

Biología del fibrocartilago articular frente a las demandas funcionales

Luis H. Gálvez

Dr. Mg. Prof. Principal D.E., del Departamento Académico de Ciencias Básicas Facultad de Odontología. UNMSM. Ex Director de la Unidad de Post Grado

Biology of fibrocartilage articular set against the functional demands

Resumen

La demanda funcional de la Articulación Temporomandibular requiere de una adecuada respuesta biológica de los tejidos que recubren las superficies articulares y el disco, los cuales son interdependientes en lo funcional y estructural juntamente con el líquido sinovial. Los fibrocartilagos tienen gran capacidad de respuesta celular frente a los requerimientos funcionales, en condiciones de carga normal es capaz de soportar y disipar las fuerzas, sin embargo, en eventuales cargas que superan la tolerancia tisular se romperá el equilibrio homeostático y se iniciará la enfermedad.

Las deficiencias nutricionales es el factor vinculante con los trastornos articulares por deficiencia o ausencia del líquido sinovial, alterando el proceso de lubricación. La injuria mecánica, además que puede limitar las funciones celulares y alterar el paso de los nutrientes por vía del fluido sinovial, produce liberación de radicales libres que pueden estar implicados en la degradación del Acido Hialurónico y la producción de Prostaglandinas. La liberación de catepsinas B y D por ruptura de condrocitos superficiales, injuriaran al cartilago generando reacciones inflamatorias persistentes.

Otras enzimas que participan en la degradación de matriz extracelular de cartilagos, huesos, ligamentos y tendones, son las metaloproteinasas, elaboradas por condrocitos por inducción de la Interleucina-1, sintetizada por macrófagos durante la inflamación. El Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT), secretado por monocitos y macrófagos, no solo actúa como mediador de la inflamación, estimulando a células sinoviales a la producción de Prostaglandina, sino también induce a fibroblastos a sintetizar Colagenasa, que actúa como mediador de la resorción ósea.

Palabras clave: ATM, fibrocartilago, histología, artritis, osteoartritis

Abstract

The functional demand of the temporomandibular joint requires an appropriate biological answer of the tissue that recover the articular surfaces and the disk, which are interdependent in the functional and structural together with the synovial liquid. The fibrocartilage has great capacity of cellular answer in front of the functional requirements, under conditions of normal load it is able to support and to dissipate the forces, however, in eventual loads that overcome the tisular tolerance it will break the homeostatic balance and the illness will begin.

The nutritional deficiencies are the related factor with the dysfunctions articulate for deficiency or absence of the synovial liquid, altering the lubrication process. The mechanical injury, also that it can limit the cellular functions and to alter the step of the nutrients by way of the synovial fluid, it produces liberation of free radicals that can be implied in the degradation of the Hialuronic Acid and the Prostaglandins production. The liberation catepsins B and D for rupture of superficial chondrocytes, reviled to the cartilage generating persistent inflammatory reactions.

Other enzymes that participate in the degradation of cartilaginous matrix, bones, ligaments and tendons, are the metalloproteinase's, elaborated by chondrocytes by induction of Interleucin-1 o'clock, synthesized by macrophages during the inflammation. the Alpha Necrosis Tumoral Factor (FNT), secreted by monocytes and macrophages, not only it acts as mediator of the inflammation, stimulating to synovials cells to the production of Prostaglandin, but it also induces to fibroblasts to synthetize Collagenase that acts as mediator of the bony resorption.

Key words: ATM, fibrocartilage, histology, arthritis, osteoarthritis

Introducción

La demanda funcional de la Articulación Temporomandibular requiere de una adecuada respuesta biológica de los tejidos que recubren las superficies articulares y el disco. La intensidad, magnitud y frecuencia de las fuerzas generadas por el comple-

jo neuromuscular, transmitidas a las ATMs, estarán influenciadas por las relaciones de contacto dentario existentes, por los tipos de palancas que se produzcan y por los factores de control neuromuscular.

En el sistema estomatognático la mandíbula funciona como un sistema de palancas, no obstante a la com-

plejidad de sus movimientos, la mandíbula, considerando su función elemental de apertura y cierre, funciona como una palanca de clase III, donde la fuerza muscular está entre las ATMs (fulcrum) y los dientes (resistencia); algunos investigadores no participan de esta clasificación, debido a que los fulcrums (ATMs) serán

diferentes según las posiciones que adopta la mandíbula, según donde se ubican las resistencias y según como las estructuras del sistema resistan a las fuerzas generadas¹.

La arquitectura histológica de los elementos articulares están diseñados para soportar los requerimientos funcionales dentro de ciertos grados de tolerancia tisular y estructural².

