó longitud

fisiológica del músculo secundaria a la protrusión mandibular experimentalmente inducida. Por tanto, la fibra muscular se acorta y así se retorna a las condiciones de normalidad en la actividad contráctil (96). Adicionalmente, las sarcómeras restantes sufren cierto grado de hipertrofia, lo que permite un incremento en la fuerza contráctil del músculo y, de forma concomitante, un incremento en la tensión transmitida al proceso condilar.

Un estudio llevado a cabo por McNamara (82), mostró que tras la colocación de un aparato de propulsión en monos, se detecta una modificación en la actividad electromiográfica de varios músculos del aparato masticatorio. En lo referente al pterigoideo lateral específicamente, el haz inferior no muestra ningún cambio, mientras que el haz superior experimenta descargas tónicas, tanto durante el mantenimiento postural de la posición protrusiva como durante los movimientos funcionales. Las descargas mostraban una frecuencia variable que guardaba relación con el tiempo, siendo el número máximo de impulsos tónicos entre la cuarta y la octava semana; justo cuando el crecimiento condilar experimenta su máximo aumento. McNamara fue incapaz de establecer ninguna relación causal entre los dos fenómenos (máximo de actividad tónica del músculo e incremento del crecimiento del cartílago condilar), pero una clara correlación en el tiempo sí fue referida. Experimentos similares llevados a cabo por Petrovic (103) proporcionaron resultados similares en lo referente a la correlación temporal entre actividad del músculo y crecimiento condilar. Una vez más, la relación causal entre estos dos hallazgos experimentales no ha podido ser probada. Además, los cambios histológicos, tales como la redistribución de las sarcómeras presentes en el músculo, son muy

lentos y no guardan correlación en el tiempo con el incremento en el índice de crecimiento que puede detectarse inmediatamente después de que el aparato propulsor es colocado. Por otro lado, puede especularse que incluso si la actividad EMG generada por el músculo muestra un incremento, tal actividad no indica necesariamente que un incremento de tensión esté siendo transmitido por el músculo, por encima de los límites fisiológicos previamente presentes a la colocación del aparato.

Otros estudios fueron realizados por Stutzman (124) con el fin de clarificar la importancia relativa del haz superior e inferior del músculo pterigoideo lateral y su modo de interacción con otras inserciones menisco-capsulares en el control de crecimiento del cartílago condilar. La resección aislada del haz superior del músculo pterigoideo lateral no resultó en un descenso significativo en el número de mitosis observadas en el cartílago condilar cuando se comparaban con los animales de control. La resección bilateral completa de ambos haces del músculo resultó en un descenso significativo del número de mitosis en el estrato proliferativo del cartílago condilar cuando se comparaban con las cifras obtenidas en animales de control ó en animales en los que se había practicado la resección aislada del haz superior.

Aún de mayor relevancia resulta el hecho de que la sección del frenum menisco-temporal cuando ambos pterigoideos están intactos y funcionantes dio lugar a un descenso dramático de la actividad mitótica en la zona proliferativa del cartílago condilar. La sección quirúrgica de ambos pterigoideos laterales no produce ningún efecto significativo en el ritmo de crecimiento si el frenum menisco-temporal y el resto de inserciones menisco-

capsulares y tejido blando temporomandibular son experimentalmente estimulados con un mecanismo de movilización pasiva consistente en un instrumento mecánico adaptado a la mandíbula. Según Petrovic y Stutzman (103), el ligamento retrodiscal y el aparato capsular (inserciones menisco-capsulares) parecen jugar un papel importante en el crecimiento condilar y representan el vínculo entre el músculo pterigoideo lateral y su conexión con el crecimiento condilar. Parece razonable proponer que la integridad anatómica y funcional del haz inferior del músculo pterigoideo lateral es una de las varias condiciones que tiende a preservar y mantener el proceso de crecimiento del cartílago condilar dentro de los límites de normalidad fisiológica.

El efecto del músculo pterigoideo lateral (ó su haz inferior, de acuerdo con las investigaciones citadas previamente) parece depender ó estar mediado por la acción del frenum menisco-temporal y las inserciones de tejido blando de la unidad menisco-capsular. Se ha sugerido (27, 99, 101) que cuando un reposicionamiento anterior de la mandíbula es obtenido mediante el uso de un aparato de propulsión anterior, el haz inferior del pterigoideo lateral juega un papel de controlador indirecto de la actividad de crecimiento condilar, actuando sobre el proceso condilar a través de las inserciones menisco-capsulares. La posición protrusiva así inducida daría lugar a un incremento del nivel tensional de las estructuras capsulares (ó estructuras articulares) con inserciones témporomeniscales ó meniscotemporales.

Cuando la mandíbula no se encuentra inmovilizada en la posición de protrusión inducida experimentalmente, y por tanto

la movilidad funcional de apertura y cierre mandibulares resulta posible, el rango de movilidad fisiológica da lugar a un incremento adicional del gradiente tensional transmitido al proceso condilar, a través de las inserciones periósticas. Alternativamente, una redistribución de las fuerzas elásticas dentro de la unidad capsular podría dar lugar a un restablecimiento de los niveles tensionales normales, recuperando así el equilibrio mecánico dentro de la región temporomandibular.

Por todo ello, resulta concebible que el siguiente elemento operativo en el mecanismo de regulación de crecimiento en el cartílago del cóndilo mandibular está basado en los niveles tensionales desarrollados por la unidad menisco-capsular de la articulación temporomandibular. El efecto directo del músculo pterigoideo aparece minimizado a la luz de las más recientes investigaciones y de la actual interpretación de la teoría del servosistema de Petrovic, a pesar de que su contribución es aún considerada crucial, como afirman sus autores en recientes informes (124).

La evolución conceptual sufrida por la hipótesis de Petrovic y cols. (99, 122) presenta al músculo pterigoideo lateral como un controlador indirecto que ejerce su acción a través de sus inserciones tèmoro-menisco-capsulares. El alcance de la importancia de estas inserciones en el crecimiento del cartílago condilar sólo ha podido ser parcialmente determinado. Los efectos de la alteración de los niveles tensionales en el seno de la unidad capsular y transmitidos al cartílago condilar a través de las inserciones periósticas de estos elementos en el proceso condilar pueden ser una parte esencial en la regulación de la actividad de crecimiento bajo condiciones fisiológicas ó

experimentalmente inducidas.

Brevemente expresado, siguiendo la línea de pensamiento de Petrovic, un incremento de la tensión del pterigoideo lateral y, en menor medida, del ligamento retrodiscal, induciría un incremento en el índice de crecimiento del cartílago condilar y por tanto un crecimiento adicional de la mandíbula. Este crecimiento adicional de la mandíbula sería generado por un incremento en el número de precondroblastos en división.

El alargamiento secundario de la mandíbula reduciría la reposición anatómica de la misma y, por tanto, la intensidad de la señal de desviación. Al cerrar la boca, una mandíbula de mayor tamaño no necesita ser desplazada tanto hacia adelante. Como consecuencia, el incremento de actividad contráctil en el músculo pterigoideo lateral y frenum capsular disminuye y, por tanto, el estímulo para el crecimiento adicional disminuye.

Desde el punto de vista histológico, la consecuencia vendría definida por una disminución del estrato hipertrófico de la zona precondroblástica, que activaría el feedback negativo, para dar lugar a un descenso en la actividad mitótica en la zona precondroblástica. De acuerdo con Petrovic y Stutzman (102), estos experimentos ilustran el mecanismo por el cual el crecimiento del cartílago condilar se adapta para satisfacer los requerimientos funcionales de una situación dada dentro del contexto craneofacial. La mandíbula crecerá hasta que, eventualmente, alcance las dimensiones requeridas por la nueva situación oclusal establecida por el hiperpropulsor. Con ello, la señal para el incremento adicional del crecimiento del cartílago condilar, transmitida por la actividad contráctil del músculo, tiende a disminuir. La intensidad del estímulo sobre el



cartílago condilar será finalmente la misma que en animales no sometidos a tracción mandibular. Por ello, la intensidad y el ritmo de crecimiento a partir de este momento no mostrará diferencias significativas entre ambos grupos (102).

Siguiendo un estímulo inicial, los incrementos de crecimiento tienden a ser estables (ó tienden a permanecer sin cambios), si el aparato propulsor tiende a mantenerse en posición durante el período completo de crecimiento. Si se desea conseguir un crecimiento adicional, el grosor del bloque de mordida, encargado de desplazar la mandíbula hacia adelante, debe ser aumentado repetidamente. Si quitamos el aparato propulsor antes de que el crecimiento se haya completado, la nueva relación oclusal puede ser estable (en el caso de que se haya conseguido una nueva intercuspidadación) ó bien podemos encontrar una falta de acoplamiento funcional entre las dos arcadas dentarias. En este último caso, la respuesta inmediata de la mandíbula sería un movimiento retrusivo, en un intento de volver a la intercuspidadación oclusal alterada que se encontraba presente antes de la colocación del aparato. Este movimiento retrusivo tiende a disminuir la actividad contráctil de las estructuras de tejido blando encargadas de la recolocación de la mandíbula. Como resultado, la intensidad de la señal estimuladora de la actividad de crecimiento dentro del cóndilo será inferior a la de los animales de control y, por tanto, a partir de este momento, el ritmo de crecimiento será menor al esperado en los animales no sometidos a propulsión mandibular. La consecuencia es una recidiva; la mandíbula tiende a recolocarse hacia atrás.

Estos fenómenos son una clara expresión de que tanto el ritmo como la cantidad de crecimiento del cartílago condilar son

de naturaleza adaptativa. El crecimiento del cartílago tendería a responder al cambio en la relación oclusal determinada por la colocación del aparato propulsor, ajustando su respuesta a la señal transmitida a través de la actividad del músculo (102, 122).

Dos factores de la mayor importancia deben mencionarse en este momento. Primero, de acuerdo con las observaciones derivadas de los estudios anteriormente citados (100, 102, 103, 105, 106) no existen datos que indiquen que la longitud de la mandíbula está genéticamente predeterminada. Segundo, la adaptación ocurre no sólo en el cóndilo, sino también en otras localizaciones de la mandíbula. De hecho, la estimulación de la división celular es también apreciable en las regiones angular y coronoidea de la estructura mandibular. Incrementos de la deposición perióstica de hueso en el borde posterior del ramus han sido extensamente comprobados por Enlow (37, 38, 39, 40, 41, 42, 43). Bajo las condiciones empleadas en los experimentos de Petrovic, la longitud total de la mandíbula era considerablemente mayor en animales sometidos a hiperpropulsión que en animales no tratados, pero el resultado final supone la integración multifactorial de todos los cambios y modificaciones histofisiológicas que tienen lugar en distintas localizaciones y actúan de forma conjunta según ha sido descrito por Enlow (38, 42).

El hecho de que otros cartílagos secundarios, tal como se observa en la región coronoidea ó angular de la mandíbula, parezcan responder a la estimulación funcional con esta aparatología, refuerza la idea de que el cartílago secundario posee capacidad adaptativa bajo ciertos requerimientos biomecánicos. Los defensores de las teorías clásicas asignaban

al cartílago condilar un rol singular y exclusivo; estas mismas funciones se aceptan hoy también para otros componentes estructurales de la mandíbula. De hecho, ha sido reiterado por Enlow (42, 43) y actualmente aceptado por numerosos investigadores, que resulta artificioso aislar la respuesta condilar de los cambios sufridos por el ramus mandibular, en un intento común de mantener una buena coordinación entre las arcadas dentarias y preservar la armonía estructural en el contexto máxilofacial. La mandíbula funciona como un todo funcional, siendo las diferentes partes responsables de distintos grados de adaptación en el curso del desarrollo craneofacial. Otra aproximación interesante ha sido presentada por Moss (92, 93) explorando y abundando en la misma idea. Este autor clasifica las diferentes regiones dentro de la mandíbula, y establece una correlación específica entre las distintas partes óseas y los tejidos blandos que las envuelven. A pesar de que estas dos perspectivas parten de bases conceptuales distintas, en ambas puede inferirse un sentido de globalidad en lo referente al proceso de crecimiento. Asimismo, la comprensión del proceso de crecimiento como una secuencia de acontecimientos que tienen lugar de una manera ordenada y en situación de íntima interdependencia, es apreciable en ambos análisis.

En resumen, es pertinente reafirmar que la coordinación de los distintos cambios que acontecen en localizaciones específicas de la estructura mandibular ha sido sorprendentemente desconsiderada. La separación de la mandíbula en categorías y locus excesivamente rígidos sirve únicamente al propósito de la simplificación seudopedagógica. Tal sobresimplificación retrasa el desarrollo de una comprensión madura de la biología

craneofacial.

E) COMPONENTES DEL CRECIMIENTO MANDIBULAR. BASES PARA LOS ESTUDIOS DE PERIOSTEOTOMIA.

De la información presentada hasta ahora en esta revisión, se deduce que existen dos componentes actualmente aceptados como reguladores primarios del crecimiento mandibular: el periostio y el cartílago condilar. La actividad del periostio ha sido expresada en términos de aposición y reabsorción (38, 43, 104). Como señala Enlow (38, 42, 43), la actividad de crecimiento reside en el tejido blando del periostio y endostio, no en el hueso como tal. Las membranas osteogénicas envolventes y otras estructuras de tejidos blandos con inserciones en la mandíbula producen y controlan el crecimiento del hueso. La actividad osteogénica del periostio está relacionada esencialmente con la tensión (38, 42, 43) generada por las inserciones del músculo y el tejido conectivo. Se ha demostrado que los mecanismos que regulan el crecimiento óseo son de naturaleza sistémica (regulación hormonal, factores intermediarios bioquímicos y otros) y de origen local, estando los últimos fundamentalmente representados por la contracción del músculo y sus efectos sobre la tensión del periostio según Petrovic y Stutzman (99, 100, 101). Estos mecanismos de origen local dan lugar a la actividad de crecimiento aposicional ó reabsortivo y se encargan del proceso de remodelado. Enlow ha cuestionado (43) si la tensión, como tradicionalmente se había admitido, induce formación ósea, y si la presión induce necesariamente reabsorción ósea. Aparentemente, no existe relación topográfica entre las zonas de inserción muscular y la distribución de zonas de aposición ó

reabsorción , según afirma Enlow (43). Igualmente, el mecanismo básico por el cual las contracciones musculares inducen aposición ó reabsorción permanece abierto a especulación. La tendencia actual sostiene que el crecimiento óseo es el resultado de una respuesta bioquímica a una secuencia de potenciales evocados bioeléctricos, secundarios a la actividad muscular de acuerdo con autores como McNamara (81) Enlow (38, 43) y Petrovic (108).

Como se ha discutido previamente, ha sido probado que el crecimiento cartilaginoso en el cóndilo tiene lugar primariamente en el estrato proliferativo. Los mecanismos que gobiernan este crecimiento, sin embargo, permanecen poco claros. Petrovic y cols. afirman que a pesar de la indiscutible influencia de los factores sistémicos, la capacidad de respuesta del cartílago secundario a factores de origen local se acepta que es mucho mayor que la del cartílago primario (106, 107). El efecto de retroalimentación negativa, tal como ha sido propuesto por Petrovic y Stutzman (107) es único y exclusivo de la región mandibular. La contribución cartilaginosa es entendida en términos de un continuo y fino ajuste para conseguir una adecuada relación oclusal, así como un correcto equilibrio estructural.

En opinión de Petrovic (108), el crecimiento del cartílago condilar se encuentra permanentemente expuesto a factores reguladores de origen local, lo que permite la coordinación estructural de las diferentes partes dentro del esqueleto craneofacial. Coordinación entre las arcadas dentarias e integración funcional de otros componentes en el aparato masticatorio. Por tanto, las condiciones locales parecen ser imprescindibles para que los factores sistémicos puedan actuar sobre el cartílago condilar. Siguiendo esta línea de

razonamiento, Petrovic (105) ha argumentado que, en ausencia de la inserción normal del pterigoideo lateral, los factores sistémicos, tales como la somatotropina, serían incapaces de ejercer su influencia sobre el crecimiento condilar. Factores del ámbito local posibilitarían la influencia potencial de los factores sistémicos.

Analizando los mecanismos íntimos por los que los factores bioquímicos inducen una respuesta en la región condilar, parece indispensable considerar la regulación a nivel celular. Como tendremos oportunidad de comentar, se han emitido recientemente opiniones discrepantes en cuanto a la división, aparentemente arbitraria, entre componentes perióstico y cartilaginoso del crecimiento mandibular. Una comprensión mas precisa de la secuencia de fenómenos a nivel celular implicados en el crecimiento condilar, puede proporcionar una visión renovada y mas profunda de las teorías convencionales de crecimiento. Aún mas, tal comprensión hará posible una mejor determinación de las conexiones biológicas entre los componentes cartilaginoso y perióstico en la regulación del crecimiento en el área condilar.

#### F) DEFINICION ACTUAL DE CRECIMIENTO CONDILAR.FUNDAMENTO Y CONTROVERSIA

Los análisis de crecimiento mandibular que insisten en la existencia de componentes perióstico y cartilaginoso de forma independiente, han sido recientemente criticados por varias razones. En el curso de las últimas décadas, distintos autores como Meikle (76), Hall (50), Thorogood (130), Koski y Ronning (69) han proporcionado grados variables de evidencia, que demuestran que tanto el componente perióstico como el

cartilaginoso tienen el mismo origen celular: células de origen perióstico, indiferenciadas, pero muy probablemente predeterminadas a una línea de maduración concreta.

Las células del periostio cubren la mandíbula y su proceso condilar tal como describe Meikle en 1973 (76). La población celular perióstica contiene ampliamente células indiferenciadas, que tienen la capacidad de evolucionar tanto hacia la línea osteogénica como condrogénica (51, 130). A pesar de que la población celular condrogénica de origen perióstico no está completamente diferenciada, de acuerdo con varios autores está muy posiblemente comprometida (51, 69).

A la luz de esta corriente de pensamiento, que sugiere la existencia de importantes paralelismos entre los mecanismos de crecimiento del cartílago y el periostio, resulta esencial definir los factores y condiciones ambientales que permiten y potencian la expresión de esa predeterminación de parte de la población perióstica hacia la línea condrogénica (50, 51). Contrariamente, si esa determinación de cierta población perióstica para evolucionar hacia la línea condrogénica no está previamente presente, entonces resulta necesario demostrar el mecanismo por el cual ciertos factores pueden inducir esa diferenciación a partir de la célula perióstica (121, 76, 25).

En esta misma línea, Petrovic (104) ha observado que "en el límite entre el cartílago condilar y el periostio condilar, se encuentra una población de células indiferenciadas que son identificadas como esqueletoblastos. Estas células son de origen mesenquimal y pueden derivar tanto a precondroblastos como a preosteoblastos". En esta zona límite, las células que derivan a precondroblastos se incorporan al compartimento mitótico del

cartílago condilar. Por otro lado, las células que se diferencian a preosteoblastos migran superficialmente para incorporarse a la población osteogénica del periostio condilar. De aquí, de acuerdo con Copray (25) y con Koski y Ronning (69), puede concluirse que el crecimiento del cartílago secundario en la región condilar depende, en cierta medida, de la actividad mitótica y de la diferenciación de esta población celular perióstica, que Petrovic ha llamado esqueletoblastos. La importancia de este factor en el crecimiento del cartílago condilar será objeto de análisis mas adelante.

La validez de estas premisas ha sido probada por distintas investigaciones. Petrovic y cols. (99, 101, 106, 107) llevó a cabo procedimientos quirúrgicos experimentales en la rata en crecimiento, que suponían la resección del cartílago condilar, haz superior del pterigoideo lateral, el disco y el ligamento retrodiscal. Basándose en subsiguientes análisis histológicos, Petrovic asevera haber probado a nivel celular que, si el hueso condilar permanece intacto y la movilidad de la mandíbula se mantiene adecuadamente, el proceso de reparación y cicatrización depende de la actividad de los esqueletoblastos en el límite inferior del periostio. Los esqueletoblastos inicialmente se multiplican, luego migran y finalmente cubren la superficie reseçada. En ausencia de inflamación, los esqueletoblastos recientemente formados se diferencian en precondroblastos y posteriormente en cartílago secundario, si la movilidad de la mandíbula se mantiene.

Sigue resultando controvertido afirmar si el proceso de reparación depende de células exclusivamente de origen local ó no, pero tal concepto es apoyado por el hecho de que el



esqueletoblasto posee la capacidad de diferenciarse en precondroblastos.

Considerando la fuente común de las poblaciones osteogénicas y condrogénicas, la separación de la contribución cartilaginosa y perióstica en el crecimiento mandibular (104) parece carente de sentido, en opinión de un buen número de autores, como Koski, Ronning y Nakamura (67, 68, 69). Además de ello, el crecimiento del cartílago condilar no puede equipararse al de la mandíbula en su conjunto, ni siquiera al de toda la región condilar, según diversos estudios (131, 69, 43). Igualmente, resulta factible afirmar que la contribución perióstica al crecimiento del cartílago condilar es de gran importancia. Si ello es así, el control del crecimiento condilar no puede ser adecuadamente descrito sin entender los mecanismos implicados en el control de la actividad perióstica. Esta última afirmación abre la controversia que este estudio pretende abordar y, en cierta medida, dilucidar.

Es conocido que el cartílago secundario responde a factores estimulantes locales y sistémicos (104). La naturaleza de la influencia de los factores reguladores generales parece debatible. Los factores generales son responsables del control de la cantidad, ritmo y dirección de los cartílagos secundarios, teniendo un efecto directo en la multiplicación celular a nivel cartilaginoso (104).

Thorogood (130, 131) sostiene la idea de que los factores generales pueden influenciar la actividad mitótica a nivel perióstico, del mismo modo en que afectan a los cartílagos primarios. Dada la correlación entre la actividad mitótica en la región condilar y el efecto de crecimiento a nivel del cartílago

condilar, parece razonable considerar el efecto de los factores generales como de actuación directa e indirecta sobre el crecimiento condilar (104).

Los factores locales, por otro lado, se acepta que posibilitan y potencian la actuación de los factores sistémicos, y que poseen un efecto directo sobre la dirección e intensidad de crecimiento condilar (82, 83, 104). En efecto, los factores locales definen el ámbito biomecánico, y se piensa que determinan las condiciones para la diferenciación de la población celular perióstica hacia la línea condrogénica. Además, serían capaces de promover la actividad mitótica a este nivel, incrementando de este modo el potencial mitótico de la capa precondroblástica (zona intermedia) del cartílago condilar (69, 104). La naturaleza de esta estimulación biomecánica de origen local así como el mecanismo de regulación que, paso a paso, transforma la señal mecánica en una respuesta bioquímica, no han sido suficientemente explicados.

La actividad fisiológica de la articulación temporomandibular, un buen ejemplo de estimulación funcional de origen local, entendida como presión intermitente, ha sido reconocida como necesaria para que la condrogénesis tenga lugar en el cóndilo mandibular (121, 76, 25). Los músculos, la cápsula, el frenum menisco-temporal y otras estructuras fijadas al periostio, pueden determinar ó contribuir al nivel de presión que se ejerce sobre la superficie condilar, según han propuesto Chong y Evans (23). Igualmente, el nivel de tensión dentro de la región condilar, estaría determinado por el grado de tracción de las estructuras de tejido blando con inserción perióstica en este área (23). La actividad contráctil de los haces superior e

inferior del pterigoideo lateral, junto con el resto de inserciones meniscales, capsulares y condilares, generaría cierta tensión sobre el periostio de la región condilar (106). Esta estimulación mecánica, produce un incremento de la actividad mitótica de la población celular perióstica. Además, induce diferenciación de esqueletoblastos hacia la vía condrogénica, con posterior migración de los precondroblastos así generados e incorporación de los mismos al estrato proliferativo del cartílago condilar (69, 107). Siguiendo esta línea de pensamiento, los cambios en el nivel de tensión ejercido sobre el periostio condilar podrían ser responsables de la actividad condrogénica de la capa precondroblástica del cartílago.

El concepto de que los niveles de tensión perióstica poseen un efecto regulatorio sobre el cartílago condilar es consistente con las ideas repetidamente expresadas por Moss y otros (90, 93) en relación con la teoría de la matriz funcional. Mientras la mandíbula está siendo desplazada hacia adelante y hacia abajo como resultado del alargamiento y desplazamiento de los tejidos blandos, se genera tensión en la región condilar. Esta tensión estimularía a la población celular perióstica y daría lugar a una respuesta mitótica del estrato precondroblástico y, subsiguientemente, crecimiento condilar adaptativo. Esta interpretación de Moss presupone que el desarrollo facial da lugar a un agrandamiento diferencial de los tejidos blandos, relacionados con requerimientos funcionales sistémicos (Unidades funcionales), y en relación con los tejidos blandos directamente conectados con las inserciones óseas. A pesar de que esta teoría recoge algunos de los conceptos mas aceptados hoy, algunos de sus aspectos han sido severamente cuestionados.

Puede concluirse afirmando que se necesita mayor evidencia experimental para resolver algunas de las aparentes contradicciones conceptuales en la descripción de la morfogénesis mandibular.

#### G) USO EXPERIMENTAL DEL HIPERPROPULSOR.PRECEDENTES BÁSICOS

Los aparatos de hiperpropulsión mandibular han sido utilizados, en una larga serie de investigaciones llevadas a cabo durante las tres últimas décadas, para investigar los mecanismos adaptativos de crecimiento condilar y, en una perspectiva mas amplia, los factores reguladores implicados en el desarrollo mandibular (17, 18, 19, 22, 27, 36, 82, 84, 86, 87, 99, 100, 103, 104, 106, 107).

Los hiperpropulsores inducen un reposicionamiento de la mandíbula hacia abajo y hacia adelante, produciendo un desplazamiento anatómico similar al observado en pacientes sometidos a corrección ortopédica con aparatología funcional . Basándonos en los trabajos de Petrovic, McNamara y Carlson (83, 20, 21, 105, 106) en diferentes investigaciones que suponen el uso de aparatos que inducen protrusión mandibular en varios tipos de animales de experimentación, sabemos que este tipo de desplazamiento causa un efecto de estiramiento de la musculatura masticatoria y, mas específicamente, del músculo pterigoideo lateral, así como de las estructuras menisco-temporales y capsulares de la articulación temporomandibular . Este estiramiento da lugar a una modificación de la actividad contráctil de los músculos y, subsecuentemente, adaptación fisiológica y modificaciones histológicas de la estructura del músculo (83, 20, 21, 105, 106). Estos investigadores han referido repetidamente un incremento en la cantidad de crecimiento

condilar, así como un cambio en la dirección de crecimiento en animales sometidos a este tipo de protrusión mandibular experimentalmente inducida.

Los cambios observados en relación con el uso de hiperpropulsores han sido atribuidos a un incremento en la actividad contráctil del pterigoideo lateral principalmente, aunque el estiramiento de las inserciones capsulares sabemos que contribuye a los incrementos de crecimiento en el área condilar (99-108).

Una interpretación alternativa ha sido presentada por McNamara y Carlson (80-84, 20, 21), quienes sostienen que los cambios de crecimiento observados bajo este tipo de condiciones funcionales vendrían mediados por un mecanismo de adaptación neuromuscular. De acuerdo con McNamara y Carlson, (80-84, 20, 21) tras la colocación del aparato, la nueva situación sería detectada por receptores nerviosos y transmitida al Sistema Nervioso Central. A continuación, una respuesta eferente sería transmitida a varios componentes del ámbito biológico del hueso, induciendo incrementos de crecimiento y cambios de remodelado en los componentes esqueléticos implicados. Hay que señalar que los mecanismos íntimos que causan un incremento de crecimiento en la región condilar y, mas exactamente, un incremento en la actividad mitótica de la capa precondroblástica del cartílago condilar, siguen siendo objeto de estudio.

Si el hiperpropulsor puede ser utilizado para inducir cambios funcionales, que produzcan un incremento en la tensión perióstica de la región condilar, el uso de este aparato puede resultar adecuado para investigar el papel desempeñado por el periostio durante el crecimiento condilar. De hecho, la

hiperpropulsión mandibular experimentalmente inducida, podría proporcionar una situación funcional adecuada para investigar el papel del periostio en el proceso de crecimiento mandibular tras la modificación de las condiciones fisiológicas, por medio de la periosteotomía quirúrgica.

## **HIPOTESIS DE TRABAJO**



## HIPOTESIS DE TRABAJO

El periostio es un componente que contribuye de forma esencial en el crecimiento del cartílago condilar en condiciones normales. Por tanto, el periostio debe jugar un papel importante en los mecanismos causantes de los cambios adaptativos que pueden observarse en el cóndilo mandibular, bajo cierta modificación de su entorno.

La aparatología funcional ha sido parte del arsenal terapéutico ortodóncico durante algunas décadas, y su uso parece justificado por su demostrada eficacia clínica cuando es empleada correctamente. Sin embargo, su "modus operandi" no ha sido suficientemente aclarado y parece obvio que la correcta comprensión de sus mecanismos de acción incrementaría su rango de efectividad. La noción de que una modificación de los niveles tensionales de las estructuras de tejido blando con inserción en el periostio mandibular, modificación lograda mediante un instrumento de hiperpropulsión mandibular, puede lograr incrementos de crecimiento, nos lleva a plantear cual pueda ser el papel de la membrana perióstica en la generación de tales incrementos. La hipótesis de que el aumento en los niveles tensionales en la envoltura perióstica contribuye a la generación y/o regulación de tales cambios en la actividad de crecimiento del proceso condilar, se propone como hipótesis de trabajo en la presente investigación. El efecto de la estimulación biomecánica por medio de un instrumento de hiperpropulsión es sometida a análisis.

Además de ello, varias investigaciones han mostrado con considerable evidencia que el periostio es una fuente común para la población celular implicada en el crecimiento del cartílago



condilar, por un lado, y para la población celular responsable del proceso de aposición y reabsorción, por otro. Y aún mas, se ha indicado una interacción muy próxima en los mecanismos reguladores del componente cartilaginoso y del perióstico, en el proceso de crecimiento mandibular. Por tanto, la sección quirúrgica del periostio alrededor del cuello del cóndilo mandibular, puede afectar la actividad de crecimiento de la mandíbula y su cartílago condilar a través de una doble vía:

1-Introduciendo cambios en el "status quo" de las condiciones biofísicas y bioquímicas del periostio.

2-Afectando al potencial ó a la capacidad proliferativa del periostio, reduciendo su capacidad de nutrir las poblaciones celulares tanto del cartílago condilar como de la capa osteogénica de la superficie ósea de la mandíbula; igualmente nuestro procedimiento experimental puede afectar a la capacidad de histodiferenciación de las células germinales contenidas en la zona marginal del periostio, próximas a la superficie articular del cartílago condilar.

Finalmente, la ejecución quirúrgica de la periosteotomía alrededor del cuello condilar en animales sometidos a protrusión mandibular inducida experimentalmente, nos capacitaría para entender mejor el papel que desempeña el periostio en los cambios de crecimiento que se obtienen con el uso de instrumentos que inducen una reposición anterior de la mandíbula.

La HIPOTESIS NULA puede expresarse como sigue:

La periosteotomía no modifica los cambios adaptativos

que pueden observarse en animales sometidos a protrusión mandibular.

La HIPOTESIS ALTERNATIVA puede formularse como sigue:

El periostio opera como un factor regulador mayor en el crecimiento condilar bajo condiciones normales. Igualmente, cuando las condiciones funcionales se modifican, como es el caso en situación de protrusión mandibular, la tensión del periostio actúa como un mecanismo de control básico de los cambios adaptativos observados en el crecimiento condilar.

## **MATERIAL Y METODOS**

## MATERIAL Y METODOS

A) MATERIAL Y METODO EXPERIMENTALA-1) Modelo animal

Cuarenta ratas macho de 21 días de edad de la cepa Sprague-Dawley fueron divididas aleatoriamente en cuatro grupos para análisis experimental.

La distribución de los cuatro grupos es como sigue:

1-En el primer grupo de animales (Grupo I) se llevó a cabo una periosteotomía quirúrgica bilateral alrededor del cuello condilar y, posteriormente, se colocó un hiperpropulsor fijo cementado en los incisivos superiores con el fin de conseguir un posicionamiento anterior de la mandíbula.

2-El segundo grupo de animales sufrió una periosteotomía quirúrgica bilateral alrededor del cuello del proceso condilar pero no se colocó aparato alguno (Grupo II).

3-En el tercer grupo se colocó un hiperpropulsor fijo y se realizó una operación sham (Grupo III).

4-El cuarto grupo de animales sirvió como grupo control. No fueron sometidos a ningún procedimiento experimental, pero se llevó a cabo una operación sham en cada uno de los animales.

La duración del período experimental fue de cinco semanas, comenzando en el día 0 (21 días de edad de los animales) y finalizando 35 días más tarde (56 días edad). El período experimental se dividió en dos fases; la primera de ellas comprendía las dos primeras semanas, momento en el cual tres de los diez animales de cada grupo fueron sacrificados. La segunda fase se extendió hasta tres semanas más tarde, momento en que sacrificamos los restantes siete animales de cada grupo.

## A-2) Procedimiento quirúrgico

Las ratas fueron alojadas con sus madres en cajas de plástico hasta que se llevaron a cabo los procedimientos experimentales, momento en el cual fueron separadas de sus madres y alojadas con los restantes miembros de la camada.

Los animales fueron llevados a un nivel quirúrgico de anestesia mediante la administración i.m. de una mezcla de hidrocloreto de Ketamina 100mg/ml (KETASET, AVECO) y Xylazine 20 mg/ml (ROMPUN, HAVER Labs., USA). La proporción relativa de cada una de las drogas en la mezcla fue 0.9 cc de ketamina y 0.1 cc de xylazina. La dosis empleada fue de 0.12-0.15 cc por 100gr. de peso, en inyección vía intramuscular.

La incisión fue llevada a cabo siguiendo el borde inferior del proceso zigomático del hueso temporal (Fig.2). La incisión fue iniciada en el límite posterior de la región preauricular, inmediatamente frente al pabellón auricular, y extendida anteriormente siete a ocho mm, siguiendo como referencia anatómica el límite inferior del proceso zigomático del hueso temporal. La dermis y fascia superficial fueron reflejados lateralmente, así como el ducto y la glándula parótida.

El borde posterior del músculo masetero superficial fue expuesto, junto con la región posterosuperior del ramus y proceso condilar, hasta la zona articular temporomandibular.

El masetero fue escindido transversalmente y liberado de su origen de inserción en el aspecto anteroinferior del proceso zigomático hasta una extensión de 5 mm en el área inmediatamente por debajo del cuello condilar. En este momento, ambos márgenes de la incisión fueron separados por medio de un microseparador quirúrgico. El área expuesta de este modo (Fig. 3) permite un

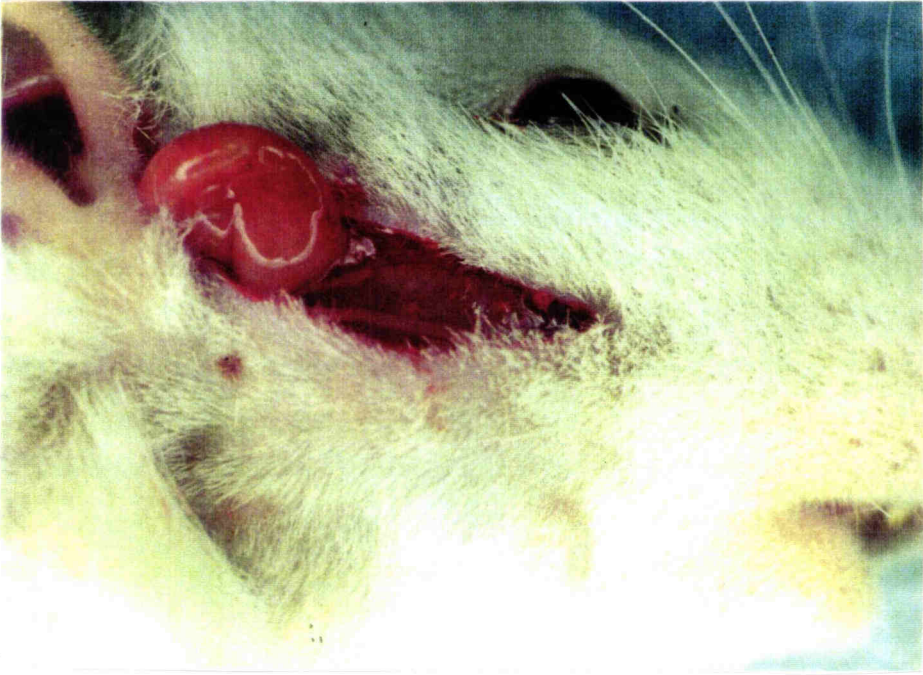


FIG.2

Abordaje quirúrgico. Incisión inicial. Glándula parótida reflejada posteriormente.



