

**DISCURSO DE RECEPCIÓN
DEL ACADÉMICO ELECTO ILMO. SR. DR.
D. Amando Peydró Olaya**

**DISCURSO DE CONTESTACIÓN
DEL ACADÉMICO NUMERARIO ILMO. SR. DR.
D. Antonio Llombart Bosch**

Leídos el 29 de Abril de 2008
VALENCIA

EXCMO. SR. PRESIDENTE DE LA REAL ACADEMIA,
EXCMOS. E ILMOS. SRS. ACADÉMICOS,
QUERIDOS FAMILIARES Y AMIGOS,
SEÑORAS Y SEÑORES:

SEAN MIS PRIMERAS PALABRAS en recuerdo de quien hasta hace muy poco, ha sido nuestro presidente, el Excmo. Sr. Dr. D. Vicente Tormo y cuya reciente pérdida todos lamentamos. Don Vicente aunaba con su extraordinaria capacidad intelectual y una gran bondad, dotes de afabilidad y comprensión fuera de lo común. Su fallecimiento significa una gran pérdida para todos nosotros, para Valencia, para esta Academia, y el vacío que deja estoy seguro perdurará en nuestros recuerdo, añorándole como médico, compañero y amigo. Descanse en paz.

En segundo lugar, pero no con menores sentimientos de amistad y gratitud, deseo expresar a los miembros de nuestra Real Academia, el apoyo que me han prestado, posibilitándome el ingreso a esta prestigiosa corporación. La Academia es una institución modélica, integrada por prestigiosos especialistas de las distintas ramas de las ciencias médicas, que constituye el foro más idóneo para tratar y discutir los constantes avances en los conocimientos de la medicina, contribuyendo con sus sesiones y publicaciones a la síntesis de los mismos. Tengan la seguridad que me esforzaré en la realización de mis actividades en el seno de la misma, esperando con ello de alguna manera corresponder a su generosidad para conmigo han tenido. También deseo manifestar públicamente mi agradecimiento a los académicos que hicieron mi proposición, los profesores Don Antonio Llombart Bosch, Don Juan Brines Solanes y Don Esteban Morcillo Sánchez. Con todos ellos, por diversos motivos, entre los que se incluyen tanto la amistad, como la fraternal profesionalidad académica y hospitalaria, tengo acumuladas deudas de gratitud tan cuantiosas que difícilmente podrán ser de alguna manera compensadas.

Mi vida académica ha estado ligada directamente con los profesores Llombart Rodríguez y Llombart Bosch, los cuales desde mis estudios de licenciatura, fueron marcando mi trayectoria formativa docente e investigadora. Mi deuda de agradecimiento para con ambos no puede ser dimensionada. Don Antonio, en la faceta universitaria, conmigo actuó como un padre, aconsejándome y dirigiéndome. Con él aprendí las técnicas histológicas de la escuela española, como él las había aprendido de Don Pio del Río Hortega, y con añoranza recuerdo las jornadas pasadas juntos, tiñendo las estructuras del sistema nervioso periférico, y su entusiasmo juvenil cuando lográbamos preparados demostrativos. Antón, desde el tercer curso de mis estudios de licenciatura, ha sido para mí, maestro y hermano. Cualquier intento de valorar lo que ha significado en mi vida universitaria, científica y profesional, quedaría siempre muy por debajo de lo que en realidad ha supuesto. He sido y soy su discípulo histólogo, y de él recibo a diario de manera continúa nuevas enseñanzas. Sólo espero y deseo que esta situación perdure el mayor

tiempo posible, por lo menos mientras yo mantenga una cierta capacidad mental, porque la suya parece que con el tiempo aún se hace, si cabe, más lúcida y brillante. También deseo dejar constancia de mi agradecimiento a todos los miembros del Departamento de Patología y del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de Valencia, destacando particularmente al grupo de profesores responsables de la docencia de la Histología. Pero nada de lo realizado en mis actividades profesionales, científicas y académicas hubieran podido hacerse sin la colaboración de mi familia. Mis padres, tanto naturales como políticos, pero sobre todo mi esposa Carmen Tomás Brotóns y mis hijos Federico, Anabel, Alberto, Santiago y Mónica, así como mis hermanos Alfredo y Francisco y sus familias, han sido de forma silenciosa e invisible, los principales colaboradores en todas las actividades positivas de mi vida. Su apoyo incondicional ha sido para mí el mayor estímulo para persistir y vencer las dificultades.

Recuerdo de los académicos odontólogos anteriores

Es tradición aludir a los académicos que ocuparon idéntico puesto anteriormente en el pasado. En nuestro caso se trata de tres ilustres predecesores de valores extraordinarios que representaron a la odontología en esta Real Academia. Son los Ilustrísimos Señores Don José Font Lloréns, Don Luis Lafora García y Don José Antonio Canut Brusola. Todos ellos grandes odontólogos y maestros, que atesoraban amplios conocimientos y habilidades extraordinarias, destacando en el desarrollo de la odontología valenciana y también en las actividades corporativas profesionales, docentes y académicas.

Don Luis Lafora inició su formación cursando brillantemente los estudios de medicina en Valencia y al finalizar estos, simultaneó los del doctorado con los de odontología en Madrid. Completada su formación académica, se vinculó con el grupo odontológico español más pujante de los años treinta, cuyo representante máximo era el prestigioso doctor Don Bernardino Landete Aguiar. El doctor Landete, además de sus tareas docentes en relación con su cátedra de prótesis odontológica y del ejercicio profesional privado, también era en Madrid, director de los servicios de odontología de la Casa de Socorro del Distrito de Palacio, del Instituto Rubio y del Hospital del Niño Jesús. En torno a Don Bernardino, funcionaba un gran grupo de profesionales entre los cuales destacó el doctor Lafora, convirtiéndose pronto en su ayudante predilecto. Así, Don Luis adquirió una sólida formación médico-quirúrgica sin descuidar las genuinamente odontológicas restauradoras, protésicas y también las entonces incipientes ortodóncicas. Ya en Valencia, inició sus actividades profesionales, adquiriendo un extraordinario prestigio. En 1928 fue nombrado Profesor del Servicio de Higiene Dental de la Escuela Provincial de Puericultura y en ese mismo año obtuvo, por oposición, la plaza de Médico Jefe del Servicio de Estomatología del Hospital Provincial. Don Luis Lafora fue un asiduo participante en los congresos nacionales e internacionales, así como autor de numerosos artículos publicados en las revistas científicas odontológicas. Pero desde donde Don Luis mayor proyección obtuvo, y una mayor herencia dejó, fue en el anteriormente citado Servicio de Estomatología del Hospital Provincial, donde supo crear un grupo de trabajo, el cual además de la ocupación asistencial, también realizaba tareas formativas, impartiendo cursos especializados y sesiones científicas periódicas, abierto todo ello a compañeros profesionales que desearan completar sus conocimientos. Con Don Luis se formaron y ejercieron la odontoestomatología de manera eficaz y competente, numerosos compañeros valencianos, pudiéndose decir que fue el maestro de quienes precedieron a los que ahora somos los más viejos. Al nombrar a sus colaboradores y discípulos, los doctores Emilio Abella Verdú, Enrique García Martínez, Vicente Miguel Andreu y Francisco Carmona Rodríguez, estamos nombrando a figuras muy importantes de la odontoestomatología valenciana del pasado, pero también a padres de prestigiosos estomatólogos de la actualidad. Personalmente, por mediación de mi familia política, en particular por mi suegro el estomatólogo doctor Don Federico Tomás Casanova, también discípulo de Don Bernardino, tuve ocasión de conocer al doctor Landete al final de la década de los 50, el cual en su avanzada edad, aún conservaba gran sagacidad,

memoria prodigiosa y precisión en el lenguaje. Al conversar con él, lo cual es un decir, porque en realidad se trataba de un monólogo acaparado por sus recuerdos, se tenía la sensación de estar oyendo secuenciadamente, capítulos de la odontoestomatología española. Siempre lamentaré no haber podido grabar las conversaciones, pero recuerdo el afecto con el que Don Bernardino se refería a Don Luis Lafora, ponderando sus grandes cualidades personales y científicas, señalándole como discípulo valenciano predilecto.

En mi época de estudiante de medicina y de estomatología, tuve conocimiento del gran prestigio profesional y científico de Don José Font Lloréns, pero particularmente supe de él, por mi maestro el profesor Llombart Rodríguez, que en ocasiones se refería a Don José, citándole como amigo entrañable y modelo de tenacidad y esfuerzo en el perfeccionamiento de los conocimientos científicos así como en la aplicación de los mismos a la actividad profesional. El doctor Font inició su actividad como profesional de la odontología en 1915, siguiendo la estela de su padre, cirujano dentista. Don José tras obtener su titulación de odontólogo, adquirió una sólida formación clínica y profesional con Newland, prestigioso dentista americano, que añadió a sus conocimientos básicos, las emergentes tendencias americanas de la moderna odontología de la época. Tras años de ejercicio, consideró necesario completar su formación médica, y en el periodo 1927-31 finalizó brillantemente los estudios de medicina. Ya como médico odontólogo, destacó tanto por sus sólidos conocimientos, como por sus grandes capacidades odontológicas protésicas, quirúrgicas y restauradoras en sus dilatados sesenta y cinco años de ejercicio profesional. Autor de numerosísimas publicaciones, fue asiduo asistente y participante de congresos nacionales e internacionales. Don José fue un modelo de actividad que conjuntó ejemplarmente los aspectos profesionales y científicos de la odontoestomatología, posteriormente continuados con el mismo rigor científico, pericia y conocimientos constantemente actualizados, por sus hijos los doctores Don José y Doña Desamparados Font Buxó y Don Vicente Ferrandis Pascual.