Histofisiología Articular

El fibrocartilago, la membrana y el líquido sinovial, en lo estructural y funcional, son interdependientes.

Fibrocartilago

En la ATM, uno de los componentes de gran capacidad de respuesta celular son los fibrocartilagos que cubren las áreas funcionales, sometidas a carga, cuyo tejido es de características intermedias entre el tejido conjuntivo denso y el cartilago hialino³. Los condrocitos y fibrocitos se nutren por difusión del líquido sinovial a través de su matriz extracelular.

El fibrocartilago en condiciones de carga normal, se mantendrá como una entidad capaz de soportar y disipar las fuerzas, y de proteger al hueso subcondral; su grosor de 0,5 a 1 mm le permite resistir a los requerimientos funcionales y le da la capacidad de renovar su estructura.

Histológicamente, consta de 4 capas: **la capa superficial fibrosa o zona I** inmediata al espacio articular, formada por fibras colágenas dispuestas en manojos paralelos entre si, capaces de resistir el roce durante los movimientos; **la capa proliferativa o zona II** altamente celular, con tejido mesenquimal indiferenciado, pluripotencial, capaz de responder con renovación celular a la demanda funcional, muestra un alto contenido de condroblastos y fibroblastos; **la capa de cartilago maduro o zona III** con manojos de fibras colágenas orientadas al azar, capaces de resistir las fuerzas compresivas y laterales, con alto contenido de condrocitos. Por último, **la capa de cartilago calcificado o zona IV**, inmediata al hueso subcondral, con fibras colágenas dispuestas en forma radiada que se insertan firmemente en el hueso subyacente. Las fibras colágenas en las ATMs son de tipo I y II⁴.

El fibrocartilago es aneural, avascular y alinfático; su percepción y propio-

cepción depende de las terminaciones nerviosas de la sinovia, cápsula, músculos y hueso subcondral. Por ser avascular y alinfático la nutrición y la eliminación de los productos de deshecho depende de la difusión del líquido sinovial a través de la matriz extracelular. La avascularidad del cartilago posiblemente se deba al Inhibidor de Crecimiento de Células Endoteliales e Inhibidores de Proteasas⁴.

Además, el fibrocartilago tiene menor capacidad de distensión que el cartilago hialino y responde mejor a los requerimientos funcionales a que está sometido, aparte de la carga, a las fuerzas de cizallamiento durante los desplazamientos condilares. Por otro lado, Los elementos celulares desgastados en forma natural durante la actividad normal de roce entre las superficies articulares, son reemplazados en virtud a la capacidad de renovación de su zona proliferativa.

Los elementos celulares son capaces de formar su propia matriz extracelular, a partir de los nutrientes provenientes del líquido sinovial, por difusión estimulada por la carga a que es sometida la articulación, lo cual también ayuda a la eliminación de los productos de deshecho. En determinadas situaciones serán capaces de liberar enzimas degradadoras que lo llevarán a su propia destrucción⁵.

Los condrocitos, a través de sus receptores específicos, son capaces de ejercer control sobre la síntesis y degradación de los componentes de la matriz extracelular adyacentes a su membrana, uniéndose firmemente al colágeno por medio de moléculas de fibronectina y otra denominadas integrinas, extendiendo sus uniones. Las porciones intracelulares de los receptores interactúan con las estructuras citoplasmáticas estableciendo una unión directa y funcional con los eventos intracelulares. Tales son los receptores CD44 para Betaglicanos (Acido Hialurónico y Glicosaminoglicanos Sulfatados)⁶.

En condiciones normales los tejidos esqueléticos, frente a los requerimientos funcionales, tienen un comportamiento equilibrado entre sus mecanismos de resorción y aposición. Sin embargo, cargas mayores o de distinta calidad que sobrepasan la capacidad de respuesta generan daño tisular marcando el inicio de la enfermedad.

Membrana y Líquido Sinovial

La membrana y el líquido sinovial juegan un rol muy importante en la fisiología y patología de la articulación.

La membrana sinovial es una densa red macromolecular de ácido hialurónico en donde flotan las células sinoviales. Cubre todas las superficies intraarticulares a excepción de las zonas sometidas a carga. Consta de dos capas celulares, la íntima y la subíntima.

