

El rol de los restos epiteliales de Malassez en el ligamento periodontal

Pulitano Manisagian GE, Nuñez FL, Mandalunis PM

*Cátedra de Histología y Embriología Facultad de Odontología,
Universidad de Buenos Aires*

Recibido: 06/03/2012

Aceptado: 30/05/2012

RESUMEN

El periodonto de inserción es definido como aquellos tejidos que soportan y rodean a la raíz dentaria y está compuesto por tres estructuras que constituyen una unidad topográfica y funcional: el cemento radicular, el ligamento periodontal y el hueso alveolar. Estas estructuras evolucionan interrelacionada y coordinadamente durante la vida del diente, adaptándose continuamente a las modificaciones que surgen en el medio bucal. El objetivo de este trabajo, es transmitir los nuevos conceptos emergentes vinculados al periodonto de inserción, centrándonos fundamentalmente en la estructura y función de los restos epiteliales de Malassez (REM), células presentes en el ligamento periodontal. Si bien es conocida la participación de estas células en procesos patológicos, entre ellos, quistes inflamatorios y tumores odontogénicos, poco se sabe de los mismos. Por ello, para poder llevar a cabo esta actualización sobre los REM, se consideraron las últimas publicaciones científicas realizadas al respecto, que figuran en la base de datos de Pubmed. A través de esta búsqueda, se obtuvo información referida a su descubrimiento, origen embriológico, características histológicas, productos elaborados por los REM y posibles funciones por ellos desempeñadas. Se puede decir entonces, a partir de la información recientemente publicada, que los REM desempeñarían un papel importante dentro del ligamento periodontal normal y, posiblemente, durante las terapias periodontales regenerativas. Si bien se requieren más estudios al respecto, es posible por lo tanto, reivindicar a estas células en su función y considerarlas mucho más que simples vestigios de la odontogénesis, presentes en el ligamento periodontal.

Palabras claves: periodonto de inserción, cemento radicular, ligamento periodontal, hueso alveolar, restos epiteliales de Malassez.

ABSTRACT

The supporting periodontium is defined as the tissues that surround and support the tooth root, and comprises three structures that form an anatomical and functional unit: the root cementum, the periodontal ligament, and alveolar bone. These structures develop in an interrelated and coordinated fashion throughout the life of the tooth, constantly adapting to the changes that occur in the oral environment. The aim of the present work is to communicate new emerging concepts of the periodontium, focussing mainly on the structure and function of the Malassez epithelial rests (MER), which are cells located in the periodontal ligament. Although the involvement of these cells in pathological processes, such as inflammatory cysts and odontogenic tumors, is well documented, little is known about the cells themselves. Thus, in order to carry out this up-

date in MER, the latest related scientific publications in the Pubmed database were examined. This review of the literature allowed obtaining information on the discovery, embryologic origin, histological features, products, and possible functional roles of ERM. Based on recent information, ERM would seemingly play an important functional role in the normal periodontal ligament, and possibly during periodontal regeneration therapies. Although further research on the subject is necessary, it is possible to acknowledge the functional role of these cells and consider them as far more than mere odontogenic rests present in the periodontal ligament.

Key words: supporting periodontium, root cementum, periodontal ligament, alveolar bone, epithelial rests of Malassez.

Introducción:

El periodonto o periodoncio (peri: alrededor; odonto: diente) es el conjunto de estructuras que conforman el órgano de sostén y protección del elemento dentario. Es un órgano topográficamente complejo, formado por tejido epitelial, y tejido conectivo, tanto blando como mineralizado. De acuerdo a su función, el periodonto se divide en periodonto de protección, integrado por la encía que rodea a las piezas dentarias y la unión dentogingival, y el periodonto de inserción, definido como aquellos tejidos que soportan y rodean la raíz dental (Fig. 1). Éste último está compuesto por tres estructuras que constituyen una unidad funcional y que comparten un mismo

origen embriológico: el cemento radicular, el ligamento periodontal y el hueso alveolar (Gómez de Ferraris, 2009). Todos ellos se originan durante la formación radicular, a partir de la capa celular interna del saco dentario. El periodonto en su conjunto, se adapta continuamente a las modificaciones que surgen con el envejecimiento, la masticación y el medio bucal. A continuación detallaremos someramente las características de cada uno de los constituyentes del periodonto de inserción:

-Cemento radicular: tejido conectivo mineralizado, compuesto por un 50% de material inorgánico (representado por

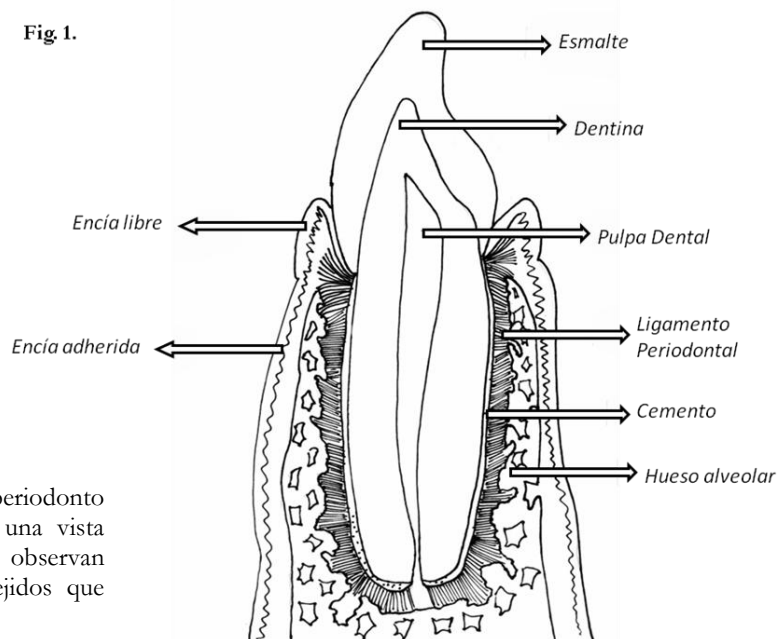


Fig. 1. Esquema de diente con periodonto de protección e inserción, en una vista vestibulo-lingual. También se observan esquematizados los distintos tejidos que integran a la pieza dentaria.