En relación con el profesor Don José Antonio Canut Brusola, catedrático de ortodoncia, esta ilustre corporación ya conoce mis sentimientos de admiración por su extraordinaria valía tanto profesional como académica, por cuanto tuve el honor y la gran satisfacción de ser encargado de su *laudatio*. El profesor Canut, cursó sus estudios de medicina en nuestra facultad, y los de estomatología en Madrid. Su formación básica la realizó con su hermano, el doctor Juan Canut, prestigioso ortodoncista con ejercicio en Madrid, vinculado con la Clínica Jiménez-Díaz, y la completó con los profesores americanos Robert Ricketts, Cecil Steiner y Howar Lang. Personalmente tuve la suerte de contar con su colaboración, cuando en 1975, recibí el encargo del señor Decano de nuestra Facultad de Medicina el profesor Don José Viña Giner, y a su propuesta, de la Junta de Facultad, de actuar como promotor, en la gestión de crear la Escuela de Estomatología en nuestra Facultad de Medicina. Coordinando los esfuerzos de la Universidad de Valencia y del Colegio de Odontólogos y Estomatólogos, cuyo presidente era el doctor Emilio Aliaga Boniche, en 1978 se consiguió la escuela y de inmediato iniciamos la formación de la primera promoción de especialistas en estomatología, siendo los profesores encargados de las diferentes materias, el propio doctor Canut quien comenzó encargándose de la anatomía dental en primero y de la ortodoncia en segundo; personalmente me responsabilicé de la histología dental, y los profesores de las diferentes materias fueron los prestigiosos doctores José María Casal Moliner (prótesis completa), Ambrosio Bermejo Fenoll (anatomía maxilofacial y prótesis dentomucosoportada), Emilio Aliaga Boniche (prótesis fija), Federico Carbonell Antolí (odontología conservadora), Rafael Miñana Laliga (endodoncia), Francisco Carmona Arroyo (estomatología quirúrgica), Jaime Bonet Marco (estomatología médica) y Eliseo Plasencia Alcina (ortodoncia). En 1982 se consiguió la creación de una cátedra de ortodoncia para Valencia, y el doctor Canut la obtuvo brillantemente, mediante concurso-oposición, ejerciéndola hasta su enfermedad y prematuro fallecimiento. Como maestro ya comenzó a formar ortodoncistas desde el inicio de sus actividades profesionales, vinculándose en un primer momento al Servicio de Estomatología del Hospital General, pero al finalizar la primera promoción de estomatólogos de la escuela de Valencia, programó el inicio del primer

programa de formación postgrado, y desde entonces cada año se han ido incorporando nuevos postgrados en una cadena ininterrumpida. Canut fue el director de las 16 primeras promociones, el doctor José Luis Gandía de las dos siguientes y el doctor Eliseo Plasencia de las dos últimas. El programa de especialización en ortodoncia seguido en Valencia se ajusta a las directrices marcadas por la European Orthodontic Society en el programa *Erasmus* europeo de ortodoncia de postgrado. Canut, en el año 1992, junto a otros diecisiete profesores de quince países europeos, coordinados por el profesor Van der Linden establecieron las líneas directrices de un programa de postgrado en ortodoncia de tres años. En este sentido en Valencia no sólo se forman especialistas en ortodoncia, sino que estos ortodoncistas adquieren su formación con las mismas directrices que han sido establecidas en las mejores escuelas de ortodoncia europeas. Además se fomenta que sus especialistas superen el *board* europeo de ortodoncistas. Una clara muestra de ello es que recientemente se ha publicado una guía ilustrada de 66 páginas, dirigida a los ortodoncistas que deseen preparar el examen europeo de ortodoncia. Pues bien, su página 5, ocupándola al completo se indica: «Dedicatoria. Este libro está dedicado al Profesor José Antonio Canut Brusola (Valencia, España) en reconocimiento de su importante contribución a la ortodoncia en Europa». En su *curriculum vitae* se contabiliza la publicación de 56 artículos en revistas nacionales y 24 en revistas extranjeras. Haber dirigido 19 tesis doctorales. Ser autor del tratado *Ortodoncia clínica y terapéutica* cuya primera edición apareció en 1988 y la segunda en 2001. Ser fundador y primer director, en 1970, de la *Revista Española de Ortodoncia*, que en la actualidad edita su volumen 36. Haber formado, directamente 58 ortodoncistas. Creo sinceramente, estar autorizado para resumir que estamos recordando a un ilustre académico, extraordinario ortodoncista y maestro de ortodoncistas.

Origen formativo del cemento en los dientes humanos

Introducción

En la elección del tema *Origen formativo del cemento en los dientes humanos* que propongo exponer, se aúnan diversos motivos. En primer lugar, es una cuestión de interés científico y académico que en los últimos tiempos ha cobrado especial importancia por su posible repercusión terapéutica. Como es ampliamente conocido, en la patología odonto-estomatológica, destacan dos afecciones, tanto por su elevada incidencia como por ocasionar, si no se diagnostican y tratan adecuadamente, la pérdida de los dientes. Estas enfermedades son la caries y la enfermedad periodontal. En la indicada en segundo lugar, la pérdida se produce por destrucción del aparato de sujeción de los dientes a los maxilares. En un próximo pasado, el único planteamiento posible en las paradentosis, era detener la progresión de la enfermedad y restaurar odontológicamente o mediante prótesis las pérdidas producidas. Pero en la actualidad se han desarrollado con extraordinario éxito terapéuticas implantológicas y regenerativas, que progresivamente están desplazando a los tratamientos tradicionales. Pues bien, en el centro de la terapéutica periodontal y para poder plantear adecuadamente su regeneración biológica, está la necesidad de conocer cuál es el origen y como se forma el cemento radicular de los dientes humanos.

También influye en la elección, el hecho de mi condición de médico estomatólogo, ligado en la mayor parte de su actividad a tareas de la enseñanza de histología en los estudios de medicina y odontología. Creo que considerarán lógico mi deseo de traer a este foro un ejemplo de lo que constituye mi ocupación cotidiana desde hace más de cuarenta años. Además, se añade a los motivos indicados, tratarse de un tema sobre el cual últimamente, un grupo de miembros del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina y Odontología de nuestra Universidad de Valencia y también del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico, venimos investigando, habiendo conseguido algunos datos y conocimientos de cierta novedad, que pueden ayudar a comprender determinados aspectos del complejo tema de la formación histogenética inicial del cemento en los dientes humanos.

Los caracteres histológicos de la iniciación de la cementogénesis en los dientes humanos, me propongo desarrollarlo, prologándolo con una somera revisión histórica de los conocimientos estructurales dentarios, que ayuden a comprender la dificultad y lenta progresión con la que se han establecido, seguida de un análisis sumario de los caracteres morfológicos más importantes del cemento y de su problemática en relación con la cementogénesis. Por último resumiré las propias observaciones, indicando su posible repercusión en relación con los conocimientos histológicos y funcionales.

Los dientes y la estructura dental en la Antigüedad y Renacimiento

Referencias odontológicas en los textos hipocráticos

El conocimiento de la estructura de los dientes, la caracterización de sus componentes, su origen y formación, han sido temas de interés para los científicos en todos los tiempos. En la Ciencia Antigua, con su carácter esencialista y deductivo, encontramos numerosas evidencias demostrativas. Así en los textos hipocráticos hay abundantes referencias relacionadas con los dientes, hasta el punto de dedicarles específicamente uno de sus tratados, el titulado «*De dentitione*» (sobre la dentición, sobre la erupción dentaria), redactado en forma de sentencias cortas o aforismos, destacando los accidentes o trastornos que con frecuencia acompañan a la erupción de los primeros dientes. En el se lee: «*los niños que durante la dentición son débiles y muy somnolientos son propensos a las convulsiones*»; «*los que durante la dentición tienen un ataque severo de fiebre, raramente tienen convulsiones*»; «*los niños que durante la dentición evacuan sus intestinos con frecuencia son menos propensos a las convulsiones que los estreñidos*»; «*en igualdad de condiciones, los niños que cortan los dientes en invierno consiguen un periodo de dentición mejor*»; «*no todos los niños con intensas convulsiones durante la dentición sucumben por estas, muchos se salvan*» (Guerini, 1909). Pero las cuestiones en relación con la estructura dentaria, se hallan dispersas en los múltiples capítulos de la obra.

En «*De structura hominis*», se expone el planteamiento fisiológico-estructural hipocrático del organismo humano, basado en los cuatro humores cardinales (sangre, pituita, bilis amarilla y bilis negra), a su vez fundamentados en los cuatro elementos de Empedocles (tierra, agua, aire, fuego) y sus cualidades (cálido, seco, húmedo y frío). La visión humoral del organismo, posee grandes posibilidades para la interpretación fisiológica normal (eucrasia) o los estados patológicos (discrasias), pero menos para los análisis estructurales. En «*De carnibus*», se indica de forma precisa que los dientes, junto con las muelas, son treinta y dos («*dentes cum maxillaribus due supra triginta sunt*»). Evidentemente es el número de dientes de la dentición humana permanente, pero existe una dentición primaria caduca previa, bien conocida por los autores hipocráticos, cuyo número de dientes no se indica. Conocían que los dientes inician su formación intraútero, cuando el individuo, el embrión, aún está en el seno materno. Así en el tratado «*De carnibus*», leemos: los primeros dientes (formados intraútero) crecen por la alimentación de leche materna (derivando de ahí la denominación de dientes de leche, que aún perdura en el presente) pero los dientes que se forman después que estos primeros se pierden, lo hacen de los alimentos, es decir de la comida y de la bebida. En cuanto a su estructura, en el texto se considera a los dientes como grasa endurecida, y su formación se describe iniciada desde una producción gelatinosa de los huesos de la cara (maxilares) y de las mandíbulas, cuyo componente graso es secado por calor y abrasado en su parte superior, haciéndose la indicación de que los dientes se hacen más duros que los demás huesos porque no hay nada frío en ellos (Nasmith, 1839).

Hemos señalado que no se menciona el número de dientes de la primera dentición, ni su número total. Esta indeterminación, como ocurre con otros detalles anatómicos, muy posiblemente se relaciona con la falta de estudios basados en la disección de cadáveres, y principalmente obtenidos en la observación de animales. La dentición primaria decidua consta de veinte dientes, cinco en cada hemiarcada, correspondiendo a dos incisivos, un canino y dos molares. Por su parte la dentición permanente consta de treinta y dos, ocho en cada hemiarcada: dos incisivos, un canino, dos premolares y tres molares. Así en cada hemiarcada, los incisivos y el canino de la primera dentición, son sustituidos por incisivos y canino permanentes, pero los dos molares deciduales son reemplazados por premolares, y los tres molares permanentes, son dientes nuevos que no reemplazan a dientes deciduales. Existe un momento en la niñez, aproximadamente a los seis/siete años, en el cual antes de comenzar la exfoliación de los dientes primarios, coexisten estos con los primeros molares definitivos, pareciendo que los 24 dientes presentes en la boca, pertenezcan a una misma generación. Después, hasta los doce/trece años, con la pérdida de los dientes primarios y la erupción de los dientes permanentes, se desarrolla el periodo de dentición mixta, así, hasta la erupción del segundo molar definitivo y la exfoliación de todos los dientes primarios, existe una cierta dificultad para diferenciar los dientes caducos de los permanentes.