FIG.3

Microseparador exponiendo el cóndilo mandibular y parte del ramus.

correcto abordaje quirúrgico de la región condilar. Se realizó una periosteotomía circunferencial bilateral alrededor del cuello condilar, a nivel subcapital.

La incisión era iniciada en la cara lateral, por fuera de la cápsula, 1 mm por debajo de la superficie articular, y el despegamiento perióstico se extendía inferiormente 3-4 mm aproximadamente. La incisión inicial en la cara lateral se realizó con la punta de un escalpelo. El raspado y despegamiento posterior era llevado a cabo mediante el uso combinado de un instrumento de filo curvado y de una cureta periodontal.

Un abordaje quirúrgico similar se utilizó en la cara mesial, excepto por el hecho de que la incisión del periostio se iniciaba 2 mm por debajo de la superficie condilar y la extensión del despegamiento se redujo a 2 mm para evitar trauma adicional del pterigoideo lateral. El uso del escalpelo fue obviado en esta cara por razones técnicas elementales.

La eficaz ejecución del procedimiento quirúrgico en el diminuto campo quirúrgico que permite una rata Sprague-Dawley de 21 días de edad (el campo quirúrgico abierto era menor a 10 mm) planteaba algunas dificultades. Esta restricción espacial limitaba el adecuado despegamiento del periostio de la cara lateral a la mesial. Debido a la posición anatómica del músculo pterigoideo lateral, especialmente el límite inferior de su inserción sobre la superficie mesial del proceso condilar, esta limitación visual dificulta el manejo quirúrgico de la cara mesial.

El procedimiento quirúrgico fue monitorizado en todos los casos bajo visualización microscópica, mediante el uso de un microscopio quirúrgico, provisto con lentes de magnificación en



un rango de 0.63 a 4 unidades y una lente de 25 aumentos (JENA LABS., Alemania) con el fin de implementar el nivel de precisión de la intervención. La monitorización microscópica de la efectividad del incisión, profundidad de la sección y extensión del despegamiento perióstico se llevó a cabo en la cara lateral. Resulta obvio que esta forma de control no es factible en la cara mesial de la zona operatoria.

Tras completar la periosteotomía, los tejidos blandos eran devueltos a su posición normal, se quitaba el microseparador y los márgenes de la incisión se aproximaban. La sutura se realizó con catgut redondo del 3.0 altamente reabsorbible y la piel era aproximada y suturada con catgut normal de la misma sección.

El procedimiento quirúrgico así descrito era llevado a cabo bilateralmente en todos los animales incluidos en los grupos quirúrgicos. En los otros dos grupos (grupo control y grupo sometido solamente al hiperpropulsor) se realizó una operación sham consistente en el mismo abordaje quirúrgico pero sin incisión ni despegamiento de la membrana perióstica.

### A-3) Hiperpropulsor

Utilizamos un aparato hiperpropulsor con el fin de protruir la mandíbula en las ratas correspondientes al primer y tercer grupos. Los animales correspondientes al primer grupo fueron sometidos a protrusión mandibular en combinación con periosteotomía, mientras que en el tercer grupo sólo se llevó a cabo la operación sham.

El diseño del aparato es una modificación del usado por De Groote en 1984 (27) y la prescripción e indicaciones para su fabricación fueron convenientemente adaptadas. Dos tipos distintos de material para bandas ortodóncicas fueron utilizados

para la fabricación de los dos tamaños distintos que se utilizaron durante el curso del experimento. El primer tipo de aparato se fabricó con una tira de 60 mm de longitud de material para banda ortodóncica de 0.03 por 125, de tamaño. La tira fue doblada sobre sí misma por dos veces para definir una unidad sólida de 6 mm de longitud y 3 mm de ancho. El grosor aproximado era de 0.8-1 mm, con pequeña variación. En este momento la unidad era contorneada para poder adaptar su porción superior a la superficie anterior de los incisivos superiores. La porción inferior definía un plano curvado e inclinado que forzaba el avance postural de la mandíbula al cerrar. Una lámina de rejilla metálica era soldada a la porción del aparato que había de ser cementada a los incisivos.

El segundo tipo de hiperpropulsor era construido siguiendo el mismo procedimiento, paso a paso, como se ha descrito anteriormente, a partir de un material de 0.05 por 180 y de una anchura de 4.5 mm. La tira utilizada en este caso era de 40 mm de largo, teniendo la pieza final una longitud de 8 mm y un grosor de 1-1.2 mm.

Los hiperpropulsores del primer y segundo tipos (tipo I y tipo II) exhibían diferentes características de tamaño, siendo el último de mayor grosor, longitud y anchura. Las razones para el uso de dos tipos de hiperpropulsor se explican a continuación. El hiperpropulsor de tipo I fue utilizado en todos los animales sometidos a protrusión mandibular durante la primera fase del período experimental (primeras dos semanas). Sus características de tamaño se adaptan a los rasgos de los animales a la edad de 21 días.

Al final de la segunda semana, 3 animales de cada grupo

fueron sacrificados. En aquellos animales sometidos a protrusión mandibular durante la segunda fase del período experimental (los restantes 7 en el grupo I y 7 en el grupo III) se eliminó el hiperpropulsor de tipo I y se colocó el hiperpropulsor de tipo II en su lugar. La sustitución del primer aparato por otro de mayor tamaño fue considerada necesaria por varias razones. En primer lugar, ello nos permitiría paliar la erupción del incisivo superior que, tras la colocación del aparato, no se vería compensada por la erosión fisiológica del borde incisal propia en un roedor. Por tanto, tras remover el aparato, el borde incisal era remodelado usando una fresa de diamante de grano fino. Tras la reducción del borde incisal hasta la altura que presentaban los animales de control, se procedía a cementar el segundo hiperpropulsor.

Otra razón para el uso de un segundo tipo de aparatos era el aumento de tamaño esperado en todos los animales en el curso de las dos primeras semanas de período experimental, dado que éste era colocado inmediatamente antes del brote de crecimiento puberal. Independientemente de la estimulación del potencial de crecimiento secundaria a la presencia del hiperpropulsor, el crecimiento puberal por sí mismo podría reducir ó eliminar cualquier efecto protrusivo sustancial inducido por el aparato.

Aún persiste en la literatura la controversia sobre las características necesarias de diseño de un hiperpropulsor, así como la prescripción y modo empleo necesarios para inducir un incremento efectivo en el ritmo de crecimiento del cartílago condilar y ramus mandibular. Existen en la literatura importantes precedentes que informan de una falta de resultados concluyentes

ó incluso de una disminución del crecimiento, en lugar de un aumento, en experimentación animal con el uso de hiperpropulsores. Petrovic (101) ha argumentado que, efectivamente, existen condiciones ideales en las cuales una reposición mandibular anterior induce un incremento del ritmo de crecimiento de la mandíbula y su cartílago condilar. Estas condiciones ideales pueden ser resumidas como sigue: un avance mandibular no mayor de 2 mm y una apertura de la mordida no mayor de 1 milímetro. Cuando la fuerza aplicada para obtener un avance mandibular es de gran magnitud, así como cuando el grado de avance sagital ó de apertura vertical de la mordida excede los límites considerados ideales, los movimientos fisiológicos de la mandíbula se encuentran prácticamente imposibilitados. De hecho, la mandíbula se encuentra prácticamente inmovilizada en esa posición protrusiva inducida por el aparato. En estas circunstancias, de acuerdo con Petrovic (101), y a la luz de los resultados negativos obtenidos por De Groot (27) y otros, cuando estas normas de diseño y empleo no se han seguido, los incrementos esperados en el ritmo de crecimiento no tienen lugar. Aún mas, en algunos casos (27) es perceptible una disminución en el ritmo de crecimiento del cartílago. La prescripción y empleo ideales han sido definidos como un tiempo máximo de permanencia del aparato en boca de 18 horas al día, ya que, aparentemente, un mayor número de horas no consigue crecimiento adicional. Además, el uso del aparato a tiempo parcial no interfiere con los hábitos de alimentación del animal. De acuerdo con varios autores (22, 27, 99, 100) el uso del aparato a tiempo completo no resulta aconsejable puesto que ocasiona un efecto adverso sobre la actividad de crecimiento.

En nuestro estudio, en relación con los requerimientos dimensionales relativos al diseño del aparato de hiperpropulsión, se hicieron todos los esfuerzos posibles para fabricar el aparato de tal manera que obtuviéramos un grado de avance sagital ó de reposicionamiento no mayor de 2 mm, y un grado de apertura vertical de la mordida entre 1 y 1.5 mm., tanto con el primero como con el segundo tipo de aparatos. Se tomaron radiografías antes y después de la colocación del aparato para cerciorarnos de que el grado de protrusión y apertura no eran excesivos. Sin embargo, una mínima variación individual se encontraba siempre presente, y asumimos que éste es el caso para cualquier otro estudio de esta naturaleza. Ello es fácil de entender, dadas las dificultades en obtener exactamente el mismo desplazamiento mandibular si atendemos a las variaciones individuales de los animales, si bien las diferencias pueden minimizarse mediante la adaptación de cada aparato a cada animal, y mediante el uso de animales de una misma camada en la elaboración de las muestras y grupos experimentales.

Nuestros aparatos fueron contruidos para proporcionar la misma cantidad de protrusión y apertura vertical durante el proceso de crecimiento. Sin embargo, no poseemos la absoluta certeza de que estos parámetros permanecieran sin cambios durante ambas fases del período experimental. En el momento de la colocación del segundo aparato, estos parámetros fueron revisados y analizados de nuevo, y se tomaron nuevas radiografías para documentar la nueva posición mandibular. Aún con mínimas variaciones individuales, nuestros aparatos proporcionaron un posicionamiento mandibular dentro de los límites aceptados como efectivos en la estimulación del proceso condilar.

En lo relativo al número de horas de exposición al aparato, nosotros utilizamos el hiperpropulsor a tiempo completo dado que éste era fijo, al contrario de lo que ocurre con el tipo de aparato removible defendido por Petrovic y otros, con los que se puede regular el número de horas que el animal lleva el aparato. Las razones que nos movieron a utilizar un hiperpropulsor fijo son explicadas a continuación.

El diseño del hiperpropulsor descrito siguiendo el modelo de Petrovic, Stutzman y cols., consiste en un aparato removible, que incluye una cápsula en forma de cuña que debe ser adaptada a los incisivos superiores del animal de experimentación, cápsula a la que se encuentra fijada un complicado armazón de alambre. Una banda de fijación al cuello y un sistema de ligadura elástica completan finalmente el complicado diseño y permiten que el aparato se mantenga en su lugar. Además, un collar acrílico debe fijarse alrededor del cuello para impedir que el animal pueda desplazar el aparato con el uso de sus patas. Este tipo de aparato ha sido usado por los autores mencionados en una larga serie de estudios y ha probado ser eficaz y no comprometer la viabilidad de los animales en modo alguno.

La razón fundamental para el uso de este tipo de aparato es doble. En primer lugar, el aparato no interfiere con los hábitos de alimentación del animal, permitiendo que la rata coma normalmente durante la noche. En segundo lugar, de acuerdo con los resultados de Petrovic, no se consigue mas crecimiento mediante el uso a tiempo completo que mediante el uso durante 18 horas (102, 106, 107, 108). Asimismo, el uso a tiempo parcial facilita que no se observen diferencias importantes de peso en la curva de crecimiento de los animales experimentales, cuando

se les compara con los controles, al final del estudio. Ello permite una perfecta extrapolación de los resultados en relación con los incrementos de crecimiento y tamaño óseo.

Sin embargo, dos mayores inconvenientes se nos plantean a nosotros con el uso del aparato de Petrovic. El primero de ellos está en relación con la compleja anatomía de su aparato que complica enormemente su adecuada fabricación. Además de ello, dado su diseño, el aparato debe ser reemplazado periódicamente en un animal en crecimiento, y sustituido por uno de mayor tamaño. Los animales deben ser revisados cada hora debido al riesgo de dislocación de la parte fijada a los incisivos. Estas circunstancias hacen simplemente imposible el uso de este aparato en ausencia de un laboratorio muy específicamente orientado y personal altamente especializado.

Debido a las limitaciones referidas, nos planteamos la construcción de un aparato de distinto diseño, siguiendo los principios básicos propuestos por De Groote (26) y posteriormente llevados a la práctica por Easton y Carlson en 1989 para la fabricación de un aparato fijo, cementado a los incisivos superiores. Uno de los argumentos esgrimidos en contra del aparato utilizado por De Groote fue su excesivo volumen, que supuestamente originó un efecto inhibitorio sobre el crecimiento del cartílago condilar, a pesar de los favorables resultados obtenidos en su estudio piloto, usando el mismo tipo de aparato. Nosotros enunciamos con énfasis la importancia de las características dimensionales de nuestro aparato durante su diseño y fabricación, así como nos cercioramos de que el grado de avance sagital y apertura vertical conseguidos fuesen exactamente los adecuados. Los animales se adaptaron muy

rápidamente a nuestro aparato y los hábitos de alimentación no experimentaron cambios sustanciales, al margen de una preferencia de los animales por la dieta blanda. Conviene recordar que el aparato debía ser cambiado después de dos semanas, con el fin de mantener el posicionamiento mandibular adecuado. La curva de peso no mostraba diferencias estadísticamente significativas en comparación con los controles.

El aparato fue cementado sobre los incisivos superiores con una resina compuesta del tipo pasta-pasta de uso ortodóncico, siguiendo la técnica estándar. La boca era mantenida en una posición de máxima apertura y la lengua mantenida fuera de la cavidad oral mediante el uso de un abrebocas ajustable (Fig. 4). Este instrumento, consistente en una estructura de alambre en forma de huso (abrebocas de Oyen), era colocado inmediatamente detrás de los incisivos superiores e inferiores presionando la lengua lateralmente y hacia abajo y desplazando el labio superior hacia arriba (Fig. 4) con el fin de exponer los incisivos superiores en toda su superficie. El aparato se abre verticalmente hasta conseguir el grado deseado de apertura oral.

Los incisivos superiores y las estructuras colindantes se secaban con una fuente de aire y los dientes sometidos a grabado ácido con ortofosfórico al 37% durante un minuto. A continuación se procedía a aplicar la resina y posteriormente al mezclado de la resina compuesta, que era colocada sobre la cara posterior del aparato para proceder a su cementado. Un posicionador de brackets de uso ortodóncico fue utilizado para colocar el aparato con precisión (Figs. 4 y 5).

Sendos cefalogramas laterales obtenidos antes y después de la colocación del aparato nos permitieron comprobar la adecuada



posición de la mandíbula obtenida con el hiperpropulsor, consistente en una protrusión mandibular de 2 mm. aproximadamente (Figs. 5 y 6).

#### A-4) Recuperación y seguimiento

Después del procedimiento quirúrgico y/o de la colocación del aparato, todos los animales exhibieron una normal recuperación. Los animales fueron separados de sus madres y alojados en jaulas con los restantes miembros de la camada.

Algunos estudios previos advierten de la presencia de un importante infiltrado inflamatorio durante el período posquirúrgico inmediato (65, 69). Para prevenir posibles problemas asociados con inflamación ó infección, se inició una fase de terapia antibiótica.

La cobertura antibiótica consistió en la administración de Penicilina V potasio (BEEPEN, BEECHAN Labs) mezclada con agua a dosis de 25 mg/ml de solución, equivalente a 40.000 unidades.

Durante el período postoperatorio se proporcionó a los animales una combinación de dieta dura y blanda. Todos los animales recuperaron sus hábitos alimentarios en el curso de los dos primeros días siguientes a la operación, salvo una cierta preferencia por la dieta blanda. Tanto los fluidos como los sólidos fueron administrados "ad libitum" en todos los grupos.

Tanto los animales del grupo control como los de los grupos experimentales fueron pesados al comienzo del estudio (día 0, previo a la operación) y de forma periódica cada tres días, hasta el día en que fueron sacrificados. Se elaboró una curva de peso para cada grupo. No se observaron diferencias significativas entre los grupos.

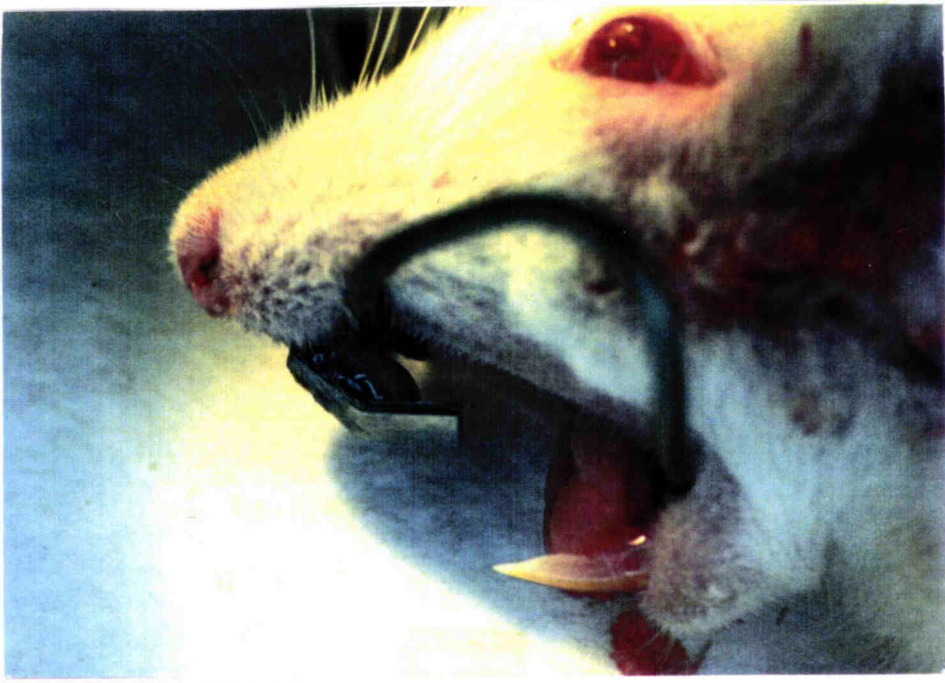


FIG.4

Colocación de un microabreboocas y cementado del hiperpropulsor sobre los incisivos superiores.



FIG.5

Primer contacto de los incisivos inferiores con el hiperpropulsor durante el movimiento de cierre

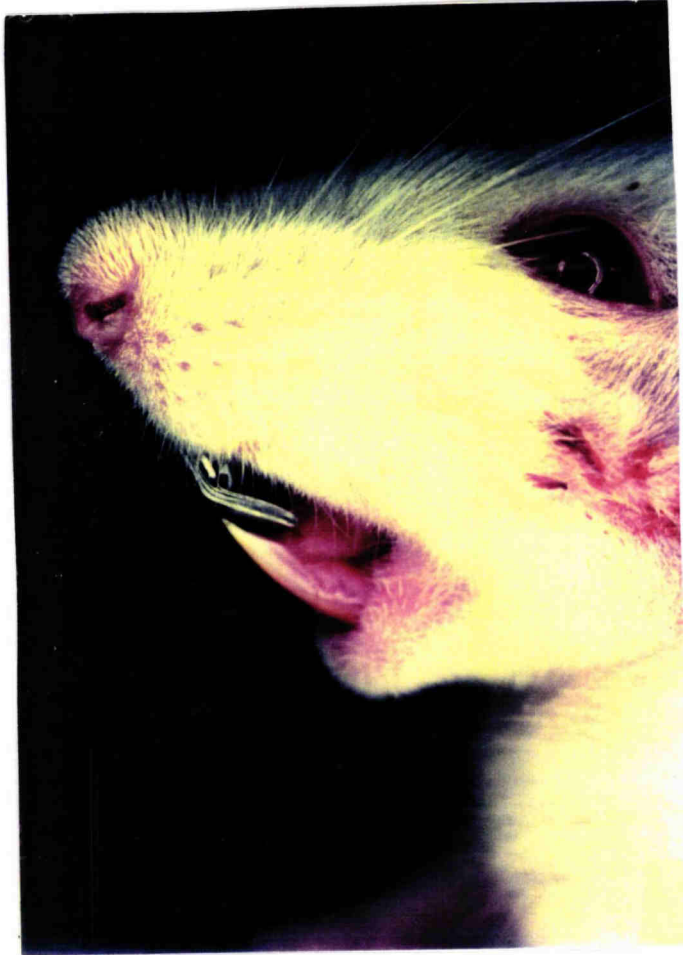


FIG.6

Protrusión mandibular inducida por el hiperpropulsor. La comparación entre la foto III y la IV proporciona una indicación de la protrusión conseguida con el hiperpropulsor, aproximadamente de 2 mm.

#### A-5) Primera fase-Sacrificio a los quince días

Como se ha mencionado, tres animales de cada grupo fueron sacrificados al final de la primera fase del período experimental, después de dos semanas.

En estudios previos de periosteotomía, se ha mostrado que una reacción inflamatoria sigue al procedimiento quirúrgico y persiste durante los primeros cinco días del período de observación. De hecho, esta primera reacción tras la cirugía puede encontrarse en la herida quirúrgica, con presencia de un infiltrado inflamatorio moderado ó intenso en la zona. El tejido medular exhibe una severa infiltración de células de la serie roja, con desplazamiento celular de las otras series, que se encuentran significativamente disminuidas ó ausentes.

Según la mayoría de autores, la discontinuidad del periostio creada quirúrgicamente inicia un proceso de cicatrización entre el tercer y quinto día postoperatorio. El periostio se encuentra completamente cicatrizado entre los cinco y diez días tras la intervención. La actividad osteogénica ya es apreciable en este momento. Por tanto, en un intento de determinar los cambios comparativos observados en todos los grupos algunos días después de que el periostio hubiese curado completamente, tres animales de cada grupo fueron sacrificados el día decimoquinto del período experimental.

La actividad de crecimiento en este momento se encontraba supuestamente afectada por la periosteotomía y, bajo nuestra hipótesis de trabajo, el grado de afectación disminuiría conforme la actividad osteogénica se viera normalizada tras la curación. Por ello, el propósito del sacrificio del primer grupo de animales, era llevar a cabo un análisis comparativo entre los

diferentes grupos, en un momento en que los efectos de la cirugía resultaban indudablemente patentes. A ello hay que añadir que los especímenes obtenidos en este momento permitirían no sólo una comparación entre grupos, sino también un análisis dentro de un mismo grupo entre animales que habían seguido el mismo procedimiento experimental, en distintos momentos del período experimental.

Como parece obvio, la principal ventaja de este paso sería evaluar diferencias dentro de los grupos quirúrgicos entre la fase de periostio seccionado y la fase de periostio reparado.

#### A-6) Final del período experimental

Previamente a la terminación, ya fuera a los 14 ó a los 34 días del período experimental, los animales recibían una inyección intraperitoneal de colchicina, un inhibidor mitótico, 1 mg/1000 g. de peso corporal en solución salina al 10%, seis horas antes de ser sacrificados.

Con el fin de obtener registros radiográficos del cráneo previos a la preparación histológica, los animales eran colocados en un cefalostato especialmente diseñado, una modificación del cefalostato descrito por Palmer en 1978 (97), para asegurar que las distancias del objeto a la placa y de la fuente de emisión a la placa eran constantes. Las radiografías se tomaron utilizando el cefalómetro de Bolton Broadbent (Serie 1K550, Fundación Bolton, Cleveland, Ohio) y película estándar para placas dentales oclusales (Kodak, Df46, Rochester, N.Y.). Cada animal fue orientado tanto en norma lateralis como en norma dorsalis. Siguiendo la metodología desarrollada por Hans en 1981 (52), los animales fueron colocados en una posición vertical, con el plano mediosagital orientado paralelo a la placa y 3 cm.

separado de ella, de tal manera que se obtuvieran adecuadas radiografías laterales. Manteniendo la misma posición del animal, y usando un tubo radiográfico perpendicular al primero, se obtuvo una proyección dorso-ventral en cada animal, estando la placa en contacto directo con la superficie ventral de la cabeza. El cefelómetro fue ajustado a 90 Kv, 15 mA y un tiempo de exposición de 1 1/2 segundos para "norma lateralis" y a 80 Kv, 10 mA y un tiempo de exposición de 2 segundos para "norma dorsalis".

Se tomaron varias referencias cefalométricas y se obtuvieron mediciones para documentar posteriormente los cambios macroscópicos diferenciales que podrían haber tenido lugar en los diversos grupos. Se procedió a disecar la piel de la cabeza de los distintos animales, se seccionó cada cabeza sagitalmente en dos mitades, y se procedió a fijarlas en solución de Zenker y decalcificarlas en solución al 5% de ácido fórmico.

#### A-7) Análisis Histológico

El análisis histológico de los especímenes correspondientes a los diferentes grupos fue llevado a cabo de la siguiente manera. Dado que el análisis histológico debía incluir rasgos morfométricos así como el estudio dimensional de las distintas capas del cartílago condilar, se consideró necesario seleccionar secciones comparables en relación con el nivel de la incisión y la profundidad del cóndilo de la cual la sección había sido extraída.

Diez secciones histológicas de cada animal fueron seleccionadas con el fin de analizar los distintos parámetros objeto de estudio en secciones claramente representativas del espesor intermedio del cóndilo mandibular.

El estudio de cada sección incluyó el análisis del grosor (altura vertical) de cada una de las capas del cartílago condilar, así como la medición de la altura total del cartílago, desde el límite superior de la capa proliferativa hasta el límite inferior de la capa hipertrófica, justo dónde comienza la línea de erosión.

El análisis dimensional lineal del espesor de las distintas capas fue llevado a cabo mediante la incorporación de una regla calibrada dentro de la lente microscópica. Este dispositivo adicional es móvil, permitiendo así ser orientado en cualquier dirección dentro del campo microscópico. En cada sección, se realizaron mediciones de la altura total del cartílago condilar mas el espesor individual de cada una de las capas del cartílago, siguiendo el siguiente procedimiento. Con baja magnificación (lentes con menos de 10 aumentos), la regla calibrada era rotada y la preparación histológica movida horizontalmente, hasta que la regla se encontraba alineada con el eje longitudinal del cóndilo y biseccionaba aproximadamente la máxima dimensión transversa del cóndilo en dos mitades, lo cual era monitorizado simultáneamente en una pantalla colocada sobre el microscopio y adaptada a él, donde la imagen microscópica era proyectada y ampliada. Una vez que la regla coincidía con el eje longitudinal del cóndilo, se realizaba la medición de la altura ó espesor de cada una de las capas mediante el uso de una lente de 16 aumentos, manteniendo la misma orientación de la regla y la misma posición de la preparación histológica en la platina del microscopio. Los valores eran registrados y posteriormente trasladados a micras utilizando un factor de conversión numérica previamente conocido.



De un modo similar, en la otra lente del microscopio se colocaba otro dispositivo similar que proyectaba sobre el campo una imagen reticular, igualmente calibrada, que permitía medir el área ó superficie ocupada proporcionalmente por cada una de las capas del cartílago. Estas medidas proporcionaban indicación de la actividad de crecimiento en cada una de las capas.

La lente de 16 (Figs. 7 y 8) aumentos también era utilizada para el análisis de área o superficie y la orientación del espécimen y de la lente eran obtenidos siguiendo el mismo procedimiento descrito para el análisis lineal.

El análisis de área ó superficie intentaba medir el área contenida en cada una de las capas del cartílago condilar dentro de una unidad de medida predeterminada. Con el fin de llevar a cabo esta medición, las secciones histológicas eran proyectadas en la pantalla conectada al microscopio para su adecuada orientación. La magnificación utilizada para este procedimiento era de 8 y 10 aumentos, y un objetivo de 10 aumentos. La unidad de medida seleccionada fue la de un rectángulo de una unidad cuadrada en su base y proyectado longitudinalmente a lo largo de todo el espesor del cartílago. El cálculo de la superficie fue realizado multiplicando la altura correspondiente a cada capa por la base del rectángulo, cuyo valor en micras había sido previamente calculado. Los valores eran expresados en unidades de micras cuadradas.

La histomorfometría se consideraba finalizada con las mediciones lineales y de superficie. El segundo nivel en el proceso de recogida de datos consistió en el análisis de la celularidad presente en cada una de las capas del cartílago condilar (Figs 7 y 8). Por tanto, con el fin de obtener

información cuantitativa sobre la actividad celular, se realizaron recuentos totales de células contenidas dentro de la misma unidad de medida rectangular utilizada para el análisis de superficie. Las mediciones se hicieron en cada una de las capas y, posteriormente, se realizaron recuentos totales del cartílago en su conjunto. La magnificación utilizada fue de 16 y 40 aumentos (Figs 7 y 8).

Como hemos referido con anterioridad en esta sección, seis horas antes del sacrificio de los animales se inyectó un mitostático (Colchicina) que detiene el ciclo celular en la metafase. El criterio metodológico seguido para identificar las células en esta fase del ciclo celular consistió en la simple identificación de los rasgos morfológicos característicos de la metafase. Concretamente, la presencia de una masa intensamente cromática y de forma irregular y, en segundo lugar, la pérdida de los límites de la membrana nuclear.

La identificación microscópica de estos rasgos en el estrato proliferativo del cartílago condilar no resulta tarea fácil, especialmente si consideramos la intensa actividad mitótica precondroblástica que tiene lugar en esta capa. De ahí, que el recuento mitótico conlleve un margen de error que es difícil minimizar. Igualmente, la inclusión en el recuento de todas las células que exhibían rasgos característicos de división (esto es, incluyendo profase y telefase) también se intentó llevar a cabo, sin conseguir un nivel satisfactorio de confianza y reproducibilidad. Por estas razones, tanto el índice mitótico como el recuento mitótico total fueron descartados, dada la considerable dificultad e imprecisión de estos procedimientos.

Por todo ello, optamos por los recuentos celulares totales.

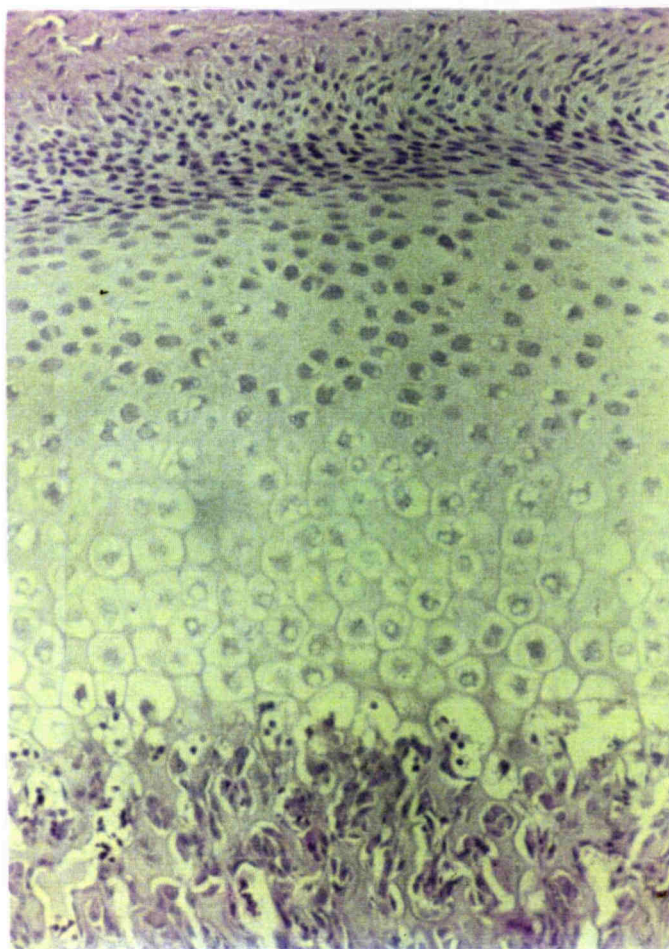


FIG.7

Microfotografía de 16 aumentos de una sección correspondiente al grupo de hiperpropulsión sin cirugía (Grupo III). Adviértase la excelente representación de las diferentes capas y el aumento en los rasgos dimensionales del cartílago. Las células están dispuestas de forma dispersa.

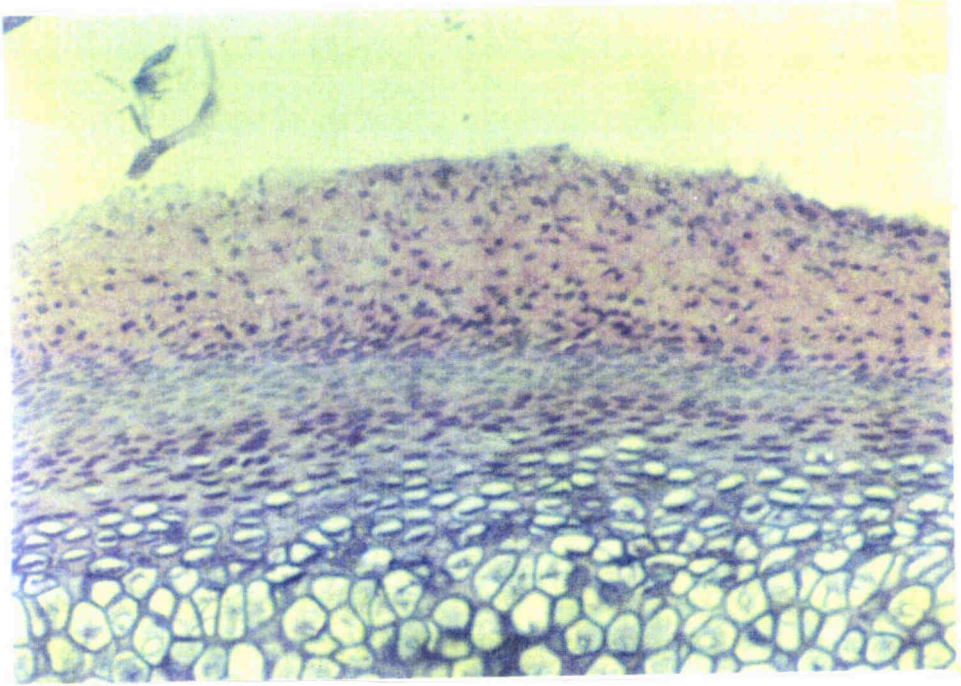


FIG.8

Microfotografía de 16 aumentos correspondiente al grupo de cirugía solamente (Grupo II). Adviértase la distribución densa y compacta de precondroblastos hipercromáticos en la zona de crecimiento. La zona funcional ha desaparecido prácticamente y los condroblastos hipertróficos se encuentran bien distribuidos.

Las secciones histológicas se analizaron con lentes de magnificación de 16 y 40 aumentos, llevando a cabo los recuentos con una y otra magnificación en cada una de las preparaciones. Los recuentos de una misma preparación fueron repetidos varias veces hasta obtener valores coincidentes ó con una variación inferior al 5% en todo caso. Los recuentos incluyeron el número total de células contenidas en cada capa.