fosfato de calcio, bajo la forma de cristales de hidroxiapatita). Deriva de la capa celular ectomesenquimática del saco o folículo dentario. Al igual que el esmalte, recubre la dentina, pero a nivel radicular (Diekwisch, 2001). Tiene como función principal, anclar las fibras del ligamento periodontal a la raíz del diente. Desde el punto de vista estructural, se encuentra formado por células (cementocitos y cementoblastos) y una matriz extracelular, integrada por un componente inorgánico y un componente orgánico, representado por fibras de colágeno tipo I y por proteoglicanos, glucosaminoglucanos y glicoproteínas.

-Ligamento periodontal: constituido por tejido conectivo fibroso, que por medio de sus fibras une el elemento dentario al hueso alveolar que lo aloja. Sus funciones principales consisten en mantener al diente en su alveolo, soportar y resistir las fuerzas empleadas durante la masticación y actuar como receptor sensorial propioceptivo, importante para lograr el control posicional de la mandíbula y una correcta oclusión. El ligamento periodontal, si bien es un tejido conectivo de naturaleza fibrilar, presenta una alta densidad celular. Es posible distinguir los siguientes tipos de células: fibroblastos (célula principal y encargada de la remodelación del ligamento), osteoblastos, cementoblastos, osteoclastos, macrófagos, mastocitos, restos epiteliales de Malassez (REM) y células madre ectomesenquimáticas indiferenciadas. De las células mencionadas, los fibroblastos y las células madre ectomesenquimáticas perivasculares, tienen un papel importante durante el desarrollo y la homeostasis de los tejidos periodontales. Tal y como lo expresa Benatti *et al.*, 2007, proporcionan la maquinaria para el crecimiento y regeneración de los nuevos tejidos. Además, diversos factores de señalización modulan su actividad y proporcionan distintos estímulos para las células.

Con respecto al componente orgánico fibrilar, encontramos distintos tipos de fibras: colágenas, principalmente las de tipo I, que son las que se insertan en cemento y en hueso alveolar, constituyéndose así la articulación alvéolo-dentaria. Nancy y col también señalan la presencia de colágeno tipo III y XII y fibras elásticas, dentro de las cuales existen tres tipos: elastina, oxytalan y elaunina (Nancy y Bosshardt, 2006).

- El hueso alveolar: se desarrolla al mismo tiempo que se produce la formación de los dientes y adquiere su arquitectura definitiva cuando estos erupcionan, adaptándose con ellos a los diversos requerimientos funcionales durante la vida, es una estructura odontodependiente. Las células que lo conforman son osteoblastos, osteocitos, osteoclastos y células de recubrimiento óseo. Su matriz extracelular, presenta un componente orgánico (colágeno tipo I, proteoglicanos: biglicano, decorina, proteínas implicadas en la adhesión celular: trombospondina, osteonectina, sialoproteína, osteopontina, osteocalcina y factores de crecimiento) y un 50-55% de componente inorgánico (fosfato de calcio en la forma de cristales de hidroxiapatita, otros iones, tales como sodio, potasio, carbonatos, citrato).

La remodelación permanente de las fibras periodontales y del tejido óseo, así como la aposición continua y selectiva de cemento, están relacionadas con los movimientos de acomodación y desplazamiento de los dientes. Por otra parte, si el diente se pierde por extracción, el cemento y parte del ligamento periodontal lo acompañan, mientras que el hueso alveolar y las fibras periodontales remanentes sufren regresión. Un buen funcionamiento del periodonto sólo se logra a través de la integridad estructural e interacción de sus componentes (Nancy y Bosshardt, 2006). Si comprendemos esto, comprenderemos entonces la importancia de correlacionar la clínica encontrada diariamente en la cavidad bucal de nuestros

pacientes con la histología de los tejidos en cuestión.

Varias enfermedades afectan la composición y la integridad de las estructuras periodontales, las cuales causan la destrucción de la matriz de tejido conectivo y células, la pérdida de la unión de las fibras y la reabsorción del hueso alveolar. Estos son cambios que a menudo conducen a la pérdida de dientes.

La frecuente y generalizada aparición de enfermedades periodontales y la idea de que los tejidos perdidos pueden ser reparados, y probablemente regenerados, han generado en el ámbito científico un considerable interés en los factores y células que se encuentran regulando la formación y mantenimiento de estos tejidos.