La íntima, adyacente al espacio articular, está compuesta de dos a cuatro capas celulares compactas, discontinuas, en donde se diferencian células sinoviales de Tipo A y B. La íntima sinovial contiene fibras de reticulina, fibronectina, una cantidad limitada de colágeno y una escasa cantidad de fibras de elastina. Las células Tipo A (20-30%) son responsables de la síntesis de ácido hialurónico y su excreción, así como de fagocitar restos celulares. Las células Tipo B (70-80%) parecen estar comprometidas en la síntesis y excreción de proteínas y en los procesos reparativos. El porcentaje de células de tipo A y B varía con la edad, ya que en sinovias fetales existe una predominancia de células B mientras en membranas sinoviales añejas la predominancia es de tipo A^{7,8}.

La subíntima está compuesta de tejido conectivo vascular laxo con fibras colágenas y elásticas, que tienen por función evitar que se formen pliegues en la membrana sinovial y prevenir que esta sea atrapada entre las superficies articulares; pueden ser areolar, fibrosa o mixta. La membrana sinovial areolar está caracterizada por la presencia de un bajo contenido de colágeno mientras que la membrana sinovial fibrosa presenta un alto contenido de colágeno.

La superficie de la membrana sinovial presenta una serie de proyecciones que le permiten adecuarse a los movimientos condilares, evitando tensiones en la estructura. Estos, van en aumento con la edad en compensación a la fibrosis natural.

El líquido sinovial corresponde a un dializado de plasma sanguíneo (pH 7,4), cuyos nutrientes derivan de los aportes vasculares sanguíneos de la membrana sinovial y del tejido retrodiscal, su composición es la siguiente⁹:

Leucocitos	: 200 o menos por mm ³
Polinucleares	: 7%
Linfocitos	: 25%
Monocitos	: 48%
Plasmocitos	: 10%
Eosinófilos y Basófilos	: 0%
Hematíes	: 0
Fagocitos no clasificados	: 5%
Células sinoviales	: 3%
Células no clasificadas	: 2%
Contenido Proteico	: 2,5%
Nitrógeno no proteico	: 20 a 40 mg. / 100 ml.
Fibrinógeno	: 0
Mucina	: 0,14 - 0,85%
Colesterina y ácidos grasos	: 0
Glucosa	: < 20 mg. / 100 ml. (menos que en la sangre)

El líquido sinovial actúa como un amortiguador del roce celular al difundir en los espacios intercelulares y como agente lubricante evita la fricción entre las superficies articulares. El fluido sinovial puede comportarse de dos formas ante el requerimiento funcional, frente a tensiones de baja frecuencia actúa como un fluido viscoso y frente a altas cargas como un sólido elástico, protegiendo de este modo la integridad estructural.

Uno de los elementos al cual se le atribuye propiedades de gran importancia en la viscosidad del fluido sinovial, es el hialuronato; cuyo alto peso molecular le confiere resistencia a la fricción.

La ATM recibe una lubricación funcional denominada elastohidrodinámica, por un lado se produce la lubricación por instilación, que consiste en que la presión condilar a la que es sometida el fibrocartilago produce un exprimido articular que lo obliga al líquido sinovial a fluir al espacio articular, debido a que la zona profunda del fibrocartilago es lo suficientemente impermeable. Al cesar la carga la presión osmótica excede a la presión hidrostática y el fibrocartilago vuelve a recuperar agua. Por otro lado, el movimiento articular produce un desplazamiento del líquido dentro de los espacios articulares, como una pequeña ola que escurre, determinando la lubricación por inundación o por derramamiento¹⁰.

Mantener la armonía fisis-estructural de las ATMs, requiere que las condiciones de carga a que están sometidas propicie mecanismos de homeostasis tisular. En su defecto, cargas que superan la tolerancia tisular propiciará el inicio de patologías.

Patogenia Articular

Las patologías articulares se producen principalmente por alteraciones en el proceso de lubricación y por consiguiente, debido a deficiencias nutricionales que determinan la insuficiencia o ausencia del fluido sinovial; causando patologías que afectan a la membrana sinovial, como la Artritis Reumatoidea, infecciones, Gota o Pseudogota, hemorragias.

El daño articular agudo por agresión violenta a la ATM (macro trauma) que puede originar desgarro de las estructuras articulares o una hemorragia intraarticular, conlleva alteraciones en la superficie fibrocartilaginosa, el cual al cicatrizar formará protuberancias en la superficie que serán capaces de generar ruidos articulares detectables clínicamente.

El daño articular crónico ocasionado por sobrecargas sostenidas (micro trauma), como en los casos de Bruxismo y palancas desfavorables, es producto de contactos prematuros, interferencias dentarias, masticación atípica (goma de mascar) y conductas repetitivas (malos hábitos mandibulares).