Dado que ocasionalmente los límites entre las distintas capas del cartílago resultan difusos, se estableció un criterio preciso para identificar con seguridad a las células presentes en las zonas límite entre una y otra capa. Y así, en el límite entre el estrato proliferativo y el estrato de condroblastos funcionales, las células que exhibían cierto grado de hipertrofia, disminución de su afinidad cromática, cierta actividad de formación de matriz y distribución ligeramente dispersa fueron consideradas como parte del estrato de condroblastos funcionales. En el límite entre la zona de condroblastos funcionales y la zona hipertrófica, las células adoptan un disposición mas vertical con su eje longitudinal perpendicular a la superficie articular, exhiben un margen citoplásmico hipocromático y se reorganizan mostrando una distribución mas compacta con importante reducción de matriz intercelular. Las células con estas características fueron incluidas en el recuento del estrato hipertrófico.

El área límite entre la superficie articular y la zona precondroblástica no ofrecía dificultades en términos de identificación celular, como tampoco planteaba problemas especiales el área perteneciente al borde inferior del estrato hipertrófico, en su límite con la línea de erosión. La evaluación

de la celularidad correspondiente a las distintas capas fue llevado a cabo siguiendo los criterios mencionados. Las adecuadas correlaciones entre los valores obtenidos en los distintos grupos relativos tanto a la histomorfología como a la celularidad se presenta en la próxima sección de este trabajo.

## B) METODO ESTADISTICO

El tratamiento estadístico de los datos obtenidos en el Análisis dimensional y en el Análisis de Celularidad puede resumirse del siguiente modo.

Como ha sido expuesto en el apartado de Análisis histológico de esta misma sección, se seleccionaron diez preparaciones histológicas de cada uno de los animales y en cada una de ellas se llevó a cabo el análisis dimensional de cada una de las capas así como el recuento celular de las mismas. Se construyeron Tablas independientes para los valores correspondientes a los animales de la Fase I y para los de la Fase II. El procedimiento estadístico seguido con los valores obtenidos en cada una de las fases fue idéntico.

Para cada animal, se obtuvo la media de los valores obtenidos en la medición del grosor de cada una de sus capas, así como del recuento celular de cada una de las mismas. Estos datos fueron tabulados por columnas, colocando en una misma columna los valores correspondientes a animales de un mismo grupo. En cada grupo experimental (GRUPO I, GRUPO II, GRUPO III Y GRUPO IV) y en cada una de las capas independientemente (capa de crecimiento, capa de condroblastos funcionales, capa de condroblastos hipertróficos y espesor total del cartílago), se obtuvieron la media, desviación standard, error standard y 95% de intervalo

de confianza para la media, para los dos parámetros considerados (Análisis dimensional y Análisis de celularidad).

Con estos datos se llevó a cabo un Análisis de Varianza simple, para evaluar la significación de cada uno de los procedimientos experimentales en los resultados obtenidos. Dado que los valores correspondientes a la Fase I y Fase II fueron analizados independientemente, la variable contemplada en este Análisis de Varianza es la variable GRUPO (procedimiento experimental), dado que la variable FASE ha quedado excluida. Así pues, la única fuente de variación posible en este análisis corresponde a los distintos procedimientos experimentales empleados en los distintos grupos.

En aquellos casos en que el Análisis de Varianza simple no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los GRUPOS, se llevaron a cabo comparaciones entre grupos tomados de dos en dos, utilizando el procedimiento de Scheffe y el test de Tukey-HSD. En todos los casos, estos tests de comprobación confirmaron la falta de diferencias entre los grupos a un nivel estadísticamente aceptable.

Como hemos mencionado previamente, los valores correspondientes a la FASE I y FASE II fueron analizados independientemente. Con la finalidad de identificar posibles correlaciones entre los hallazgos de la primera y la segunda fase, en cada una de las capas se llevó a cabo un Análisis de Varianza compuesto, tanto para los análisis dimensionales como para los de celularidad. Ellos viene a explicar la diferencia del efecto obtenido con los distintos procedimientos experimentales en las distintas fases.

## **RESULTADOS**



## RESULTADOS

## PRIMERA FASE EXPERIMENTAL. FASE I

## I-PRIMERA FASE EXPERIMENTAL-ANÁLISIS DIMENSIONAL

A-Zona de crecimiento

Al final de la primera fase del período experimental (dos semanas), el análisis de los valores dimensionales en la zona de crecimiento llevado a cabo en los distintos grupos proporcionaron la siguiente información. En la Tabla IA y en las Gráficas IA-1 y IA-2 se presentan los valores medios de las mediciones.

Durante la primera fase, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos. Dada la distribución de los valores para este parámetro concreto, se consideró necesario la utilización de un test no paramétrico para confirmar nuestra primera estimación. Un análisis de varianza simple no paramétrico como el de Kruskal-Wallis confirmó posteriormente la falta de significación estadística de las diferencias entre los cuatro grupos en esta fase.

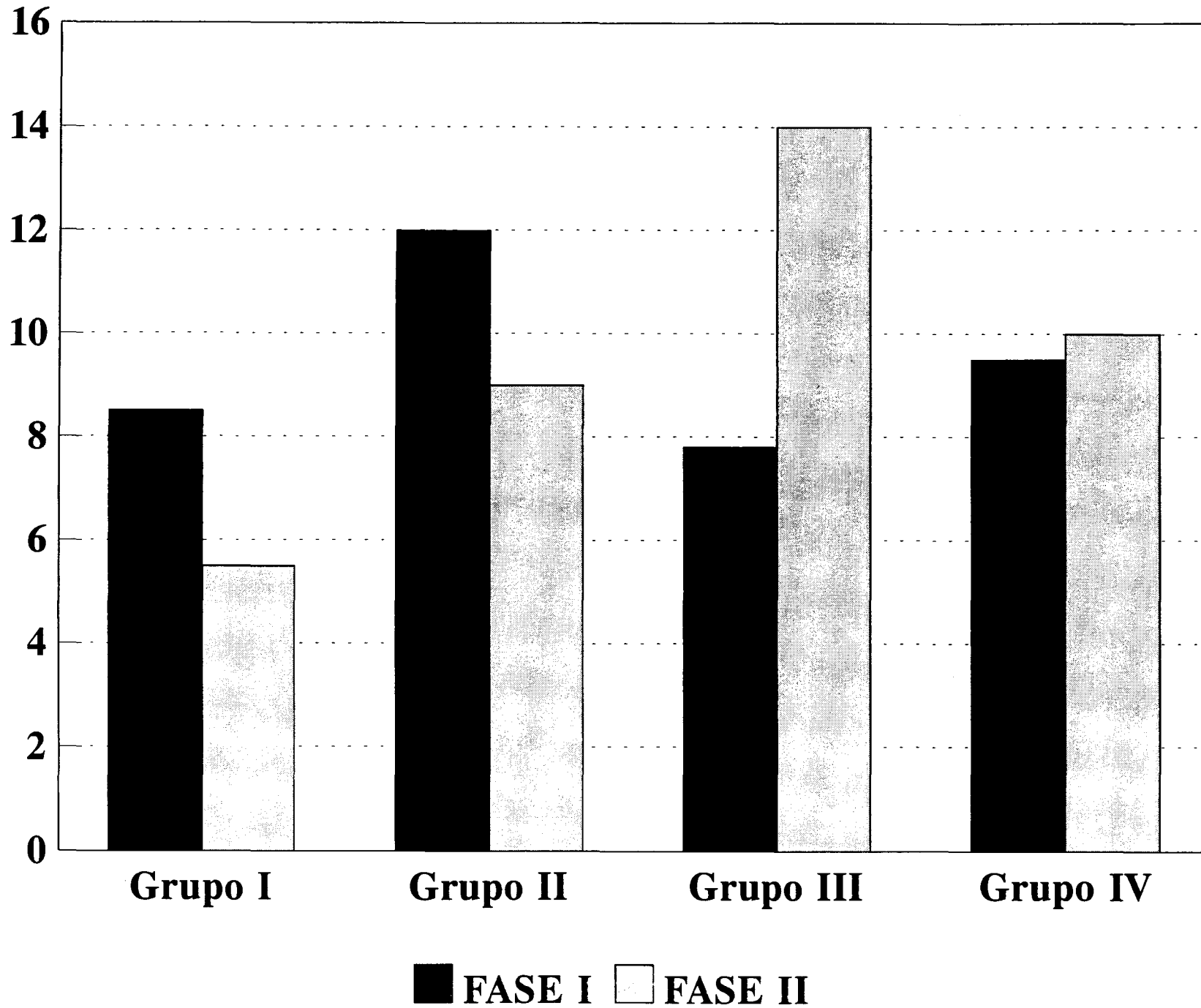
B-Zona de condroblastos funcionales

Los análisis estadísticos y los valores de las medias se muestran en la Tabla IB y los valores de las medias se representan en las Gráficos IB-1 y IB-2.

En la capa de condroblastos funcionales, al final de la primera fase, el orden de los diferentes grupos relacionados de mayor a menor según el análisis dimensional realizado en este estrato, es el mismo que el observado en la capa de crecimiento. Sin embargo, en esta capa la significación estadística es extremadamente alta para la comparación entre grupos.

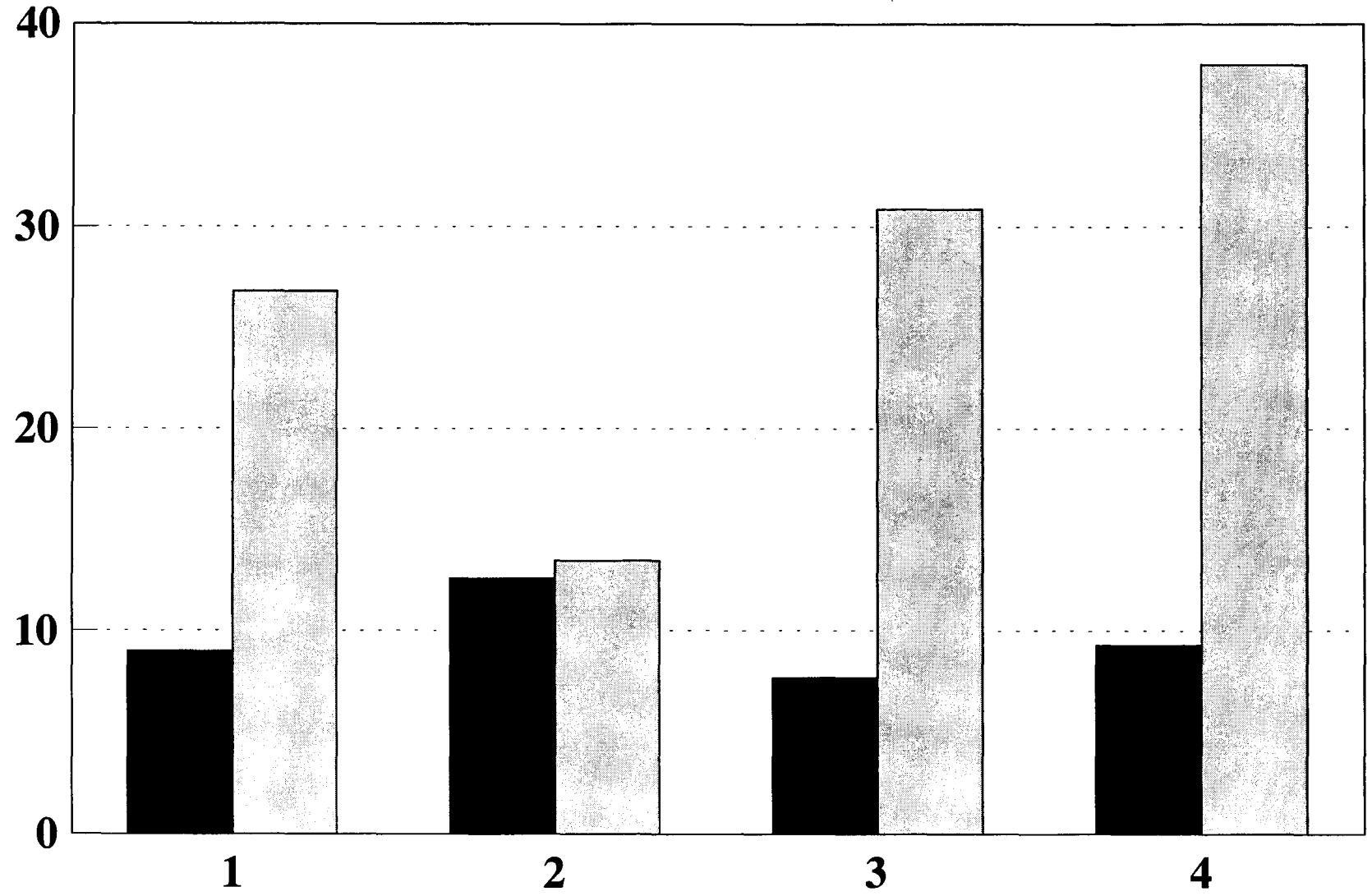
Los grupos quirúrgicos exhiben valores ligeramente superiores que los controles. El grupo de terapia combinada

**GRAF.IA-1.MEDICIONES EN LA ZONA DE CRECIMIENTO.FASE I-FASE II**



**GRAF.IA-2.ZONA DE CRECIMIENTO.MEDICIONES-CELULARIDAD.FASE I**

**MEDIAS**



**GRUPO**

**■ MEDICIONES □ CELULARIDAD**

MEDICIONES EN LA ZONA DE CRECIMIENTO

TABLA IA VARIABLE:GRUPO FASE I

GRUPO	MEDIA	DESV.STANDARD	ERROR STANDARD
GRUPO I	9.05	0.3536	0.2500
GRUPO II	12.6	0.6557	0.3786
GRUPO III	7.76	2.7062	1.5624
GRUPO IV	9.33	0.4509	0.2603

Tabla IA . Representación de los valores medios del grosor de la zona de crecimiento en los distintos grupos

La significación estadística es de  $p=0.0297$

presenta valores relativamente próximos al grupo de cirugía sola (grupo II) y el grupo control (grupo IV), pero el grupo de hiperpropulsión exclusivamente (grupo III) presenta valores significativamente inferiores a cualquiera de los otros tres.

#### C-Zona hipertrófica

Los análisis estadísticos y valores medios se presentan en la Tabla IC y los valores medios se encuentran representados en la Gráficos IC-1 y IC-2.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los valores medios de los cuatro grupos en esta capa durante la primera fase del experimento. Comparaciones entre grupos tomados dos a dos fueron realizadas utilizando el método de Scheffe y el test de Tukey-HSD, confirmando que no existía diferencia entre grupos a nivel estadísticamente significativo.

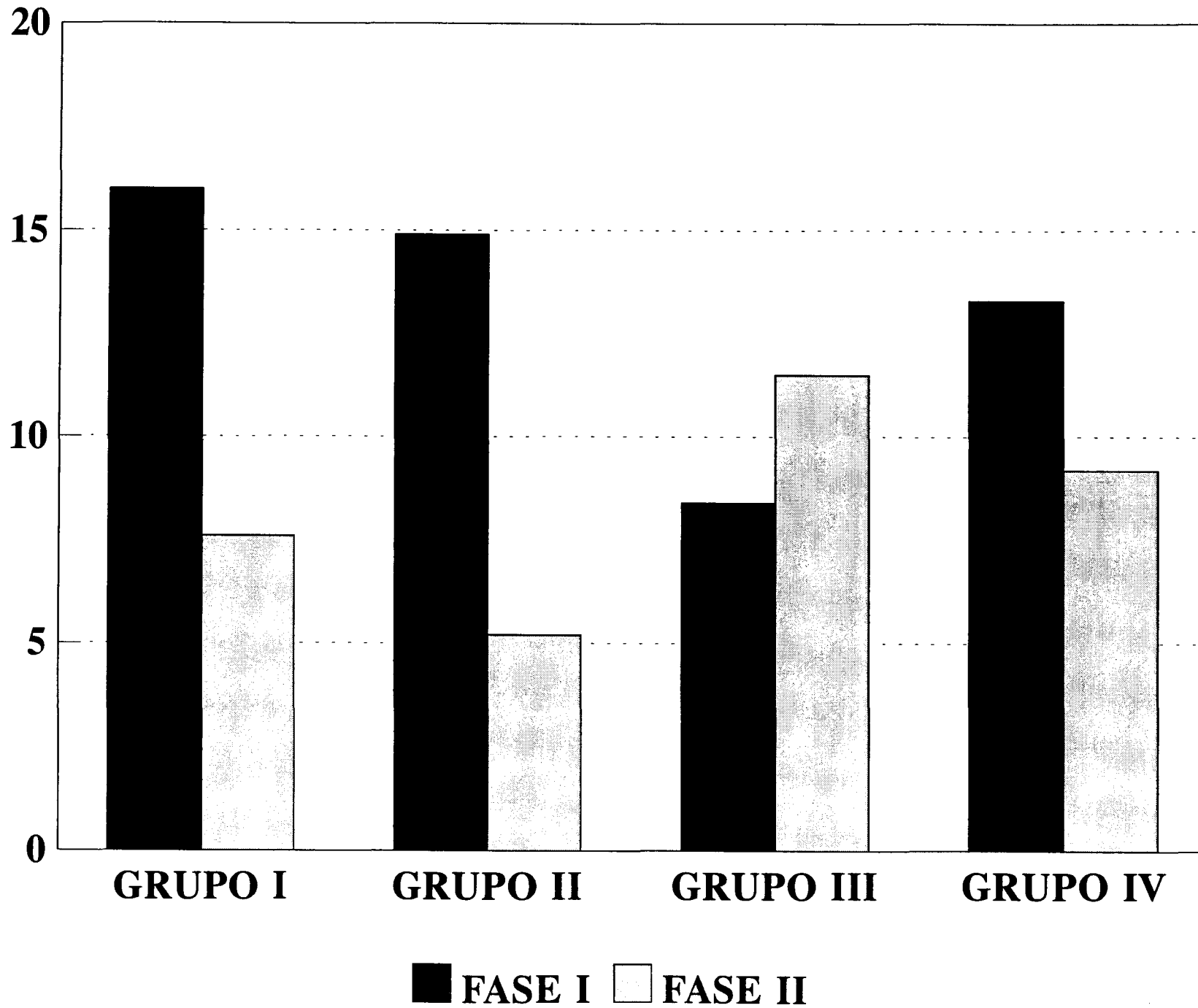
#### D-Mediciones totales

Los análisis estadísticos y valores medios se muestran en la Tabla ID y los valores medios están representados en las Gráficos ID-1 y ID-2.

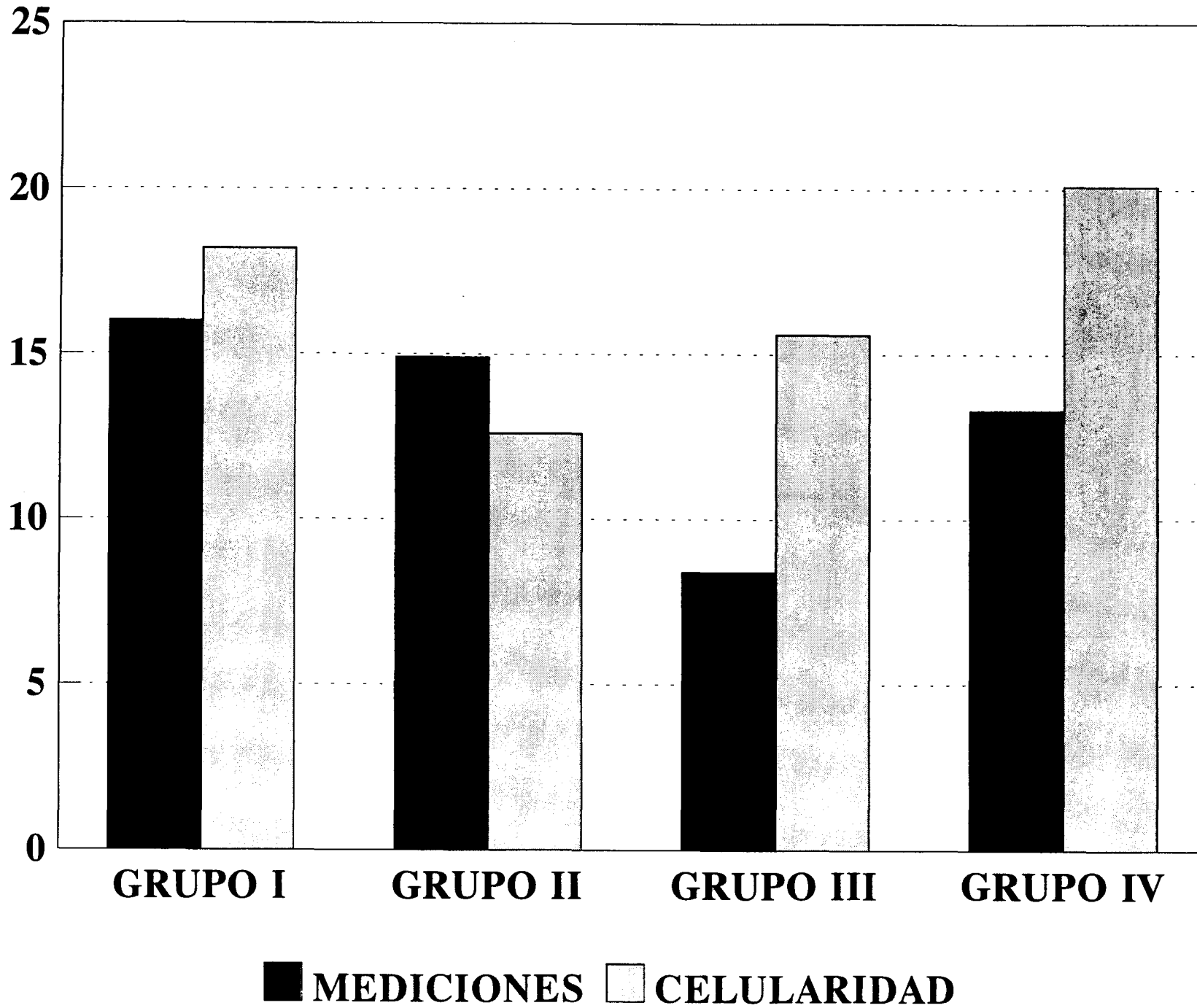
Dada la relativa consistencia del orden con el que aparecen los distintos grupos en el listado de mayor a menor elaborado para cada una de las capas, los valores de las mediciones totales observados para las medidas lineales y de superficie sigue, evidentemente, el mismo patrón observado en las capas individualmente consideradas.

Puede observarse una primacía de los grupos quirúrgicos, que resulta mas evidente para el grupo de cirugía aislada (grupo II), que exhibe los mayores valores. El grupo de hiperpropulsión (grupo III) exhibe valores significativamente mas pequeños que

**GRAF.IB-1.MEDICIONES EN ZONA FUNCIONAL.FASE I-FASE II**



**GRAF.IB-2.ZONA FUNCIONAL.MEDICIONES-CELULARIDAD. FASE I**



**MEDICIONES EN LA ZONA FUNCIONAL**  
**VARIABLE:GRUPO** **FASE I**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>16.05</b>	<b>0.0707</b>	<b>0.0500</b>
<b>Grupo II</b>	<b>14.96</b>	<b>1.6503</b>	<b>0.9528</b>
<b>Grupo III</b>	<b>8.40</b>	<b>1.5100</b>	<b>0.8718</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>13.30</b>	<b>1.0440</b>	<b>0.6028</b>

**Tabla IB. Representación de los valores medios del grosor de la capa de condroblastos funcionales en los distintos grupo. La significación estadística del análisis es de  $p=0.0011$**



el resto. La comparación entre grupos tomados de dos en dos muestra una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo II y los restantes grupos. Otras comparaciones entre grupos no revelan el mismo nivel de significación

## II-PRIMERA FASE EXPERIMENTAL-ANÁLISIS DE CELULARIDAD

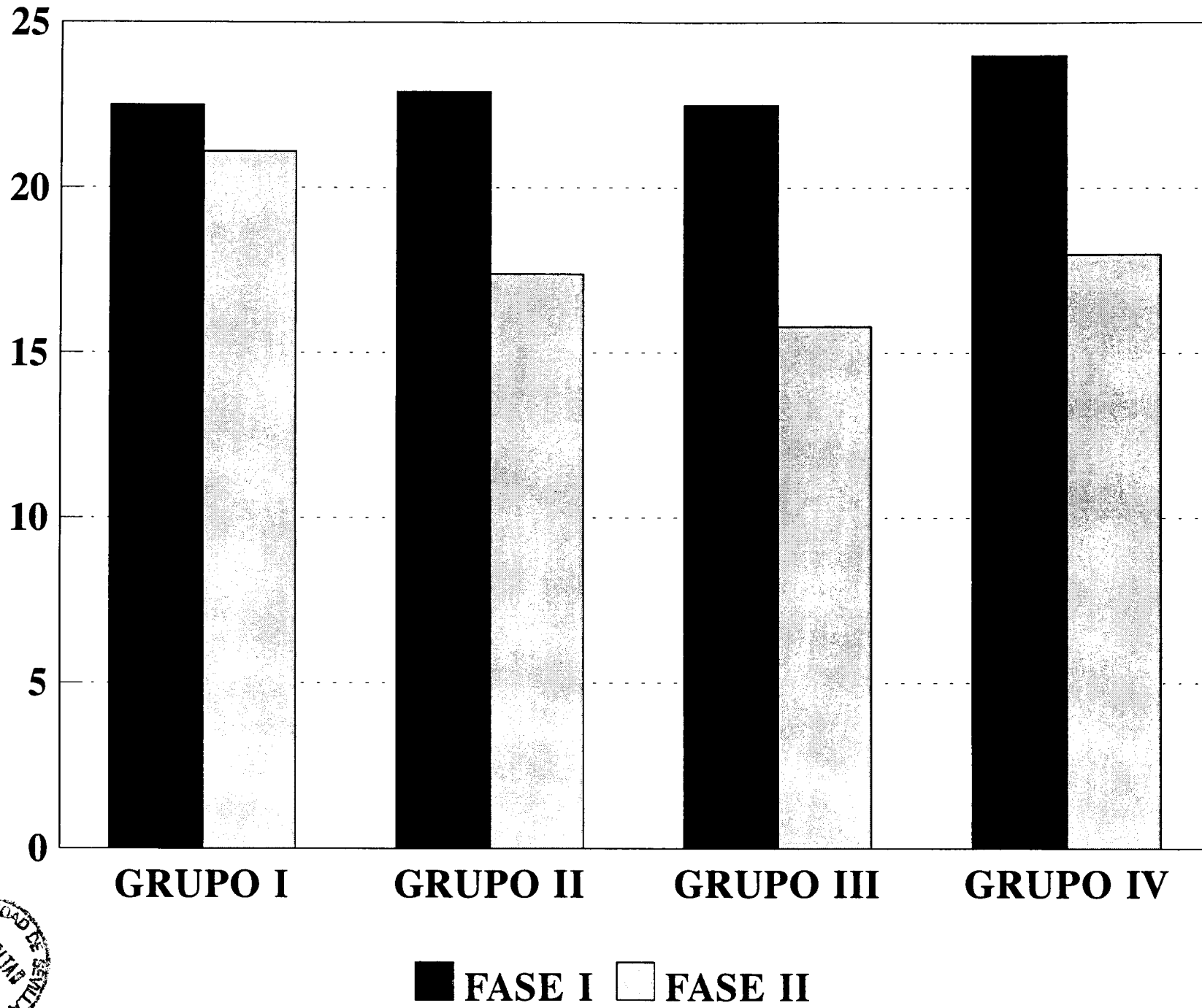
Se llevaron a cabo recuentos totales de las células contenidas en cada una de las capas del cartílago condilar de las muestras pertenecientes a los diferentes grupos, al final de la primera fase del período experimental, y los valores obtenidos se presentan como sigue.

### A-Zona de crecimiento

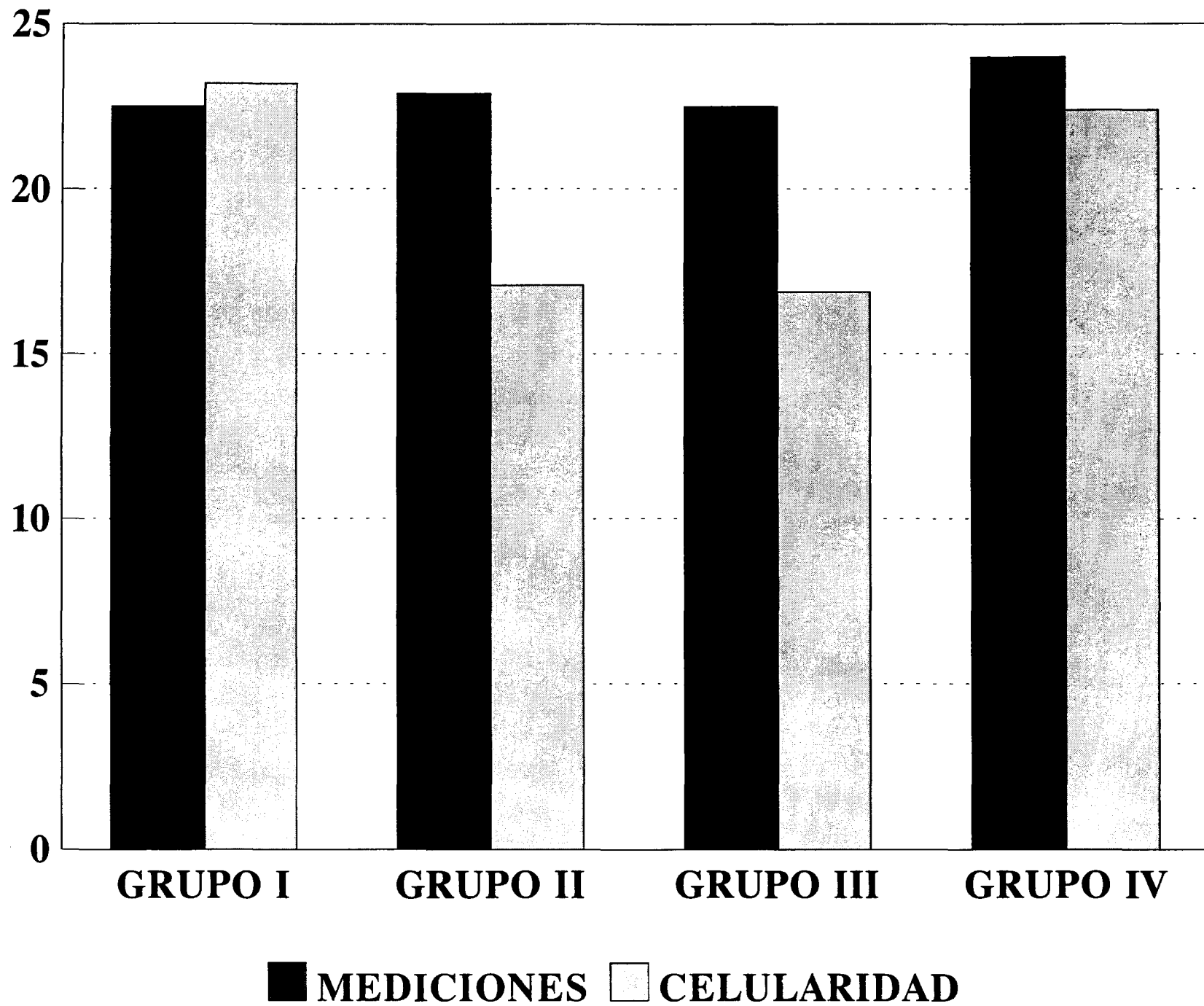
Los análisis estadísticos y valores medios se muestran en la Tabla II A y los valores de las medias están representados en las Gráficas II A y IA-2.

Los grupos pueden ser ordenados de menor a mayor índice de celularidad como sigue: II, I, III y IV. Por lo tanto, en esta capa, el recuento total de células mostró el valor mas pequeño en el grupo II y el valor mas elevado en el grupo IV. La capa proliferativa del cartílago condilar en el grupo control muestra los mayores valores dimensionales en este momento del período experimental. De hecho, el grupo control parece haber mantenido sus niveles de celularidad mejor que ningún otro grupo. Los grupos quirúrgicos aparecen con valores significativamente menores que el resto, ocupando las últimas posiciones; el grupo II (sólo cirugía) muestra el mayor descenso en la población celular del compartimento mitótico en relación con los otros grupos. El grupo de hiperpropulsión (III) mantiene sus niveles de celularidad por encima de los grupos quirúrgicos pero sus valores son inferiores a los del grupo control.

**GRAF.IC-1.MEDICIONES EN LA ZONA HIPERTROFICA.FASE I-FASE II**



**GRAF.IC-2.ZONA HIPERTROFICA.MEDICIONES-CELULARIDAD. FASE I**



**MEDICIONES EN LA ZONA HIPERTROFICA  
VARIABLE : GRUPO FASE I**

**TABLA IC**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>22.55</b>	<b>4.4548</b>	<b>3.1500</b>
<b>Grupo II</b>	<b>22.93</b>	<b>2.9143</b>	<b>1.6826</b>
<b>Grupo III</b>	<b>22.56</b>	<b>5.2003</b>	<b>3.0024</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>24.00</b>	<b>1.2490</b>	<b>0.7211</b>

**Tabla IC. Representación de os valores medios del grosor de la zona hipertrófica en los diferentes grupos. El valor del Análisis de varianza arroja un valor de  $p=0.9586$**

El análisis estadístico proporciona evidencia de que los resultados son extremadamente significativos. Las comparaciones entre grupos tomados dos a dos, llevadas a cabo siguiendo tanto el método de Scheffe como el test de Tukey-HSD, indican que las mayores diferencias pueden encontrarse entre el grupo control (grupo IV) y el grupo de cirugía aislada (grupo II), presentando este último cifras muy reducidas de celularidad en la zona de crecimiento.

#### B-Zona de condroblastos funcionales

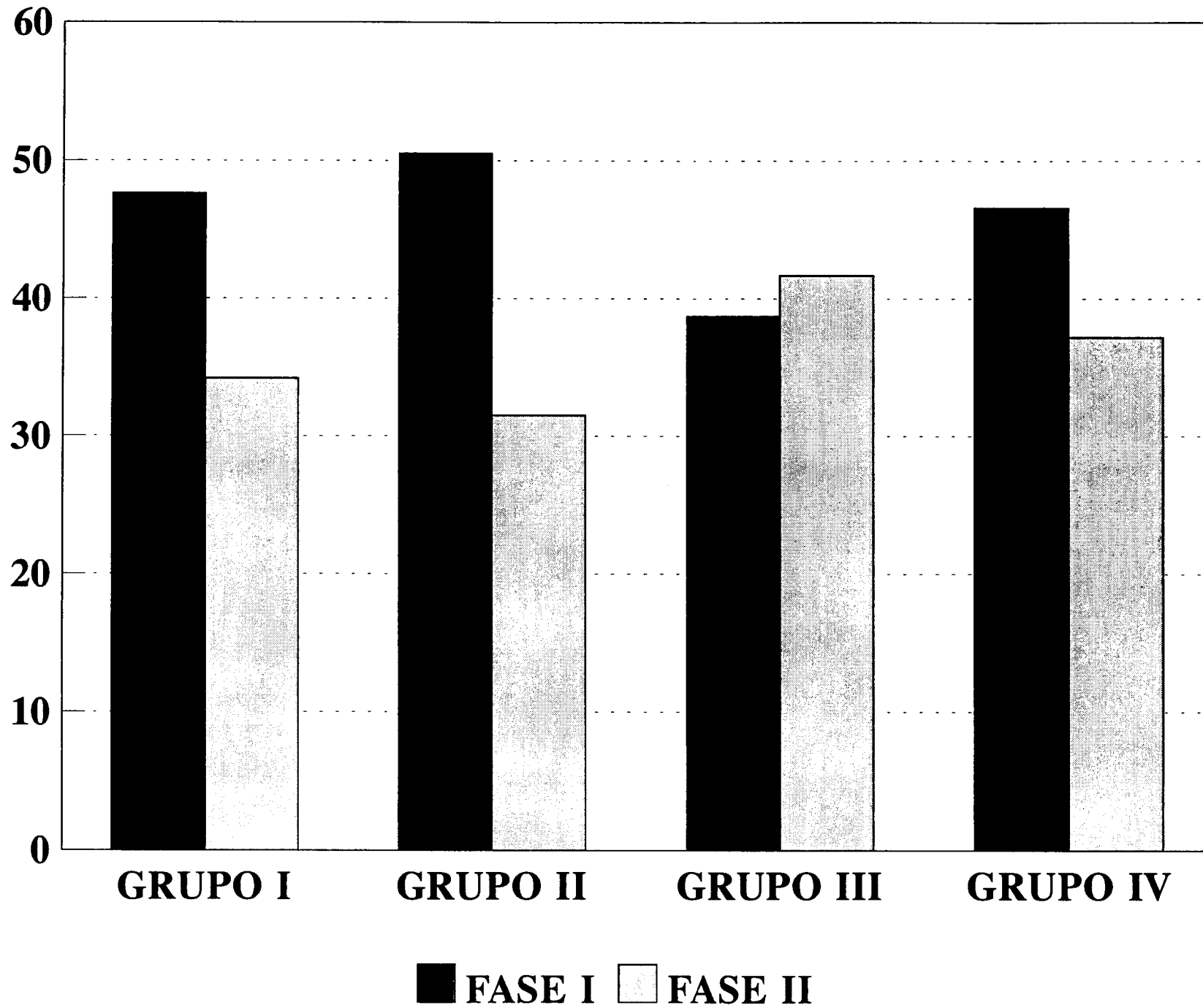
Los análisis estadísticos y valores medios se presentan en la Tabla II B y los valores medios se representan en las Gráficas II B y IB-2.