Estudios experimentales demostraron que el potencial de regeneración periodontal parece estar vinculado a la capacidad regenerativa de las células involucradas. La regeneración de los tejidos periodontales dañados es mediada por varias células periodontales y reguladas por una gran variedad de moléculas de la matriz extracelular, que inducen respuestas en diferentes linajes celulares y sus precursores (Benatti *et al.*, 2007). De esto se desprende que es necesario considerar en el ligamento periodontal, sus diferentes subpoblaciones de células y las funciones de las mismas en el desarrollo y la homeostasis de los tejidos periodontales. Dentro de las células presentes en el ligamento periodontal, se haya en estudio la importancia de los restos epiteliales de Malassez y su posible rol en la regeneración periodontal (Rincón *et al.*, 2006), además de la ya conocida implicancia de los mismos en el desarrollo de patologías dentales.

El científico Schroeder dice lo siguiente: “La comprensión de la arquitectura de los tejidos humanos es necesaria para que una mente creativa pueda hacer preguntas pertinentes en Biología” (Schroeder, 1997). De hecho, el conocimiento de la estructura del tejido, cómo se desarrolla y

cómo se relaciona con la función es fundamental para la comprensión del proceso de la enfermedad, y para la elaboración de estrategias terapéuticas eficaces, sobre todo en el caso en el que se produce la destrucción del tejido, y por lo tanto, una concomitante pérdida de la función. Este artículo ha sido elaborado teniendo esta premisa en la mente, y con la intención de despertar en futuros odontólogos la aparición de un espíritu crítico en el desarrollo de la profesión.

Objetivo:

El objetivo del presente trabajo es transmitir los nuevos hallazgos emergentes vinculados al periodonto de inserción, centrándonos fundamentalmente en la estructura y función de los REM.

Para ello se han considerado las últimas publicaciones científicas realizadas al respecto, que figuran en la base de datos de Pubmed.

Restos epiteliales de Malassez

Breve reseña histórica:

Los restos epiteliales de Malassez (REM) fueron descritos por primera vez en 1817, por Serres, quien los consideró vestigios del órgano del esmalte. El investigador Malassez presentó en 1885 la primera descripción de estas células y de su distribución, a través del estudio de secciones transversales y longitudinales de dientes humanos. Encontró que estos restos formaban una red alrededor de la raíz dentaria. Varios otros autores han posteriormente descrito la morfología y localización de estas células particulares. Mientras que la participación de los REM en las lesiones patológicas (entre ellas, quistes inflamatorios y tumores odontogénicos) se encuentra ampliamente difundida en el campo de la Odontología, este artículo se centrará principalmente, en el papel que desempeñan los REM en el ligamento periodontal normal y su

rol potencial en la regeneración periodontal.

Origen embriológico de los REM:

La odontogénesis (formación de las piezas dentarias) se lleva a cabo tras una serie de cambios químicos, morfológicos y funcionales que comienzan en la sexta semana de vida intrauterina. En el caso particular de los REM, su aparición tiene lugar durante el desarrollo radicular, el cual comienza antes de la erupción y coincide en gran medida, con este proceso. Para este momento, la amelogénesis ha sido completada y la corona no erupcionada se encuentra cubierta por epitelio reducido del órgano del esmalte.

La formación radicular es iniciada por la actividad mitótica que tiene lugar en el asa cervical del órgano del esmalte; la misma se elonga en una dirección apical, produciendo una doble capa de células epiteliales, proliferando a lo largo de la línea de la futura unión dentino-

cementaria de la raíz. Esta estructura es denominada vaina radicular de Hertwig y es directamente responsable de inducir la formación de dentina radicular. Su superficie interna (epitelio dental interno del órgano del esmalte) induce la diferenciación odontoblástica en las células mesenquimáticas adyacentes, y estas células comienzan a secretar matriz de dentina (Fig. 2).

Tan pronto como la capa externa de dentina comienza a mineralizarse, las células epiteliales adyacentes de la vaina radicular (epitelio dental externo) se separan de su superficie, y aparecen espacios en la continuidad de esa manga. El resultado es la producción de cadenas de células epiteliales, las cuales se conocen como REM (Fig. 3). Coincidentemente con la fenestración de la vaina radicular, células mesenquimáticas del saco dentario/folículo dental se mueven alrededor de las nuevas aberturas formadas, y se adhieren a la superficie externa de la dentina reciente-