La injuria mecánica, además que puede limitar las funciones celulares y alterar el paso de los nutrientes por vía del fluido sinovial, produce liberación de radicales libres los cuales pueden estar implicados en la degradación del ácido hialurónico y la producción de prostaglandinas por activación de la ciclooxigenasa. Un trauma con efectos inflamatorios o sangrado intraarticular implicará la degradación de la hemoglobina con liberación de hierro, el cual catalizará la conversión de radicales libres extremadamente reactivos y dañinos. Una adecuada nutrición reduce la reactividad de los radicales libres¹¹.

La cantidad de fibras nerviosas en la zona anterior de la cápsula y en el tejido retrodiscal pueden ser comprimidas y tensionadas en ciertas ocasiones liberando neuropeptidos que producen reacciones inflamatorias y daño en las articulaciones.

Algunos procesos destructivos de las ATMs se originan por ruptura de células superficiales, debido al aumento del roce, a una sobrecarga articular o por alteración en la viscosidad

del líquido sinovial y pérdida de sus propiedades nutricionales y protectoras. La destrucción celular produce la liberación de un fosfolípido de la membrana, el ácido araquidónico, el cual es metabolizado por la ruta de la ciclooxigenasa determinando la presencia de prostaglandinas y tromboxano y por la ruta de la lipooxigenasa la presencia de leucotrienos, en la cascada inflamatoria¹²⁻¹³.

Las enzimas, como las catepsina B y D, liberadas por ruptura de condrocitos superficiales, y las lisosomales liberadas al líquido sinovial por destrucción de granulocitos, injuriarán al cartilago perennizando la reacción inflamatoria.

Otras enzimas que participan en la destrucción de las estructuras articulares, degradando la matriz proteica extracelular de cartilagos, huesos, ligamentos y tendones, son las metaloproteinasas (gelatinasa, colagenasa y proteoglicanasa) producidas por los condrocitos y las células sinoviales, por inducción de la Interleucina-1 (similar a hormona), elaborada por los macrófagos durante la inflamación. En condiciones de salud, se considera que existe un inhibidor natural de las metaloproteinasas, el llamado TIMP (Tejido Inhibidor de Metaloproteinasas)⁵.

Recientes investigaciones indican que la producción de la Interleucina-1 (citoquinas) no solo estaría relacionada a los macrófagos que infiltran la sinovia sino también a los condrocitos y fibroblastos que forman el fibrocartilago¹⁴.

Otra sustancias mediadoras que forman parte de la citoquinas es el Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT), secretado por monocitos y macrófagos, el cual no solo actúa como mediador de la inflamación, estimulando a células sinoviales a la producción de Prostaglandina E², sino también induce a la secreción de colagenasa por los fibroblastos que actúa como mediador de la resorción ósea¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

La IL-1 y el FNT-, producida por monocitos, linfocitos T y fibroblastos, son también potentes inductores de la síntesis y secreción de Interleucina-6 (IL-6); actuando en conjunto con las anteriores citoquinas estimula a los osteoclastos a la resorción ósea¹⁶. En muestras de líquido sinovial de ATMs inflamadas, en pacientes con osteoartritis, se han observado concentraciones significati-

vas de estas citoquinas y de glicosaminoglicanos sulfatados⁶.

Los desplazamientos discales podrían causar fragmentación y pérdida de fibronectina, cuyos productos degradados inician la condrolisis. La degradación parcial de los glicosaminoglicanos sulfatados y la disminución de sus síntesis pueden ser el factor inicial para la pérdida y degradación del colágeno tipo II, tipo VI y tipo IX.

El aumento de la secreción de glicosaminoglicanos sulfatados se piensa que es debido al Factor Transformador de Crecimiento sintetizado por los condrocitos regenerados. El Factor Transformador de Crecimiento β es conocido por aumentar la producción de elastina, la síntesis de glicosaminoglicanos sulfatados, la formación de núcleos proteicos y la disminución del catabolismo de glicosaminoglicanos. Además, el cartilago osteoarticular es más sensible a la estimulación por el Factor Transformador de Crecimiento β que el cartilago normal.

El fibrocartilago articular y discal contienen menos keratín sulfato y más condroitín 4 sulfato, lo cual hace que el cartilago condilar sea inmaduro o similar al cartilago fetal. El aumento de la síntesis de condroitín sulfato en el fibrocartilago articular es causado por la secreción excesiva de Factor Transformador de Crecimiento β por los condrocitos regenerados.

En condiciones de inflamación, el fibrocartilago pierde su capacidad de soportar las cargas y las fuerzas de cizallamiento, comprometiendo zonas más profundas, a nivel de la inserción de las fibras colágenas en el hueso subcondral.