Anteriormente hemos señalado la diferenciación de dientes y muelas, pero en el cuarto libro de Epidemias, en la descripción del cuarto caso, al parecer una estomatitis ulcerosa, probablemente un noma, se utiliza una nomenclatura dental técnica muy precisa, basándose en un ordenamiento numérico por cuadrantes, muy semejante a la utilizada habitualmente en la actualidad. Es un sistema numeral planteado a partir del incisivo lateral considerándolo el diente primero y nominando al incisivo central como «*el anterior*» (*euprosthioi*) sin incluirlo en la numeración. De esta forma el diente segundo es el canino, los señalados como terceros y cuartos son los premolares, y los quintos, sextos y séptimos, los molares. El tercer molar además de ser denominado «*el séptimo*» (*septimus = hebdomos*), en otra parte del texto es denominado como diente de la sapiencia (*odontes sophronistères*). Nuestra denominación de muela del juicio es sin duda una derivación de aquella. Al parecer incide en la nomenclatura un deseo de ligarla al número siete. Y en el texto se indica que los dientes que primero aparecen caen a los siete años y los dientes que se originan luego, lo hacen entre los siete y catorce años, y en el cuarto periodo de siete años (*hebdomad*) a muchas personas les aparecen los dientes de la sapiencia. Esta preferencia por el siete, también se observa en otros textos Hipocráticos y es posible que sean herencia Babilónica, donde era número mágico, como también lo era en la antigua China.

Los dientes en los textos de Aristóteles

La otra fuente importante de datos sobre estructura dentaria en la antigüedad son la obras de Aristóteles (384 a.d.C.-322 a.d.C.), autor que prestó notable atención a los dientes, tanto humanos como del mundo animal, como se puede leer en diferentes capítulos de sus tratados «Partes de los animales», «Investigación sobre los animales» y «Reproducción de los animales». Aristóteles también admite, como los médicos hipocráticos, los humores cardinales: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra, así como sus cualidades: seco, húmedo, frío y cálido, para explicar la estructura orgánica, fundamentado todo ello en los cuatro componentes substanciales del mundo o elementos de Empedocles. Pero al leer sus tratados, se tiene la impresión de que rehúye definirse sobre la naturaleza de los dientes. En el tratado de las partes, Aristóteles define los criterios que permiten clasificar las estructuras que componen el organismo. Su concepto de parte similar o parte homogénea (aquella cuyas porciones son iguales en todo), tiene vigencia en la actualidad y se ve reflejada en nuestros conceptos tisulares. En general, no tuvo dificultad para clasificar las partes simples del organismo. Así, como partes homogéneas, blandas y húmedas, consideró a la sangre, la grasa, la carne, y todas las partes análogas a éstas; y como partes homogéneas secas y duras al cartílago, el tendón, el

hueso, la uña, el pelo, etc. Sin embargo, se tiene la impresión al leer sus razonamientos, que le costó bastante definirse sobre los dientes, quedando cuando enumera las partes del organismo, como olvidados. Definió y caracterizó con minuciosos detalles al hueso como parte homogénea, señalando que todos los huesos dependen de uno sólo y constituyen un sistema continuo, como las venas, no existiendo ningún hueso aislado de los otros, y también que el punto de partida lo forma la columna vertebral. Para Aristóteles, los huesos surgen de un principio único y ningún hueso existe por si mismo, sino que *«o bien es como parte de un continuo o bien está en contacto y ligado a este continuo, para que la naturaleza se sirva de él tanto como de un hueso único, tanto como de dos y divididos para facilitar la flexión»*. Los dientes, evidentemente no son parte del sistema continuo del esqueleto, y por ello cuando obligadamente debe definirse, los señala como huesos, pero añadiendo su carácter de huesos especiales, únicos, porque no pueden ser cincelados y también porque son en parte llenos y en parte vacíos. Así en los textos hipocráticos, los dientes unas veces son de naturaleza ósea y otras no lo son. Se justifica su naturaleza ósea por generarse en el interior de los huesos maxilares; pero haciendo constar su carácter secundario, pues se producen cuando las mandíbulas están formadas; e indicando que deben ser renovados, porque se originan cuando el cuerpo ya está conformado. El argumento que posiblemente le resultó más convincente para señalar que los dientes siguen la naturaleza del hueso es porque en los negros, como los etíopes y otros parecidos a ellos, los dientes son blancos, como el hueso, mientras que las uñas son negras como lo es precisamente la piel. En cuanto a la formación de los dientes, Aristóteles considera que se forman a partir de los huesos: en cambio las uñas, los pelos y cosas semejantes provienen de la piel. Pero indica que los dientes no tienen la misma naturaleza del hueso, porque los huesos aparecen todos en el primer estadio de la formación y ninguno después, mientras que los dientes aparecen más tarde. Por eso también, después de haberse perdido los primeros dientes, pueden crecer unos nuevos, porque los dientes están en contacto con los huesos pero no están unidos en una pieza con ellos.

Tras Aristóteles, existe un enlentecimiento en la adquisición de nuevos conocimientos relacionados con la estructura de los dientes que perdura hasta el Renacimiento. Sólo en las obras de Galeno, producidas quinientos años después de las de Aristóteles, encontramos algún detalle de interés. Claudio Galeno (Pérgamo, Asia Menor, 131-216), médico con una amplia formación filosófica y matemática, desarrollo una gran actividad como escritor. Sus obras en conjunto forma una enciclopedia del saber médico de su época. Particularmente dedicó gran atención al conocimiento morfológico del cuerpo humano, considerándose su obra como una compilación del saber anatómico griego, al que Galeno añadió sus propias observaciones que le acreditan como gran anatómico. No disecó cuerpos humanos, sus observaciones se fundamentan en el estudio de animales, por lo que introdujo algunos errores que perduraron hasta los siglos XVI y XVII. Referido a los dientes, sigue a Aristóteles, considerando a los dientes como huesos, pero como novedad, fue el primer autor que habló de la inervación dentaria. Galeno consideraba tres tipos de nervios: blandos, sensitivos, originados del cerebro; duros, motores, originados de la médula espinal; y nervios intermedios sensitivo-motores, originados de la médula oblonga. Los nervios rodeando a los dientes los describe como nervios blandos, de carácter sensitivo, derivados del tercer par (diferenciaba siete pares craneales y su tercer par corresponde al trigémino). El diente para este autor, está rodeado de nervios, por ser necesario para evitar ser lesionado o destruido y porque los dientes, con la lengua y otras partes de la boca, están destinados para la percepción de los sabores.

La estructura dentaria en el Renacimiento

El Renacimiento, en principio un movimiento que intentó resucitar los valores culturales de la antigüedad, pronto resultó un cambio reactivo en relación con los criterios teológicos y autoritarios que imperaron en la Edad Media, produciéndose un descubrimiento del hombre y el mundo, así como la manifestación de un individualismo libre y crítico. En relación con los

planteamientos científicos significó la transición entre la ciencia antigua, fundamentada en criterios esencialistas y deductivos, hacia los modernos postulados de la ciencia moderna, que de manera progresiva va siendo transformada en notativa e inductiva. No es un cambio brusco sino gradualmente desarrollado. Los científicos dejan de manejar verdades incontestables, para establecer teorías explicativas de la realidad. Si una teoría explica los datos acumulados, es una teoría verificable, y si no los explica es no verificable. La adquisición de datos cobra protagonismo. El investigador va a verse transformado en un recolector de datos, como lo continúa siendo en la actualidad. El estudio anatómico del organismo humano fue tema principal de investigación en el inicio de la Edad Moderna. La anatomía humana hipocrática, compendiada magistralmente por Galeno, no se basaba en la disección de material humano, sino en el estudio de animales. Los nuevos tiempos significaron un cambio radical y los anatómicos, estudiaron con intensidad la morfología del organismo humano en la disección minuciosa de materiales adecuados. Sin duda el autor inicialmente más destacado en ello fue Andreas Vesalio, cuyo libro «*De humani corporis fabrica*» (1543) significa la descripción de la realidad indiscutible de la morfología del cuerpo humano, y la corrección de los errores anteriores acumulados por su inadecuada obtención. Sin embargo no estuvo acertado Vesalio en las cuestiones odontológicas y si bien indicó la cavitación de los dientes humanos, lo cual era una cierta novedad, consideró que los dientes de reposición se formaban a partir de las raíces de los dientes primarios.

Aportaciones de Falopio y Eustaquio al conocimiento de la estructura dentaria

Siguiendo una trayectoria semejante a la de Vesalio, pero con particular acierto en relación a los dientes humanos, fueron muy importantes las investigaciones de Falopio y de Eustaquio, las cuales, realizadas casi al mismo tiempo, se confirman y mutuamente se complementan. Falopio, en 1562, precisamente en el año de su muerte, publicó en Venecia las «*Observationes anatomicae*», señalando la falsedad de la opinión de Vesalio al indicar la formación de los dientes de reposición a partir de las raíces de los dientes primarios. Falopio es el primer autor que explícitamente habla de folículo dentario, es decir de la estructura situada internamente en los maxilares que rodea al diente antes de su erupción (saco dentario y su contenido). De manera paciente y meticulosa estudió la odontogénesis, evidenciando el desarrollo de los primeros dientes en sus comienzos intraútero, después de la formación de los maxilares, y de los secundarios, que aparecen cuando los primeros se pierden, después de los siete años. Falopio indica que los dientes al nacimiento, todavía son imperfectos, sin raíces, completamente encerrados en los alvéolos y formados por dos sustancias distintas, una ósea y hueca, otra interna blanda y húmeda. La primera significa la corona y la segunda la futura raíz que progresivamente se irá endureciendo hasta constituir la raíz del diente. De esta manera Falopio marca el inicio de las investigaciones sobre la formación de los dientes, que dejan de ser huesos como había sido indicado por tantos autores. También Falopio destaca por ser el autor que tempranamente junto a Fernel, consideró que el humor, un sustancia fluida, no puede concebirse como el elemento biológico fundamental en la constitución del organismo, y que la evidencia derivada de la sistemática y minuciosa disección del cuerpo humano, demuestra que ligamentos, músculos, nervios y estromas viscerales están compuestos en último extremo por estructuras filamentosas, por finas fibras, pareciendo todo indicar que las fibras son las unidades básicas elementales de la materia orgánica. Pero la «fibra» de Fernel y de Falopio, es decir el «elemento fibra», no es un hilo visible, por fino que éste pueda parecer; es un elemental hilo concebido más por la razón que por los sentidos. Es un hilo de materia que ya no puede descomponerse en otros más sutiles y cuya agrupación longitudinal, es la que da lugar a los filamentos, es decir a las finas fibrillas que se consiguen visualizar por la minuciosa y extremada disección del organismo. Tres formas de organización de estas fibras elementales son básicamente concebibles: la longitudinal, que origina fibras visibles y cordones; la bidimensional, organizadas como los hilos de urdimbre enlazados con la trama, que origina «tejidos» (*texturae*); y la tridimensional originando las masas sólidas. En este sentido, Falopio es el creador de la noción de tejido, entendido este en el más directo y textil sentido de la palabra.