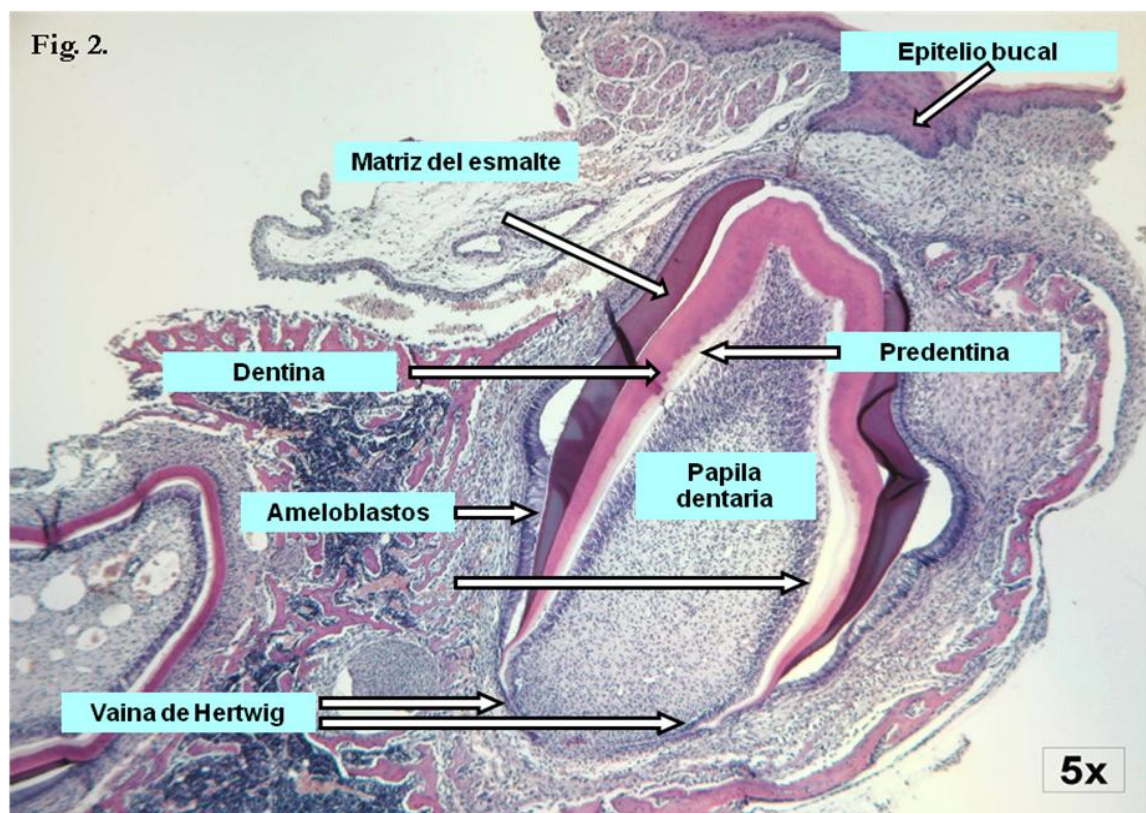


Fig. 2. Microfotografía óptica de germe dentario en estado de corona/tejidos mineralizados. Tinción de H&E. Pueden observarse tejidos mineralizados y vaina de Hertwig.

mente formada. Las células se alinean en esta superficie, se diferencian en cementoblastos y comienzan la formación de la matriz orgánica del cemento. Paquetes de fibras colágenas, establecidos a través de las fenestraciones, quedan incorporados en el cemento en desarrollo. La unión de estas fibras al hueso alveolar constituye la fijación funcional que provee soporte al diente. Luego de que la formación dentaria esta completa, los restos del órgano del esmalte formarán el epitelio dental reducido y los restos de la vaina radicular, los REM (Spouge, 1980; Thurley, 1985).

Histología de los REM:

Los REM pueden ser identificados histológicamente con facilidad como grupos pequeños de células epiteliales dentro del ligamento periodontal, estrechamente próximos a la superficie del cemento radicular (Figs. 4a y b).

En estudios realizados en REM humanos (Inove *et al.*, 1993), se demostraron las características propias de estas células, tales como, núcleo irregular con heterocromatina densa. Cada célula tiene un núcleo teñido intensamente y un halo de citoplasma periférico, pequeño y escasamente distinguible. Las células tienen, por lo tanto, una relación núcleo/citoplasma alta (Fig. 4c). En las secciones oblicuas del ligamento periodontal, los restos pueden ser vistos, no como grupos aislados de células, pero sí como una red o malla, rodeando la raíz (Spouge, 1984).

Ultra estructura de los REM:

Para describir la ultraestructura de los REM se ha empleado microscopía electrónica de transmisión (MET). Varios estudios han demostrado la presencia de tonofilamentos y desmosomas. Estas características ultraestructurales diferencian la naturaleza epitelial de estas células, de los fibroblastos y cementoblastos del periodonto cuyos orígenes son mesenquimáticos.

Diferentes estudios demostraron que una lámina basal separa las islas de REM del

tejido conectivo (Valderhaug y Nylen, 1996). Así también se encontró que los hemidesmodomas y las uniones estrechas son observados con frecuencia entre estas células. Un gran número de filamentos finos (tonofilamentos) han sido encontrados dentro del citoplasma. Estos son agrupados en paquetes llamados tonofibrillas.

La ultraestructura de los REM de secciones de ligamento periodontal de rata se asemeja a la de los seres humanos y otros animales (Hamamoto *et al.*, 1989; Brice *et al.*, 1991).

Rincon *et al.*, 2006 describen la distancia promedio desde el cemento a los REM en tres regiones: apical 21 micrones, mitad radicular: 33 micrones, y cervical: 41 micrones; Esto indica una migración coronal que se aleja de la superficie radicular.

Expresión proteica de los REM:

Varios estudios han investigado la expresión de diferentes tipos de proteínas y macromoléculas por los REM. Entre las proteínas que expresan se encuentran: citoqueratinas, neuropéptidos, proteínas de superficie celular, citoquinas (Liu *et al.*, 2001) y factores de crecimiento. También se ha descrito que los REM sintetizan otras macromoléculas características de las matrices extracelulares, tales como glucosaminoglucanos, ácido hialurónico, dermatán sulfato y condroitin sulfato (Merrilees *et al.*, 1983).

-Citoqueratinas: se utilizó inmunomarcación y MET para localizar citoqueratinas de los REM (Gao *et al.*, 1988; Peters *et al.*, 1995). Se ha demostrado la expresión de queratina 5 y 19. Dichos hallazgos confirman la naturaleza epitelial de estas células.