En la osteoartritis avanzada se ha observado un aumento en la síntesis de ácido hialurónico, asociado al incremento del fluido sinovial así como en el número de receptores específicos. Sin embargo la mayor cantidad de ácido hialurónico tiende a inhibir la agregación de GAG en el cartilago condilar.

No está claro donde es que se inician los procesos que conducen a un cua-

dro osteoartrítico, si es en los proteoglicanos, en el colágeno, en el hueso subcondral o es por una alteración vascular.

Las fallas congénitas, también pueden generar daños articulares⁷.

Algunas sustancias de acción sistémica como son las hormonas especialmente los estrógenos, intervienen en la patogenia articular. Se han identificado receptores de estrógenos en ATMs humanos femeninas⁸. El estrógeno inhibe la síntesis de cartilago en animales de experimentación¹¹, por lo que se considera que podrían afectar negativamente la capacidad adaptativa de la ATM por inhibición en la actividad de síntesis de los fibroblastos y aumento de la degradación de la matriz extracelular.

Referencia Bibliográfica

1. Sarnat B. y Laskin D.: The Temporomandibular Joint: A Biological Basis For Clinical Practice. 4a. Ed. W. B. Saunders Company. 1992
2. Bhaskar S. N. y col.: Histología y Embriología Bcuál de Orban. Editorial «El Ateneo», novena edición, Buenos Aires 1986, pág. 440-450
3. Junqueira L. C. y Carneiro J.: Histología Básica. 3a. Ed. Salvat Editores S. A. 1988
4. Dijkgraaf L. et al. Normal Cartilage Structure, Biochemistry and Metabolism; J Oral Maxillofac Surg; 1995, 53:924-929.
5. Chenitz J.: Rheumatoid Arthritis and its Implications in Temporomandibular Disorders. J of Craniomandibular Practice; Enero 1992; 10 (1) : 59-69
6. Ali A. et al: Histochemical and Immunohistochemical Studies of the Effects of Experimental Anterior Disc Displacement on Sulfated Glycosaminoglycans, Hyaluronic Acid, and Link Protein of the Rabbit Craniomandibular Joint; J Oral Maxillofac Surg; 1996, 54: 992-1003.
7. Schwartz R.: The Role of Articular Cartilage. Syllabus from Lecture Stage of the Art. 1989. A National Multidisciplinary Conference on TMJ Diseases. Sponsored by the Department of Orthopedic Surgery, Hospital for Joint Disease Orthopedic Institute, N. Y. 1989

8. Dijkgraaf L. et al: Structure of the Normal Synovial Membrane of the Temporomandibular Joint; J of Oral Maxillofac Surg; 1996, 54: 332-338.
9. Balcells A.: La clínica y el laboratorio. 15a Ed. Salvat Editores S. A. 1990
10. Kaplan A. and Assael L.: Temporomandibular Disorders. Diagnosis and Treatment. W. B. Saunders Company S. A. 1991
11. Milam S. et al: Molecular Biology of Temporomandibular Joint Disorders. Proposed Mechanism of Disease; J Oral Maxillofac Surg, 1995, 53: 1448-1454.
12. Quinn J.: Pathogenesis of Temporomandibular Joint Chondromalacia And Arthralgia. Oral and Maxillofacial Surg Clinics of North America; Septiembre 1989; 1 (1): 47-57
13. Moses J. and Topper D.: A Functional Approach to the Treatment of Temporomandibular Joint Internal Derangement. J Craniomandibular Disord Facial Oral Pain. 1991; 5: 19-27
14. Kubota E. et al: Interleukin 1 and Stromelysin (MMP3) activity of Synovial Fluid as possible markers of Osteoarthritis in the Temporomandibular Joint; J Oral and Maxillofac Surg; 1997, 55:20-27.
15. Shafer D. et al: Tumor Necrosis Factor- as a Biochemical Marker of Pain and Outcome in Temporomandibular Joints with Internal Derangements. J. Oral Maxillofac Surgery; 1994, 52: 786-791.
16. Fu K. et al: Interleukin-6 in Synovial Fluid and HLA-DR Expression in Synovium From Patients with Temporomandibular Disorders; J of Orofacial Pain; 1995, 9(2): 131-136
17. Fu K. et al: Tumor Necrosis Factor in Synovial Fluid of Patients with Temporomandibular Disorders; J Oral Maxillofac Surg; 1995, 53: 424-426.
18. Abubaker AO. et al: Estrogen and Progesterone receptors in Temporomandibular Joint discs of symptomatic and asymptomatic persons; A preliminary study. J Oral Maxillofac Surg 1993, 51: 1096.

Email: lugalva@hotmail.com
lugalvez@unmsm.edu.pe