Recogiendo las investigaciones de Falopio, sobre los dientes y su formación, Eustaquio publica en Venecia un libro titulado «*Libellus de dentibus*» en 1563, el primer tratado escrito sobre la anatomía de los dientes, representando además un gran adelanto en esta línea de investigación. En los trece capítulos del libro, se trata la anatomía, la fisiología y el desarrollo de los dientes de una forma admirable. Eustaquio no sólo indica lo escrito por los autores anteriores, sino también lo que en sus pacientes observaciones e investigaciones ha descubierto en humanos y animales, tanto en sujetos adultos como en niños de diversas edades, en recién nacidos y en fetos abortivos. Completa los caracteres del ligamento peridentario descrito por Falopio, y señala la presencia de una segunda sustancia a nivel de la corona dentaria. Es decir, es el primer autor que indica la existencia del esmalte. Describe que los fetos a término, enterrados en cada mandíbula presentan dos incisivos, un canino y tres molares, en parte óseos y en parte mucosos, bastante grandes para ocupar el alveolo correspondiente. Cuando cuidadosamente elimina los incisivos y caninos, observa debajo de estos igual número de incisivos y caninos mucosos de menor tamaño, encerrados en alvéolos mucho más pequeños, pero correspondiéndose en posición con sus congéneres. Respecto a los molares, describe tres en cada lado pero no encuentra otros. Sin embargo considera que probablemente también existen pero son tan pequeños que escapan a su observación. Indica, que aunque no tenga toda la certeza visual, es muy probable que tanto los dientes temporales como los permanentes se originen durante la vida fetal.

Estructura microscópica de los componentes dentarios

La invención del microscopio por Zacarias Jansen, según los holandeses, o por Galileo, según los italianos, probablemente se realizó en la transición de los siglos XVI - XVII, significando un gran avance para las ciencias morfológicas conceptualmente fundamentadas en la teoría fibrilar. El microscopio hizo posible la observación de detalles estructurales hasta entonces invisibles por examen visual directo, produciéndose pronto grandes descubrimientos con su utilización. Así Marcelo Malpigio (1628-1694), considerado el fundador de la anatomía microscópica, estudió e hizo notables descubrimientos en animales y plantas. Numerosas estructuras histológicas las conocemos aún hoy unidas a su nombre. En el riñón, los glomérulos y las pirámides que reciben su nombre; en el pulmón las vesículas de Malpigio son los alvéolos; en el bazo, los corpúsculos de Malpigio son los folículos linfoides; en la piel la capa de Malpigio es el estrato mucoso, que incluye las porciones germinativa y espinosa, y el calificativo de malpigiario, continuamente se utiliza en las descripciones histológicas e histopatológicas de los epitelios. Este autor, atraído en especial por los trabajos de William Harvey, particular atención dedicó a los sistemas circulatorio y respiratorio. Así, en 1661, al estudiar al microscopio el pulmón de las ranas, observó la presencia de microtúbulos de paredes delgadas, a los que denominó capilares, relacionados con pequeñas venas y arterias, planteando la hipótesis de que estos capilares podían ser la conexión entre arterias y venas, cerrando la circulación sanguínea postulada por Harvey en 1628. En relación con la estructura dentaria, Malpigio confirmó la existencia de los dos componentes mineralizados, esmalte y hueso dentario o marfil, comparándolos respectivamente con la corteza y la médula de las plantas. En su *Anatome Plantarum* describió a la parte interna, al marfil como un hueso laminado formado por filamentos fibrosos y tendinosos estructurados en una especie de red (« *dentes duplici excitantur parte, quarum interior ossea lamella fibrosis et quasi tendinosis capillamentis, in naturam retis implicitis, constat*» *Anatome Plantarum*, Lugd. Batav., 1687) (Nasmyth, 1839), y también en esta misma obra describió y dibujó al esmalte como una sustancia fibrilar, denominándola « *substantia ossea filamentosa*» y también « *crusta candida filamentosa*», indicando que el esmalte termina en la raíz. También señaló la presencia en la raíz de los dientes de una corteza superficial, la cual consideró que se trataba de un depósito tártrico compuesto de filamentos (Henle, 1843). Muy posiblemente su apreciación fue la correcta, pero por desgracia no profundizó en su observación que posiblemente le hubiera llevado a descubrir el cemento, lo cual habría anticipado el descubrimiento casi dos siglos.

La interpretación estructural fibrilar del esmalte y del hueso dentario de Malpighio, en consonancia con la Teoría Fibrilar de Fernell y Falopio, la encontramos reflejada prácticamente en todas las descripciones de los autores que estudiaron los dientes al microscopio durante los siglos XVII y XVIII. Pero en general no fueron estudios sistematizados que de manera progresiva detallaran cada vez mejor la estructura microscópica dentaria. La iluminación presentaba dificultades. La microtomía era muy rudimentaria y era muy difícil conseguir secciones de los materiales con la translucidez adecuada. Los objetivos eran muy imperfectos prácticamente hasta 1830, pues introducían en las observaciones importantes aberraciones cromáticas y esféricas. Recordemos que Javier Bichat criticaba los estudios microscópicos indicando que las reuniones de microscopistas eran grupos de individuos que encerrados en una habitación a oscuras por donde penetra un rayo de luz, cada cual al mirar un objeto por el ocular del microscopio, lo ve a su manera y distinta de los demás.

Aun con las limitaciones señaladas, la estructura microscópica del esmalte fue progresivamente conociéndose mejor. Así, Gagliardi en 1689 reconoció su estructuración fibrilar (hoy diríamos prismática) después de la calcinación. En 1699 Phillipe de la Hire indicó que el esmalte está compuesto por infinidad de pequeños filamentos, que particularmente se evidencia examinando un diente fracturado, observándose que las fibras (los prismas) son perpendiculares a la base del diente, y Broussonet en 1787 añadió que son horizontales en los lados. Winslow (1732) se refiere al esmalte como «*esta materia vítrea, o especie de esmalte, la cual vista al microscopio, aparece compuesta de numerosas fibras muy cortas, dispuestas de tal forma que la extremidad de unas señalan hacia adentro y las de otras hacia fuera*» (Nasmith, 1839). Ludwig, en su disertación *De Cortice Dentium* trata particularmente de la estructura del esmalte, declarando que es fibroso, describe la dirección de las fibras en las distintas partes de la corona y advierte que todas se fijan en el marfil. Herissant (1758) indica que el esmalte se diferencia del hueso en que no deja cartílago después de ser tratado con ácido clorhídrico, lo cual prueba que sus fibras poseen carácter cristalino.

En contraste con los importantes avances que la microscopía aportó durante la época precelular al conocimiento estructural del esmalte, pocos autores describieron detalles importantes en relación con el marfil. Consideración aparte, sin embargo, merecen los estudios realizados por el gran genio de la microscopía van Leewehoeck (1632-1723), cuyos microscopios simples de gran potencia él mismo fabricaba. Este autor comunicó que el marfil de los dientes humanos presenta tubos rectos, transparentes y delgados, que tienen su origen en la cavidad interna y se extienden hasta la periferia, con trayectoria en zig zag. Tubos cuyo diámetro es 600 o 700 veces menor que el de un cabello (indicando que 600 o 700 de estos túbulos puestos juntos no alcanzan el diámetro de un pelo de la barba), así como la presencia de una fibrilla en el interior de cada uno de estos túbulos. Pero todo ello fue olvidado por 160 años.

En la segunda mitad del siglo XVIII, un extraño en el mundo de la odontología, un cirujano, John Hunter, publicó el libro «*The Natural History of the Teeth*», resumiendo en él la totalidad de los conocimientos científicos odontológicos, de igual forma como Aristóteles lo había hecho en la antigüedad, tratado que tuvo un gran significado, propiciando el gran desarrollo que la ciencia odontológica tuvo en el siglo XIX (Hunter, 1778; Hoffmann-Axthelm, 1981). En relación con la estructura, según Hunter el diente está formado por dos componentes: esmalte y hueso, pues sometiendo el diente al fuego, separa el uno del otro, observando que el hueso se destruye más rápidamente. Indica que el esmalte, sólo se observa en el cuerpo del diente y allí rodea al hueso o sustancia interna, la cual se prolonga formando la raíz o raíces. Considera el esmalte, formado por sustancia terrosa. Para demostrar que está desprovisto de sustancia orgánica, somete a animales a un régimen de granza (rubia). Con ello consigue que los huesos en general y el marfil de los dientes se colorean de rojo, pero el esmalte permanece incoloro. En consecuencia concluye que los jugos nutritivos no penetran en el esmalte. En cuanto a la sustancia que compone la porción más grande del diente, esta se comporta como la del hueso, aunque es más dura y compacta (Hunter, 1778).