-Neuropéptidos: Una variedad de neuropéptidos (Heyeraas *et al.*, 1993), entre ellos sustancia P (SP), péptido intestinal vasoactivo (VIP) (Beck *et al.*, 1995; Tado-

koro *et al.*, 2002), podrían ser expresadas por los REM.

- **Proteínas de superficie celular:** dentro de estas proteínas se incluyen moléculas de superficie celular, entre ellas, receptores para factor de crecimiento epidérmico (Onishi *et al.*, 1999; Guajardo *et al.*, 2000).

- **Otras proteínas:** Rincon *et al.*, 2007 expresan que, estas células, siendo las únicas de naturaleza epitelial dentro del ligamento periodontal, tienen la capacidad única de sintetizar y secretar una variedad de proteínas usualmente asociadas con células de origen mesenquimático, pese a su origen ectodérmico. Dicha información conduciría a la hipótesis de que uno de los roles funcionales de los Restos epiteliales de Malassez, no sólo sería el hecho de contribuir a la normalidad de los elementos celulares y su función, sino que tendrían un considerable aporte en la regeneración periodontal. Otras publicaciones, entre ellas la realizada por Koshihara *et al.*, 2010, nos hablan de las diversas funciones llevadas a cabo por los REM, tales como la regulación del

ancho del espacio del ligamento periodontal, la inducción del crecimiento de las terminales nerviosas, la diferenciación de ameloblastos, la secreción de proteínas de esmalte y la inducción diferencial de cementoblastos. Se demostró que los REM pueden degradar colágeno, tanto el extracelular como el intracelular, mediante enzimas, tales como colagenasas y proteinasas (Birek *et al.*, 1980; Firth *et al.*, 1997; Uitto *et al.*, 1998). Curiosamente, estas células sintetizan varias proteínas mayormente asociadas con tejidos mesenquimáticos más que con los epiteliales, tales como osteopontina (OPN), sialoproteína ósea (BSP) y osteoprotegerina (OPG) (Rincon *et al.*, 2005).

Los REM y la regeneración periodontal: posibles funciones

Un objetivo importante de la terapia periodontal consiste en la restauración de los tejidos dañados a la forma y función originales, lo cual requiere la regeneración de los tejidos periodontales destruidos a través de la formación de nuevo cemento, nuevo hueso y unión de nuevas fibras de tejido conectivo (Egelberg, 1987; Pitaru *et*

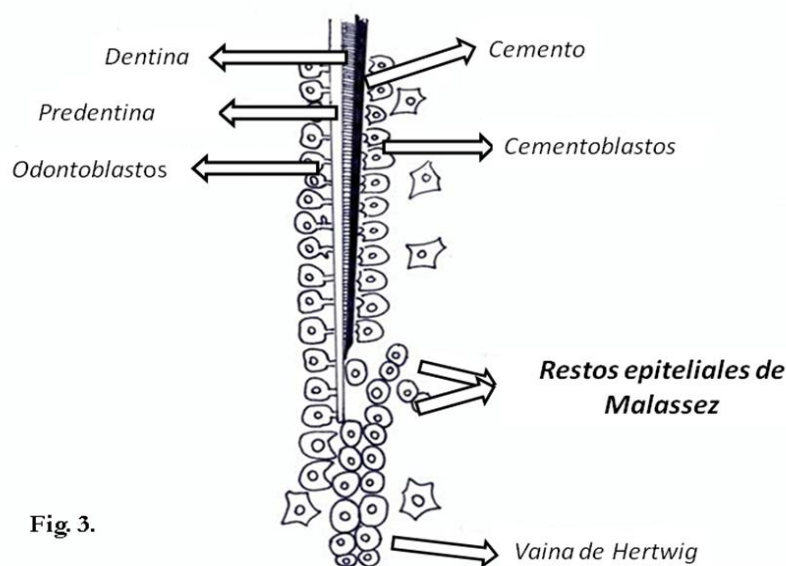


Fig. 3.

Fig. 3. Esquema que muestra la disgregación de la Vaina de Hertwig, con la consecuente formación de los restos epiteliales del Malassez.

al., 1994; Cochran y Wozney, 1999). En general, la regeneración del periodonto involucra la colaboración e interacción de varios tipos celulares, incluyendo fibroblastos del tejido conectivo gingival (FG), fibroblastos del ligamento periodontal (PDLF), cementoblastos y osteoblastos, células endoteliales, macrófagos y células mesenquimáticas indiferenciadas (Bartold y Narayanan, 1998; Benatti *et al.*, 2007). Un aspecto que con frecuencia se pasa por alto dentro del ligamento periodontal, es la presencia de los REM. Dentro de este marco, cabe destacar que los REM pueden sintetizar, como se mencionó anteriormente, una serie de proteínas relacionadas al hueso/cemento, que los implicarían en un papel regenerativo.

La sialoproteína ósea (BSP) expresada por células relacionadas a la mineralización de hueso y cemento, también es elaborada por los REM. Los roles sugeridos para la BSP incluyen la acción como molécula de adhesión, para mantener las células en la superficie radicular, y como un iniciador de la mineralización a lo largo de la superficie radicular (Hunter *et al.*, 1994; Lekic *et al.*, 1996).