El orden de los grupos según sus valores, de menor a mayor, obtenidos en los recuentos celulares realizados en el estrato condroblástico, es similar al mencionado previamente para el nivel de celularidad de la zona de crecimiento: II, I, III y IV.

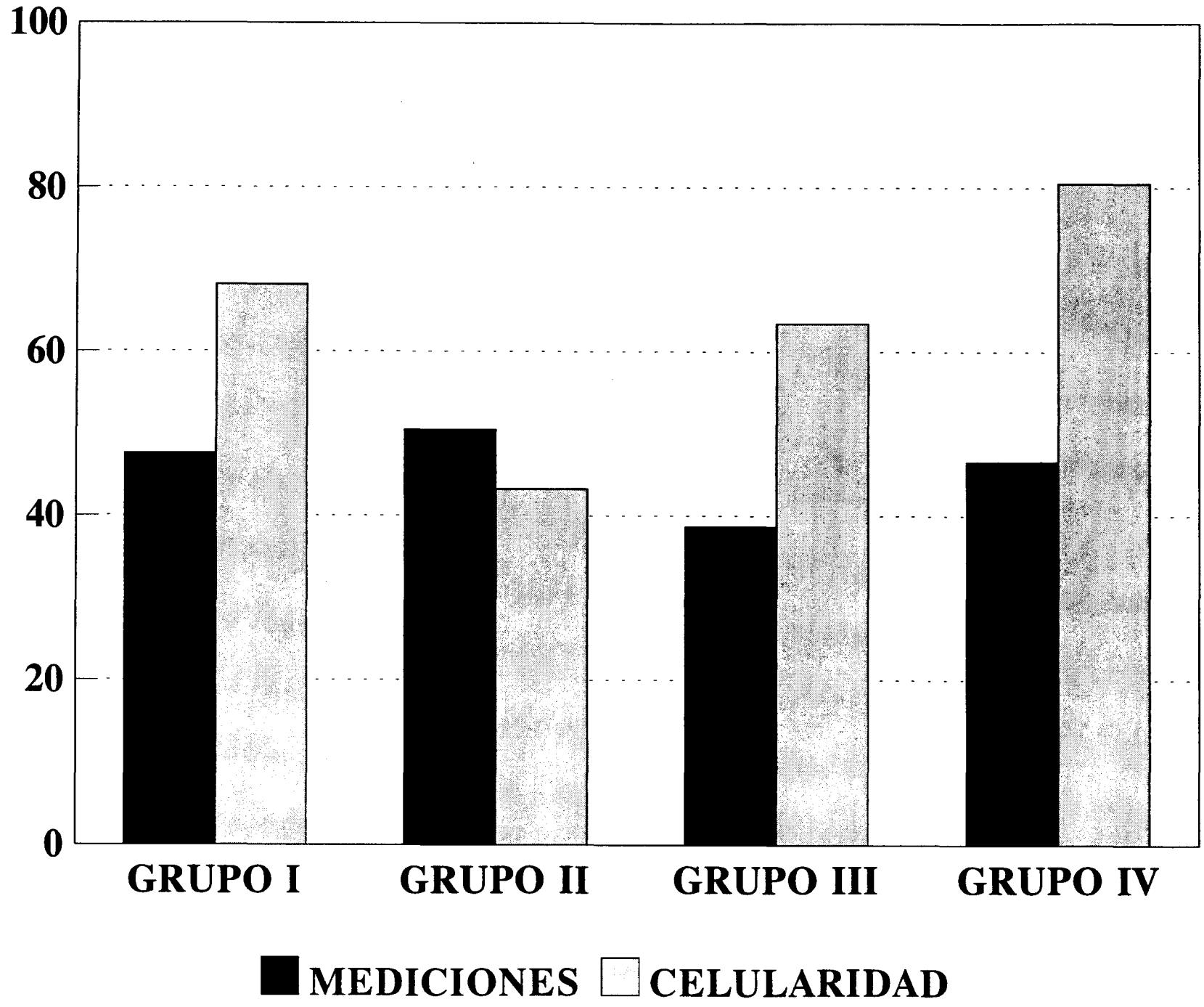
El grupo control (IV) presenta valores muy elevados, seguido por el grupo de tratamiento combinado (I). El grupo de hiperpropulsión (III) y el grupo de cirugía aislada (II) ocupan las posiciones mas bajas.

Las diferencias entre los grupos son estadísticamente significativas ( $P=0.002$ ) para el análisis global de todos los grupos en esta categoría. La comparación entre grupos tomados de dos en dos muestra igualmente diferencias estadísticamente significativas para las comparaciones entre el grupo control y los grupos III y II. Las diferencias con el grupo de tratamiento combinado (I) no es tan grande, pero aún significativa estadísticamente. Las diferencias entre los grupos III y II no son significativas.

**GRAF.ID-1.MEDICIONES DEL CARTILAGO TOTAL. FASE I-FASE II**



**GRAF.ID-2.CARTILAGO TOTAL.MEDICIONES-CELULARIDAD. FASE I**



**MEDICIONES DEL ESPESOR TOTAL DEL CARTILAGO**  
**TABLA ID                      VARIABLE : GRUPO                      FASE I**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>47.65</b>	<b>4.7376</b>	<b>3.3500</b>
<b>Grupo II</b>	<b>50.50</b>	<b>4.9153</b>	<b>2.8378</b>
<b>Grupo III</b>	<b>38.73</b>	<b>4.1861</b>	<b>2.4168</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>46.63</b>	<b>1.9425</b>	<b>1.1215</b>

Tabla ID. Representación de los valores medios del espesor total del cartilago. La significación estadística del test viene dada por un valor de  $p=0.0436$



### C-Zona de condroblastos hipertróficos

Los análisis estadísticos y valores medios se muestran en la Tabla IIC y los valores medios se representan en las Gráficas IIC y IC-2.

Los recuentos celulares llevados a cabo entre los cuatro grupos tras esta primera fase del experimento no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Dada la distribución de los valores en este parámetro en concreto, se consideró necesario la aplicación de un test no paramétrico con la finalidad de confirmar nuestra primera estimación. La aplicación de un Análisis de Varianza simple no paramétrico como el kruskal-Wallis confirmó que no existía diferencia estadísticamente significativa entre grupos.

### D-Análisis de la celularidad total

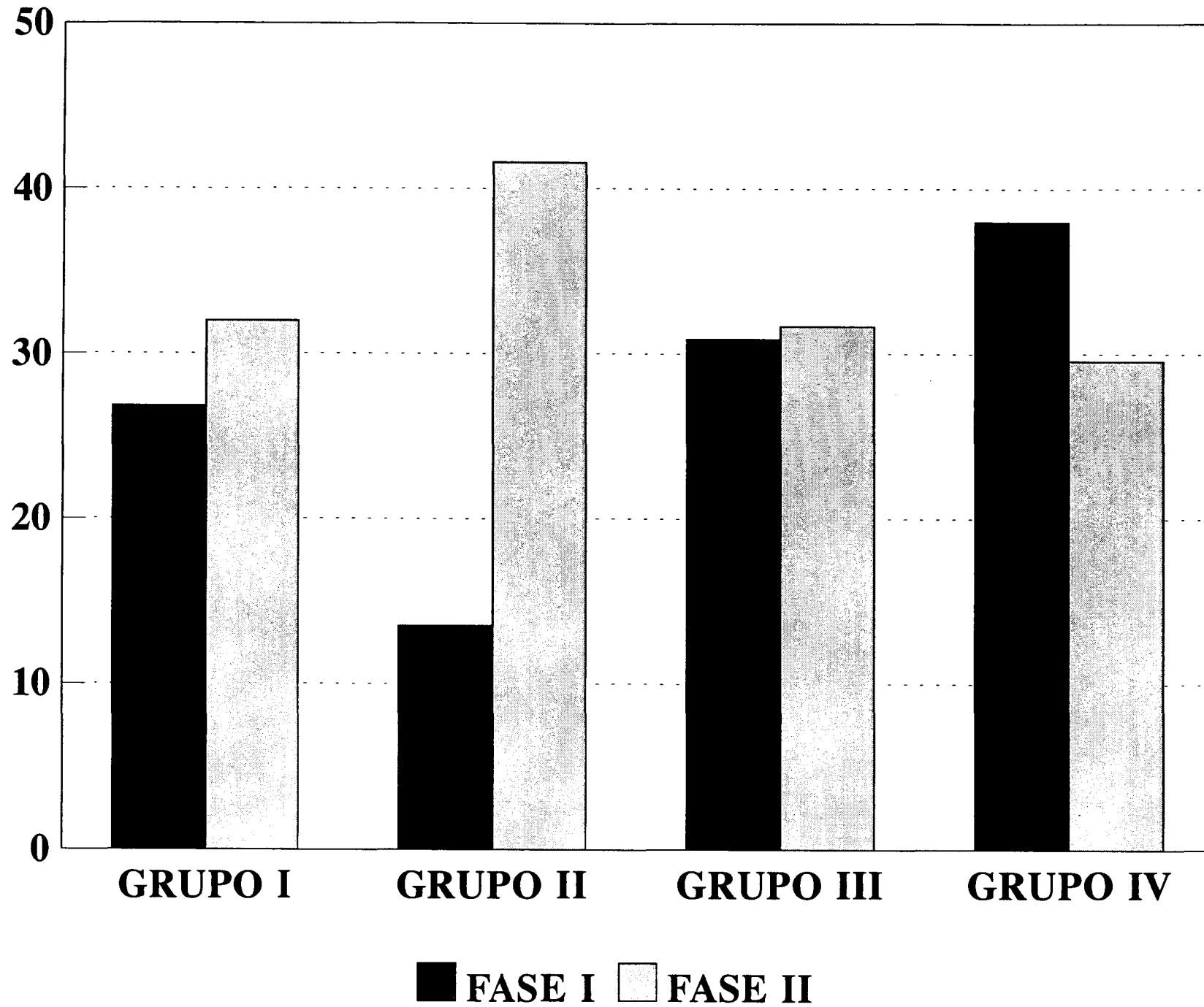
Los análisis estadístico y valores de las medias se muestran en la Tabla IID-1 y los valores de las medias están representados en las Gráficos IID y ID-2.

Los resultados del análisis comparativo de los recuentos celulares totales llevados a cabo en los diferentes grupos mostraron ser estadísticamente significativos a un nivel muy alto ( $p < 0.00001$ ).

En el análisis global, el grupo control mostraba los valores mas altos en los recuentos celulares, inmediatamente seguido por el grupo I. Los grupos III y II presentaban valores similares, como era también el caso en el análisis de celularidad de la zona de condroblastos funcionales.

Las comparaciones entre grupos tomados de dos en dos indican un nivel de significación estadística muy alto para las diferencias entre el grupo control y cualquier otro,

**GRAF.IIA.ZONA DE CRECIMIENTO.CELULARIDAD FASE I-FASE II**



**ANALISIS DE CELULARIDAD EN LA ZONA DE CRECIMIENTO**  
**TABLA IIA                      VARIABLE : GRUPO                      FASE I**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>26.80</b>	<b>2.9698</b>	<b>2.1000</b>
<b>Grupo II</b>	<b>13.50</b>	<b>0.8660</b>	<b>0.5000</b>
<b>Grupo III</b>	<b>30.93</b>	<b>2.6102</b>	<b>1.5070</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>38.00</b>	<b>5.2202</b>	<b>3.0139</b>

Tabla IIA. Representación de los valores medios de los recuentos celulares realizados en la zona de crecimiento. La significación estadística ofrece un valor de  $p=0.0003$

especialmente cuando se le compara con el grupo II. Este último presenta asimismo diferencias significativas cuando se le compara con el grupo III y con el grupo I.

#### SEGUNDA FASE EXPERIMENTAL-FASE II

Al final del período experimental (cinco semanas) los restantes animales, 7 en cada grupo, fueron sacrificados y estudiados. El análisis llevado a cabo en cada una de las diez secciones histológicas seleccionadas para cada espécimen fue el mismo que se ha detallado anteriormente para la primera fase experimental. Los resultados obtenidos se expresan a continuación.

#### III-SEGUNDA FASE EXPERIMENTAL.ANALISIS DIMENSIONAL

##### A-Zona de crecimiento

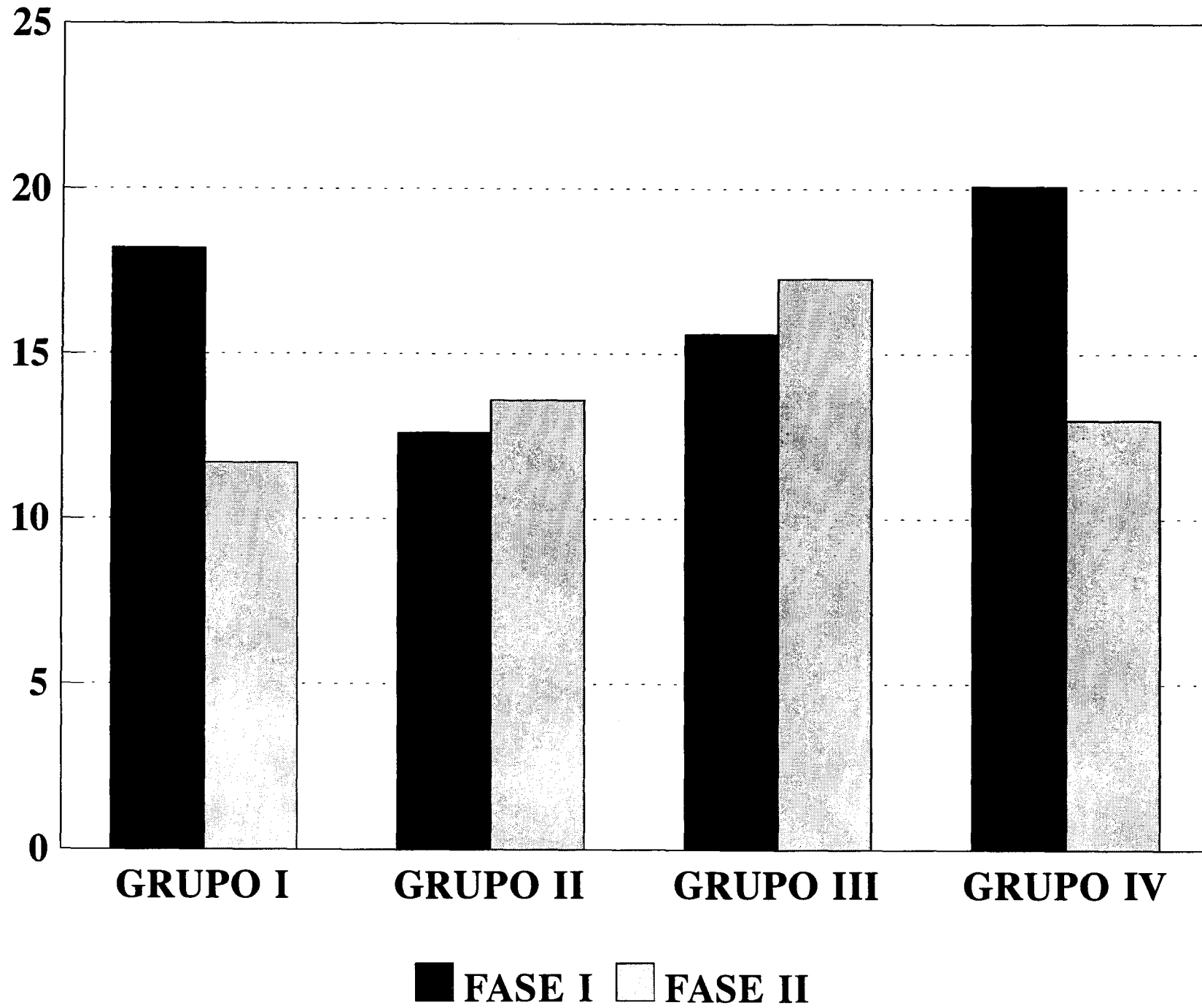
Los análisis estadísticos y valores medios se proporcionan en la Tabla III A y los valores medios se representan en los Gráficos III A y IA-1.

El análisis dimensional de las muestras correspondientes a los distintos grupos en relación con la zona de crecimiento refleja que el grupo de hiperpropulsión (III) mantiene mayores valores que el resto de los grupos (Fig.9), en contraste con lo que sucede al final de la primera fase experimental, lo que resulta consistente con los resultados previamente informados en la literatura por varios autores.

Los grupos quirúrgicos poseen los valores mas pequeños, sin diferencias significativas entre ellos dos. El grupo control presenta valores por encima de los grupos quirúrgicos pero mas pequeños que el grupo de hiperpropulsión (grupo III).

El análisis global se muestra como altamente significativo (p menor de 0.00001). La comparación entre grupos tomados dos a

**GRAF.IIB. ZONA FUNCIONAL.CELULARIDAD. FASE I-FASE II**



**CELULARIDAD EN LA ZONA FUNCIONAL**  
**TABLA IIB**                      **VARIABLE GRUPO**                      **FASE I**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>18.20</b>	<b>1.5556</b>	<b>1.1000</b>
<b>Grupo II</b>	<b>12.66</b>	<b>2.0207</b>	<b>1.1667</b>
<b>Grupo III</b>	<b>15.60</b>	<b>0.6000</b>	<b>0.3464</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>20.13</b>	<b>1.4572</b>	<b>0.8413</b>

Tabla IIB. Representación de los valores medios de los recuentos celulares llevados a cabo en la zona funcional .  
 La estadística ofrece un valor de  $p=0.0025$

dos arroja valores altamente significativos desde el punto de vista estadístico para las comparaciones entre el grupo III y cualquier otro grupo.

Las comparaciones establecidas entre el grupo control y los grupos quirúrgicos se muestran también significativas, pero a un nivel mas bajo.

Dada la distribución de los valores, también en este caso fue necesario aplicar un test no paramétrico para confirmar las conclusiones provisionales proporcionadas por el Anova simple. El test simple de Kruskal-Wallis confirmó el alto nivel de significación estadística anteriormente hallado ( $p=0.0003$ ).

#### B-Zona de condroblastos funcionales

Los análisis estadísticos y valores medios se muestran en las Tablas IIIB-1 y IIIB-2 y los valores medios están representados en las Gráficos IIIB-1 y IB-1.

El grupo de hiperpropulsión mostraba los mayores valores para las medidas realizadas en la zona de condroblastos funcionales, como también era el caso para la capa proliferativa, siendo las diferencias con los otros tres grupos estadísticamente significativas (Fig. 9). El orden de los grupos de menor a mayor es como sigue: II, I, IV, III. El grupo II presenta los valores mas bajos. Los grupos I y IV ocupan posiciones intermedias entre el II y el III, siendo sus diferencias no significativas. El análisis global fue estadísticamente significativo para las diferencias entre los grupos, considerando todos los grupos.

#### C-Zona hipertrófica

Los análisis estadísticos y valores de las medias se muestran en la Tabla IIIC y los valores medios se representan en los Gráficos IIIC y IC-1.

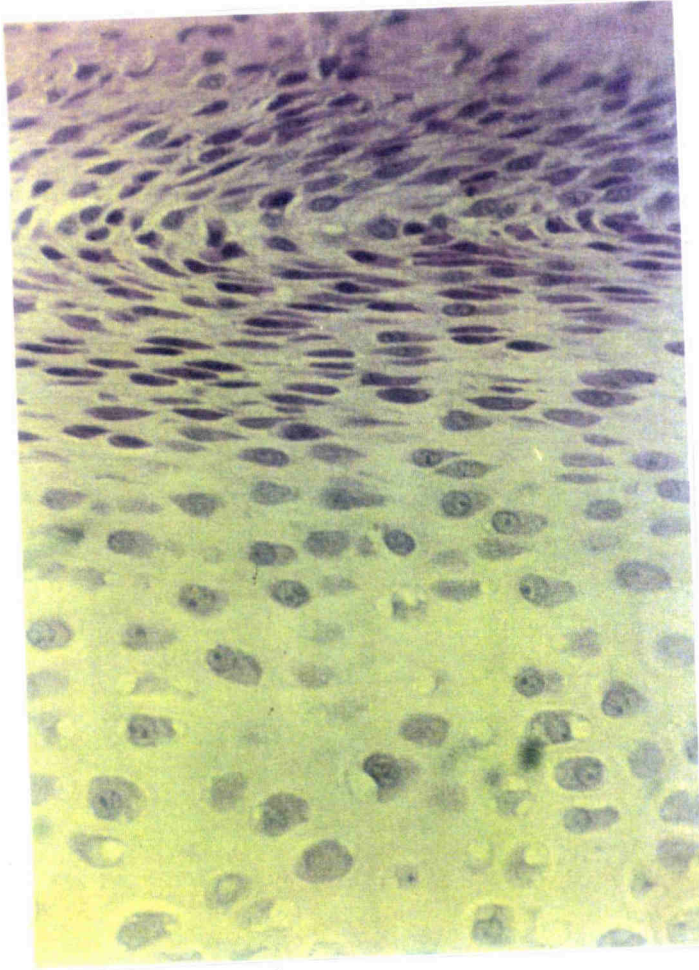
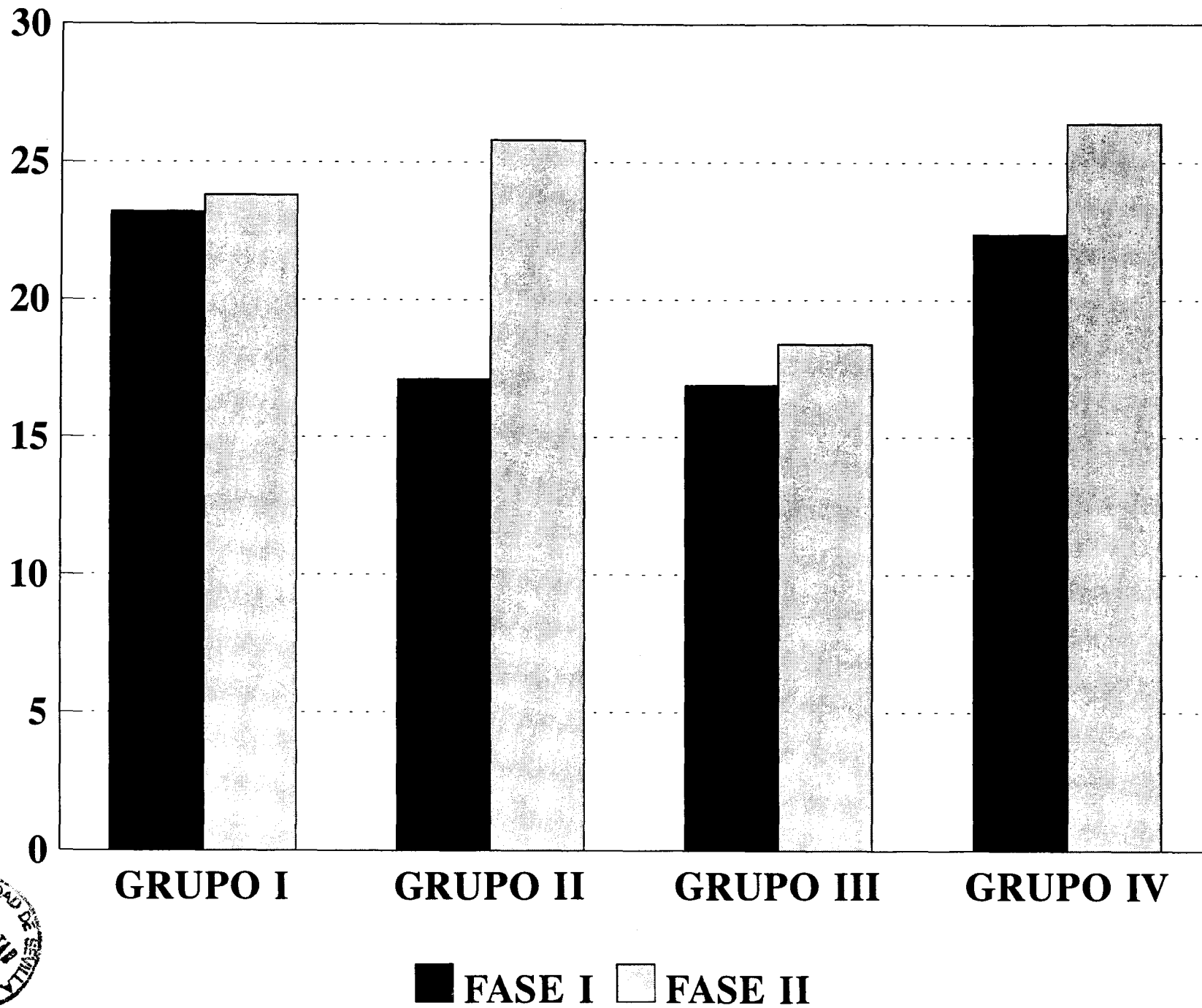


FIG.9

Microfotografía de 40 aumentos de una sección correspondiente al grupo de hiperpropulsión sin cirugía (Grupo III). Adviértase la excelente representación de las diferentes capas así como el aumento de los rasgos dimensionales del cartílago, muy especialmente el incremento de grosor de la capa de crecimiento. Las células están dispuestas de forma dispersa.



GRAF.IIC.ZONA HIPERTROFICA. CELULARIDAD. FASE I-FASE II



**CELULARIDAD EN LA ZONA HIPERTROFICA**  
**TABLA IIC**                      **VARIABLE : GRUPO**                      **FASE I**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>23.25</b>	<b>0.4950</b>	<b>0.3500</b>
<b>Grupo II</b>	<b>17.16</b>	<b>1.6862</b>	<b>0.9735</b>
<b>Grupo III</b>	<b>16.96</b>	<b>0.8963</b>	<b>0.5175</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>22.46</b>	<b>4.7501</b>	<b>2.7425</b>

Tabla IIC. Representación de los recuentos celulares que se llevaron a cabo en la zona hipertrófica. La significación estadística viene dada por un valor de  $p=0.0603$

No existe diferencia estadísticamente significativa para los valores de las medias encontrados en la capa hipertrófica durante la segunda fase del experimento. Las comparaciones entre grupos tomados de dos en dos realizadas mediante el uso de los tests de Scheffe y de Tukey-HSD, confirmaron que no existían dos grupos con diferencias significativas.

#### D-Mediciones totales

Los análisis estadísticos y valores de las medias se muestran en la Tabla IIID y los valores medios se encuentran representados en las Gráficos IIID y ID-1.

Al igual que sucedía en la zona de crecimiento y en la zona de condroblastos funcionales, el grupo II presenta los mayores valores, como sería esperable dado que los valores totales son sólo la suma de los valores hallados individualmente para cada una de las capas.

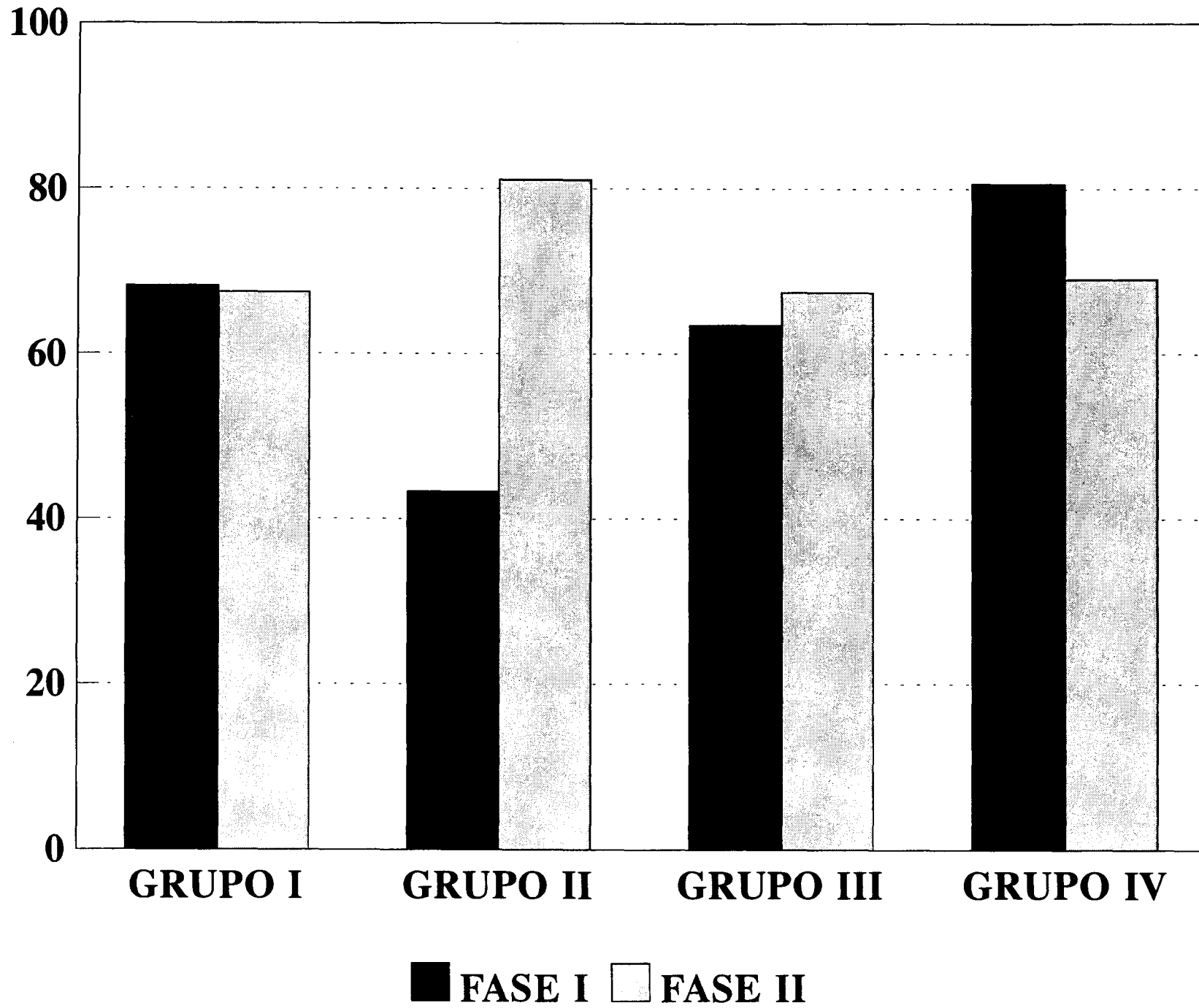
Los otros grupos, ordenados según los valores numéricos obtenidos, siguen la misma tendencia previamente descrita para las zonas de crecimiento y de condroblastos funcionales. Los grupos quirúrgicos tienden a mantener los valores mas bajos, como se ha descrito para las capas previamente analizadas.

Las diferencias entre grupos no resultaron ser estadísticamente significativas. Las comparaciones entre grupos tomados de dos en dos siguiendo el método de Scheffe y de Tukey-HSD, confirmaron los anteriores resultados.

#### IV-SEGUNDA FASE EXPERIMENTAL-ANÁLISIS DE CELULARIDAD

Los recuentos celulares realizados en cada una de las capas del cartílago condilar en los diferentes grupos al final del período experimental es como sigue. Un Análisis de Varianza simple fue llevado a cabo con el fin de evaluar las diferencias

**GRAF. IID. CELULARIDAD TOTAL. FASE I-FASE II**

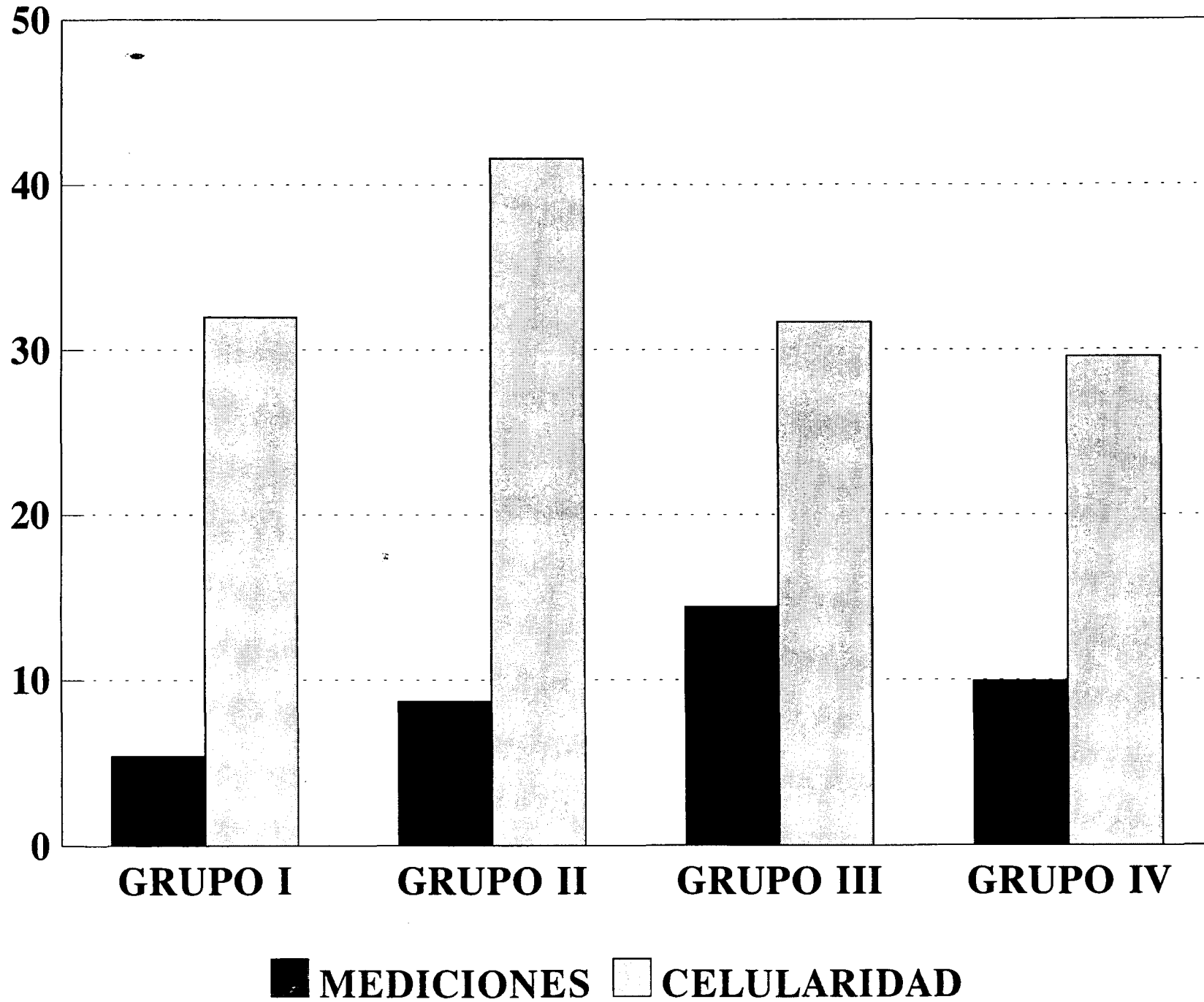


**ANALISIS DE LA CELULARIDAD TOTAL DEL CARTILAGO**  
**TABLA IID            VARIABLE : GRUPO    FASE I**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>68.25</b>	<b>0.9192</b>	<b>0.6500</b>
<b>Grupo II</b>	<b>43.33</b>	<b>4.5664</b>	<b>2.6359</b>
<b>Grupo III</b>	<b>63.50</b>	<b>3.4655</b>	<b>2.0008</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>80.60</b>	<b>2.9513</b>	<b>1.7039</b>

Tabla IID. Representación de los valores medios obtenidos en los recuentos del número total de células contenidas en la totalidad del espesor del cartilago. La significación del análisis estadístico resulta especialmente alta en este caso. El valor es de  $p=0.0000$

**GRAF.IIIA.ZONA DE CRECIMIENTO. MEDICIONES-CELULARIDAD.FASEII**



**MEDICIONES EN LA ZONA DE CRECIMIENTO**  
**TABLA IIIA                      VARIABLE : GRUPO                      FASE II**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>5.41</b>	<b>1.3014</b>	<b>0.5313</b>
<b>Grupo II</b>	<b>8.78</b>	<b>3.4290</b>	<b>1.2960</b>
<b>Grupo III</b>	<b>14.40</b>	<b>1.8788</b>	<b>0.7101</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>9.97</b>	<b>1.6958</b>	<b>0.6409</b>

Tabla IIIA. Representación de los valores medios del espesor de la capa de crecimiento al final de la segunda fase del periodo experimental. La significación estadística de este Análisis de varianza vuelve a ser especialmente alta, con un valor de  $p=0.0000$

entre las medias obtenidas en los distintos grupos.