El descubrimiento del cemento dentario

Como repetidamente hemos indicado, hasta el siglo XVIII, se consideraba a los dientes estructuralmente formados por marfil, o hueso dentario, cubierto de esmalte a nivel de la corona, pero se desconocía la existencia del cemento que cubre la raíz de los dientes, y existió una cierta controversia en relación con el descubrimiento de este tercer tejido mineralizado del diente. No cabe ninguna duda, pues existe evidencia documentada, que el cirujano Jacques Tenon (1724-1816) en 1767 describió en los dientes del caballo, una tercera sustancia que designó como «cortical» o «cortical ósea» y que más tarde el gran naturalista francés Georges Cuvier (1769-1832) denominó «cemento», la cual asemeja una envoltura ósea, de color grisáceo, menos dura que el marfil, que cubre el esmalte de la corona como lo haría una corteza que lo revistiese y se replegase en sus recovecos. Y también hay la prueba documental, que años después de Tenon, en 1783, el anatómico francés Exupere Joseph Bertin (1712-1781) describe sobre las raíces de los dientes humanos la existencia de la misma cortical ósea, interpretando que está cubierta radicular es esmalte que tras recubrir la corona se prolonga sobre la raíz, error que se extendió entre anatómicos de gran prestigio, como se refleja en el siguiente fragmento tomado de la anatomía médica de Antonio Portal: «*los dientes se componen de dos sustancias diferentes; a saber, la esmaltada y la huesosa (esmalte y marfil)*». La esmaltada es conocida por todos los anatómicos, y nadie ignora que se da este nombre a la sustancia blanquecina, que se ve en la superficie exterior del diente. La sustancia externa, dice Bertin, es una corteza o capa que reviste enteramente el diente, desde la extremidad de la raíz hasta la corona inclusive; pero Winslow ha observado que el esmalte del diente es mucho más espeso en su cuerpo que en las raíces. Sin embargo todas las elevaciones que se ven sobre el cuerpo de los dientes son producidas por una sola sustancia esmaltada. Según Bertin el esmalte que reviste el cuerpo parece compuesto de tres especies de fibras radiadas, descritas ya por Winslow, paralelas y oblicuas; las del cuello al parecer son transversas. Para distinguir esta dirección particular de las fibras he puesto a macerar muchos dientes de jóvenes en ácido nítrico; dulcificado con agua, y las fibras se han hecho más visibles; pero no he descubierto más que dos capas, una compuesta de fibras circulares y otra longitudinales, y me ha parecido que solamente la primera era la que se prolongaba hasta las raíces» (Portal, 1806).

Es evidente, que la presencia de un tercer tejido, diferente del esmalte y del marfil, en la estructuración de los dientes, fue indicado por Tenon en 1767; y también, que se tenía conocimiento de la existencia de un tejido mineralizado cubriendo a la dentina radicular. Pero la demostración microscópica del cemento radicular de los dientes humanos fue realizada en 1835, en la lectura de las tesis de Fraenkel y Raschkow, dos discípulos del gran histólogo y embriólogo checo Purkinje (1787-1869), entonces catedrático de fisiología en Praga, y por Retzius en 1836 (Nassmith, 1839; Denton, 1939). Cuando hacemos referencia a la Teoría Celular, se citan con todo merecimiento los nombres de Schleiden (1836) en relación con el mundo vegetal y de Schwann (1837) en relación con el animal, pero se silencian otros que en gran medida propiciaron sus planteamientos. Entre estos gigantes de la ciencia histológica pre-celular, están el ya citado Jan Evangelista Purkinje, junto con Johannes Müller, catedrático de fisiología en Berlín y Jacob Henle, catedrático de anatomía de Zúrich. Pero Purkinje fue quien en relación con la histología dental tuvo mayor importancia, porque su invención del microtomo, para obtener secciones micrométricas de los tejidos blandos y de las técnicas de cortes por desgaste, para la obtención de cortes translúcidos de tejidos mineralizados, significó un avance decisivo. Con Purkinje quedó establecido que en la estructura de los dientes, en sus variadas formas, tres sustancias entran en su composición: marfil, esmalte y cemento. Así, cuando en 1841 Jacob Henle publica el primer gran tratado de histología humana, de acuerdo con las premisas de la teoría celular planteada por Schleiden y Schwann (Henle, 1841), tratado que afortunadamente para nuestra histología casi de inmediato se publicó traducido al español, señala: «Purkinje presume que la capa cortical de la raíz debe su origen a la osificación del

folículo» (Henle, 1843), y al describir la formación de la raíz y con ella el cemento de los dientes humanos, con precisión indica: «las raíces no principian a desarrollarse hasta la época del nacimiento, cuando está ya terminada la formación de la corona. La pulpa dentaria y el folículo se prolongan hacia el fondo del alveolo; y esta porción de la pulpa se osifica entonces de dentro afuera, aplicándose a su superficie el folículo, que al osificarse se convierte en capa de cemento» (Henle, 1843), información que también aparece reflejada en otros tempranos textos histológicos publicados en español como son los de Marchesaux y de Mariano López Mateos (Marchesaux, 1849; López Mateos, 1853).

La vaina epitelial dentaria y su importancia en la odontogénesis

En 1874, Oscar Hertwig publicó sus investigaciones en relación con la odontogénesis en ciertos anfibios y su relación con el desarrollo del cráneo. En su extenso y minucioso trabajo, Hertwig describe la relación existente entre la prolongación del epitelio del órgano del esmalte y la superficie en formación de la raíz dentaria, proponiendo que para esta prolongación, que ya no forma esmalte, se aplique la denominación de vaina radicular epitelial. Así Hertwig indica: «*la porción inferior de la envoltura epitelial no puede denominarse más como membrana del esmalte, sino ser designada con una denominación indiferente de vaina epitelial dentaria*» (Hertwig, 1874). La denominación «vaina epitelial de la raíz dentaria» (*Epithelscheide der Zahnwurzel*), con sus variantes «vaina epitelial», «vaina radicular», o «vaina radicular epitelial», fue utilizada, y ampliamente difundida por Albert von Brunn (1849-1895). Sus trabajos sobre la formación de la raíz dentaria, realizados en diversos mamíferos, fundamentalmente en roedores, tuvieron una gran repercusión (von Brunn, 1887 y 1891), aceptándose prácticamente de manera unánime su interpretación de los datos histológicos. Este autor, indicó que sus investigaciones le habían conducido al convencimiento de que el epitelio interno de la vaina radicular, prolongación del órgano del esmalte es el responsable de inducir la formación de dentina radicular, por transformación de las células papilares relacionadas con dicha vaina en odontoblastos, y que cuando no existe vaina epitelial no hay odontoblastos ni formación de dentina – «*wo keine Epithelscheide, da keine Odontoblasten, keine Dentinbildung*»– (von Brunn, 1891). Su razonamiento fue prácticamente admitido de manera universal por la comunidad científica, pues parece no encerrar ninguna posibilidad de error. Dejando aparte la formación del esmalte, para simplificar el análisis de la odontogénesis, es evidente que la formación de la sustancia propia del diente, es decir la dentina (el marfil), se inicia con la formación de la dentina coronaria, producida por odontoblastos originados de células papilares situadas frente a las células del epitelio interno del órgano del esmalte. Y que al finalizar la formación de la dentina coronaria el proceso se continúa con la formación de dentina radicular producida por odontoblastos originados de células papilares situadas frente a las células del epitelio interno de la vaina radicular. Luego parece indiscutible que la dentina es inducida primeramente por las células internas del órgano del esmalte y luego, cuando finaliza la formación de la corona, son las células internas del epitelio de la vaina radicular (pues esta no es otra cosa que la prolongación del órgano del esmalte), las responsables de inducir la diferenciación de los odontoblastos y de que se produzca la dentina radicular. En opinión de von Brunn, el hecho de que sobre la dentina de la corona se produzca esmalte por secreción de las células internas del epitelio transformadas en ameloblastos, es una cuestión secundaria. La brillantez de la interpretación de von Brunn del significado de las estructuras que se evidencian en los estudios histológicos de la odontogénesis radicular, y en particular la extraordinaria importancia de la vaina radicular, condujeron a que el término vaina epitelial se difundiera y se conozca en la actualidad como vaina de Hertwig, autor que propuso este término para denominar indiferentemente a la prolongación del órgano del esmalte no productor de esmalte. Los tibios intentos de denominarla vaina de von Brunn, o vaina de Hertwig-Brunn, no han merecido el favor de la comunidad científica.

Pero volvamos a la cuestión de la formación radicular. Ya hemos indicado que las investigaciones de von Brunn, y las comprobaciones que otros autores realizaron, condujeron a que el papel de la vaina radicular como director de la formación de la dentina radicular fuese universalmente admitido en el mundo científico y que actualmente continúe siéndolo. Pero, en su trabajo de 1891, von Brunn indica: *«con gusto quise añadir a esta comunicación la vaina epitelial de los dientes humanos. Desgraciadamente no he tenido hasta ahora la oportunidad de examinar material humano suficientemente fresco. Los ápices de los dientes incisivos de leche de un niño de 1 año y 3/4, cuya cabeza había permanecido largo tiempo en alcohol no fueron adecuados para encontrar en los extremos apicales la presencia de una vaina epitelial, porque los detalles histológicos a causa de la maceración no eran reconocibles»*. Bien, piensa uno, von Brunn no ha podido comprobarlo en material humano adecuado, pero pronto, subsanará esta pequeña deficiencia. Pues no, von Brunn no pudo realizar esta comprobación, porque desgraciadamente falleció poco tiempo después en 1896. Tampoco von Ebner, quien en su tratado de histología e histogénesis de los dientes incluye una representación gráfica de una raíz humana en formación, pudo comprobar la presencia de la vaina radicular en relación con la superficie de la dentina radicular en formación de los dientes humanos (von Ebner, 1909), pero *«tanto von Brunn como von Ebner estaban convencidos de que la vaina radicular estaría en relación con la superficie en formación de la dentina radicular si hubiesen dispuesto de material humano en buenas condiciones»* (Mummery, 1924).