La osteopontina (OPN) expresada por los REM, también es expresada por células relacionadas a la formación de tejidos mineralizados, tales como el hueso y el cemento (Lekic *et al.*, 1996; Ivanovski *et al.*, 2001). OPN estaría también involucrada en la reparación del cemento (Hasegawa *et al.*, 2003). Estudios recientes han demostrado una expresión significativa de OPN por los REM, sugiriendo así una función potencial de estas células en la formación de tejido mineralizado a lo largo de la superficie radicular durante ambos procesos de desarrollo y, posiblemente, regeneración (Hasegawa *et al.*, 2003; Rincon *et al.*, 2005). Además, la evidencia sostiene un papel de la OPN en el control de la extensión de los cristales de hidroxapatita y/o su crecimiento (Hunter y Goldberg, 1994; Giachelli *et al.*, 1995). Por otra parte, se ha reportado a

la OPN en la inhibición de los eventos apoptóticos, así como aquellos asociados con la inflamación. Esta habilidad podría tener algún significado respecto a la presencia de estas células en los sitios durante el desarrollo del cemento y también durante la cicatrización de las heridas (Denhardt *et al.*, 1995).

Tanto la BSP como la OPN, podrían tener un rol en el reclutamiento y el mantenimiento de células selectivas en la superficie radicular, un papel igualmente importante podría estar relacionado con el control de la mineralización a lo largo de la superficie radicular (Saygin *et al.*, 2000).

Investigaciones recientes llevadas a cabo por Koshihara *et al.*, 2010 estudiaron el comportamiento de los REM ante la aplicación de fuerzas *in vitro*. Para medir esa respuesta celular, evaluaron la expresión molecular de proteínas de choque térmico (HSP: grupo de proteínas cuya función es colaborar con el resto de las proteínas de las células para que adopten su estructura secundaria y terciaria; en situaciones de estrés aumenta su síntesis, con efectos citoprotectores), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y osteopontina (OPN), empleados como marcadores de la respuesta celular contra el estrés biológico. Como resultado de esta investigación, se describió que los REM responden ante la aplicación de fuerzas mediante la expresión de las tres proteínas mencionadas. De esta manera, HSP actuaría de manera autocrina en las células dañadas, manteniendo su propia homeostasis. La expresión de VEGF sugiere que los REM presentan un rol importante en la homeostasis tisular, en términos de nutrición, dado que mediante su expresión se genera resistencia ante el estrés de la compresión, la hipoxia, y reoxigenación. Por su parte, la expresión de OPN, podría controlar la formación de tejidos duros en el ligamento periodontal. Se sugiere entonces, que los REM mantendrían la cementogénesis y osteogénesis

ante el estrés mecánico, mediante la producción de OPN.

Dos estudios recientes reportan una ausencia de los REM en el ligamento periodontal de monos y humanos luego de procedimientos periodontales regenerativos (Sculean *et al.*, 1998; Sculean *et al.*, 2001). Se ha sugerido que los REM no se han observado luego de la regeneración periodontal. Dado que estas células pueden ser exitosamente aisladas y cultivadas, tal conclusión puede ser injustificada y podría ser que el ambiente local del periodonto reparado pueda no ser propicio para la migración y proliferación de los REM. Por otra parte, debido a la importancia estratégica de estas células en el ligamento periodontal sano, junto con su habilidad para secretar moléculas de matriz que conducen a la formación de cemento, una de las hipótesis sostenidas actualmente consiste en que estas células serían cruciales para el éxito y la predictibilidad de la regeneración periodontal. De hecho, el concepto de la regeneración periodontal está basado en el objetivo de la regeneración de los tejidos de soporte

perdidos como consecuencia de la enfermedad periodontal inflamatoria (Karring, 2000). Por lo tanto, los REM deberían estar presentes luego de los procedimientos periodontales regenerativos como parte de los elementos del ligamento periodontal reconstruido estructural y funcionalmente.

Otra de las funciones de los REM estaría relacionada con el mantenimiento del espacio del ligamento periodontal (Loe y Waerhaug, 1961). Esto fue propuesto luego del reimplante experimental de dientes y de la observación de que los REM eran encontrados siempre en áreas de ligamento periodontal vital de los dientes reimplantados. Por otra parte, existe cierta evidencia adicional de que el mantenimiento del espacio del ligamento periodontal por los REM podría desempeñar un papel en la regeneración periodontal. Se ha observado que la ausencia de estas células en el ligamento periodontal regenerado, esta asociada con un estrechamiento del mismo (Inove *et al.*, 1993; Shimono *et al.*, 2003).

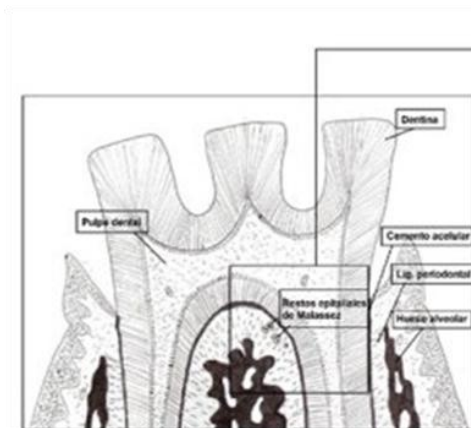


Fig. 4A

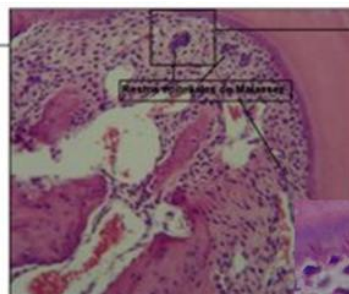


Fig. 4B

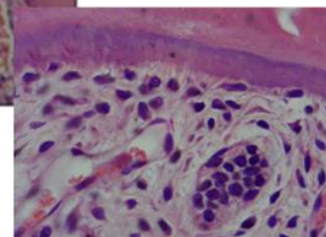


Fig. 4C

Fig. 4a. Esquema de molar in situ, en una vista mesio-distal, en el cual puede observarse la localización de los restos epiteliales de Malassez.