#### A-Zona de crecimiento

Los análisis estadísticos y valores de las medias se muestran en la Tabla IV A y los valores de las medias están representados en los Gráficos III A y II A.

El grupo de cirugía única (II) muestra las cifras mas altas de celularidad en la capa proliferativa o zona de crecimiento (Fig. 10); el grupo de tratamiento combinado exhibe valores ligeramente mas bajos, seguido por el grupo de hiperpropulsión; el grupo control exhibe los valores mas bajos en el recuento celular.

Estas diferencias entre grupos eran estadísticamente significativas ( $p=0.001$ ). Las comparaciones entre grupos tomados de dos en dos revelan valores muy significativos para las diferencias entre el grupo quirúrgico (II) y cada uno de los tres grupos restantes. No se encontró el mismo nivel de significación para las comparaciones entre los tres grupos restantes (el grupo II excluido), que presentaban valores relativamente próximos.

Una visión global del orden que presentan los cuatro grupos en relación con los valores obtenidos en las mediciones

llevadas a cabo en esta capa, permite concluir que el orden encontrado en la segunda fase del experimento es el contrario al que hemos descrito para la primera fase. La secuencia, de mayor a menor, puede expresarse como sigue: II, I, III, IV. Como puede verse es opuesta a la presentada en la primera fase. La significación y posibles implicaciones de estos cambios serán debidamente analizados mas tarde.



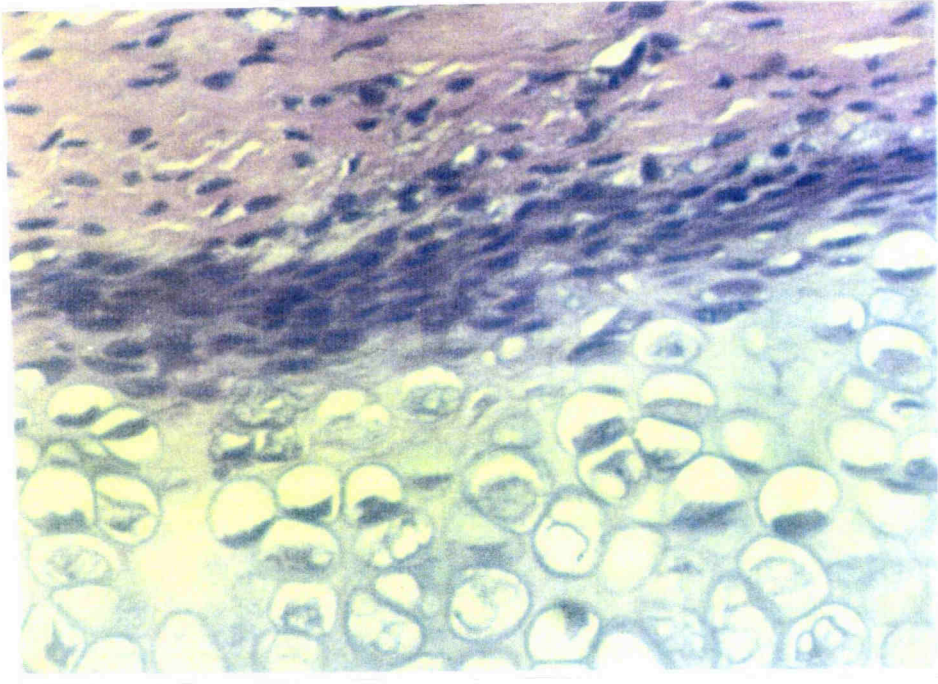
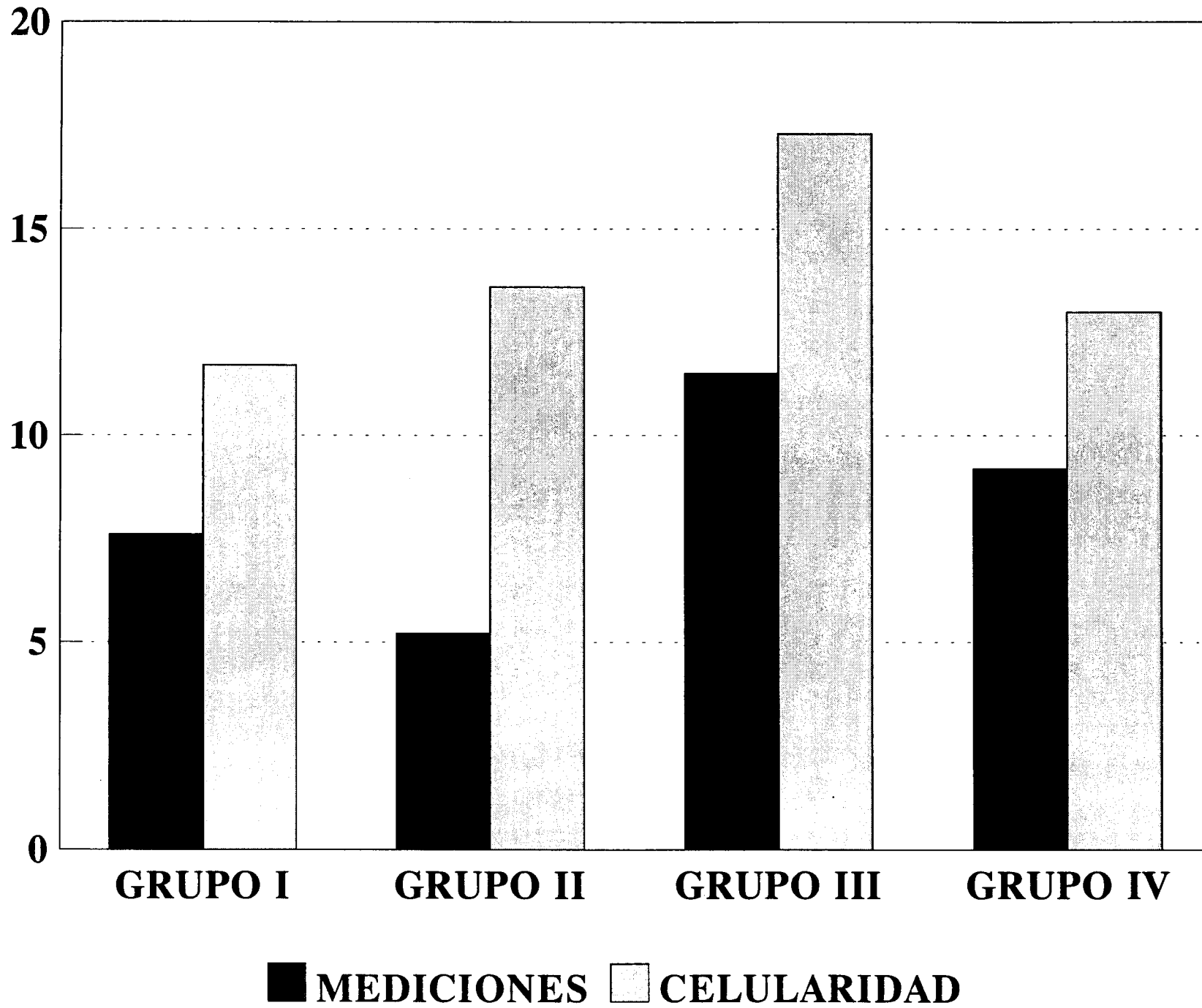


FIG.10

Microfotografía de 40 aumentos de una sección correspondiente al grupo de cirugía aislada. Adviértase la disposición compacta de precondroblastos hipercromáticos en la zona de crecimiento. La zona funcional ha desaparecido prácticamente y los condroblastos hipertróficos se encuentran normalmente distribuidos.

**GRAF.IIIB.ZONA FUNCIONAL.MEDICIONES-CELULARIDAD. FASE II**



**MEDICIONES EN LA CAPA FUNCIONAL**  
**TABLA IIIB VARIABLE : GRUPO FASE II**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>7.60</b>	<b>4.0846</b>	<b>1.6675</b>
<b>Grupo II</b>	<b>5.28</b>	<b>2.3695</b>	<b>0.8956</b>
<b>Grupo III</b>	<b>11.55</b>	<b>2.3670</b>	<b>0.8947</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>9.24</b>	<b>3.7665</b>	<b>1.4236</b>

Tabla IIIB. Representación de los valores medios del espesor de la capa de condroblastos funcionales. La significación estadística del Análisis de varianza viene expresada por un valor de  $p=0.0100$ .

### B-Zona de condroblastos funcionales

Los análisis estadísticos y valores de las medias son expresados en la Tabla IVB y los valores de las medias se representan en los Gráficos IIIB y IIB.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de los cuatro grupos en la capa de condroblastos funcionales al término de la segunda fase del experimento. Las comparaciones entre grupos mediante los tests de Scheffe y de Tukey-HSD, confirmaron las conclusiones anteriores.

### C-Zona hipertrófica

El análisis estadístico y los valores de las medias se muestran en la Tabla IVC y los valores de las medias están representados en los Gráficos IIIC y IIC.

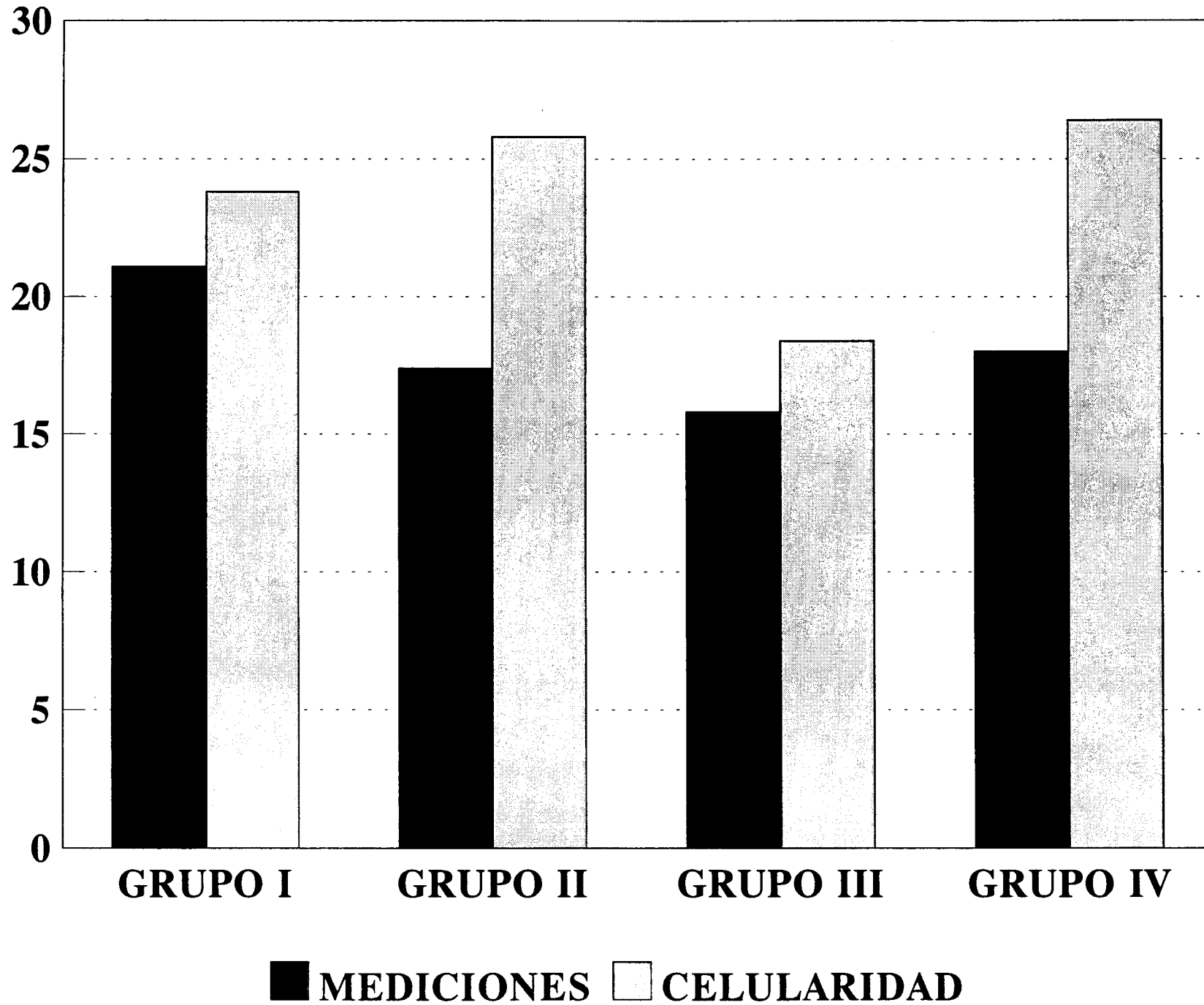
El grupo control tiende a presentar los valores mas altos, seguidos por los grupos quirúrgicos, que no muestran diferencias muy significativas. En suma, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la capa hipertrófica durante esta fase del experimento. Las comparaciones entre grupos tomados de dos en dos con los test de Scheffe y de Tukey-HSD confirmaron los anteriores resultados.

### D-Recuentos celulares totales

Los análisis estadísticos y valores de las medias se encuentran en la Tabla IVD-1 y los valores de las medias se representan en las Gráficos IIID y IID.

Los recuentos totales de celularidad mostraron los mayores valores para el grupo II; las medias correspondientes a los restantes tres grupos exhiben valores muy próximos en el recuento celular total. Las comparaciones dos a dos mostraron ser

**GRAF.IIIC.ZONA HIPERTROFICA.MEDICIONES-CELULARIDAD. FASE II**

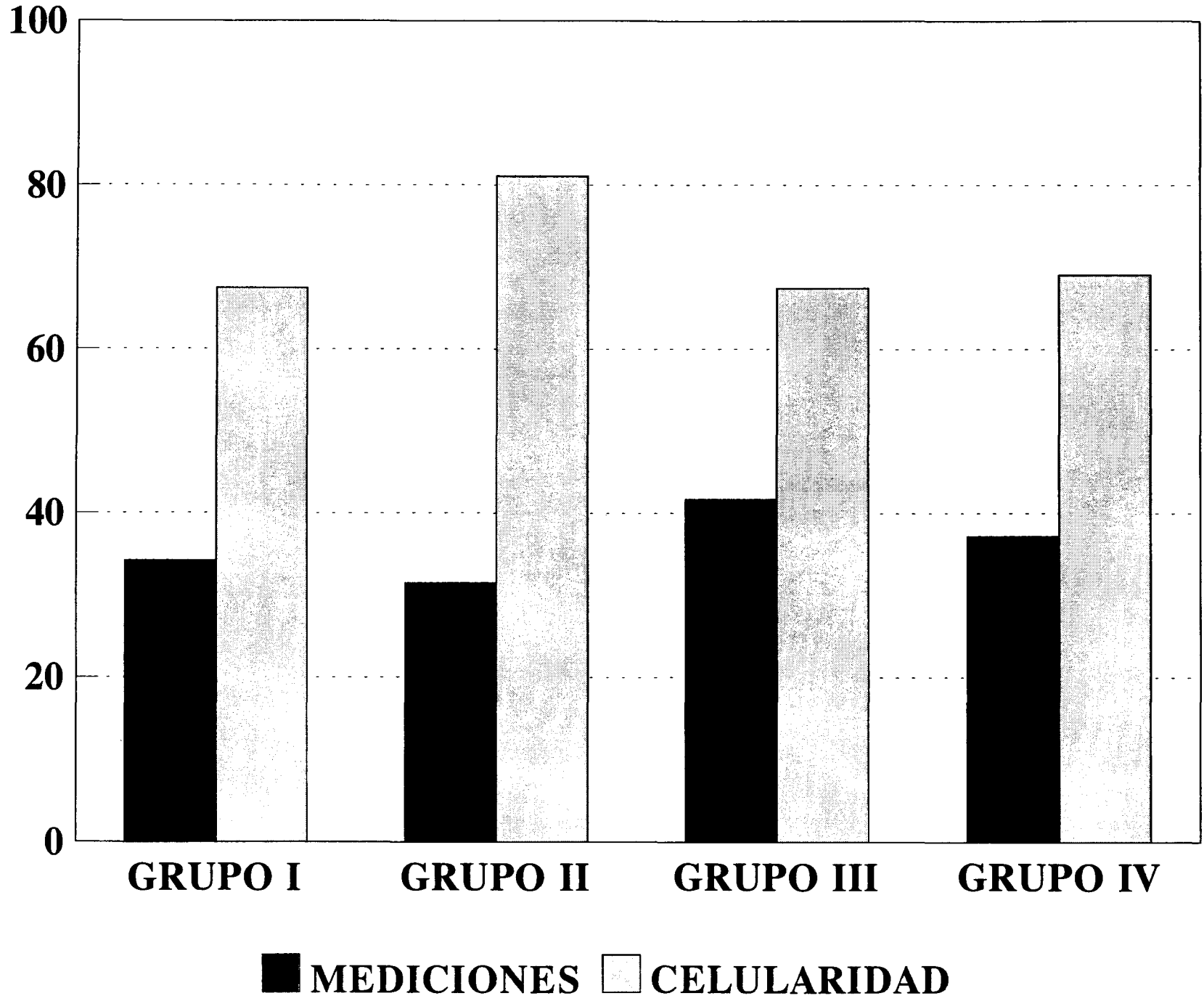


**MEDICIONES EN LA ZONA HIPERTROFICA**  
**TABLA IIIC                      VARIABLE : GRUPO                      FASE II**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>21.18</b>	<b>6.3550</b>	<b>2.5822</b>
<b>Grupo II</b>	<b>17.47</b>	<b>5.6973</b>	<b>2.1534</b>
<b>Grupo III</b>	<b>15.81</b>	<b>4.2530</b>	<b>1.6075</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>18.07</b>	<b>3.0192</b>	<b>1.1412</b>

Tabla IIIC. Representación de los valores medios del espesor de la capa hipertrófica. El Análisis de varianza para las diferencias entre los grupos arroja un valor de  $p=0.2914$ .

**GRAF.IIID.CARTILAGO TOTAL.MEDICIONES-CELULARIDAD. FASE II**



**MEDICIONES DEL ESPESOR TOTAL DEL CARTILAGO**  
**TABLA IIID                      VARIABLE : GRUPO                      FASE II**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>34.20</b>	<b>9.4747</b>	<b>3.8680</b>
<b>Grupo II</b>	<b>31.54</b>	<b>9.0065</b>	<b>3.4041</b>
<b>Grupo III</b>	<b>41.77</b>	<b>6.0290</b>	<b>2.2788</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>37.28</b>	<b>5.8970</b>	<b>2.2289</b>

Tabla IIID. Representación de los valores medios del espesor total del cartilago, sumando el espesor parcial de cada una de las capas. La significación estadística del Análisis de varianza para las diferencias entre los grupos es  $p=0.1087$ .



significativas para las diferencias entre el grupo quirúrgico y cualquiera de los tres restantes. Sin embargo, una vez excluido el grupo II, las comparaciones entre los otros tres grupos no resultaron ser significativas.

#### INTERACCIONES ENTRE PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES Y FASES

Cuando los diferentes grupos son ordenados de mayor a menor en función de las cifras obtenidas en las distintas mediciones, el orden de los grupos observado en la primera fase difiere del encontrado en la segunda fase, al final del experimento, tanto para el análisis dimensional como para los recuentos de celularidad.

Con el fin de identificar posibles correlaciones entre los hallazgos correspondientes a la primera y segunda fase y la interacción con los distintos procedimientos representados por los distintos grupos, un test de Análisis de Varianza múltiple fue empleado en la evaluación de cada una de las capas, tanto para el análisis dimensional como para el recuento de celularidad. Los resultados de la evaluación de estas interacciones y niveles de significación se presentan a continuación.

#### V-ANALISIS DIMENSIONAL

##### A-Zona de crecimiento

El Análisis de Varianza de las interacciones entre FASE Y GRUPO proporcionaba un nivel muy alto de significación estadística para la zona de proliferación precondroblástica ó zona de crecimiento ( $p < 0.0001$ ) (Tabla VA; Graf. IA-1).

##### B-Zona de condroblastos funcionales

El mismo nivel de significación estadística fue detectado

**CELULARIDAD EN LA ZONA DE CRECIMIENTO**  
**TABLA IVA      VARIABLE : GRUPO      FASE II**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARAD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>32.00</b>	<b>2.0736</b>	<b>0.8466</b>
<b>Grupoi II</b>	<b>41.65</b>	<b>7.1510</b>	<b>2.7028</b>
<b>Grupo III</b>	<b>31.71</b>	<b>4.5264</b>	<b>1.7108</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>29.62</b>	<b>5.4159</b>	<b>2.0470</b>

Tabla IVA. Representación de los valores medios obtenidos en los recuentos de celularidad llevados a cabo en la zona de crecimiento. El Análisis de varianza para las diferencias entre los grupos es altamente significativo ( $p=0.0012$ ).

**CELULARIDAD EN LA ZONA FUNCIONAL**  
**TABLA IVB                      VARIABLE : GRUPO                      FASE II**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>11.71</b>	<b>4.4220</b>	<b>1.8053</b>
<b>Grupo II</b>	<b>13.64</b>	<b>4.6439</b>	<b>1.7552</b>
<b>Grupo III</b>	<b>17.38</b>	<b>4.3884</b>	<b>1.6587</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>13.05</b>	<b>2.9211</b>	<b>1.1041</b>

Tabla IVB. Representación de los valores medios obtenidos en los recuentos de celularidad llevados a cabo en la zona de condroblastos funcionales. El Análisis de varianza para las diferencias entre los cuatro grupos da un valor de  $p=0.1032$ .

**CELULARIDAD EN LA ZONA HIPERTROFICA**  
**TABLA IVC                      VARIABLE : GRUPO                      FASE II**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>23.81</b>	<b>5.1176</b>	<b>2.0982</b>
<b>Grupo II</b>	<b>25.84</b>	<b>8.1047</b>	<b>3.0633</b>
<b>Grupo III</b>	<b>18.40</b>	<b>5.4592</b>	<b>2.0634</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>26.44</b>	<b>5.7581</b>	<b>2.1764</b>

Tabla IVC. Representación de los valores medios obtenidos en los recuentos de celularidad llevados a cabo en la zona de hipertrofia. El Análisis de varianza para las diferencias entre los cuatro grupos viene dado por un valor de  $p=0.0950$ .

**CELULARIDAD TOTAL DEL CARTILAGO**  
**TABLA IVD            VARIABLE : GRUPO            FASE II**

<b>GRUPO</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESV.STANDARD</b>	<b>ERROR STANDARD</b>
<b>Grupo I</b>	<b>67.53</b>	<b>6.8550</b>	<b>2.7985</b>
<b>Grupo II</b>	<b>81.14</b>	<b>17.3897</b>	<b>6.5727</b>
<b>Grupo III</b>	<b>67.50</b>	<b>11.2668</b>	<b>4.2584</b>
<b>Grupo IV</b>	<b>69.12</b>	<b>9.0586</b>	<b>3.4238</b>

Tabla IVD. Representación de los valores medios obtenidos en el recuento total de la celularidad del cartilago. El valor estadístico del Análisis de varianza llevado a cabo para las diferencias entre los cuatro grupos da un valor de  $p=0.1306$ .

para los valores correspondientes a este estrato (Tabla VB; Graf.IB-1).

#### C-Zona hipertrófica

En la zona hipertrófica, la consideración independiente de la variable GRUPO ó PROCEDIMIENTO, tal como se llevó a cabo con el Análisis de Varianza simple, no resultó significativa. La consideración del efecto FASE sobre los valores dimensionales fue considerada significativa ( $p=0.003<0.005$ ). La interacción de ambas variables en el Análisis de Varianza múltiple no ofrecía resultados significativos desde el punto de vista estadístico. Esto puede interpretarse como que los distintos procedimientos experimentales no tuvieron un efecto distinto en los diferentes grupos en las diferentes fases (Tabla VC; Graf.IC-1).

#### D-Mediciones totales

Cuando consideramos las mediciones totales, la significación de la interacción de los parámetros FASE y GRUPO fue muy alta, informando del efecto combinado que ambas variables ejercen sobre los valores dimensionales del cartílago (Tabla VD; Graf.ID-1).

### VI-ANALISIS DE CELULARIDAD

#### A-Zona de crecimiento

El resultado de la interacción entre GRUPO y FASE sobre el recuento total de células en la zona de crecimiento fue altamente significativa ( $p<0.0001$ ). Este análisis no ofrece ninguna duda del efecto combinado de la interacción de ambos rasgos (ó variables) sobre la actividad celular en la zona de crecimiento (Tabla VI A; Graf.II A).

#### B-Zona de condroblastos funcionales

Las interacciones múltiples analizadas aquí resultaron ser

**MEDICIONES EN LA ZONA DE CRECIMIENTO  
TABLA VA      VARIABLES : FASE/GRUPO**

<b>VARIABLES</b>	<b>CUADRADO DE LAS MEDIAS</b>	<b>VALOR DE PROBABILIDAD</b>
<b>FASE</b>	<b>0.420</b>	<b>0.761</b>
<b>GRUPO</b>	<b>55.095</b>	<b>0.000</b>
<b>INTERACCIONES FASE/GRUPO</b>	<b>47.730</b>	<b>0.000</b>

Tabla VA. Análisis de varianza compuesto de las interacciones entre la variable FASE y la variable GRUPO (procedimiento experimental). La significación estadística hallada para las interacciones entre ambos efectos es de un valor de  $p < 0.0001$

**MEDICIONES EN LA ZONA FUNCIONAL**  
**TABLA VB**                      **VARIABLES : FASE/GRUPO**

<b>VARIABLES</b>	<b>CUADRADO DE LAS MEDIAS</b>	<b>VALOR DE PROBABILIDAD</b>
<b>FASE</b>	<b>156.110</b>	<b>0.000</b>
<b>GRUPO</b>	<b>36.983</b>	<b>0.237</b>
<b>INTERACCIONES FASE/GRUPO</b>	<b>67.769</b>	<b>0.237</b>

Tabla VB. Análisis de varianza compuesto de las interacciones entre la variable FASE y la variable GRUPO (procedimiento experimental). La significación estadística hallada para las interacciones entre ambos efectos es de un valor de  $p < 0.0001$



**MEDICIONES EN LA ZONA HIPERTROFICA  
TABLA VC                      VARIABLES : FASE/GRUPO**

<b>VARIABLES</b>	<b>CUADRADO DE LAS MEDIAS</b>	<b>VALOR DE PROBABILIDAD</b>
<b>FASE</b>	<b>206.670</b>	<b>0.004</b>
<b>GRUPO</b>	<b>23.943</b>	<b>0.264</b>
<b>INTERACCIONES FASE/GRUPO</b>	<b>9.447</b>	<b>0.730</b>

Tabla VC. Análisis de varianza compuesto de las interacciones entre la variable FASE y la variable GRUPO (procedimiento experimental). La significación estadística hallada para las interacciones entre ambos efectos es de un valor de  $p=0.730$

**MEDICIONES DEL CARTILAGO TOTAL**  
**TABLA VD**                      **VARIABLES : FASE/GRUPO**

<b>VARIABLES</b>	<b>CUADRADO DE LAS MEDIAS</b>	<b>VALOR DE PROBABILIDAD</b>
<b>FASE</b>	<b>687.611</b>	<b>0.001</b>
<b>GRUPO</b>	<b>28.282</b>	<b>0.636</b>
<b>INTERACCIONES FASE/GRUPO</b>	<b>180.434</b>	<b>0.023</b>

Tabla VD. Análisis de varianza compuesto de las interacciones entre la variable FASE y la variable GRUPO (procedimiento experimental). La significación estadística hallada para las interacciones entre ambos efectos es de un valor de  $p=0.023$ .

estadísticamente significativas, revelando que los parámetros GRUPO y FASE influyen conjuntamente la celularidad en esta capa (Tabla VI B; Graf.IIB).

#### C-Zona de hipertrofia condroblástica

En lo referente a la zona de hipertrofia condroblástica, los efectos individuales de FASE ó GRUPO fueron considerados significativos, pero las interacciones no mostraron el mismo nivel de significación estadística (Tabla VI C; Graf.IIC ).

#### D-Celularidad total

El nivel de significación entre los dos factores, GRUPO y FASE, fue extremadamente alto en cuanto a la afectación de los recuentos celulares. El resultado del test confirmó que el efecto combinado de los procedimientos experimentales llevados a cabo en nuestro estudio ciertamente interactúan con el factor tiempo representado por la variable FASE del experimento, afectando de un modo distinto a los animales dependiendo del período del experimento (Tabla VI D; Graf.IID).



**CELULARIDAD EN LA ZONA DE CRECIMIENTO**  
**TABLA VI-A                      VARIABLES : FASE/GRUPO**

<b>VARIABLES</b>	<b>CUADRADO DE LAS MEDIAS</b>	<b>VALOR DE PROBABILIDAD</b>
<b>FASE</b>	<b>333.331</b>	<b>0.001</b>
<b>GRUPO</b>	<b>12.694</b>	<b>0.659</b>
<b>INTERACCIONES FASE/GRUPO</b>	<b>506.871</b>	<b>0.000</b>

Tabla VIA. Análisis de varianza compuesto de la interacción entre la variable FASE y la variable GRUPO (procedimiento experimental) llevado a cabo sobre los valores obtenidos en los recuentos celulares de la zona de crecimiento. El test arroja una significación estadística que viene expresada por un valor de  $p < 0.0001$ .

**CELULARIDAD EN LA ZONA FUNCIONAL**  
**TABLA VI-B          VARIABLES : FASE/GRUPO**

<b>VARIABLES</b>	<b>CUADRADO DE LAS MEDIAS</b>	<b>VALOR DE PROBABILIDAD</b>
<b>FASE</b>	<b>45.241</b>	<b>0.079</b>
<b>GRUPO</b>	<b>26.282</b>	<b>1.926</b>
<b>INTERACCIONES FASE/GRUPO</b>	<b>43.887</b>	<b>0.037</b>

Tabla VIB. Análisis de varianza compuesto de la interacción entre la variable FASE y la variable GRUPO (procedimiento experimental) llevado a cabo sobre los valores obtenidos en los recuentos celulares de la zona funcional. El test ofrece una significación estadística de  $p=0.037$

**CELULARIDAD EN LA ZONA HIPERTROFICA  
TABLA VI-C      VARIABLES : FASE/GRUPO**

<b>VARIABLES</b>	<b>CUADRADO DE LAS MEDIAS</b>	<b>VALOR DE PROBABILIDAD</b>
<b>FASE</b>	<b>118.716</b>	<b>3.727</b>
<b>GRUPO</b>	<b>97.932</b>	<b>3.075</b>
<b>INTERACCIONES</b>	<b>25.787</b>	<b>0.499</b>

Tabla VIC. Análisis de varianza compuesto de la interacción entre la variable FASE y la variable GRUPO (procedimiento experimental) llevado a cabo sobre los valores obtenidos en los recuentos celulares de la zona hipertrófica. El test nos proporciona una significación estadística de  $p=0.499$ .

**CELULARIDAD TOTAL DEL CARTILAGO**  
**TABLA VI-D      VARIABLES : FASE/GRUPO**

<b>VARIABLES</b>	<b>CUADRADO DE LAS MEDIAS</b>	<b>VALOR DE PROBABILIDAD</b>
<b>FASE</b>	<b>502.967</b>	<b>4.455</b>
<b>GRUPO</b>	<b>76.413</b>	<b>0.677</b>
<b>INTERACCIONES FASE/GRUPO</b>	<b>936.609</b>	<b>0.000</b>

Tabla VID. Análisis de varianza compuesto de la interacción entre la variable FASE y la variable GRUPO (procedimiento experimental) llevado a cabo sobre los valores obtenidos en los recuentos celulares totales del cartilago. El test ofrece una significación estadística muy alta, siendo  $p < 0.0001$ .

**DISCUSION**



## DISCUSION

En el curso de las dos últimas décadas han sido publicadas numerosas investigaciones que presentan niveles variables de evidencia relativas al incremento de crecimiento que puede obtenerse en el cartílago de crecimiento condilar y proceso condilar en animales sometidos a protrusión mandibular experimentalmente inducida. Como hemos mostrado con anterioridad en este estudio, estas investigaciones han sido objeto de controversia en el forum del crecimiento y desarrollo craneofacial. Aún mas, a pesar de que algunas opiniones autorizadas se han expresado claramente a favor (McNamara, 1978,1979; Owen, 1989; Petrovic, 1990), parece subsistir una intensa controversia a propósito de la noción de alterabilidad del crecimiento mandibular mediante el uso de aparatos de hiperpropulsión. Los ensayos clínicos llevados a cabo en humanos así como los experimentos conducidos en varias especies de mamíferos, parecen apoyar la idea de que tanto la cantidad como la dirección de crecimiento del proceso condilar y ramus mandibular pueden ser controlados en cierta medida. A pesar de que parece existir cierto acuerdo a propósito de la alterabilidad del crecimiento craneofacial mediante el uso de aparatología funcional en humanos ó, de forma análoga, con instrumentos ó aparatos que induzcan una protrusión mandibular experimental en animales, los mecanismos íntimos implicados en el control local de crecimiento continúan siendo foco de investigación y debate. La presente investigación fue llevada a cabo con la finalidad de evaluar el papel desempeñado por el periostio en la regulación del crecimiento de la mandíbula y su proceso condilar.