El siglo XIX finaliza con el total convencimiento de los histólogos de que la raíz dental se forma por deposición de dentina en relación con la vaina radicular, la cual actúa físicamente como un molde, y la formación del cemento radicular se produce a partir de tejido folicular, cuando una vez formada la dentina de la raíz, desaparece la vaina radicular y las células del saco dentario producen cemento. A este respecto es interesante leer lo que el gran histólogo dental Charles Tomes indica cuando el siglo XIX está finalizando. Este importante autor, en su tratado de anatomía dental humana y comparativa dice: *«en esas criaturas que poseen cemento sólo sobre la raíz de los dientes, los osteoblastos que se calcifican en cemento son proporcionados por el saco dentario. Se indica que la capa interna del saco dentario es responsable de la formación de cemento, y que la capa externa, conjuntamente con el tejido conectivo circundante, se convierten en periostio alveolo-dentario, pero yo no he podido ver todo esto en la práctica. En los dientes humanos las partes de la pared o saco folicular cesan de ser distinguibles diferentemente en un periodo comparativamente temprano, y la importancia de esto no necesita descripciones detalladas»* (Tomes, 1898). Por nuestra parte, si consideramos que la importancia de esto necesita descripciones detalladas, y más tarde nos ocuparemos de hacerlo, pero previamente creemos conveniente revisar someramente la estructura histológica del cemento.

La estructura histológica del cemento

Caracteres generales

En los dientes humanos, el cemento forma una delgada capa de tejido mineralizado cubriendo las raíces de los dientes, extendiéndose sobre la dentina radicular, y en ocasiones también algo sobre el esmalte en la región cervical. Es un tejido conjuntivo mineralizado, cuya dureza y estructura son semejantes a las del hueso, poseyendo ambos una composición química similares. Crece por aposición, formando capas, posee laminillas, y cuando presenta células, estas se alojan en lagunas. A diferencia del hueso, el cemento no posee vascularización ni inervación propia, y carece de capacidad remodelativa, siendo en general más resistente que el hueso a la resorción.

Componentes estructurales del cemento

El cemento posee un componente celular representado por cementoblastos y cementocitos, y una matriz extracelular mineralizada constituida fundamentalmente por material colagénico estructurado en fibras.

Cementoblastos

Son las células formadoras del cemento, localizadas en su superficie externa, en relación con las fibras del ligamento periodontario y sus células fibroblásticas. Debido a esta topografía existe frecuentemente dificultad para establecer de manera precisa y distinguir a los fibroblastos de los cementoblastos. Su morfología activa característica es la de células cuboideas intensamente basófilas, siendo las inactivas aplanadas con núcleos de cromatina condensada. En las raíces en desarrollo existe una capa de cementoblastos activos en toda su extensión, pero en los dientes con las raíces completamente formadas, habitualmente, sólo se encuentran cementoblastos activos a partir de tercio medio o únicamente en el tercio apical, es decir en las zonas cementógenas donde hay deposición de cemento tras la erupción dentaria. Entre los cementoblastos activos y el cemento mineralizado, es habitual observar una delgada capa de sustancia cementoidea, cemento inmaduro o pre cemento, que representa la deposición más reciente de matriz orgánica donde aún no se han precipitado las sales minerales. Este cementoide posee carácter eosinófilo y asemeja estar atravesado por fibras del ligamento periodontal. La morfología ultraestructural de los cementoblastos es indicativa de su elevada actividad de síntesis. En los cementoblastos no se detecta actividad fosfatasa alcalina, a diferencia de la gran positividad que los osteoblastos presentan para esta enzima.

Cementocitos

Son células dotadas de finas y largas prolongaciones, incluidas en la matriz mineralizada del cemento, estando alojadas en cavidades denominadas lagunas o cementoplastos, de cuya superficie irradian conductillos calcóforos. Los cementocitos típicos presentan 10-20 prolongaciones citoplásmicas, que se extienden por los canalículos en todas direcciones, pudiendo ramificarse y también establecer contacto con ramificaciones de células vecinas. La mayoría de las ramificaciones tienden a dirigirse hacia la superficie externa en dirección al periodonto, donde se localizan los vasos sanguíneos más próximos. Los cementocitos en general poseen un núcleo pequeño picnótico y citoplasma acidófilo. Ultraestructuralmente se comprueba que presentan escaso desarrollo de orgánulos citoplásmicos. Son frecuentes las lagunas aparentemente vacías, próximas a la dentina, que se interpretan como zonas donde las células han degenerado completamente.

Otras células

En relación con el cemento pueden encontrarse también los cementoclastos (odontoclastos), capaces de producir la resorción de tejidos mineralizados. Se localizan en la proximidad de la superficie cementaria externa y presentan caracteres comparables a los osteoclastos. En condiciones normales estas células están ausentes, puesto que el cemento no se remodela. Sin embargo, aparecen normalmente en la resorción de los dientes deciduos, y también en patologías resorptivas, o en dientes con aplicación de fuerzas ortodóncicas excesivas.

Matriz extracelular

El componente inorgánico de la matriz del cemento significa aproximadamente un 50%, y está constituida por cristales de hidroxiapatita (fosfato tricálcico), cuyos tamaños son menores que los de la dentina o del esmalte. La disposición de estos cristales de hidroxiapatita es similar a la del tejido óseo, alojándose tanto en el interior de las fibras colágenas, como entre ellas. Además hay también carbonatos de calcio y oligoelementos entre los que se detectan sodio, potasio, hierro, magnesio, azufre y flúor. La matriz orgánica del cemento, significa el 20%, estando formada por fibras de colágena y sustancia fundamental. Las fibras de colágena son principalmente de tipo I, constituyendo el 90% de la fracción proteica cementaria. Es habitual diferenciar dos tipos de fibras: intrínsecas y extrínsecas. Las intrínsecas son las formadas por los cementoblastos, por la actividad cementoblástica, las extrínsecas son haces de fibras del ligamento periodontal incorporadas al cemento, el cual se deposita alrededor de ellas. La sustancia fundamental la integran proteoglicanos, glicosaminglicanos y glicoproteínas, muy similares a las del tejido óseo. El agua constituye el 30% residual del cemento.

Tipos de cemento

Según la existencia o ausencia de los diferentes componentes estructurales que hemos de descrito hay diferentes tipos de cemento:

Cemento acelular o primario: recibe esta denominación el primer cemento que se forma, iniciándose su formación antes de que el diente erupcione. Se produce lentamente, lo cual facilita que las células retrocedan a medida que secretan la matriz cementoidea, no quedando incluidas como cementocitos. El cemento acelular o primario se presenta predominantemente en el tercio cervical, pero puede cubrir la raíz entera como una capa muy delgada, de unos 50 micrómetros adyacentes a la dentina. Principalmente consiste en haces de fibras altamente mineralizadas. En él predominan las fibras extrínsecas, asociadas a las fibras intrínsecas dispuestas entre ellas.

Cemento celular o secundario: su formación se inicia cuando ya el diente entra en oclusión, siendo su velocidad formativa mayor que la del cemento primario, por ello con frecuencia algunos cementoblastos quedan incluidos en la matriz, transformándose en cementocitos. Característica que justifica su denominación como cemento celular. Se localiza por lo general a partir del tercio medio o apical de la raíz, donde suele ser el único tipo de cemento presente. El cemento celular, posee una importante proporción de fibras intrínsecas. Su crecimiento continuo de manera aposicional sobre la superficie dentaria determina con frecuencia un carácter laminado, existiendo zonas más mineralizadas, las laminillas, así como líneas incrementales hipomineralizadas, quedando entre ambas los cementocitos. En la matriz extracelular del cemento celular se han identificado los proteoglicanos versican, decorina, biglican y lumican, compuestos no descritos en el cemento acelular.

Cemento acelular afibrilar: como su denominación indica no contiene ni fibras ni cementocitos. Es el producto de la mineralización de una matriz orgánica que contiene colágena afibrilar elaborada y depositada por cementoblastos sobre la superficie del esmalte. Se presenta con cierta frecuencia en los niveles cervicales donde el cemento se extiende sobre el esmalte. Se origina cuando ya ha concluido la maduración pre-eruptiva del esmalte, antes que el diente erupcione o durante la erupción, por la desaparición del epitelio reducido, permitiendo que células del saco dentario establezcan contacto directo con el esmalte superficial y depositen sobre el matriz afibrilar colagénica. Los islotes y las proyecciones de cemento acelular afibrilar, son considerados en general como defectos del desarrollo. Su frecuencia incrementa en casos de erupción defectuosa o en los trastornos de la formación del esmalte (amelogénesis imperfecta).

Cemento intermedio: se ha descrito repetidamente la presencia una capa intermedia de cemento en la superficie de las raíces situada entre la capa granular de Tomes y el cemento dentario. Esta delgada capa asemeja al esmalte aprismático que cubre la dentina del manto. Habitualmente se describe como una capa amorfa de material no colagénico que no contiene ni procesos odontoblásticos ni cementocitos. Debido a su estrecha similitud de esta capa con el esmalte aprismático, se ha sugerido que el cemento intermedio es formado por las células de la vaina radicular epitelial. La capa se mineraliza algo más que la dentina adyacente o el cemento dentario. El cemento intermedio funciona probablemente para sellar la superficie de la sensible dentina de la raíz.

La formación del cemento o Cementogénesis

En los dientes en general y en los humanos en particular, el inicio de la cementogénesis se produce en relación con la formación de la raíz, y el comienzo de la rizogénesis dentaria se produce cuando casi ha finalizado la formación de la corona (Diamond y Appelbaum, 1942) y el diente aún se encuentra en el interior de los maxilares, sin haber comenzado su erupción. Del órgano dentario, se origina el epitelio radicular (de Hertwig), el cual prolifera y crece entre los tejidos papilar y folicular. La producción de dentina radicular por odontoblastos originados de células papilares periféricas cerca de la superficie interna del epitelio radicular, se considera ocurre de forma similar a como se produce la formación de la dentina coronaria. Es decir, las

células próximas al epitelio interno, se diferencian en odontoblastos y producen matriz de dentinaria, la cual pronto se mineraliza. Pero así como en la corona (dentina cubierta por esmalte) el esmalte evidentemente se produce por ameloblastos, diferenciados de las células del epitelio interno del órgano dentario, que secretan matriz de esmalte depositándolo sobre la superficie dentinaria; en la formación de la raíz (dentina cubierta por cemento) el origen formativo del cemento y el papel del epitelio radicular en dicha formación son cuestiones problemáticas que actualmente carecen de respuestas satisfactorias (Slavkin, 1976; Thomas, 1995; Bosshardt y Schroeder, 1996; Bosshardt, 2005; Ten Cate, 1996 y 2003). La opinión clásica, y aún en la actualidad predominante, es considerar al cemento como un derivado folicular (Henle, 1841; Diekwisch, 2001; Garant, 2003), en consecuencia su formación sólo es posible cuando el epitelio radicular permita el acceso de células foliculares a la superficie de la dentina (von Brunn, 1891; Gottlieb, 1942; Schour 1960; Diekwisch, 2001). Histológicamente, tres zonas son diferenciadas en el epitelio radicular: la zona del diafragma entre los tejidos papilar y folicular; la porción asociada con la superficie externa apical de la raíz en crecimiento o vaina propiamente dicha, ambas (diafragma y vaina propia) de carácter laminar continuo, y por último la extensión coronaria de la vaina, habitualmente conocida como restos epiteliales (de Malassez). Todos los autores que se han ocupado del tema en sus investigaciones coinciden en describir el carácter laminar continuo del epitelio radicular en la zona del diafragma; y la mayoría considera que los restos epiteliales que en los cortes histológicos habituales aparecen como aisladas agrupaciones celulares, forman en conjunto una red anastomótica de cordones epiteliales; pero de la zona de la vaina propiamente dicha, es decir de la zona de epitelio radicular en relación con el extremo apical de la raíz en crecimiento, donde se forma la dentina radicular y sobre la que se inicia la formación del cemento, una gran variabilidad de descripciones existe. De entre ellas destacamos:

El inicio de la cementogénesis según describen Henle y Mandl en los primeros tratados de histología

Jacob Henle, refiriéndose al diente humano y expresando su acuerdo con Purkinje, señala que una vez finalizada la formación de la corona se inicia la formación de la raíz. La pulpa dental y el folículo se prolongan hasta el fondo del alveolo, la pulpa se osifica de dentro afuera, formado

la dentina y a su superficie se aplica el folículo, que al osificarse se convierte en capa de cemento (Henle, 1841). Al igual que Henle, Louis Mandl en su texto también señala a la membrana interna del folículo dentario como formadora de la capa ósea que cubre a las raíces de los dientes. Indica que el desarrollo de la raíz se produce hacia el final de la vida fetal por el crecimiento del bulbo hacia el fondo, y que la erupción dentaria parece estar determinada por la presencia y crecimiento de las raíces (Mandl, 1843).

El inicio de la cementogénesis según Hertwig

Para Oscar Hertwig, profesor en Berlín, discípulo de C. Gegenbaur y E. Haeckel, los dientes no son otra cosa que papilas cutáneas o mucosas osificadas, y el diente final, con sus tres tejidos calcificados, es el particular desarrollo de tres esbozos: del mesenquima de la papila dentaria se forma el marfil, de la membrana epitelial se forma el esmalte, y del tejido conjuntivo del entorno mediante osificación directa tiene su procedencia el cemento (Hertwig, 1888). En sus investigaciones sobre la formación de los dientes en diversos anfibios, Hertwig observó que la formación de la raíz dental se produce en relación con la prolongación epitelial del órgano del esmalte, y como esta prolongación ya no está relacionada con esmalte, propuso para ella la denominación inespecífica de vaina epitelial dentaria (Hertwig, 1874). Hertwig indica que la formación de los dientes en los anfibios, como en todos los vertebrados, participan células del

ectodermo y del mesodermo. Según este autor primeramente se forma una capa de células cilíndricas (membrana del esmalte), que depositan el esmalte, después una papila celular, producen dentina sobre la superficie de la anterior (capa odontoblástica). El cemento en parte nace (se forma) tanto directamente como secreción de un esbozo celular (membrana cementaria), como por osificación del tejido conectivo que rodea al diente (Hertwig, 1874). Al esquematizar el proceso formativo radicular, en referencia a la figura 17 de la tabla III de su publicación (que nosotros reproducimos como Figura 1), Hertwig indica que al finalizar la formación de la corona comienza la de la raíz y con ella la cementogénesis. Según este autor, mediante un crecimiento hacia abajo de la vaina epitelial es alargado el cono dental (la raíz), logrando el tejido embrionario la forma de la futura base. En el lado interior de la vaina epitelial surge una capa delgada de una sustancia fundamental homogénea. La banda homogénea es el esbozo del cemento, al menos la superior, limitada también por la vaina epitelial dentaria. Las células fusiformes limitantes son los elementos, desde los cuales la secreción del cemento se efectúa como la de los osteoblastos» (Hertwig, 1874). La intención de nuestro comentario va dirigida a resaltar que Hertwig, cuando propuso el término de vaina radicular para nominar a la extensión de la membrana del esmalte, también describió que el esbozo del cemento más temprano, lo observó en relación con la superficie interna de la vaina radicular, señalando la participación en la cementogénesis del tejido conjuntivo en relación con esta superficie interna.

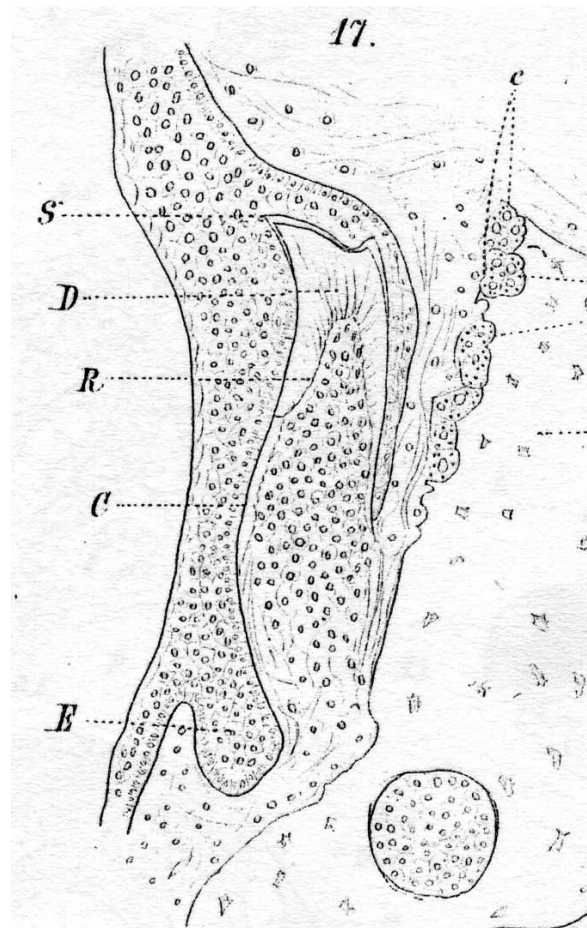


Figura 1. Diente de anfibio (rana) en formación: S-esmalte, D-dentina, C-cemento, E-epitelio. “En porción interna de la vaina epitelial nace una sustancia elemental homogénea”; “La banda homogénea es el esbozo del cemento” (Hertwig, 1874-p 77)

El inicio de la cementogénesis según von Brunn

En las investigaciones de von Brunn, la formación del cemento es una cuestión adicional, secundaria. Lo fundamental para este autor, fue el haber establecido que el epitelio del órgano dentario (del esmalte) es el responsable no sólo de la iniciación de la dentinogénesis coronaria sino también de la dentinogénesis radicular, porque el diente es fundamentalmente dentina (von Brunn, 1887 y 1891). Así indica: «*esta investigación fue así diseñada para aumentar mi convicción de que cuando no existe vaina epitelial no hay odontoblastos ni dentinogénesis*» (von Brunn, 1891). Pero evidentemente la raíz del diente no sólo se compone de dentina, pues también el cemento es un constituyente radicular dentario, y si el epitelio actúa como un molde para la formación de la dentina radicular, necesariamente debe liberar esa superficie para que el cemento se forme sobre ella. Así, von Brunn indica: «*en la porción más antigua de la raíz neoformada, el epitelio es sustituido (reemplazado) por tejido conectivo del saco dentario, que el marfil probablemente fija directamente sobre su superficie con sustancia interfibrilar cementante; sin embargo, en el borde más bajo la vaina epitelial se mantiene y crece rampante en forma de tubo sobre el extremo de la raíz; mientras siga la formación de odontoblastos y dentina, siempre se repite la atrofia de la porción superior del epitelio*» (von Brunn, 1891). Así para von Brunn el epitelio es necesario para la formación de la dentina pero su atrofia y desaparición son esenciales para la formación del cemento. Una reproducción de la representación gráfica que incluye en su publicación de 1887, se corresponde con nuestra Figura 2. Sus estudios fueron realizados en diversos animales, principalmente roedores. Intentó comprobar sus observaciones en material humano, sin embargo según su propia indicación no pudo evidenciar en el material de que dispuso la presencia del epitelio en relación con la raíz en formación.

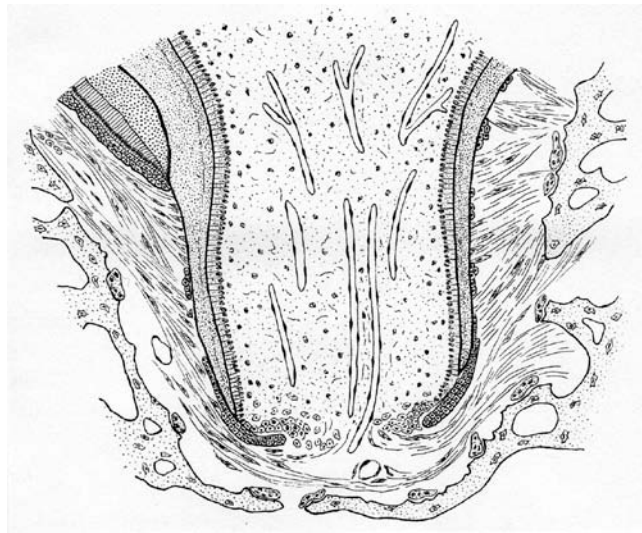


Figura 2. Esquema de un diente de rata en formación: en el extremo radicular apical, la dentina es formada por células papilares en relación con el epitelio radicular, el cual coronariamente se fragmenta (von Brunn, 1887)

El inicio de la cementogénesis según von Ebner

Victor von Ebner, profesor de Histología de Viena, también como von Brunn consideró al órgano del esmalte como determinante de la forma del diente entero, no sólo de la corona sino también de las raíces. Como indica en su tratado de histología, en el capítulo del desarrollo de los tejidos dentarios, el órgano del esmalte no solamente comprende la parte superior formadora de esmalte, como se creía anteriormente, sino también una vaina compuesta por los epitelios adamantinos externo e interno, la cual se alarga cuando la dentina se desarrolla y

forma enteramente la raíz o las raíces a excepción de una pequeña porción de la punta radicular compuesta sólo por cemento (von Ebner, 1909 y 1922). Según este autor, la vaina epitelial no formadora de esmalte, después de que la dentina ha sido producida, es secundariamente atravesada y desalojada por el tejido conjuntivo del saco dentario, y entonces sustituida por la formación de cemento. Mediante este proceso, el avance de la vaina epitelial es lo primero y la diferenciación de los odontoblastos queda retardada detrás de los límites que envuelve la vaina epitelial (von Ebner, 1909 y 1922).