Fig. 4b. Microfotografía óptica de restos epiteliales de Malassez. Tinción de H&E. Puede observarse la proximidad de este grupo de células a la superficie del cemento radicular.

Fig. 4c. Microfotografía de restos epiteliales de Malassez de la figura 3b, a mayor magnificación. Obsérvese los núcleos heterocromáticos, intensamente basófilos, de relación núcleo citoplasma elevada.

Conclusión:

Debido a que los REM desempeñarían un papel importante dentro del ligamento periodontal normal, su presencia luego, y posiblemente durante las terapias periodontales regenerativas podría resultar esencial. Se necesitan más estudios desde una base biomolecular y desde un enfoque

de la biología celular para explicar el rol básico de estas células dentro del ligamento periodontal. No obstante, la información hasta ahora existente nos permite reivindicarlas en su función y considerarlas mucho más que simples vestigios del proceso de formación de las piezas dentarias.

BIBLIOGRAFÍA

- Bartold PM, Narayanan AS. *Biology of periodontal connective tissues*. Chicago: Quintessence Publishing; 1998.
- Beck F, Tucci J, Russell A, Senior PV, Ferguson MW. The expression of the gene coding for parathyroid hormone-related protein (PTHrP) during tooth development in the rat. *Cell Tissue Res*. 1995; 280(5):283–90.
- Benatti BB, Silvério KG, Casati MZ, Sallum EA, Nociti NH Jr. Physiological features of periodontal regeneration and approaches for periodontal tissue engineering utilizing periodontal ligament cells. *J Biosci Bioeng*. 2007; 103(1):1–6.
- Birek P, Wang HM, Brunette DM, Melcher AH. Epithelial rests of Malassez in vitro. Phagocytosis of collagen and the possible role of their lysosomal enzymes in collagen degradation. *Lab Invest* 1980; 43(1):61–72.
- Brice GL, Sampson WJ, Sims MR. An ultrastructural evaluation of the relationship between epithelial rests of Malassez and orthodontic root resorption and repair in man. *Aust Orthod J*. 1991; 12(2):90–4.
- Cochran DL, Wozney JM. Biological mediators for periodontal regeneration. *Periodontol* 2000 1999; 19:40–58.
- Denhardt DT, Lopez CA, Rollo EE, Hwang SM, An XR, Walther SE. Osteopontin-induced modifications of cellular functions. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 760:127–42.
- Diekvisch TG. The developmental biology of cementum. *Int J Dev Biol*. 2001; 45(5/6):695–706.
- Egelberg J. Regeneration and repair of periodontal tissues. *J Periodont Res* 1987; 22(3):233–242.
- Firth JD, Putnins EE, Larjava H, Uitto VJ. Bacterialmatrix metalloproteinase expression by cultured epithelial cells. *Infect Immun* 1997;65(12):4931–6.
- Gao Z, Mackenzie IC, Williams DM, Cruchley AT, Leigh I, Lane EB. Patterns of keratin-expression in rests of Malassez and periapical lesions. *J Oral Pathol*. 1988; 17(4):178–85.
- Giachelli CM, Liaw L, Murry CE, Schwartz SM, Almeida M. Osteopontin expression in cardiovascular diseases. *Ann N Y Acad Sci* 1995;760:109–26.
- Gómez de Ferraris ME. Periodoncio de inserción: cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. En: Gómez de Ferraris ME. *Histología, embriología e ingeniería tisular bucodental*. 3ª ed. México: Editorial Panamericana; 2009, p. 355-92.
- Guajardo G, Okamoto Y, Gogen H, Shanfeld JL, Dobeck J, Herring AH, et al. Immunohistochemical localization of epidermal growth factor in cat paradental tissues during tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2000; 118(2):210–9.
- Hamamoto Y, Nakajima T, Ozawa H. Ultrastructural and histochemical study on the morphogenesis of epithelial rests of Malassez. *Arch Histol Cytol* 1989; 52(1):61–70.
- Hasegawa N, Kawaguchi H, Ogawa T, Uchida T, Kurihara H. Immunohistochemical characteristics of epithelial cell rests of Malassez during cementum repair. *J Periodont Res*. 2003; 38(1):51–6.
- Heyeraas KJ, Kvinnsland I, Byers MR, Jacobsen EB. Nerve fibers immunoreactive to protein gene product 9.5, calcitonin gene-related peptide, substance P, and neuropeptide Y in the dental pulp, periodontal ligament, and gingiva in cats. *Acta Odontol Scand* 1993; 51(4):207–21.
- Hunter GK, Goldberg HA. Modulation of crystal formation by bone phosphoproteins: role of glutamic acid-rich sequences in the nucleation of hydroxyapatite by bone sialoprotein. *Biochem J* 1994; 302:175–9.
- Hunter GK, Kyle CL, Goldberg HA. Modulation of crystal formation by bone phosphoproteins: structural specificity of the osteopontin-mediated inhibition