Los procedimientos experimentales utilizados en este estudio

con el fin de conseguir el propósito descrito, pueden resumirse como sigue. Se realizó una periosteotomía quirúrgica bilateral alrededor del cuello del proceso condilar en ratas de 21 días de edad en normal crecimiento y se colocó un aparato de hiperpropulsión sobre los incisivos superiores con la finalidad de conseguir un reposicionamiento anterior de la mandíbula de 2 mm. de avance sagital y 1 mm. de apertura de la mordida, en el grupo de tratamiento combinado (grupo I). Los dos procedimientos (cirugía y aparato) se combinaron en los animales de este grupo con la finalidad de determinar si la manipulación experimental de la cubierta perióstica que rodea el proceso del cóndilo mandibular modifica de forma importante el crecimiento en animales sometidos a la hiperpropulsión experimental mandibular. En el segundo grupo (grupo II) sólo se llevó a cabo el procedimiento quirúrgico. En el grupo siguiente (grupo III) sólo se colocó el instrumento de hiperpropulsión. El efecto del instrumento de hiperpropulsión de la mandíbula y su proceso condilar fue posteriormente evaluado. El cuarto grupo (grupo IV), en el cual sólo se realizó un procedimiento quirúrgico simulado, sirvió como control.

En cada animal, se realizó una evaluación cuantitativa de los rasgos dimensionales de las capas que forman el cartílago condilar. En cada capa, se realizaron mediciones individuales de la altura lineal (grosor) así como un análisis del área ocupada y recuentos de celularidad contenida en cada uno de los estratos del cartílago, como se ha descrito en el apartado de Material y Métodos. Los resultados obtenidos mediante estas mediciones pueden resumirse como sigue. Al final de la primera fase del período experimental (primeras dos semanas), las comparaciones

entre los valores obtenidos en el análisis dimensional de la zona de crecimiento y zona hipertrófica en los diferentes grupos, no mostraba diferencias estadísticamente significativas (Tablas IA, IC). Los valores dimensionales obtenidos en la capa de condroblastos funcionales, así como la medición de la altura total del cartílago, indicaron valores mayores para los grupos quirúrgicos y menores para el grupo III, mientras que el grupo control presentaba valores intermedios entre los anteriores (Tablas IB, ID).

El análisis de celularidad al final de la primera fase del período experimental indicó que el grupo control poseía los mayores recuentos celulares en la zona de crecimiento y en la zona de condroblastos funcionales. Las diferencias entre los valores medios de los recuentos celulares en la capa hipertrófica de los distintos grupos no resultaron estadísticamente significativas. El grupo de cirugía aislada presentaba los valores mas bajos y los dos grupos sometidos a hiperpropulsión mandibular (grupos I y III) exhibían valores intermedios entre los del grupo control y el grupo de cirugía aislada (grupo II) (Tablas II de A a D; Gráficos II, de A a D). El análisis de la celularidad total, incluyendo todas las capas en el recuento, presentó resultados similares, indicando un nivel muy alto de significación para las diferencias entre los valores medios del grupo control y los de cualquier otro grupo, especialmente el grupo de cirugía aislada.

Al final de la segunda y última fase del experimento (cinco semanas), los valores dimensionales para la zona de crecimiento y la zona de condroblastos funcionales proporciona un orden similar de los grupos: los valores mayores corresponden al grupo

III, seguido por el grupo control (IV), y los grupos quirúrgicos (I y II) presentaron los valores mas bajos. Los valores de la medición de la altura total del cartílago presentaron valores similares. Las diferencias para la zona hipertrófica no resultaron significativas.

Los recuentos celulares al final de la segunda fase indicaban que todos los grupos experimentales poseían valores mayores que los controles en la zona de crecimiento; los grupos quirúrgicos exhibieron valores mas altos que el grupo III. En la zona de condroblastos funcionales, las diferencias no resultaron significativas, como tampoco fueron significativas en el estrato hipertrófico. Los recuentos de celularidad total exhibieron valores similares a los presentados para la zona de crecimiento (Tabla IV D).

De forma similar, se llevó a cabo un análisis de varianza múltiple con el fin de determinar la interacción del factor FASE y del factor GRUPO (procedimiento experimental) para cada capa, tanto en las mediciones de espesor como en los recuentos celulares.

En la siguiente evaluación de los resultados, argumentaremos que la integridad del periostio es necesaria como un mecanismo de control local y que el periostio actúa como un controlador local indirecto del proceso de crecimiento del cartílago condilar. Parece igualmente que la manipulación experimental de la integridad de la membrana perióstica del proceso condilar así como la alteración de las condiciones físicas, biológicas y ambientales del periostio puede afectar al crecimiento del cartílago del cóndilo mandibular.

Además de ello, existe un considerable cuerpo de evidencia

que indica que el periostio es la fuente común de las poblaciones celulares del cartílago del cóndilo mandibular así como de la población celular de células de la cubierta perióstica responsable de los mecanismos de aposición y reabsorción. Bajo esta perspectiva, la naturaleza del mecanismo de control por el cual el periostio influencia el crecimiento del cartílago condilar podría ser mecánica (biofísica), citohistológica (histodiferenciación de las células germinales llamadas esqueletoblastos) ó ambas. Consecuentemente, la ruptura de la integridad de la membrana perióstica ó los cambios de las condiciones de la cubierta perióstica, pueden afectar la actividad de crecimiento de la mandíbula a través de una doble vía:

- 1-Introduciendo cambios en el "status quo" de las condiciones biofísicas y biomecánicas del periostio
- 2-Afectando la capacidad proliferativa del periostio, reduciendo su capacidad de alimentar las poblaciones celulares tanto del cartílago condilar ~~en~~ de la capa osteogénica de la superficie ósea de la mandíbula e influenciando la capacidad de histodiferenciación de las células germinales contenidas en la zona marginal del periostio, próxima a la superficie articular del cartílago condilar.

Los resultados de nuestro estudio nos permiten afirmar que las alteraciones de las condiciones mecánicas ó la modificación de las circunstancias que afectan las condiciones biofísicas del periostio parecen producir de hecho una modificación en el ritmo de crecimiento del cartílago condilar. Esta idea es apoyada por

los cambios significativos que hemos observado en los parámetros de crecimiento entre los grupos experimentales y el grupo control.

Dado que los grupos quirúrgicos presentaban el menor nivel de celularidad al final del primer período experimental (Tablas II de la A a la D; Gráficos II de la A a la D), puede inferirse que la interrupción de la continuidad del periostio y el posterior "stripping" (despegamiento local) produce una disminución en la celularidad en el cartílago condilar. Sin embargo, los rasgos dimensionales, tales como la altura de la zona de crecimiento no parece resultar afectada del mismo modo, dado que las diferencias entre los grupos para este parámetro no resultó ser significativa (Tablas I de A a D; Gráficos II de A a D). Tras la curación del periostio se detectó un importante incremento en el ritmo de crecimiento. El nivel de celularidad en los grupos quirúrgicos (I,II) es significativamente mayor que en los otros dos grupos para la zona de crecimiento y para los recuentos celulares totales, incluyendo todas las capas (Tablas IV de la A a la D). A partir de estas observaciones se puede especular que una modificación (disminución) en la tensión generada sobre el periostio por inserciones capsulares y musculares (estructuras de tejido blando con inserción sobre la cubierta perióstica) por medio de la periosteotomía quirúrgica originó un descenso significativo en la actividad de crecimiento, entendida como una disminución en los recuentos celulares en la zona de crecimiento del cartílago condilar.

Bajo nuestra hipótesis de trabajo, una periosteotomía quirúrgica (sección quirúrgica del periostio) reduciría la tensión ó compresión ejercida sobre la membrana perióstica. Por

tanto, si de hecho el incremento en el gradiente tensional de las estructuras de tejido blando resulta en una disminución del efecto inhibitorio que ejerce la tensión perióstica cuando el periostio se encuentra íntegro, la sección quirúrgica del periostio interrumpiría la transmisión de este efecto a la superficie perióstica. Cuando la tensión del periostio, presumiblemente, retoma valores normales tras completarse el proceso de restitución de su continuidad y curación, la actividad celular aumenta considerablemente en la zona de crecimiento hasta exceder los valores observados en los grupos no quirúrgicos (Tablas IV de la A a la D).

A la luz de nuestros hallazgos, resulta posible especular que la manipulación quirúrgica del periostio induce un nivel de tensión de la membrana perióstica. Esta idea parece consistente con el hallazgo de que ambos grupos quirúrgicos exhiben valores comparables en el índice de celularidad durante el primer período experimental (primeras dos semanas), a pesar de que uno de los grupos quirúrgicos (grupo I) estaba sometido a protrusión mandibular. Los valores de celularidad mas deprimidos corresponden al grupo II (sólo cirugía), mientras que el grupo del hiperpropulsor en el grupo I parece introducir una diferencia en los niveles de celularidad presentes en el cartílago condilar, como indican los mayores valores en el grupo I al final de la primera fase. Con la excepción de la zona hipertrófica, donde los valores de los diferentes grupos no fueron estadísticamente diferentes, las comparaciones entre grupos tomados de dos en dos revelaron que las diferencias de los valores medios obtenidos para los niveles de celularidad en todas las capas, así como los recuentos celulares totales, eran estadísticamente significativos

al final de la primera fase. El análisis dimensional no reveló diferencias estadísticamente significativas al final de la primera fase. La diferencia en los niveles de celularidad parecen indicar que los diferentes procedimientos experimentales afectaron de hecho la actividad de crecimiento durante esta fase. Parece tentador adjudicar al uso del hiperpropulsor la razón de las diferencias encontradas en los niveles de celularidad entre los dos grupos quirúrgicos (I,II) (Tablas II de A a D; Gráficos II de A a D).

Tras completarse el proceso de curación del periostio, el grupo II (sólo cirugía) parece experimentar un mayor incremento en la celularidad que el grupo I (cirugía e hiperpropulsión). En ambos grupos quirúrgicos, el incremento en la celularidad es claramente notable y mayor que en el grupo control (grupo IV). El análisis de las diferencias para los valores medios de la celularidad obtenidos en la zona de crecimiento ó zona precondroblástica, indicaba que los valores obtenidos en el grupo II eran significativamente mayores que los valores del grupo I, con un nivel muy alto de significación estadística (Tabla II A y IA-2). El análisis dimensional también muestra valores significativamente mayores, desde el punto de vista estadístico, para el grupo II que para el grupo I en la zona de crecimiento y en las mediciones totales. Es concebible concluir que el uso del hiperpropulsor produce un transitorio y relativo enlentecimiento del ritmo de crecimiento en el grupo de tratamiento combinado (grupo I). Durante el período de periostio seccionado, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos quirúrgicos (I y II) en lo relativo al análisis dimensional, y sólo un nivel muy bajo de



significación fue detectado relativo al análisis de celularidad. Esta falta de diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los dos grupos quirúrgicos durante la primera fase del período experimental, nos lleva a concluir que el uso del instrumento de hiperpropulsión NO introduce una diferencia significativa en la actividad de crecimiento, tal cómo es estimada por nuestros parámetros, cuando el periostio ha sido seccionado y localmente despegado ó cuando la integridad del periostio ha sido alterada. Contrariamente, cuando la restauración del periostio se ha completado "ad integrum", la presencia del hiperpropulsor parece tener un efecto transitorio de disminución de la actividad de crecimiento, tal como viene expresado por los valores significativamente mas bajos del grupo I (cirugía-hiperpropulsión) en relación con el grupo II (sólo cirugía). La diferencia es observada tanto para el análisis dimensional como para el de celularidad, especialmente en la zona de crecimiento (Tablas II y IV de A a D).

También se observó una disminución transitoria de los parámetros de crecimiento en los grupos de animales sometidos a hiperpropulsión únicamente (grupo III), hecho que ha sido repetidamente documentado en la literatura (Charlier, 1972; Petrovic y Stutzman, 1973, 1976, 1985, 1990; De Groote, 1985). En efecto, siguiendo nuestro análisis comparativo de los resultados observados en los diferentes grupos, puede concluirse que el uso del instrumento de hiperpropulsión a tiempo completo induce una caída transitoria de la actividad de crecimiento. Este efecto viene expresado por valores significativamente mas bajos de los rasgos dimensionales del cartílago condilar en el grupo III, en comparación con los valores de los controles, durante la

primera fase del experimento. Asimismo, los recuentos de celularidad al final de la primera fase del experimento fueron mas bajos para el grupo II que para el grupo control (IV), a pesar de que la significación estadística de la diferencia entre los valores medios fue distinta en las distintas capas, y no fue significativamente alta en todas las capas (Tablas II de la A a la D). Este descenso transitorio en los parámetros de crecimiento es seguido por un incremento de sus valores desde la segunda a la quinta semana. En efecto (Tablas III de la A a la D), el grupo III exhibe valores significativamente mayores que ningún otro en el análisis dimensional al final del experimento. Los recuentos de celularidad siguen la misma tendencia y exhiben valores mayores para las muestras del grupo III que para las de los animales controles en todas las capas, a pesar de que la diferencia no fue siempre estadísticamente significativa (Tabla IV de A a D). Por lo tanto, puede concluirse de nuestros resultados que la hiperpropulsión mandibular, llevada a cabo por medio de aparatos que permiten el mantenimiento de un rango fisiológico de movimientos de la mandíbula, puede inducir un incremento de crecimiento en el cóndilo mandibular. Considerando la naturaleza de nuestros datos así como las razones articuladas en la sección de Material y Métodos, parece que nuestra aparatología funcionó del modo esperado y que nuestros resultados pueden ser comparados a los reportados por distintos autores.

El grupo sometido a cirugía e hiperpropulsión exhibió una tendencia que puede ser resumida como sigue. Durante el período postquirúrgico inmediato, una disminución de la tensión que presumiblemente (hipotéticamente) está presente en el periostio, produce una disminución de la celularidad en el cartílago

condilar. Esta tendencia es similar a la observada en el grupo II. Este incremento, especialmente en la zona de crecimiento, se encuentra probablemente reforzado por el uso del aparato de hiperpropulsión (Tablas IV de A a D). La significación estadística para las diferencias entre el grupo I y el grupo IV (controles) no es tan alta como la significación para las diferencias entre el grupo II y el grupo IV, como ha sido previamente mencionado. Por tanto, parece que el instrumento hiperpropulsor no da lugar a ningún crecimiento adicional en aquellos animales que fueron sometidos a la sección quirúrgica del periostio. El aparato de hiperpropulsión no contribuye a ningún incremento significativo de crecimiento, adicional al incremento que de forma esperada se produce tras la curación del periostio. Puede argumentarse que el incremento en la celularidad relacionado con la curación del periostio seccionado, que es expresado como un efecto rebote, es de mayor magnitud que el efecto de la estimulación de crecimiento relacionado con el uso del hiperpropulsor. Una alternativa a esta explicación es que el efecto de este aparato está sido invertido; de una disminución transitoria observada al comienzo del experimento (final de la primera fase) a un efecto de estimulación de crecimiento. Por tanto, los incrementos relacionados con el uso del instrumento podrían no haber alcanzado su completa expresión y haber permanecido relativamente enmascarados por la estimulación de crecimiento tras la curación del periostio.

Como consecuencia de la intervención quirúrgica, la tensión que se supone normalmente generada por el periostio intacto se vería modificada. Mas aún, la tensión que aceptamos es transmitida por las inserciones menisco-capsulares como

consecuencia de la protrusión mandibular también se verían modificadas. Sin embargo, nuestra manipulación quirúrgica también impidió al periostio que ejerciera su papel de controlador de la actividad de crecimiento. Cuando la integridad histológica y fisiológica se encontrada supuestamente restablecida, después de que el proceso de curación se hubiese completado, un incremento de la tensión del periostio generado por la posición protrusiva de la mandíbula y transmitida por todas las inserciones menisco-capsulares y musculares, resultaron en un incremento de la actividad de crecimiento del cartílago condilar, que excedió a aquellos exhibidos por los controles y por los animales sometidos al hiperpropulsor únicamente. Puede especularse que el efecto rebote en la actividad de crecimiento después de que el proceso de curación se hubiese completado, es responsable de la diferencia en crecimiento entre estos animales y el grupo sometido únicamente a hiperpropulsor. Asimismo, la contribución histológica del periostio al proceso de proliferación mitótica del cartílago condilar fue muy posiblemente afectada tras la sección quirúrgica del periostio. El efecto rebote en los niveles de celularidad después de la regeneración de la membrana perióstica induce una diferencia entre la actividad de crecimiento observable en ambos grupos de hiperpropulsión.

Una explicación alternativa para la diferencia entre el grupo I (cirugía-hiperpropulsión) y el grupo III (sólo hiperpropulsión) podría atribuirse a la diferencia en las respuestas al aparato de hiperpropulsión del periostio intacto y el periostio recientemente regenerado. Aquí es posible argumentar en una doble vía, dado que asumimos que el periostio tiene una doble función en el proceso de crecimiento condilar.

Primero, una función como elemento implicado en la integración biomecánica y transmisión de los mensajes de crecimiento; segundo, una función de histodiferenciación y contribución (incorporación de células) a la población celular del estrato proliferativo del cartílago condilar. Dado que le admitimos esta doble función a la cubierta perióstica mandibular, la manipulación quirúrgica podría haber afectado a cualquiera de ellas dos ó, mas probablemente, a ambas. Asimismo, durante la segunda parte del experimento, el periostio recientemente curado en el grupo I podría poseer capacidad de respuesta a la estimulación biomecánica originada por el uso del hiperpropulsor de un modo distinto que el periostio intacto del grupo III.

Durante la segunda fase (Tablas IV de A a D; Gráficos II de A a D) el grupo de tratamiento combinado ó grupo I (cirugía-hiperpropulsor) presentaba valores de celularidad por encima del grupo III y del grupo control ó grupo IV, pero significativamente por debajo del grupo II, desde el punto de vista estadístico. En otras palabras, el incremento en los valores de celularidad experimentados por animales sometidos a periosteotomía, tras la curación, fueron significativamente mayores que en aquellos animales sometidos únicamente al procedimiento quirúrgico (II) y que en los que siguieron ambos procedimientos experimentales (I). De aquí, puede inferirse que la curación de la membrana perióstica originó un incremento del nivel de celularidad en el cartílago condilar. Aún mas, puede sugerirse que el efecto rebote tras la curación fue minimizado en el grupo sometido a cirugía e hiperpropulsión (I) mientras que alcanzó su plena expresión en el grupo de cirugía solamente (II), como lo expresan los niveles de celularidad significativamente mayores al final del

experimento (Tablas IV de A a D). Por tanto, la aparatología no proporciona un descenso significativo de crecimiento en el grupo I con respecto al grupo II, y además parece tener un efecto inhibitorio sobre el incremento en celularidad relacionado con la curación de la membrana perióstica. Sin embargo, como se ha discutido previamente, el grupo de hiperpropulsión (III) muestra valores de celularidad por encima de los controles y valores dimensionales significativamente mayores, desde el punto de vista estadístico, que ningún otro grupo durante la segunda fase, lo que indica un efecto de estimulación de crecimiento inducido por el hiperpropulsor después de que la primera fase de inhibición transitoria ha finalizado (Tablas III y IV; Gráficos II y III).

A partir de la información analizada hasta este momento, resulta posible concebir que el efecto de estimulación biomecánica llevado a cabo por la aparatología funcional y supuestamente mediado por el incremento del nivel tensional del aparato témporo-menisco-condilar y su efecto en el nivel de tensión de la cubierta perióstica, da lugar a un incremento de los valores de celularidad en el estrato proliferativo del cartílago condilar. Asimismo, el uso del hiperpropulsor produce un importante incremento de los parámetros dimensionales del cartílago, siendo la diferencia con el resto de los grupos altamente significativa desde el punto de vista estadístico.

Si llevamos el razonamiento anterior algo más lejos, podemos proponer que el uso del instrumento de hiperpropulsión da lugar a un incremento de la actividad de crecimiento del cartílago condilar, expresado por el incremento de la celularidad observable en la zona de crecimiento del cartílago. A pesar de todo, en el grupo de tratamiento combinado, el efecto de la

restauración biológica del periostio induce un incremento de los valores de crecimiento por encima de los que pueden ser obtenidos mediante el uso aislado del instrumento de hiperpropulsión. Ello nos lleva a concluir que, en efecto, la contribución histológica del periostio al nivel del proceso condilar, en la zona del límite pericondrial y adentrándose en el cuello condilar, es de importancia primordial en la actividad proliferativa del estrato mitótico ó proliferativo del cartílago condilar. La relevancia de tal contribución, entendida como histodiferenciación e incorporación de células con potencial mitótico al estrato proliferativo del cartílago, parece claramente caracterizada por dos fenómenos básicos identificados en el análisis de nuestros resultados. Primero, la caída abrupta de la actividad celular (Tablas II; Gráficos I y II) después de la sección quirúrgica que, supuestamente, habría disminuido de forma considerable la contribución potencial del periostio al cartílago condilar. Segundo, el efecto rebote observado en el análisis de celularidad en ambos grupos quirúrgicos, resultó cuantitativamente mas importante que el incremento obtenido como consecuencia del tratamiento con instrumentos de hiperpropulsión (Tablas III y IV; Gráficos II y III).

Por lo que se ha expuesto hasta ahora, parecen existir evidencias importantes que muestran que la integridad del periostio desarrolla un papel múltiple y relevante en el proceso de crecimiento de la mandíbula y su cartílago condilar. Mas específicamente, puede argumentarse que la contribución histológica del periostio podría ser de mayor relevancia que su papel como elemento que permite la integración de los estímulos biomecánicos y la transformación de esos estímulos en mensajes

que regulan el proceso de crecimiento.

Se ha propuesto que la actividad funcional es un elemento necesario con el fin de obtener estimulación de crecimiento mediante el uso de instrumentos de hiperpropulsión. Bajo esta perspectiva, nuestros resultados nos permiten concluir que nuestro hiperpropulsor permitía, en efecto, un cierto rango de movilidad fisiológica. En el caso hipotético de que la movilidad fisiológica se hubiese visto imposibilitada, podríamos afirmar que en nuestro estudio este factor no impidió un incremento en la actividad de crecimiento en los animales sometidos a hiperpropulsión.

Este argumento resulta igualmente válido cuando lo aplicamos al análisis de las diferencias entre el grupo sometido a cirugía aislada y el grupo de procedimientos combinados (cirugía e hiperpropulsión). En efecto, el rango de movilidad presente en el grupo II es inevitablemente mayor que el rango de movilidad presente en el grupo III (sólo hiperpropulsor) dado que el aparato, en buena lógica, limitó la movilidad mandibular en mayor medida que el procedimiento quirúrgico. La relevancia de este factor como responsable de las posibles diferencias entre los dos grupos quirúrgicos resulta difícil de evaluar. Sin embargo, parece concebible que las posibles limitaciones en la movilidad mandibular, secundarias a la manipulación quirúrgica, podrían ser uno de los factores implicados en el severo descenso de la celularidad observado en la fase postquirúrgica. El mecanismo para esta disminución en los niveles de celularidad podría explicarse como el efecto acumulativo de dos factores que operan en el mismo sentido para conseguir el mismo efecto. Si las limitaciones en la movilidad secundarias al trauma quirúrgico se



añaden a las limitaciones causadas por la colocación del instrumento de hiperpropulsión, resulta posible comprender las diferencias apreciadas entre los dos grupos quirúrgicos. Puede especularse que las limitaciones en la movilidad mandibular introducen una diferencia entre los valores finales del grupo de cirugía únicamente y el grupo de procedimientos combinados.

El grupo control presenta los valores mas altos durante la primera fase del período experimental, mostrando que tras la intervención experimental, tanto si se trata del procedimiento quirúrgico como de la colocación del hiperpropulsor, se genera una disminución en la actividad de crecimiento (Tablas I y II; Fig. I). Cuando los efectos traumáticos desaparecen ó son minimizados, ambas modalidades de tratamiento dan lugar a medidas de crecimiento superiores a las observadas en los animales de control. Por ello, puede proponerse que la introducción de cualquier procedimiento experimental altera, al menos de forma transitoria, el crecimiento observado en los diferentes grupos experimentales.

El descenso transitorio en la celularidad observado en el período inmediatamente posterior a la colocación del hiperpropulsor en este estudio y documentado en informes previos no es completamente entendido. Podríamos afirmar, de acuerdo con Petrovic, que la colocación del hiperpropulsor perturba suficientemente el mecanismo de propiocepción para bloquear la adecuada transmisión de los mensajes de estimulación de crecimiento. Es necesario un período de transición para restaurar un aceptable equilibrio biológico. Subsecuentemente, los estímulos generados por el hiperpropulsor son adecuadamente transmitidos e integrados en el sistema de control y regulación

del crecimiento. A partir de este momento, se generan las respuestas adecuadas, y se obtiene un equilibrio morfofuncional. El análisis de nuestros resultados es congruente con esta interpretación, dado que el descenso transitorio de la celularidad fue observado de este modo en nuestro estudio, seguido por un restablecimiento de la actividad de crecimiento, que continúa aumentando por encima de los valores observados en los animales controles. Por otro lado, el análisis del grosor del estrato proliferativo del cartílago en el grupo sometido a hiperpropulsión exclusivamente, revela valores por debajo de los presentados por los controles, durante la primera fase del período experimental. Este orden se invierte al final del período experimental (final de la 5ª semana), cuando las dimensiones de la altura ó grosor de la zona de crecimiento son mayores en el grupo de hiperpropulsión (Tablas I y III; Gráficos IA-1 y IA-2). El índice de celularidad así como el análisis de grosor y de superficie llevados a cabo en el estrato proliferativo del cartílago condilar (Tablas IA, IIA, IIIA y IVA; Gráficos I y II), exhiben la misma tendencia tanto durante la primera como durante la segunda fase del período experimental, en el grupo sometido únicamente a hiperpropulsión.

La evaluación del grupo control en relación con el grupo quirúrgico, demuestra que la celularidad se mantiene en los animales controles durante la primera fase del período experimental, mientras que la sección quirúrgica origina un importante descenso en los grupos quirúrgicos. Este orden es exactamente el opuesto, tras la curación del periostio, al final de la segunda fase del período experimental, cuando se observa que los niveles de celularidad en el grupo quirúrgico exceden

considerablemente los que se observan en los controles (Tablas II y IV; Gráficos II y III). El análisis dimensional del estrato proliferativo no refleja valores comparables a los obtenidos para los recuentos celulares. De hecho, las mediciones del grosor del estrato proliferativo son mayores para los grupos quirúrgicos que para los controles durante la primera fase, siendo las diferencias especialmente significativas para el grupo II (Tabla IA; Gráficos IA-1 y IA-2). De nuevo, este orden se invierte al final del período experimental; el grosor de la zona de crecimiento en los grupos quirúrgicos es significativamente más pequeño que en el grupo control, y el grupo control exhibe valores menores que los hallados en el grupo III (Tablas IIIA; Gráficos II y III). Una consideración global de éstos datos nos permite afirmar que, en efecto, tanto la modificación de la celularidad como los cambios dimensionales en el estrato mitótico, experimentaron una evolución paralela y concordante en el grupo de propulsión mandibular relativa a los controles, a diferencia de los grupos quirúrgicos, dónde los cambios para una y otra categoría, celularidad y grosor de las capas, parecen mostrar tendencias claramente opuestas.

Una visión más detallada de estos hallazgos nos lleva a afirmar que, quizás, la tendencia de los cambios en la actividad celular y dimensiones del cartílago condilar son similares, a pesar de que ambos parámetros no cambian con la adecuada coordinación en el tiempo. De hecho, resulta razonable proponer a la luz de nuestros resultados, que la disminución de la actividad de crecimiento manifestada como un descenso de los recuentos celulares del estrato proliferativo, es apreciable de forma inmediata. A partir de estos resultados puede inferirse que

los niveles de celularidad exhiben una rápida respuesta a la manipulación quirúrgica, mostrando en primer lugar un severo descenso de los recuentos celulares en el estrato proliferativo. Es también posible argüir que los cambios dimensionales requieren un mayor período de tiempo para resultar evidentes. Al final del período experimental, los cambios dimensionales secundarios al procedimiento quirúrgico resultan evidentes cuando, en contraste, la actividad de proliferación celular está ya mostrando el efecto rebote secundario a la regeneración y restitución de la membrana perióstica. En términos mas sencillos, podemos especular que la manipulación quirúrgica del periostio conllevaría un descenso tanto de las dimensiones como de la celularidad del cartílago. Sin embargo, el descenso en los niveles de celularidad resultaría evidente de forma inmediata, tal cómo se aprecia por los niveles inferiores en los recuentos celulares de los grupos quirúrgicos al final de la primera fase (Tablas II). En contraste, los cambios dimensionales experimentarían un cambio más lento, de tal manera que los valores dimensionales aparecerían relativamente inafectados al final de la primera fase y tan sólo mostrarían un cierto descenso secundario a la cirugía al final de las cinco semanas (Tablas III; Gráficos I y II). Al final del experimento, la celularidad de los grupos quirúrgicos exhibe un incremento que, supuestamente, corresponde con la curación del periostio. De acuerdo con ésta interpretación, la recuperación de los valores dimensionales en los grupos quirúrgicos habría resultado evidente en un mayor período de observación. Si, en efecto, la tendencia al restablecimiento del grado de grosor del compartimento mitótico podría haberse detectado si hubiésemos incrementado la duración del período de observación ó si, por el

contrario, tal tendencia para el incremento dimensional no estaba realmente presente, es algo que resulta imposible de dilucidar por completo. Sin embargo, todo parece sugerir que, en efecto, tal recuperación dimensional estaba teniendo lugar y ello nos permitiría explicar la falta de coordinación en el tiempo de los cambios observados en una y otra categoría, ofreciendo así una aparente falta de paralelismo entre el comportamiento de los rasgos dimensionales y los niveles de celularidad.

Como se ha firmado con anterioridad, en el grupo de hiperpropulsión mandibular, se observa una notable coherencia entre los cambios observados en la primera fase y en la segunda para los distintos parámetros analizados, y resulta tentador asumir que esta coherencia está relacionada con la integridad de la membrana perióstica. Cuando el periostio se encuentra intacto, los cambios detectados en el análisis de grosor, superficie y celularidad, preceden a los cambios dimensionales en el estrato proliferativo del cóndilo mandibular.

La falta de consistencia que hemos encontrado en los grupos quirúrgicos entre los cambios dimensionales y la actividad mitótica, tiene algunos precedentes en estudios anteriores de hiperpropulsión que no emplearon procedimientos quirúrgicos. Por ejemplo, Gaumond (1975, según cita de De Groote, 1984) informa de un incremento de la actividad celular después de 60 días con tratamiento con hiperpropulsor, en un momento en que el descenso en los parámetros dimensionales registrados en las mandíbulas de los animales experimentales resulta más evidente (la caída es más severa, ó simplemente los rasgos dimensionales muestran su nivel más bajo). Resultados similares han sido presentados por De Groote (1984). En este caso, el fenómeno se interpretó como una

inversión del efecto inhibitorio sobre el crecimiento. Sin embargo, tal como nosotros proponemos, es posible igualmente explicar este fenómeno en términos de una falta de correspondencia en el tiempo entre los cambios experimentados por los rasgos dimensionales, de un lado, y la actividad celular, de otro. En el estudio llevado a cabo por Gaumond (1975), los parámetros dimensionales continúan descendiendo hasta el día 60 de tratamiento, mientras que los valores de celularidad ya experimentaban un claro ascenso en este momento. Las diferencias metodológicas, así como en el diseño y construcción del aparato de hiperpropulsión entre nuestro estudio y los de Gaumond y De Groote podría explicar, al menos parcialmente, las diferencias en la actividad de crecimiento relacionadas con el factor tiempo en la observación de ciertos cambios. Aún así, resulta evidente que la tendencia mostrada por nuestros resultados es la misma, aún cuando la duración de nuestro período experimental es más corta que en éstos otros estudios.

Considerando los cambios dimensionales exclusivamente, es posible concluir que nuestro estudio de hiperpropulsión exhibe las mismas tendencias reportadas por Petrovic, Stutzman y otros en similares investigaciones. Los cambios dimensionales, tanto los lineales como las mediciones de superficie, reflejan la misma tendencia a un descenso transitorio y posterior aceleración en el grupo de hiperpropulsión aislada, siendo los valores en este grupo superiores a los controles al final del experimento. Tales cambios también son observados en la zona de condroblastos funcionales y en la zona hipertrófica, así como en las mediciones del grosor total del cartílago condilar y mediciones de la superficie total del cartílago. En la segunda fase del período

experimental, la situación es la misma para cada una de las capas del cartílago condilar en el grupo de hiperpropulsión: sus valores exceden los detectados en el grupo control (Tablas I y III; Gráficos I y II).

Con respecto a los grupos quirúrgicos, durante la primera fase, sus valores de celularidad eran inferiores a los observados en los controles en todas las capas, con la sola excepción de la capa hipertrófica, en la que las diferencias no eran significativas. Contrariamente, sus valores dimensionales exceden a los observados en los controles. Aquí de nuevo, las diferencias en el estrato hipertrófico no resultaron estadísticamente significativas (Tablas I y II).

En cuanto al segundo período experimental, los valores dimensionales para los grupos quirúrgicos en los estratos subyacentes, mostraron la misma tendencia que el estrato proliferativo (Tablas IV; Gráficos I y III) y fueron inferiores a los observados en los animales de control. Las diferencias en los recuentos de celularidad fueron estadísticamente significativas en el estrato de crecimiento ó proliferativo, así como en los recuentos de celularidad total, pero no así en los estratos funcional e hipertrófico.

Los análisis comparativos de las diferencias observadas en la zona de crecimiento en relación con el resto de las capas del cartílago, muestran que las diferencias son más significativas, desde el punto de vista estadístico, en el estrato proliferativo que en el resto. La misma tendencia observada en la zona de crecimiento es detectada en el resto de las capas, pero las diferencias no poseen el mismo nivel de significación estadística. De aquí, puede sugerirse que los cambios observados

en la zona de crecimiento no tienen lugar en otras capas con la misma magnitud, ó bien que pueden necesitar mas tiempo para manifestarse. No es sorprendente que la respuesta del estrato proliferativo es, no sólo mas rápida, sino también mas evidente que en ningún otro estrato del cartílago condilar. En otras palabras, es probable que el compartimento mitótico sea mas susceptible a experimentar modificaciones bajo la alteración de los mecanismos de control de crecimiento.

Los estratos subyacentes son, en buena medida, una manifestación indirecta de los fenómenos con influencia en la actividad celular del cartílago condilar y, por tanto, responden secundariamente a los cambios en el estrato proliferativo. Las razones por las que la caída en los valores dimensionales es uniforme en todas las capas en el grupo de cirugía aislada, no son claras. Menos aún si tomamos en consideración que la presencia del hiperpropulsor, durante la fase en la que el periostio había curado, no parece inducir ningún incremento adicional en la celularidad en la zona de crecimiento cuando se la compara con el grupo II. Mas aún, como ha sido previamente discutido, la presencia del hiperpropulsor en el grupo III parece inducir una estimulación similar en la celularidad y en los rasgos dimensionales del cartílago en ambas fases del experimento. Las fluctuaciones en la celularidad en los distintos grupos durante las diferentes fases del experimento, parecen ser especialmente pronunciadas en el compartimento mitótico del cartílago condilar. Es en el estrato proliferativo donde los cambios son mas evidentes entre el primer y segundo período del experimento. Bajo nuestra hipótesis de trabajo ello era esperable, dado que nosotros mantenemos que es en la zona de



crecimiento dónde la influencia de los factores reguladores, que fisiológicamente controlan la actividad de crecimiento del cartílago condilar, es especialmente notable e importante. Por tanto, los cambios inducidos experimentalmente debieran tener un impacto directo en la dinámica de regulación del estrato proliferativo.

La correlación entre la celularidad y los rasgos dimensionales en las capas funcional e hipertrófica nos lleva a algunos comentarios adicionales. Los valores dimensionales en el estrato proliferativo ó zona de crecimiento, al final de la primera fase, eran sólo significativos en el grupo II, como se presenta en las Tablas I (A,B,C y D) y Gráficos I y II (A,B,C y D). En la zona de condroblastos funcionales, así como en las mediciones del grosor total del cartílago, el orden es similar y las diferencias significativas para todas las comparaciones entre grupos tomados de dos en dos (Tablas IB y ID). El mismo fenómeno puede observarse en los recuentos celulares; cuando ordenamos los diferentes grupos de acuerdo con los valores obtenidos, el orden es muy similar para todas las capas, incluyendo los recuentos totales (Tablas II; Gráficos I y II). A pesar de que el orden de los grupos no es el mismo en una y otra categoría, esto es, análisis dimensional y recuento de celularidad, las diferencias en el orden son prácticamente constantes en todas las capas del cartílago condilar (Gráficos II y III). Ya hemos sugerido la posibilidad de que la tendencia podría ser similar en ambos casos, pero que las diferencias relacionadas con el tiempo necesario para la expresión de los cambios en distintos casos podría explicar esa aparente falta de sincronía. Ello podría ser interpretado erróneamente cómo una

falta de correlación entre los cambios dimensionales y la celularidad. Al final de la segunda fase del período experimental, el rango de los diferentes grupos varía de una capa a otra, tanto en lo referente a las dimensiones como a la celularidad. Por tanto, no puede establecerse ninguna correlación. En este caso, esta falta real de correlación entre cambios dimensionales y celularidad es perfectamente visible en los valores de la Tablas I a IV y de los Gráficos IA-2 a ID-2.

Como se ha explicado en la sección de Resultados, se llevaron a cabo Análisis de Varianza compuestos con el fin de determinar las interacciones entre los diferentes procedimientos experimentales (representados por los diferentes grupos) y las diferentes fases, para cada uno de los parámetros de crecimiento evaluados en éste estudio.

En lo referente al análisis dimensional, se observó que existía desde el punto de vista estadístico una interacción muy significativa entre el factor GRUPO y el factor FASE, en la evaluación de las cifras para la zona de crecimiento y para la zona de condroblastos funcionales (Tablas V de la A a la D; Gráficos IA-2 a ID-2 y III A a III D). Esto significa que los diferentes procedimientos y fases afectan conjuntamente los rasgos dimensionales del cartílago en la zona de crecimiento y en la zona de condroblastos funcionales. En consecuencia, los procedimientos realizados en los distintos grupos, afectaron a la zona de crecimiento y a la zona funcional de modo distinto durante las dos fases del experimento. El mismo nivel de significación estadística puede encontrarse para las mediciones de las dimensiones totales del cartílago, mientras que la zona hipertrófica no presentaba ningún valor de significación en las

interacciones (Tablas VC y VD).

Los Análisis de Varianza llevados a cabo sobre los recuentos celulares arrojaron similares resultados, expresando así que también la celularidad había sido conjuntamente afectada por el factor FASE y el factor procedimiento ó GRUPO (Tablas VI, de la A a la D). En otros términos, los recuentos celulares en las diferentes fases reflejaron distintas respuestas a los distintos procedimientos (Tablas VI de la A a la D). Estos resultados son coherentes con el hecho de que las condiciones biológicas en las diferentes fases eran también diferentes. Durante la primera fase, el periostio se encontraba seccionado y experimentando un proceso de curación en los grupos quirúrgicos. En el grupo III, la primera fase experimental corresponde con el período de adaptación y descenso temporal de la actividad de crecimiento que, como es conocido, sigue a la colocación de un instrumento de hiperpropulsión. La segunda fase corresponde a la estimulación de crecimiento, una vez que la adaptación del animal al aparato se ha conseguido. Nuestros resultados apoyan la idea de que se obtienen diferentes respuestas a los diferentes procedimientos en la Fase I y en la Fase II, como queda evidenciado por los valores citados (Tablas V y VI, de la A a la D).

La concordancia de la información obtenida en el análisis de interacción con respecto a la información obtenida en los análisis individuales llevados a cabo en las fases I y II, así como el alto nivel de significación estadística hallado para las interacciones correspondientes, nos llevan a concluir que las premisas biológicas asumidas en nuestro estudio (ó las condiciones biológicas de trabajo) para la fase I y II, se confirman como válidas. Esto es, periostio interrumpido ó

seccionado versus periostio curado, ó bien, fase de adaptación al hiperpropulsor versus fase de estimulación de crecimiento, para las fases I y II, respectivamente. Además, el componente traumático que conlleva cualquier manipulación experimental, afectaría probablemente a la actividad de crecimiento y podría generar un descenso en la actividad de crecimiento, especialmente durante la primera fase. Cuando el efecto traumático desaparece, el efecto del procedimiento experimental podría resultar más claramente observado.

Una interpretación global de nuestros resultados sugiere que, en efecto, tanto la periosteotomía quirúrgica como la hiperpropulsión, así como la combinación de ambos procedimientos, puede introducir un cambio significativo en el proceso de crecimiento del cartílago condilar. En cuanto al papel biomecánico desempeñado por la membrana perióstica en la transmisión e integración de los mensajes de crecimiento, parece existir suficiente evidencia que apoya tal concepto. En la secuencia de estímulos biomecánicos que pueden regular la actividad de crecimiento en el cartílago condilar, uno de los elementos importantes parece ser la unidad capsular y sus componentes témporo-menisco-condilares. Las tensiones en la unidad capsular, y transmitidas al cartílago condilar a través de las inserciones periósticas de estos elementos en el proceso condilar, parece esencial en la regulación de la actividad de crecimiento en ésta región. Si estos fenómenos tienen lugar de forma normal, las tensiones fisiológicas y las señales de crecimiento relacionadas con ellas pueden ser manipuladas experimentalmente.

En este punto parece razonable y apropiado formular la

pregunta: ¿En qué consiste el mecanismo por el cual los cambios en los niveles tensionales de las estructuras de tejido blando con inserción perióstica sobre la superficie condilar generan cambios en el proceso de crecimiento del cartílago?. En relación con esta formulación del problema de control de crecimiento se ha propuesto que los cambios tensionales, originados ó reflejados en el aparato menisco-capsular, son transmitidos al periostio que recubre la región condilar, y que la tensión en las estructuras musculares y en los elementos témporo-cápsulo-condilares son traducidos a la cubierta perióstica del proceso condilar de la mandíbula. Por tanto, cambios en la tensión de las estructuras de tejido blando con inserción perióstica en el proceso condilar, podrían producir alteraciones en los gradientes tensionales de la cubierta perióstica del cóndilo mandibular. Si estos cambios son de suficiente magnitud y duración, las alteraciones en el crecimiento pueden tener lugar.

El modelo experimental que hemos presentado tiene un valor interpretativo y nos permite ofrecer una explicación sobre los mecanismos por los cuales la colocación de un instrumento de hiperpropulsión produce un cambio en el proceso de crecimiento del cartílago. Tal explicación puede ser formulada como sigue. El reposicionamiento anterior de la mandíbula resulta en un incremento de la tensión ejercida sobre las estructuras de tejido blando de la unidad capsular; éste incremento en la tensión capsular produce la correspondiente alteración en el nivel tensional de la membrana perióstica de la superficie condilar. Esta tensión perióstica inducida biomecánicamente es entonces convertida en una señal, posiblemente de naturaleza bioquímica, que produce una respuesta evocada a nivel celular. Esta respuesta

histológica es expresada como una modificación de las características de crecimiento en el ramus mandibular y su proceso condilar, tales como ritmo, cantidad y dirección de crecimiento.

Este modelo experimental propone al periostio como un controlador local del proceso de crecimiento en el cartílago condilar, bajo las condiciones fisiológicas y experimentales utilizadas en el presente estudio. En efecto, presenta al periostio como un factor regulador que conecta ó vincula el ámbito biológico del aparato masticatorio con los mensajes que son procesados en el cartílago condilar, dónde se puede detectar la consiguiente respuesta. Sin embargo, la interpretación proporcionada por este modelo experimental no puede ser universalmente aplicada en el contexto del complejo cráneo facial para explicar el mecanismo del control local de crecimiento. Igualmente, a pesar de que esta interpretación proporciona algunas respuestas plausibles, plantea asimismo algunas cuestiones de difícil solución, algunas de las cuales han sido objeto de estudio en el curso de la última década.

En uno de los escasos estudios de periosteotomía quirúrgica llevados a cabo sobre el cóndilo mandibular, Parks (1979) formula la siguiente hipótesis de trabajo: la tensión ejercida por la membrana perióstica sobre la superficie condilar en condiciones de reposo, conlleva un efecto restrictivo sobre el crecimiento del cartílago condilar. La base conceptual para la hipótesis de Parks reside en el hecho de que los resultados obtenidos en estudios previos de periosteotomía realizados en huesos largos (Harks, 1970; Crilly, 1972; Duterloo, 1976) indican un incremento en la actividad de crecimiento del cartílago de crecimiento

epifisario. Ni el proyecto llevado a cabo por Parks (1979) ni la serie de investigaciones conducidas por Koski y Ronning en el curso de la última década han conseguido demostrar una reacción similar después de la periosteotomía quirúrgica de la región condilar. Las diferencias en la técnica, así como en la duración del período experimental, pueden explicar parcialmente esta observación. En cualquier caso, parece razonable especular a partir de los estudios llevados a cabo en los huesos y en la mandíbula, que la manipulación quirúrgica del periostio induce cambios en la actividad de crecimiento. A pesar de que las características específicas de los cambios obtenidos en un caso u otro difieren, los resultados de estos estudios parecen indicar que el periostio posee un efecto de integración local de los factores regulatorios, tanto en el cartílago epifisario del hueso largo como en cartílago del cóndilo mandibular.

Por todo ello, resulta lícito sostener que el periostio opera como un componente incorporado en un sistema de integración local de los mensajes de crecimiento, tanto en el hueso largo como en el cóndilo mandibular. El efecto de la función muscular con inserción perióstica ejercerá su efecto sobre el cartílago de crecimiento epifisario ó sobre el cartílago condilar a través del periostio. Algunos otros factores mecánicos también influenciarán la actividad de crecimiento, al conducir mensajes biofísicos mediante cambios en la tensión del periostio. Tales cambios en la tensión del periostio serán entonces transformados en respuestas en la actividad de crecimiento de los huesos largos ó de la mandíbula. En lo referente a la mandíbula en particular, la contribución del periostio al proceso de crecimiento del cartílago condilar ha sido presentada como un incremento en la

actividad mitótica del estrato proliferativo, así como histodiferenciación y posterior incorporación de células de origen perióstico al estrato proliferativo del cartílago condilar. En los huesos largos, los efectos restrictivos de la tensión del periostio ha sido propuesto para explicar los hallazgos experimentales tras seccionar la cubierta perióstica. La disminución de la tensión del periostio obtenida mediante la sección quirúrgica, disminuye el efecto inhibitorio, permitiendo un crecimiento adicional del cartílago epifisario.

En la mandíbula, la sección quirúrgica de la cubierta perióstica del cuello condilar puede afectar el crecimiento del cartílago condilar de varias formas. En primer lugar, la contribución del periostio a la población celular de la capa proliferativa del cartílago puede verse interrumpida. Por otro lado, una disminución inducida de los niveles tensionales del periostio puede ejercer un efecto, estimulador ó inhibitorio, directamente sobre la proliferación celular.

En efecto, el cinturón colágeno que rodea la superficie articular de la cabeza condilar ha sido calificada (Koski y Ronning, 1985) como un área de presorrecepción. Bajo nuestra perspectiva, tal área de presorrecepción podría ser capaz de recibir y transmitir los estímulos biomecánicos tales como el nivel de tensión de la membrana perióstica, así como el índice de estrés mecánico de la superficie articular. Lo último, si es debidamente definido y mensurado, podría añadir valiosa información al mecanismo de control presumiblemente presente en la unidad articular, que tiende a impedir el exceso de carga mecánica de las superficies articulares. Se ha especulado que el mecanismo funciona como un sistema de feed-back, que detecta los



niveles excesivos de estrés mecánico dentro de la articulación y, subsecuentemente, responde con reajustes que tienden a impedir el daño potencial de los componentes articulares. La presorrecepción, si es confirmada, facilitaría igualmente una mejor comprensión de la teoría que propone que la presión negativa dentro de la cápsula articular se constituye en un elemento que contribuye al incremento de crecimiento que se consigue mediante el uso de aparatología funcional en humanos, ó instrumentos de hiperpropulsión en animales de experimentación. La información sobre las condiciones mecánicas de la superficie condilar podría ser integrada en el mecanismo de control de crecimiento del cóndilo, y la estimulación mecánica podría afectar a la actividad proliferativa del cartílago, no sólo a través de un efecto directo sobre la superficie articular, sino de modo mas importante, a través del efecto sobre la cubierta perióstica.

En este escenario, la interrupción quirúrgica del periostio podría afectar a la capacidad del periostio para alimentar a la población celular del cartílago condilar, y también influencia a la capacidad del periostio para integrar estímulos mecánicos y transformarlos en respuestas histológicas en el cartílago condilar ó en el cartílago epifisario del hueso largo. Con respecto a su papel en la integración y transmisión de estímulos mecánicos, el papel del periostio parece haber sido sólo parcialmente dilucidado tanto en el hueso largo cómo en el cartílago condilar.

A pesar de las interpretaciones parciales que han aparecido con anterioridad en la literatura, hasta tanto nuestro conocimiento sobre los procesos de crecimiento en la mandíbula

y en los huesos largos no sea más completo, tan sólo podemos especular las posibles razones de las diferencias entre uno y otro patrón óseo. Sin embargo, a la luz de lo observado en nuestro estudio, todo parece indicar que el hueso mandibular y el hueso largo se asemejan en algunos aspectos ciertamente relevantes. Por ejemplo, las características dimensionales del cartílago condilar durante la fase de periostio seccionado siguen la misma tendencia observada en el hueso largo.

Uno de los rasgos que distingue este trabajo de otros estudios basados igualmente en la periosteotomía quirúrgica sobre el cóndilo, es que el período de observación fue, en nuestro caso, extendido a cinco semanas. Ello permite un análisis de los cambios observados en los diferentes grupos al final de la segunda semana, cuando la actividad de crecimiento del cartílago condilar aún se halla bajo la influencia del procedimiento quirúrgico. Resulta importante resaltar que éste incremento en la duración del período experimental nos ha permitido llevar a cabo un análisis de los cambios en los diferentes grupos, una vez que el proceso de regeneración del periostio ha sido completado. El estudio de los cambios producidos a las dos semanas y a las cinco semanas hace posible llevar a cabo un análisis comparativo del papel del periostio bajo diferentes condiciones biológicas y biomecánicas (periostio interrumpido en la primera fase, y periostio curado en la segunda). Una mejor comprensión de los mecanismos íntimos funcionantes en la membrana perióstica en diferentes condiciones experimentales, así como la extensión del período de observación, debería proporcionarnos alguna respuesta sobre la aparente falta de coherencia entre los hallazgos en el cóndilo mandibular y los observados en el cartílago epifisario

de los huesos largos. Con todo, nuestro conocimiento de las notables diferencias en la función biomecánica, estructura histológica, características de desarrollo, patrones de crecimiento y modalidad de maduración y osificación en el cartílago epifisario y en el cartílago condilar, nos lleva a ser cautos en nuestras interpretaciones. Dadas estas conocidas diferencias, es probable que existan asimismo diferencias en el modo de crecimiento de estas dos estructuras.

Sobre la base de los resultados obtenidos en la investigación conducida en periosteotomías quirúrgicas, es concebible afirmar que la presencia de un cierto nivel tensional sobre la superficie perióstica podría, en efecto, desempeñar un papel en el control biomecánico sobre el proceso de crecimiento condilar sin tener, necesariamente, un efecto restrictivo. De hecho, los resultados de la mayor parte de las investigaciones que requieren el uso de instrumentos de hiperpropulsión parecen apuntar en sentido opuesto. Bajo la presente hipótesis de trabajo, y en función del modelo que ha sido presentado anteriormente, los incrementos tensionales de la unidad capsular y estructuras con inserción perióstica, conllevarían un incremento en la tensión perióstica que induciría crecimiento en el cartílago condilar. Desde el punto de vista biomecánico, el único modo de reconciliar la significación de estos hallazgos sería suponer que la naturaleza de la fuerza ejercida en condiciones fisiológicas por la cubierta perióstica sobre la superficie condilar, es compresiva en lugar de tensil. Por tanto, la incisión quirúrgica produciría una disminución de las fuerzas inhibitorias compresivas. Contrariamente, el uso de un instrumento de hiperpropulsión produciría una tracción tensional

reconducida a través de las estructuras de tejido blando con inserción perióstica, que resultaría en una disminución del efecto compresivo inhibitorio del periostio en condiciones fisiológicas. Una disminución de la compresión perióstica ocurriría como consecuencia de la tracción ejercida por las estructuras de tejido blando con inserción perióstica, que intentaría separar la cubierta perióstica de la superficie condilar. La idea es coherente con la noción de que la tensión induce aposición y la compresión genera reabsorción, a pesar de que los mecanismos por los que un incremento en la tensión perióstica induce un efecto estimulador sobre el cartílago condilar permanecen oscuros ó inexplicados. Aquí radica uno de los factores que operan como vínculo ó elemento conector en la secuencia de hechos que pueden explicar algunos de los mecanismos objeto de estudio en el presente trabajo, y que deben ser sometidos a ulterior investigación.

Finalmente, el presente análisis puede sólo aspirar a establecer una comparación cualitativa entre proceso condilar y hueso largo. De hecho, es posible articular una discusión relativa a las magnitudes y parámetros presentes en ambos sistemas (proceso condilar y hueso largo) y supuestamente operativa en el mismo proceso, pero difícilmente podemos establecer una comparación cuantitativa. La imposibilidad de cuantificar ciertas magnitudes resulta, cuanto menos, una limitación presente en el estudio de nuestros modelos experimentales. Rasgos tales como el índice de carga ó el nivel de estrés mecánico desarrollado en el hueso largo ó en el cóndilo mandibular exhiben diferencias, cuantitativamente substanciales, que podrían inducir, al menos, una diferencia en las condiciones

biológicas. Igualmente, como ha sido propuesto por Parks (1979), el ritmo de crecimiento intersticial exhibido por los huesos largos parece ser más rápido que el modo aposicional de crecimiento presente en el cartílago del cóndilo mandibular. La diferencia en el índice de crecimiento podría resultar relevante al analizar los cambios que ocurren en el cartílago condilar durante un corto período de tiempo, en comparación con los cambios observados en el cartílago epifisario durante un período experimental de mayor duración. Ambos factores, intensidad de crecimiento y duración del período experimental, parecen sumarse para originar cambios en el hueso largo mas perceptibles y fáciles de detectar.

Otro más de los problemas no resueltos en éste modelo experimental son las oscilaciones en los niveles de tensión perióstica que se supone tienen lugar durante las excursiones mandibulares fisiológicas, y la trascendencia de estos cambios en la regulación local de crecimiento. Si aceptamos la premisa de que las fuerzas compresivas están efectivamente presentes en condiciones fisiológicas y poseen un efecto inhibitorio sobre la actividad de crecimiento del cartílago condilar, y que este efecto inhibitorio puede ser parcialmente compensado por la colocación de un aparato hiperpropulsor, aún nos resta explicar la relevancia del rango de movilidad fisiológica que permiten los instrumentos de hiperpropulsión. Aún mas, debiera definirse la importancia de preservar el rango de movimientos fisiológicos de la mandíbula cuando el diseño del aparato es llevado a cabo con el fin de conseguir una estimulación efectiva de la actividad de crecimiento. Rees (1954, citado por De Groote, 1984) fue el primero en mostrar que durante los movimientos fisiológicos de

la mandíbula, el desplazamiento condilar dentro de la articulación témporo-mandibular es seguido de cambios adaptativos en otras estructuras de la región articular con el fin de preservar un estado de equilibrio morfo-funcional. Además, las mediciones de la presión intracapsular llevadas a cabo en humanos por Findlay (1964) demostraron que en movimientos de apertura y protrusión, se detectan niveles variables de presión negativa intracapsular. En estudios similares, Petrovic y Stutzman (1976, 1977) documentaron incrementos de tensión en la pared posterior de la cápsula articular y frenum témporo-mandibular durante movimientos de apertura de la mandíbula y, cuantitativamente mayores, durante la protrusión inducida experimentalmente.

A la luz de estos hallazgos, los cambios adaptativos secundarios al reposicionamiento anterior de la mandíbula tenderían a restablecer las condiciones biomecánicas previas a través de los ajustes locales de índole anatómica y biomecánica. Aún permanece inexplicado porqué estos cambios no son suficientes para minimizar el efecto del instrumento de hiperpropulsión y estimular el crecimiento del cartílago condilar. Tal crecimiento tendría lugar hasta que se pudiera obtener un restablecimiento del equilibrio biológico original.

Otra serie de limitaciones en este estudio derivan de los aspectos tecnológicos y metodológicos. La ejecución efectiva del procedimiento quirúrgico en el pequeño campo de una rata Sprague-Dawley de 21 días de edad, dónde la apertura quirúrgica era menor a 10 mm, planteaba algunos problemas. Por ejemplo, resultó imposible exponer la cara mesial de la región condilar. Esta restricción limitó el completo despegamiento del periostio a la cara lateral del proceso condilar, que sí podía ser directamente

visualizada. En éste caso, en la cara lateral, sí resultan posibles la monitorización microscópica de la efectividad de la incisión, profundidad de la sección y extensión del área deprivada de periostio. Es obvio, que esta forma de control no es factible en la superficie interna de la región operatoria.

La consecuencia de esta limitación circunstancial es doble. En primer lugar, como ya se ha sugerido, no es posible documentar la extensión de la periosteotomía, como tampoco se puede garantizar de modo absoluto la efectividad de la sección quirúrgica del aspecto mesial del cóndilo en el momento de la intervención. Sin embargo, las pruebas realizadas durante la fase piloto, nos permiten afirmar que la técnica quirúrgica era ampliamente adecuada para asegurar la discontinuidad experimentalmente inducida en ambas caras del proceso condilar. Aún mas, la proximidad anatómica del músculo pterigoideo lateral, y mas concretamente, el límite superior de su inserción sobre la superficie interna del proceso condilar, hacían difícil la labor de denudamiento sobre la cara mesial. El riesgo de dislaceración superficial de las fibras musculares del estrato inferomedial del músculo pterigoideo lateral es un dato a tener presente. La intensa afectación de la masa muscular, ocasionalmente seguida por necrosis focal, ha sido previamente referida en la literatura (Koski y Ronning, 1974).

Dadas las limitaciones metodológicas inherentes a cualquier estudio de cirugía experimental, la confirmación postquirúrgica de integridad de éstas estructuras no fue llevada a cabo. Si, en realidad, la masa muscular fue dañada, ello podría haber afectado los resultados en cierta medida. La fiabilidad del procedimiento necesariamente reside en el nivel de refinamiento técnico

alcanzado en el curso de numerosas cirugía piloto, en las cuales no se detectó daño de las estructuras colindantes tras el inmediato sacrificio de los animales. Igualmente, la precisión de la técnica quirúrgica se convierte en un factor de crucial importancia. El uso de una técnica quirúrgica estandarizada, suficientemente coherente en todos los casos, fue considerado necesario. De nuevo, la fiabilidad de nuestra metodología reposa sobre el nivel de precisión alcanzado durante la fase piloto y ampliamente contrastado en sucesivas comprobaciones.

La monitorización microscópica, cuando resulta posible como en la cara lateral, proporcionó una ayuda inestimable con el fin de controlar el nivel, profundidad y extensión de la resección perióstica. Ello permitió la coherencia del procedimiento quirúrgico de un animal a otro, así como la precisión en cada uno de los casos.

Algunos estudios previos enfatizan la presencia de un importante infiltrado del componente medular, durante el período quirúrgico inmediato (Koski y Ronning, 1974, 1984, 1985). En algún caso aislado, una situación que se ha definido como "reacción de shock del primer día", ha ensombrecido la validez de los resultados histológicos obtenidos en los días que siguen inmediatamente a la cirugía.

El intenso infiltrado inflamatorio exhibe un claro predominio de eritrocitos en el espacio medular, con notable desplazamiento de cualquier otra línea celular. No obstante, posee un carácter transitorio. En efecto, experimenta una rápida evolución hacia la normalidad, con restablecimiento del equilibrio celular en el espacio medular, e iniciación del proceso de regeneración histológica del periostio hacia el tercer



día del período postquirúrgico.

Así, en informes previos de Koski y Ronning (1975, 1983, 1985), se ha proporcionado información concluyente a propósito del proceso de curación que tiene lugar en el foco quirúrgico de denudamiento perióstico y estructuras colindantes tras la intervención. Subsecuentes estudios de seguimiento permiten a los autores (Koski y Ronning, 1985) documentar que el proceso de curación se había completado prácticamente hacia el décimo día en la gran mayoría de los especímenes.

La posibilidad de dañar el músculo ya ha sido mencionada en párrafos anteriores. En la mayoría de los casos, cuando una técnica es cuidadosamente ejecutada, la dislaceración traumática del músculo pterigoideo lateral es mínima y de carácter transitorio (Koski y Ronning, 1985). Reversible ó no, si el daño se produce, su efecto es difícil de prever, muy especialmente durante la primera fase del período experimental.

No es uno de los cometidos de este estudio evaluar los efectos de la periosteotomía durante la fase postquirúrgica inmediata (primeras 48 a 72 horas tras la intervención). Por tanto, dado que la reacción es reversible, de carácter transitorio y no parece afectar el ulterior proceso de regeneración, no se consideró imprescindible monitorizar la presencia de este fenómeno.

El empleo de un procedimiento quirúrgico experimental como elemento metodológico en un proyecto de investigación, conlleva una serie de limitaciones inherentes a la técnica como tal. Por ello, es pertinente mencionar que la alteración del ámbito biológico de una determinada región anatómica ó unidad funcional, inevitablemente implica una ruptura del equilibrio fisiológico

en el cual el aparato sujeto a observación normalmente desarrolla su actividad. Ello permite interpretar los resultados como una consecuencia directa de nuestra manipulación experimental sobre la variable objeto de estudio. Este tipo de abordaje metodológico no es factible, desafortunadamente, cuando se utiliza un diseño experimental que incluya un procedimiento quirúrgico. Y ello resulta así aún en el mejor de los intentos posibles y a pesar de realizar cualquier esfuerzo para operar de un modo no traumático y efectuar una manipulación selectiva de las estructuras objeto de estudio. Cualquier intervención quirúrgica implica una alteración de varios factores biológicos implicados en el equilibrio funcional que le es propio a cualquier región articular. Aún en el caso de que se utilice una técnica altamente perfeccionada y se consiga un manejo muy cuidadoso del campo quirúrgico, no es posible en suma evitar la secuencia de efectos secundarios indeseables que siguen a cualquier trauma quirúrgico.

Cuando tratamos de definir la naturaleza íntima de alguno de los parámetros implicados en el proceso general de crecimiento facial, es necesario asumir algunos conceptos. Con el fin de otorgar validez a los resultados y conclusiones de nuestro estudio, debiéramos ser capaces de establecer una correlación cuantitativa y cualitativa entre la estimulación mecánica generada por las estructuras musculares y tendinosas insertadas en la membrana perióstica. Tendríamos que ser capaces de definir la naturaleza, cantidad y modalidad del estímulo mecánico generado por la actividad fisiológica de estas estructuras fijadas a la membrana perióstica y la respuesta biológica que puede observarse en distintas áreas de la superficie ósea.

Hasta el momento presente, no se ha podido desarrollar una metodología con el suficiente grado de precisión para definir la naturaleza y cuantificar la intensidad de la estimulación mecánica generada por estas inserciones, sin alterar las propiedades físicas y, por tanto, el "status quo" de la membrana perióstica.

Existe un aceptable grado de evidencia que muestra la correlación existente entre el estímulo mecánico generado por la actividad fisiológica de las estructuras musculotendinosas directamente implicadas en la función masticatoria y el tipo de respuesta biológica observada sobre la superficie ósea; en términos de remodelado, aposición y reabsorción. Sin embargo, como ha informado Enlow (1990), no existe una correlación topográfica entre las áreas de inserción muscular ó tracción y la actividad de remodelado en las superficies óseas del esqueleto cráneo facial. Otros estudios (Hylander y Bouvier, 1979, 1980; Oyen, 1988) proporcionan evidencia adicional de que pueden establecerse correlaciones entre la intensidad de las fuerzas generadas por los músculos masticatorios y el nivel de estrés mecánico (tensión-compresión) que puede asociarse en las superficies óseas, relacionadas ó no con el área de inserción.

Por todas las razones anteriormente mencionadas, y de acuerdo con los resultados obtenidos y el modelo experimental bajo investigación en este estudio, proponemos que existe una correlación entre las estructuras musculares y tendinosas insertadas sobre la membrana perióstica y la tensión generada sobre el periostio. Mas aún, es tanto una premisa como una conclusión de este estudio que la tensión generada por estas estructuras guarda una correlación biológica con la respuesta

histológica observada en localizaciones específicas del complejo craneofacial. En cuanto a la mandíbula en particular, la contribución del periostio a la actividad de crecimiento en el cartílago condilar ha sido calificada como de naturaleza tanto histológica como biomecánica. Probablemente, ambos fenómenos no son más que manifestaciones distintas del mismo proceso básico de control, cuya naturaleza íntima intentamos dilucidar mediante proyectos de investigación tales como el presente. Una mejor comprensión del papel jugado por el periostio en el crecimiento y desarrollo de la mandíbula, facilitará nuestra comprensión de los mecanismos de acción de la aparatología funcional. Desde este punto de vista, si la secuencia de hechos que siguen a la estimulación biomecánica fuese completamente conocida, sería posible conseguir un importante incremento en la efectividad, así como en las aplicaciones clínicas, de la aparatología funcional. Si puede confirmarse que el periostio desempeña un papel de elemento vinculante ó regulador en el crecimiento del ramus mandibular y de su cartílago condilar, nuestra capacidad de manipular las condiciones biofísicas de la cubierta perióstica nos permitiría inducir cambios controlados en la actividad de crecimiento.

El abordaje quirúrgico fue utilizado en este estudio para manipular las condiciones biológicas del periostio. La periosteotomía quirúrgica produjo cambios claramente observables en los parámetros de crecimiento evaluados en este trabajo. La posibilidad de utilizar clínicamente una intervención quirúrgica sobre la membrana perióstica con el fin de introducir cambios en el proceso de crecimiento, requiere una mejor comprensión de los mecanismos de acción del periostio. El efecto de la manipulación

quirúrgica del periostio en el hueso largo, así como en el complejo cráneo facial, debiera ser objeto de futura investigación. Si los efectos de tal manipulación quirúrgica pudieran ser completamente aclarados y comprendidos, ello haría posible determinar las indicaciones precisas y la forma más adecuada de realización para su aplicación clínica. Debe considerarse que la periosteotomía podría afectar al crecimiento produciendo un incremento ó un descenso en la actividad de crecimiento. En un caso u otro, si los resultados son predecibles y controlables, la aplicación clínica resultaría igualmente posible, dado que existen situaciones de prognatismo mandibular así como de micrognatismo ó retrognatismo mandibular. Los efectos de la periosteotomía quirúrgica, tanto durante la fase de periostio seccionado como durante la fase de periostio regenerado, deben ser correctamente evaluados, y ello ha constituido uno de los cometidos básicos del presente trabajo. Además, los efectos a largo plazo de la intervención deben ser debidamente caracterizados antes de que éste procedimiento pueda considerarse clínicamente aplicable.

Hasta el momento, no se ha alcanzado una completa comprensión del papel del periostio en el proceso de crecimiento de la mandíbula, a pesar de que su relevancia en el desarrollo del proceso condilar y de su cartílago de crecimiento ha sido repetidamente sugerida por varios autores. El presente estudio proporciona alguna evidencia adicional que viene a apoyar el concepto de que el periostio desempeña un importante papel en la actividad y regulación del proceso de crecimiento bajo condiciones fisiológicas así como experimentalmente inducidas. Este papel regulador apunta hacia algunos de los más enigmáticos

y sugerentes problemas del crecimiento cráneoofacial. La investigación futura debe acometer el desafío e implementar nuestra comprensión de los mecanismos de control implicados en el desarrollo cráneoofacial y la importancia de la contribución del periostio en la biología ósea.

**RESUMEN**

## RESUMEN

La presente investigación fue llevada a cabo con la finalidad de evaluar el papel desempeñado por el periostio en la regulación del crecimiento mandibular y su proceso condilar. Los procedimientos experimentales empleados en este estudio, con el fin de lograr el propósito así descrito, pueden resumirse como sigue. Se realizó una periosteotomía quirúrgica bilateral alrededor del cuello del proceso condilar de ratas en crecimiento de 21 días de edad, y a continuación fue colocado un instrumento de hiperpropulsión sobre los incisivos superiores con el fin de obtener un reposicionamiento anterior de la mandíbula de 2 mm de avance sagital y apertura vertical de 1 mm, en el grupo de tratamiento combinado (Grupo I). Los dos procedimientos (cirugía y aparato hiperpropulsor) fueron combinados con el fin de determinar si la manipulación experimental de la cubierta perióstica que rodea el cóndilo mandibular, modifica de un modo significativo el crecimiento en animales sometidos a propulsión mandibular experimentalmente inducida. En el segundo grupo (Grupo II) sólo se llevó a cabo el procedimiento quirúrgico. En el tercer grupo (III) tan sólo se utilizó el instrumento de hiperpropulsión y se llevó a cabo una cirugía de control. Un cuarto grupo (IV), en el cual solamente se realizó una cirugía de control bilateral, sirvió como grupo control.

En cada uno de los animales se llevó a cabo una evaluación cuantitativa de los rasgos dimensionales de las capas que forman el cartílago condilar. Se realizaron mediciones individuales de la altura lineal ó grosor, así como del área ocupada por cada capa; de igual modo se realizaron recuentos de las células





contenidas en cada una de las capas y recuentos totales de las células presentes en todo el espesor del cartílago, tal como se ha detallado en la sección de Material y Métodos del presente trabajo. Los resultados obtenidos mediante el uso de estos procedimientos son resumidos del siguiente modo. Al final de la primera fase del período experimental (primeras dos semanas), las comparaciones entre los valores obtenidos en el análisis dimensional de la zona de crecimiento y de la zona hipertrófica para los diferentes grupos no mostraba diferencias estadísticamente significativas (Tablas IA y IC). Los valores dimensionales de la zona de condroblastos funcionales y las mediciones totales de la altura total del cartílago, indicaron valores más altos para los grupos quirúrgicos y mas reducidos para el grupo III, en tanto que el grupo de control exhibía valores intermedios (Tablas IB y ID).

El análisis de celularidad al final de la primera fase del período experimental mostró que el grupo control presentaba los valores mas altos de recuentos celulares en la zona de crecimiento y en la zona de condroblastos funcionales. Las diferencias entre los valores medios de los recuentos celulares de la zona hipertrófica entre los distintos grupos no resultaron estadísticamente significativas. El grupo de cirugía únicamente presentaba los valores mas bajos, y los dos grupos sometidos a hiperpropulsión mandibular (Grupos I y III) exhibieron valores intermedios entre el grupo de control y el grupo de cirugía exclusiva (Grupo II) (Tablas II de A a D; Gráficos II de A a D). El análisis de celularidad total (incluyendo todas las capas en el recuento) presentaban datos similares, indicando un nivel muy alto de significación para las diferencias entre los valores

medios del grupo control y cualquiera de los otros grupos, especialmente el grupo de cirugía aislada.