- of hydroxyapatite formation. *Biochem J.* 1994; 300:723–8.
- Inoue T, Enokiya Y, Hashimoto S, Fukumasbi K, Shimono M. Homeostatic factors in periodontal ligament after wound healing. Effects of Malassez's epithelial rests. *Jpn J Oral Biol* 1993; 37:58–69.
- Ivanovski S, Li H, Haase HR, Bartold PM. Expression of bone associated macromolecules by gingival and periodontal ligament fibroblasts. *J Periodont Res* 2001;36(3):131–41.
- Karring T. Regenerative periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol.* 2000; 2(4):101–9.
- Koshihara T, Matsuzaka K, Sato T, Inoue T. Effect of stretching Force on the Cells of Epithelial Rests of Malassez In Vitro. *Int J Dent.* 2010; 2010:458408.
- Lekic P, Sodek J, McCulloch CA. Osteopontin and bone sialoprotein expression in regenerating rat periodontal ligament and alveolar bone. *Anat Rec* 1996; 244(1):50–58.
- Liu F, Abiko Y, Nishimura M, Kusano K, Shi S, Kaku T. Expression of inflammatory cytokines and beta-defensin 1 mRNAs in porcine epithelial rests of Malassez in vitro. *Med Electron Microsc* 2001;34(3):174–78.
- Loe H, Waerhaug J. Experimental replantation of teeth in dogs and monkeys. *Arch Oral Biol* 1961;3:176–84.
- Merrilees MJ, Sodek J, Aubin JE. Effects of cells of epithelial rests of Malassez and endothelial cells on synthesis of glycosaminoglycans by periodontal ligament fibroblasts in vitro. *Dev Biol* 1983; 97(1):146–53.
- Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontol* 2000. 2006; 40:11-28.
- Onishi T, Ooshima T, Sobue S, Tabata MJ, Maeda T, Kurisu K, et al. Immunohistochemical localization of calbindin D28k during root formation of rat molar teeth. *Cell Tissue Res* 1999; 297(3):503–12.
- Peters BH, Peters JM, Kubn C, Zoller J, Franke WW. Maintenance of cell-type-specific cytoskeletal character in epithelial cells out of epithelial context. Cytokeratins and other cytoskeletal proteins in the rest of Malassez of the periodontal ligament. *Differentiation* 1995; 59(2):113–26.
- Pitaru S, McCulloch CA, Narayanan SA. Cellular origins and differentiation control mechanisms during periodontal development and wound healing. *J Periodont Res* 1994; 29(2):81–94.
- Rincon JC, Xiao Y, Young WG, Bartold PM. Enhanced proliferation, attachment and osteopontin expression of porcine periodontal cells with Emdogain. *Arch Oral Biol* 2005; 50(12):1047–54.
- Rincon JC, Xiao Y, Young WG, Bartold PM. Production of osteopontin by cultured porcine epithelial cell rests of Malassez. *J Periodont Res* 2005; 40(5):417–26.
- Rincon JC, Young WG, Bartold PM. The epithelial cell rests of Malassez- a role in periodontal regeneration? *J Periodontal Res.* 2006; 41(4):245-52.
- Saygin NE, Giannobile WV, Somerman MJ. Molecular and cell biology of cementum. *Periodontol* 2000. 2000;24:73–98.
- Schroeder H. Biological structure of the normal and diseased periodontium-preface. *Periodontol* 2000. 1997; 13: 7.
- Sculean A, Lioubavina N, Theilade J, Karring T. Absence of Malassez epithelial rests in the regenerated periodontal ligament. A pilot study in the monkey. *J Periodont Res.* 1998;33(5):310–14.
- Sculean A, Berakdar M, Pabl S et al. Patterns of cytokeratin expression in monkey and human periodontium following regenerative and conventional periodontal surgery. *J Periodont Res.* 2001; 36(4):260–68.
- Shimono M, Ishikawa T, Ishikawa H, Matsuzaki H, Hashimoto S, Muramatsu T, et al. Regulatory mechanisms of periodontal regeneration. *Microsc Res Tech* 2003; 60(5):491–502.
- Sponge JD. Rests of Malassez and chronic marginal periodontal disease. *J Can Dent Assoc.* 1980; 46(11):712–16.
- Sponge JD. The rests of Malassez and chronic marginal periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984;11(5):340–47.
- Tadokoro O, Maeda T, Heyeraas KJ, Vandevska-Radumovic V, Kozawa Y, Hals Kvinnsland I. Merkel-like cells in Malassez epithelium in the periodontal ligament of cats: an immunohistochemical, confocal-laser scanning and immunoelectron-microscopic investigation. *J Periodont Res.* 2002; 37(6):456–63.
- Thurley DC. Development, growth and eruption of permanent incisor teeth in Romney sheep. *Res Vet Sci.* 1985; 39(2):127–38.
- Uitto VJ, Airola K, Vaalamo M, Johansson N, Putnins EE, Firth JD, et al. Collagenase-3 (matrix metalloproteinase-13) expression is induced in oral mucosal epithelium during chronic inflammation. *Am J Pathol* 1998; 152(6):1489–99.
- Valderhaug JP, Nylen MU. Function of epithelial rests as suggested by their ultrastructure. *J Periodont Res.* 1966; 1:69–78

Dirección para correspondencia:

Cátedra de Histología y Embriología,

Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

Marcelo T. de Alvear 2142, 1ºA, (C1122AAH) CABA.

E-mail: histo@odon.uba.ar

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Juliana Rodríguez por el asesoramiento fotográfico.