Al final de la segunda y última fase del experimento (cinco semanas), los valores dimensionales para la zona de crecimiento y la zona de condroblastos funcionales proporcionaron un orden similar de los grupos: los valores mas altos correspondieron al grupo III, seguido por el grupo de control (IV) y, por último, los grupos quirúrgicos (I y II) presentaron los valores mas bajos. Las mediciones totales del espesor total del cartílago presentaron valores similares. Las diferencias para la zona hipertrófica no resultaron significativas.

Los recuentos celulares al final de la segunda fase indicaron que todos los grupos experimentales mostraban valores mas altos que los controles en la zona de crecimiento; los grupos quirúrgicos exhibieron cifras mas altas que el grupo III (hiperpropulsor). En la zona de condroblastos funcionales, las diferencias no resultaron significativas, como tampoco lo fueron en la zona hipertrófica. Los recuentos de celularidad total exhibieron valores similares a los presentados por la zona de crecimiento (Tabla IV D).

De modo similar, un Análisis de Varianza compuesto fue llevado a cabo con el fin de determinar la interacción entre el factor FASE y el factor GRUPO (procedimiento experimental) para cada una de las capas, tanto en lo relativo al análisis de grosor como para los recuentos celulares. Los resultados de este Análisis de Varianza compuesto mostraron un nivel muy alto de significación estadística para la interacción entre FASE y GRUPO, mostrando así que los procedimientos experimentales afectaron al cartílago de modo distinto en la primera y segunda fase del

experimento.

Los resultados de nuestro estudio indican que la manipulación quirúrgica del periostio induce un cambio significativo en los parámetros de crecimiento evaluados, tanto en condiciones fisiológicas como experimentales. Por tanto, es concebible apoyar el concepto de que existe una correlación entre los componentes perióstico y cartilaginoso en el crecimiento mandibular. Nosotros proponemos, de acuerdo con algunos otros autores (Koski y Ronning, 1975, 1985; Petrovic, 1981, 1982) que la separación entre el componente perióstico y cartilaginoso en los mecanismos de crecimiento mandibular resulta muy cuestionable. Los resultados de nuestra investigación apoyan nuestro argumento de que la integridad perióstica y las tensiones que se desarrollan sobre la cubierta perióstica operan como uno de los componentes reguladores de la actividad de crecimiento presente en el cóndilo mandibular y en el cartílago condilar. Los mecanismos íntimos por los que los estímulos biomecánicos son transformados en una respuesta histológica, continúan siendo de gran interés y objeto de controversia. Esfuerzos futuros en ésta línea de investigación podrían centrarse en la mejor comprensión de tales mecanismos íntimos, lo que podría contribuir de forma notable a mejorar nuestro conocimiento del mecanismo de acción de los aparatos funcionales en el crecimiento mandibular. Asimismo, la investigación futura debiera asumir la tarea de definir de forma completa el papel de integración desempeñado por el periostio en la regulación del crecimiento mandibular. La completa dilucidación de este problema debiera incluir la comprensión de su acción biomecánica en su contribución histológica. La evaluación de la actividad de aposición-

reabsorción sobre la superficie del cuello condilar, así como en las distintas localizaciones de la estructura mandibular, no fue llevada a cabo en el presente estudio dadas las limitaciones de este proyecto. Sin embargo, tal información posee un valor inestimable si queremos comprender los efectos de nuestra manipulación experimental en el proceso global de crecimiento mandibular, y debería ser objeto de futura investigación.

Finalmente, resulta de una importancia crucial llegar a conocer el nexos que se establece a nivel celular así como el sistema de transmisión de estímulos, registro, integración y control del proceso global hasta su resultado final. En éste proceso, una primera aproximación sería la comprensión del papel del periostio en el crecimiento mandibular. El siguiente paso consiste en documentar la transmisión de mensajes de crecimiento y su integración dentro de la célula diana. Los mecanismos íntimos por los cuales diversos factores de diferente naturaleza interactúan proporcionando información que será procesada a nivel celular. La secuencia de acontecimientos que conducen a la generación de una respuesta adecuada, y el mecanismo de control por el cual el resultado del proceso es modulado para proporcionar equilibrio morfofuncional en el complejo cráneo facial, sería nuestro siguiente y más importante objetivo en la comprensión del crecimiento y desarrollo.

## **CONCLUSIONES**

## CONCLUSIONES

Del análisis de nuestro estudio hemos obtenido las siguientes conclusiones:

1-El periostio actúa como un controlador local del proceso de crecimiento del cartílago condilar bajo las condiciones experimentales utilizadas en el presente estudio; la manipulación experimental de su integridad induce una modificación en el cartílago de crecimiento condilar.

2-El mecanismo de control por el cual el periostio ejerce una influencia en el crecimiento del cartílago condilar es de carácter mecánico (biofísico), citohistológico (histodiferenciación de los esqueletoblastos) ó de ambos tipos.

3-Los resultados de nuestro estudio nos permiten afirmar que la modificación de las condiciones mecánicas que afectan al estado biofísico del periostio, llevan a cabo una modificación en el ritmo de crecimiento del cartílago condilar.

4-La manipulación quirúrgica de la continuidad del periostio induce un descenso en la celularidad en el cartílago condilar, a pesar de que los rasgos dimensionales no parecen resultar afectados en la misma medida. Tras la curación del periostio, se detecta un importante incremento en el ritmo de crecimiento.

5-La disminución de la tensión generada sobre el periostio por las inserciones musculares y capsulares, por medio de la periosteotomía quirúrgica, da lugar a un descenso significativo de la actividad de crecimiento entendida en términos de descenso de la celularidad, en el cartílago condilar.

6-Cuando la tensión del periostio supuestamente recobra valores normales, una vez que se ha completado el proceso de regeneración y curación del mismo, el ritmo de crecimiento sufre un notable

incremento, llegando a sobrepasar los valores del resto de los grupos estudiados.

7-Un instrumento de hiperpropulsión, que induce un posicionamiento anterior de la mandíbula, llevado a tiempo completo, da lugar a una caída transitoria de la actividad de crecimiento, siendo durante este período los valores relativos a la celularidad así como los valores dimensionales de cada una de las capas, menores que los observados en los controles. Este efecto transitorio es seguido por un incremento de la actividad de crecimiento en el cartílago condilar que es observado al final del experimento, cuando todos los parámetros evaluados fueron mayores para este grupo que para los controles.

8-A partir de nuestros resultados puede confirmarse que la hiperpropulsión mandibular, cuando es llevada a cabo de forma adecuada por medio de aparatología que no impida el margen fisiológico de la movilidad mandibular, induce un incremento del crecimiento del cóndilo mandibular.

9-En animales sometidos a tratamiento combinado (cirugía e instrumento de hiperpropulsión), el descenso de la tensión del periostio después de la intervención quirúrgica dio lugar a un descenso en la celularidad del cóndilo mandibular y tras la curación, se detectó un importante incremento de la misma.

10-Por tanto, puede concluirse que durante la fase de periostio seccionado, ni la tensión fisiológica del periostio estaba presente, ni el incremento de los niveles tensionales generados por todas las inserciones menisco-capsulares podían resultar operativos sobre la superficie perióstica dando lugar al ya mencionado descenso de la celularidad; cuando la integridad histológica y fisiológica se encontraba restablecida tras la

finalización del proceso de curación de la membrana perióstica, un incremento de la tensión del periostio generada por la posición protrusiva del instrumento de propulsión, y transmitida por todas las inserciones menisco-capsulares y musculares, dio como resultado un incremento en el ritmo de crecimiento del cartílago condilar.

11-Parece razonable proponer que el efecto rebote en la actividad de crecimiento una vez que el proceso de curación de la membrana perióstica se ha completado, es responsable de la diferencia en la actividad de crecimiento entre estos animales y el grupo sometido únicamente a tratamiento con el aparato de hiperpropulsión.

12-El instrumento de hiperpropulsión no proporciona ningún crecimiento adicional en aquellos animales que fueron sometidos simultáneamente a sección del periostio. En conclusión, el aparato no consigue obtener un significativo incremento de crecimiento adicional con respecto al incremento derivado de la curación del periostio por sí misma.

13-La curación de la membrana perióstica conlleva un efecto rebote en la actividad de crecimiento suficiente para enmascarar y superar el efecto propio del instrumento de hiperpropulsión.

14-El componente traumático inherente a cualquier manipulación experimental genera un descenso en el ritmo de crecimiento, cómo lo evidencia el hecho de que todos los grupos experimentales mostraron inicialmente un menor rango de crecimiento con respecto al grupo control. Cuando el componente traumático desaparece, el efecto derivado del procedimiento experimental se expresa de una forma clara y puede ser evaluado.

15-El hecho de que la manipulación experimental del periostio



modifique la actividad del cartílago condilar apoya la noción de que existe una correlación entre los dos componentes del crecimiento mandibular: el componente cartilaginoso y el perióstico. El efecto de nuestra manipulación experimental en la actividad de crecimiento que tiene lugar en otras localizaciones de la estructura mandibular no fue evaluado, a pesar de que tal información resultaría ciertamente reveladora para nuestra comprensión del control local de los mecanismos de crecimiento mandibular.

**BIBLIOGRAFIA**

## BIBLIOGRAFIA

- 1-Awn, M., Goret-Nicaise, M. and Dhem, A.: Unilateral section of the lateral pterygoid muscle in the growing rat does not alter condylar growth. *Eur. J. Orthod.* 9: 122-8, 1987.
- 2-Baume, C. J.: Principles of cephalofacial development revealed by experimental biology *Am. J. Ortho.* 47: 881-901, 1961.
- 3-Baume, L. J. and Derichsweiler, H.: Is the condylar growth center responsive to orthodontic therapy? An experimental study in *Macaca mulata*, *Oral Surg.* 14: 347-362, 1961.
- 4-Baume, L.J.: Ontogenesis of the human temporomandibular joint. Development of the condyles. *J. Dent. Res.* 41: 1327-1339, 1962.
- 5-Baume, L.J.: Cephalo-facial growth patterns and the functional adaptation of the temporomandibular joint structures. *Trans. Europ. Orthod. Soc.* 45th Congress, Edinburgh, 1969.
- 6-Baume, L. J.: Differential response of condylar , epiphyseal, synchondrotic, and articular cartilages of the rat to varying levels of Vit. A. *Am. J. Orthod.* 58: 537-551, 1970.
- 7-Becks, H., Collin, D.A., Simpson, M.E. and Evans, H.M.: Growth and transformation of the mandibular joint of the rat. The effects of thyroidectomy at birth. *O.Surg., O.Med., O. Path.* 4: 315-318, 1948.
- 8-Bernick, S.: The vascular and nerve supply to the temporomandibular joint of the rat. *Oral Surg.* 15: 488-498, 1962.
- 9-Bex, J. H. and Maltha, J. C.: Effects of periosteal activity on the growth of long bones. *J. Dent. Res.* 55 (special issue), 50 (Abstract), 1976.
- 10-Bjork, A.: Facial growth in man, studied with the aid of metallic implants, *Acta Odontol. Scand.* 13: 9-34, 1955.
- 11-Bjork, A.: Variations in the growth pattern of the human mandible: longitudinal radiographic study by the implant study, *J. Dent. Res.* 42: 400-411, 1963.
- 12-Blackwood, H.J.J.: Growth of the mandibular condyle of the rat studied with tritiated thymidine. *Arch. Oral Biol.* 11: 493, 1966.

- 13-Bouvier, M. and Hylander, W. L.: The effect of dietary consistency on gross and histologic morphology in the craniofacial region of young rats. *Am. J. Anat.* 170: 117-126, 1984.
- 14-Brodie, A.G.: On the growth pattern of the human head from the third month to the eighth year of life. *Amer. J. Anat.* 68: 209-262, 1941.
- 15-Brodie, A. G.: Contributions of the mandibular condyle to the growth of the face. In; *The temporomandibular Joint*. Springfield: Samat, B. G. and Thomas, C. C. eds., 1964.
- 16-Buchner, R.: Induced growth of the mandibular condyle in the rat. *J. Oral Rehab.* 9 (1): 7-22, 1982.
- 17-Carlson, D. S. and McNamara Jr., J. A. (eds.): Muscle adaptation in the craniofacial region. Monograph No. 8, Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1978.
- 18-Carlson, D. S., McNamara Jr., J. A., Graber, L. W and Hoffman, D. L.: Experimental studies of growth and adaptation of temporomandibular joint. *Current advances in Oral Surgery*, Vol. III. St. Louis: C. V. Mosby Co., 1980.
- 19-Carlson, D. S., McNamara Jr., J. A. and Jaul, D. H.: Histological analysis of the growth of the mandibular condyle in the rhesus monkey. *Am. J. Anat.* 151: 103-117, 1978.
- 20-Carlson, D. S. and Maxwell, L. C.: Adaptation of the muscles of mastication to altered mandibular function. *Am. J. Phys. Anthropol.* 52: 212, 1980.
- 21-Carlson, D. S. and Pozanski, A.: Experimental models of surgical intervention in the growing face: Histochemical analysis on neuromuscular adaptation to altered muscle length. Monograph No. 12, Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1982.
- 22-Charlier, J. P., Petrovic, A. and Hermann-Stutzman, J. J.: Effects on mandibular hyperpropulsor on the prechondroblastic zone of young rat condyle. *Am. J. Orthod.* 55: 71-74, 1969.
- 23-Chong, D. A., Evans, C. A. and Heeley, J. D.: Morphology and maturation of the periosteum of the rat mandible. *Arch. Oral Biol.* 27: 777-785, 1982.

- 24-Collins, D.A., Beck, H., Simpson, M.E. and Evan, H.M.: Growth and transformation of the temporomandibular joint of the rat. Hypophysectomized female rats. Am. J. Orthod. and Oral Surg., 32: 443, 1946.
- 25-Copray, J. C.: Growth regulation of mandibular condyle cartilage in vitro Doctoral Thesis, University of Groningen, 1985.
- 26-Crilly, R. G.: Longitudinal overgrowth of chicken radius. J. of Anat. 112: 11-18, 1972.
- 27-De Groote, C. W.: Alterability of mandibular condylar growth in the young rat and its implications. Doctoral dissertation. The Catholic University at Leuven, Belgium, 1984.
- 28-Dixon, A. D.: Structure and functional significance of the intraarticular disc of the human temporomandibular joint. Oral Surg. 15: 48-61, 1962.
- 29-Durkin, J.F.: A Study of the mandibular condylar cartilages. A comparison of circulatory and calcification changes induced in the mandibular condyle and tibial epiphyseal cartilage by the onset and healing of scurvy. M. S. Thesis, University of Rochester, Rochester, New York, 1968.
- 30-Durkin, J.F., Irving, J.T., and Heeley, J.D.: A comparison of the circulatory and calcification patterns in the condyle of the guinea pig with those found in the tibial epiphyseal and articular cartilages. Arch. Oral Biol. 14: 1365-1371, 1969.
- 31-Durkin, J.F., Heeley, J.D. and Irving, J.T.: Comparison and changes in the mandibular condyle, tibial epiphysis and articular cartilages during the onset and healing of rickets. Archs. Oral Biol. 16: 689-706, 1971.
- 32-Durkin, J. F.: Secondary cartilage: A misnomer?. Am. J. Orthod. 62: 15-41, 1972.
- 33-Durkin, J. F., Heeley, J. D. and Irving, J. T.: The cartilage of the mandibular condyle. Oral Scienc. Rev. 2: 29-99, 1973.
- 34-Durkin, J. F., Heeley, J. D. and Irving, J. T.: Cartilage of the mandibular condyle. Temporomandibular Joint-Function and Dysfunction. St. Louis: C. V. Mosby Co., 1979.
- 35-Duterloo, H. S. and Walters, J. M.: Experiments on the significance of articular function as a stimulating chondrogenic factor for the growth of secondary cartilage of the rat mandible. Trans. Europ. Soc. 103-117, 1971.

- 36-Elgoyhen, J. C., Moyers, R. E., McNamara Jr., J. A. and Riolo, M. L.: Craniofacial adaptation to protrusive function in juvenile rhesus monkeys. *Am. J. Orthod.* 62: 469-480, 1972.
- 37-Enlow, D. H. and Harris, D. B.: A study of the postnatal growth of the human mandible. *Am. J. Orthod.* 50: 25-50, 1964.
- 38-Enlow, D. H.: *Handbook of craniofacial growth.* Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1982.
- 39-Enlow, D. H.: *The effect of surgical intervention on craniofacial growth. Factors and Mechanisms Influencing Bone Growth,* New York: Dixon and Sarnat eds., 1982.
- 40-Enlow, D. H.: *Temporomandibular joint: a biological basis for clinical practice. The condyle and facial growth. Orthodontics, State of the Art, Essence of the Science,* St Louis: C. V. Mosby Co., 1986
- 41-Enlow, D. H.: *Craniosynostosis.* Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1986.
- 42-Enlow, D. H.: *Craniofacial growth theory and orthodontic treatment.* Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1990.
- 43-Enlow, D. H.: *Introductory concepts of the growth process. Handbook of Facial Growth.* Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1990.
- 44-Gaumond, G.: Effets d'un appareil d'hyperpropulsion fonctionnelle sur la croissance mandibulaire de jeunes rats. *Orthod. Franç.* 46: 107-128, 1975.
- 45-Gianelly, A. A. and Moorrees, C. F.: Condylectomy in the rat. *Arch. Oral Biol.* 10: 101-106, 1965.
- 46-Gianelly, A. A., Ruben, M. P. and Risinger, R.: Effects of experimentally altered occlusal vertical dimension on temporomandibular articulation. *J. Prosth. Dent.* 24: 629-635, 1970.
- 47-Goret-Nicaise, M., Awn, M. and Dhem, A.: The morphological effects on the rat mandibular condyle of section of the lateral pterygoid muscle. *Eur. J. Orthod.* 5: 415-321, 1983.
- 48-Graber, L. W.: *The alterability of mandibular growth. Monograph No. 4, Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, pp. 229-241, 1975.*

- 49-Hall, B. K.: Differentiation of cartilage and bone from common germinal cells. I. The role of acid mucopolysaccharide and collagen. *J. Exper. Zool.* 173: 383-394, 1970.
- 50-Hall, B. K.: Developmental and cellular skeletal biology. Academic Press, p. 124, New York, 1978.
- 51-Hall, B. K.: Mandibular morphogenesis and craniofacial malformations. *J. Craniof. Genet. Develop. Biol.* 2: 309, 1982.
- 52-Hans, M. G.: The effects of anti-nasal septal cartilage antibodies on midfacial growth and development. M.S. Thesis, Department of Orthodontics, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, 1981.
- 53-Harkness, E. M. and Trotter, W. D.: Growth of transplants of rat humerus following circumferential division of the periosteum. *J. Anat.* 126: 275-289, 1978.
- 54-Heeley, J.D., Durkin, J.F. and Irving, J.T.: Comparative histochemistry of condylar, articular and tibial epiphyseal cartilages. I.A.D.R. 48th General Meeting, Abstract 485, 1970.
- 55-Hellquist, R.: Facial skeleton growth after periosteal resection. *Scand. J. of Plastic and Reconstr. Surg.* 10: 1-98, 1972.
- 56-Hinton, R. J. and Carlson, D. S.: Effect of bilateral myectomy of the superficial masseter muscle on the growth of the lower jaw in the rats. *J. Dent. Res.* 64: 367, 1985.
- 57-Hinton, R. J. and Carlson, D. S.: Histological changes in the articular eminence and mandibular fossa during growth of the Rhesus monkey. *Am. J. Anat.* 166: 99-106, 1983.
- 58-Hinton, R. J. and Carlsson, D. S.: Response of mandibular joint to loss of incisal function in the rat. *Acta Anat.* 1257: 145-151, 1986.
- 59-Hinton, R.J. and Carlsson, D. S.: Response of the temporomandibular joint to alterations in occlusal stress. *J. Dent. Res.* 62: 189, 1983.
- 60-Hylander, W. L.: An experimental analysis of temporomandibular joint reaction force in macaques. *Am. J. Phys. Anthropol.* 51: 433-456, 1979.

- 61-Ingervall, B., Frøden, H. and Heyden, G.: Histochemical study of mandibular joint adaptation in experimental posterior displacement in the rat. *Archs. Oral Biol.* 17: 661-671, 1972.
- 62-Kantomaa, A. and Ronning, O.: The effect of electrical stimulation of the lateral pterygoid muscle on the growth of the mandible in the rat. *Proc. Finn. Dent. Soc.* 78: 215-219, 1982.
- 63-Khoury-Sola, C., Silberman, F. S. and Cabrini, R. L.: Stimulation of the longitudinal growth of long bones by periosteal stripping. *J. of Bone and Joint Surg.* 45A: 1679-1684, 1963.
- 64-Koski, K.: Cranial growth centers: facts or fallacies?. *Am. J. Orthod.* 54: 566-583, 1968.
- 65-Koski, K.: The mandibular complex. *Trans. Eur. Orthod. Soc.* pp. 53-67, 1974.
- 66-Koski, K.: Mechanisms of craniofacial skeletal growth. *Orthodontics, The State of the Art*, pp. 209-222. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 1981.
- 67-Koski, K.: The role of the craniofacial cartilages in the postnatal growth of the craniofacial cartilages in the postnatal growth of the craniofacial skeleton. *Orofacial Growth and Development*, pp. 9-34, St. Louis: C. V. Mosby Co., 1977.
- 68-Koski, K. and Ronning, O.: Condyle neck periostomy and the mitotic activity in the condylar tissues of young rats. *Swed. Dent. J. Suppl.* 15:108-113, 1982.
- 69-Koski, K., Ronning, O. and Nakamura, T.: Periosteal control of mandibular condyle growth. *Normal and Abnormal Bone Growth: Basic and Clinical Research*. Alan R. Liss, Inc., pp. 413-423, 1985.
- 70-Jarabak, J. R., Kamins, N. M. and Vehe, K.L.: Radioautographic study of the deposition of calcium 45 in the cranium, teeth and mandible. *J. Am. Dent. Assoc.*, 47: 639-648, 1953.
- 71-Jenkins, D. H., Cheng, D. H. and Hodgson, A. R.: Stimulation of bone growth by periosteal stripping. *J. of Bone and Joint Surg.*, 57B: 482-484, 1975.
- 72-Levy, B.M.: Embryological development of the temporomandibular joint. *The Temporomandibular Joint*. Sarnat, B.G. ed., Illinois, 1964.



- 73-Lindsay, K. N.: An autoradiographic study of cellular proliferation of the mandibular condyle after induced malocclusion in the mature rat. *Arch. Oral Biol.* 22: 711-714, 1978.
- 74-Massler, M. and Schour, K.: Postnatal growth pattern of the facial skeleton as measured by vital injections of Alizarine Red. *J. Dent. Res.*, 23:218, 1944.
- 75-Maxwell, L. C., McNamara Jr., J. A., Carisson, D. S. and Faulkner, J. A.: Adaptation of the masseter and temporalis muscles following alteration in length, with or without surgical attachment. *Anat. Rec.* 200: 127-137, 1981.
- 76-Meikle, M. C.: The role of the condyle in the postnatal growth of the mandible. *Am. J. Orthod.* 64: 50-62, 1973.
- 77-McLain, J.B., Vig, P. S. and Hamilton, D. C.: The influence of circumferential periosteal section on mandibular morphology and growth in the rat. *Factors and Mechanisms Influencing Bone Growth*, New York: Dixon and Sarnat eds., 1982.
- 78-McLain, J. B. and Vig, P. S.: Transverse periosteal sectioning and femur growth in the rat. *Anat. Rec.* 207: 339, 1983.
- 79-McDonald, F.: The effect of articular function on the mandibular condyle of the rat. *Eur. J. Orthod.* 9: 87-96, 1987.
- 80-McNamara Jr., J. A.: Neuromuscular and skeletal adaptations to altered orofacial function. Monograph No. 1, *Craniofacial Growth Series*, Center for Human Growth and Development, The University of Michigan, Ann Arbor, 1972.
- 81-McNamara Jr., J. A.: Neuromuscular and skeletal adaptations to altered function in the orofacial region. *Am. J. Orthod.* 64: 578-606, 1973.
- 82-McNamara Jr., J. A.: The independent functions of the heads of the lateral pterygoid muscle. *Am. J. Anat.* 138: 197-206, 1973.
- 83-McNamara Jr., J. A.: The role of muscle and bone interaction in craniofacial growth. Monograph No. 3, *Craniofacial Growth Series*, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1975.
- 84-McNamara Jr., J. A., Conelli, T. G. and McBride, M. C.: Histological studies of temporomandibular joint adaptations. Monograph No. 4, *Craniofacial Growth Series*, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1975.

- 85-McNamara Jr., J. A. and Carlsson, D. S.: Quantitative analysis of temporomandibular joint adaptations to protrusive function. *Am. J. Orthod.* 76: 593-611, 1979.
- 86-McNamara Jr., Hinton, R. J. and Hoffman, D. L.: Histological analysis of temporomandibular joint adaptation to protrusive function in young adult rhesus monkeys. *Am. J. Orthod.* 82: 288-298, 1982.
- 87-McNamara Jr., J. A.: On the possibilities of stimulating mandibular growth. *State of the Art, Essence of the Science*, St. Louis: C. V. Mosby Co., 1986.
- 88-Moffet, B.: The morphogenesis of the temporomandibular joint. *Am. J. Orthod.* 52: 401-415, 1966.
- 89-Moore, A.W.: Head growth of the macaque monkey as revealed by vital staining, embedding and uncalcified sectioning. *Am. J. Orthod.*, 35: 654-671, 1949.
- 90-Moss, M.L. and Rankon, R.: The role of the functional matrix in mandibular growth. *Angle Orthodontist.* 38: 95-103, 1960.
- 91-Moss, M. L.: Functional analysis of human mandibular growth. *J. Prosth. Dent.* 10: 1149-1159, 1960.
- 92-Moss, M. L.: Vertical growth of the human face. *Am. J. Orthod.* 50: 359-376, 1964.
- 93-Moss, M. L. and Salentjin, L.: The primary role of functional matrices in facial growth. *Am. J. Orthod.* 55: 566-577, 1969.
- 94-Nanda, R. and Sugawara, J.: Mandibular adaptations following total maxillary osteotomy in adolescent monkeys. *Am. J. Orthod.* 83: 485-494, 1983.
- 95-Nakamura, T. and Koski, K.: Periosteal control of mitotic activity in the mandibular condyle of the rat. *IRCS Med. Sci.* 11: 307-308, 1983.
- 96-Oudet, C. and Petrovic, A.: Variation in the number of sarcomeres in series in the lateral pterygoid muscle as a function of the longitudinal deviation of the mandibular position produced by the postural hyperpropulsor. Monograph No. 8, Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1978.

- 97-Palmer, N. S.: In Vitro and In Vivo study of anticarilage antibodies. M. S. Thesis, Department of Orthodontics, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, 1978.
- 98-Parks, D.: The effects of periostomy on the growth of the condyle of the rabbit. Master Thesis, University of Seattle, Washington, 1979.
- 99-Petrovic, A. and Stutzman, J.: Le muscle pterygoiden externe et la croissance du condyle mandibulaire. Recherches experimentales che le jeune rat. Orthod. Fr. 43: 271-285, 1972.
- 100-Petrovic, A.: Control of postnatal growth of secondary cartilages of the mandible by mechanisms regulating occlusion. Cybernetic model. Trans. Europ. Orthod. Soc. 50: 69-75, 1974.
- 101-Petrovic, A., Stutzman, J. and Oudet, C.: Control process in the postnatal growth of the condylar cartilage. Monograph No. 4, Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1975.
- 102-Petrovic, A. and Stutzman, J.: Further investigation into the functioning of the "comparator" of the servosystem in the control of the condylar cartilage growth rate and the lengthening of the jaw. Monograph No. 7, Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1977.
- 103-Petrovic, A., Stutzman, J. and Gasson, N.: The final length of the mandible: Is it genetically determined?. Monograph No. 10, Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1981.
- 104-Petrovic, A.: Postnatal growth of bone: a perspective of current trends, new approaches and innovations. Factors and Mechanisms Influencing Bone Growth. Progress in Clinical and Biological Research, Vol. 101; New York: Dixon and Sarnat eds., 1982.
- 105-Petrovic, A.: Experimental and cybernetic approaches to the mechanism of action of functional appliances on mandibular growth. Monograph No. 15, Craniofacial Growth Series, Center for Human Growth and Development, the University of Michigan, Ann Arbor, 1984.
- 106-Petrovic, A., Stutzman, J. and Lavergne, J.: Effects on functional appliances on the mandibular condylar cartilage. Physiological Principles of Functional Appliances, St. Louis: C. V. Mosby Co., 1985.

- 107-Petrovic, A. and Stutzman, J.: The concept of the mandibular tissue-level growth potential and the responsiveness to a functional appliance. *Orthodontics: State of the Art, Essence of the Science*, St. Louis: C. V. Mosby Co., 1986.
- 108-Petrovic, A. and Stutzman, J.: Crecimiento de la mandibula humana y eficacia de los aparatos ortopedicos funcionales: causas biologicas de la variabilidad interindividual. *Rev. As. Argent. Ortop. Func. Maxilares*, 20: 23-50, 1987.
- 109-Ramfjord, S. P. and Enlow, D. H.: Anterior displacement of the mandible in adult rhesus monkeys. *J. Prosth. Dent.* 26: 517-531, 1971.
- 110-Rowe, R. W. and Goldspink, J. H.: Surgically induced hypertrophy in skeletal muscles of the laboratory mouse. *Anat. Rec.* 161: 69-76, 1967.
- 111-Ronning, O. and Koski, K.: The effect of periostomy on the growth of the condylar process in the rat. *Proc. of the Finn. Dent. Soc.* 70: 28-29, 1974.
- 112-Ronning, O., Paunio, K. and Koski, K.: Observations on the histology, histochemistry and biochemistry of growth cartilages in young rats. *Suom. Hammaslaak Toim.* 63: 187 (as cited by Koski, K., Ronning, O. and Nakamura, T., 1985), 1967.
- 113-Sarnat, B. G. and Engel, M. B.: A serial study of mandibular growth after removal of the condyle in the macaca rhesus monkey. *Plast. Reconstr. Surg.* 7: 364-380, 1951.
- 114-Sarnat, B. G. and Engel, M. B.: Effect of surgical removal of condyle of the growing mandible; An experimental study of the macaca rhesus monkey. *Amer. J. Orthod.* 39: 147, 1953.
- 115-Sarnat, B. G.: Facial and neurocranial growth after removal of the mandibular condyle in the macaca rhesus monkey. *Am. J. Surg.* 9: 19-30, 1957.
- 116-Scott, J.: The growth of the human face. *Proc. Roy. Soc. Med.* 49: 91-100, 1954.
- 117-Sicher, H.: Growth of the mandible. *Am. J. Orthod.* 33: 30-35, 1947.
- 118-Sicher, H.: *Oral Anatomy*, St. Louis: C. V. Mosby Co., 1965.

- 119-Silbermann, M. and Frommer, J.: The nature of endochondral ossification in the mandibular condyle of the mouse. *Anat. Rec.* 172: 659-668, 1972.
- 120-Stockli, P. W. and Willert, H. G.: Tissue reaction in the temporomandibular joint resulting from anterior displacement of the mandible in the monkey. *Am. J. Orthod.* 60: 142-155, 1971.
- 121-Storey, E.: Growth and remodeling of bone and bones. *Am. J. Orthod.* 62: 142, 1972.
- 122-Stutzman, J. and Petrovic, A.: Bone cell histogenesis: The skeletoblast as a stem-cell for preosteoblasts and for secondary-type prechondroblasts. *Factors and Mechanisms Influencing Bone Growth*. New York: Alan R. Liss, Inc., 1982.
- 123-Stutzman, J. and Petrovic, A.: A new parameter for estimating condylar growth direction. *Physiological Principles of Functional Appliances*, St. Louis: C. V. Mosby Co., 1985.
- 124-Stutzman, J. and Petrovic, A.: Role of the lateral pterygoid muscle and meniscotemporomandibular frenum in spontaneous growth of the mandible and in growth stimulated by the postural hyperpropulsor. *Am. J. Orthod.* 97: 381-392, 1990.
- 125-Symons, N. B.: Studies on the growth and form of the mandible. *Dent. Rec.* 71: 41, 1951.
- 126-Symons, N. B.: The development of the mandibular joint. *J. Anat.* 86: 326-332, 1952.
- 127-Symons, N. B.: A histological study of the secondary cartilage of the mandibular condyle in the rat. *Archs. Oral Biol.* 10: 579-584, 1965.
- 128-Tewson, D. H., Heath, J. K. and Meikle, M. C.: Bronchial and autoradiographical evidence that anterior mandibular displacement in the young rat does not stimulate cell proliferation in matrix formation at the mandibular condyle. *Arch. Oral Biol.* 33: 99-107, 1988.
- 129-Thoma, K.: Principal factors controlling development of the mandible and maxilla. *Am. J. Orthod. Oral Surg.*, 24: 171-179, 1938.
- 130-Thorogood, P.: In vitro studies of skeletogenic potential of membrane periosteal cells. *J. Embryol. Exp. Morph.* 54: 185, 1979.

- 131-Thorogood, P.: Morphogenesis of the cartilage. In Hall BK (eds) Cartilage, Academic Press, p. 223, New York, 1983.
- 132-Tonge, E. A., Heath, J. K. and Meikle, M. C.: Anterior mandibular displacement and condylar growth. An experimental study in the rat. Am. J. Orthod. 82: 277-287, 1982.
- 133-Van Limborg, J.: A new view on the control of the morphogenesis of the skull. Acta Morphol. Neerl.-Scand. 8: 143-160, 1970
- 134-Van Limborg, J.: The role of genetic and local environmental factors in the control of postnatal craniofacial morphogenesis. Acta Morphol. Neerl. Scand. 10: 37-47, 1972.
- 135-Warrell, E. and Taylor, J. F.: The role of periosteal tension in the growth of long bones. J. Anat. 128: 179-184, 1979.
- 136-Weinmann, J. P. and Sicher, H.: Bone and Bones. The C. V. Mosby Company, St Louis, 1955.
- 137-Whetten, L. L. and Johnston, L. E.: The control of condylar growth; An experimental evaluation of the role of the lateral pterygoid muscle. Am. J. Orthod. 88: 181-190, 1985.
- 138-Woodside, D. G., Metaxas, A. and Altuna, G.: The influence of functional appliance therapy of glenoid fossa remodeling. Am. J. Orthod. 92: 181-198, 1987.

JOSÉ CHAQUES ASENSI  
EFECTOS DE LA PERIOSTEOTOMIA QUIRURGICA EN ANIMALES SOMETIDOS A PROTUSION MANDIBULAR

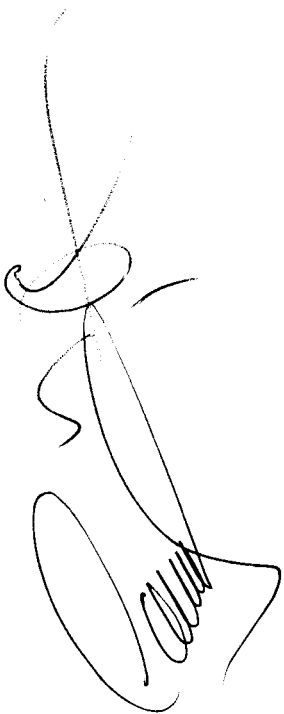
APTO CUM LAUDE POR UNANI...

MIDAD

15

MARZO

93



~~Signature~~  
Manuel Sells

Signature  
Signature