En la cuarta edición de su tratado de histología de 1922 se añade un grabado no incluido en la tercera edición de 1909, donde se esquematizan los caracteres histológicos observados en el corte axial del extremo radicular aún abierto de un segundo molar superior de leche de un niño de dos años y medio. Es interesante señalar que en la leyenda del pie de este grabado, que reproducimos como Figura 3, se indica que la superficie de la dentina de la raíz en crecimiento, está directamente relacionada con tejido «formador de cemento» y restos de la vaina epitelial («*Zementbildner und Reste der Epithelscheide*»), continuados apicalmente por la vaina epitelial. Sin embargo debemos destacar que no se diferencia de forma inequívoca lo que se describe como «*Zementbildner*» y lo que corresponde a los restos epiteliales, ni tampoco se observan signos indicativos o que sugieran su relación de los elementos del tejido conjuntivo. Evidentemente en el preparado de von Ebner, a juzgar por su representación, están muy preservados los tejidos que lo integran, pero poca evidencia se detecta sobre que la vaina epitelial después de que la dentina haya sido producida, sea «*secundariamente atravesada y desalojada por el tejido conjuntivo del saco dentario y entonces sustituida por la formación de cemento*». Es muy posible que para von Ebner supuso un gran esfuerzo incorporar este extraordinario grabado de los caracteres histológicos de la formación de la raíz en un diente humano en crecimiento, sin existir en el texto una descripción detallada del mismo. En el tratado de Histología de Mummery se indica que von Brunn no pudo encontrar la vaina en los dientes humanos y que los preparados de dientes humanos realizados por el profesor von Ebner también fallaron en revelarlo (Mummery, 1924). El grabado es demostrativo de que von Ebner sí fue capaz de encontrar la vaina en los dientes humanos, y muy posiblemente la calidad de sus preparados, en relación con el momento histórico en que fueron realizados y a juzgar por su representación gráfica difícilmente se pudiera mejorar. Sin embargo, es de lamentar que von Ebner no añadiera un más extenso comentario a su aportación gráfica.

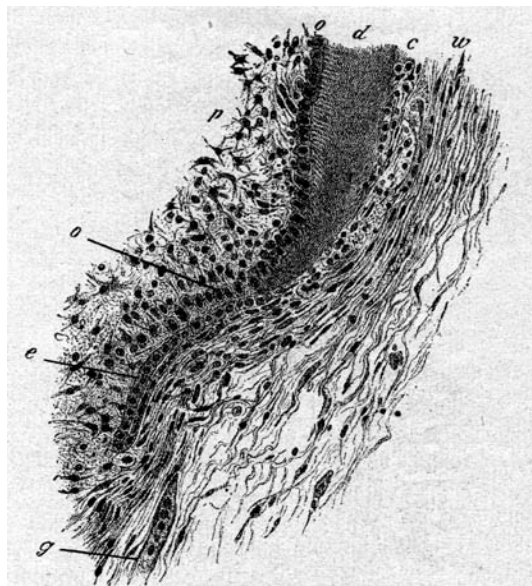


Figura 3. Esquema de una sección longitudinal del extremo apical abierto de 2º molar deciduo de un niño de 2,5 años: c-formación de cemento y restos de la vaina epitelial, d-dentina no mineralizada, e-vaina epitelial, o-odontoblastos, p.pulpa, w-saco dentario (von Ebner, 1922)

El inicio de la cementogénesis según Mummery

Según Mummery, en los dientes humanos jóvenes con raíces formándose, la vaina de Hertwig se observa al lado de la raíz paralela a su superficie pero no en el contacto con ella, y es una banda más o menos continua, frecuentemente ordenada como una red (clara, perceptible, definida, inequívoca), tanto que el diente en esta etapa esta encerrado en una red epitelial de mallas abiertas. La vaina acompaña a la raíz en formación, y como en la porción apical se acerca más estrechamente a la dentina; la disposición en red no es vista, pero presenta dos capas de células epiteliales en mutuo contacto (Mummery, 1924). Su representación corresponde al esquema que mostramos como Figura 4.

El inicio de la cementogénesis según Gottlieb (1942)

En 1942 Bernhard Gottlieb publicó su trabajo titulado biología del cemento, indicando en el que «para comprender correctamente la importancia del cemento en la fijación del diente, debemos reconsiderar algunos hechos embriológicos. La dentina radicular es depositada sobre la vaina epitelial de Hertwig. Esta capa epitelial separa a la dentina del tejido conectivo circundante. Si ésta fuera disposición final, la raíz terminada estaría cubierta por una capa continua del epitelio y la pulpa en el agujero apical sería la única conexión con el tejido conectivo del cuerpo sería con la pulpa en el agujero apical. Pero afortunadamente, la capa epitelial se separa muy pronto de la superficie de la dentina. El tejido conectivo aparece entre el epitelio y la dentina y comienza a depositarse el cemento» (Gottlieb, 1942). Como demostración de lo indicado, incluye una microfotografía que comprende una raíz en formación con la vaina epitelial de Hertwig. En la leyenda de la figura se indica que «el epitelio cubre toda la parte no calcificada de la raíz separándola del tejido conectivo. En la porción más coronaria el epitelio es separado de la superficie del diente por el tejido conectivo que forma el cemento» (Gottlieb 1942). También indica que si el epitelio permaneciese en todas las partes en la superficie de la dentina, ninguna capacidad funcional se podría desarrollar en esa área. El epitelio continuaría separando la superficie del diente del tejido conectivo (Gottlieb, 1942).

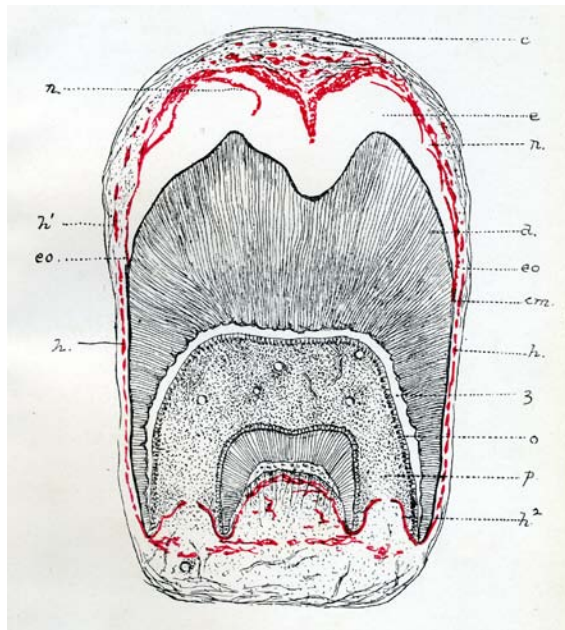


Figura 4. Segundo molar inferior humano en formación encerrado en su folículo: h-vaina de Hertwig, h2-inflexión de la vaina de Hertwig, p-pulpa, o-odontoblastos (Mummery, 1924)

En el tratado de histología y embriología oral de Balint Orban, publicado en 1944, de cuyo capítulo dedicado al cemento es autor Emmmerich Kotanyi (profesor de la escuela dental de la Loyola University de New Orleans, y también como Orban discípulo de Gottlieb), estos autores desarrollan detalladamente las conclusiones de Gottlieb. Así utilizando como evidencia una microfotografía de este autor, relacionándola con la publicación anteriormente citada, describen la cementogénesis indicando: «la vaina epitelial radicular de Hertwig, que es de particular importancia en el desarrollo de la raíz, forma el molde en el cual se deposita la dentina radicular. Por lo tanto, la nueva dentina formada, en esta región, está cubierta primeramente por el epitelio, y está separada por él del tejido conectivo circundante. El cemento es formado por este tejido conectivo pero no puede ser depositado en la superficie externa de la dentina radicular mientras la vaina epitelial lo separa de la dentina. Un contacto entre el tejido conectivo y diente es logrado por la invasión de tejido conectivo a través de las capas epiteliales. Por este proceso la vaina epitelial pierde su continuidad pero persiste como una red de cordones epiteliales que se sitúa a corta distancia de la superficie radicular. Los remanentes de la vaina epitelial son denominados restos epiteliales de Malassez. Cuando se ha logrado la separación del epitelio de la superficie de la dentina radicular, el tejido periodontal establece contacto con la superficie radicular y se deposita el cemento. En el primer estadio de la formación del cemento dos elementos tisulares pueden observarse. Primero, células del tejido conectivo (fibroblastos) que se agrupan en una sola capa a lo largo de la superficie externa de la dentina. Estas cambian de plana en células cuboidales y son los cementoblastos. Al mismo tiempo el segundo elemento tisular, fibras de pre-colágena (argirófilas), pueden ser observadas perpendiculares a la superficie y adosarse a la superficie externa de la dentina. Estas fibras pronto asumen un carácter colagénico y se convierten en una parte de la matriz del cemento» (Kotanyi, 1944).

El inicio de la cementogénesis según Schour

Isaac Schour en colaboración con Maury Massler, en el tratado de Orban antes citado en relación con la formación radicular indica que «la diferenciación de odontoblastos y la formación de dentina sucede de inmediato al alargamiento del epitelio radicular. Al mismo tiempo el tejido conjuntivo del saco dentario que rodea a la vaina, prolifera y rompe la continuidad de la doble capa epitelial transformándola en una red de cordones epiteliales. El epitelio es empujado lejos de la superficie dentaria y el tejido conjuntivo establece contacto con la superficie dentinaria. Las células conjuntivas se diferencian en cementoblastos y depositan una capa de cemento sobre la superficie de la dentina. La rápida secuencia de proliferación y destrucción de la vaina epitelial de Hertwig explica el hecho de que no puede ésta ser observada como una capa continua sobre la superficie de la raíz en desarrollo» (Schour y Massler, 1944). Esta descripción se ilustra en cuatro esquemas, que nosotros reproducimos como Figura 5. Es de destacar que el esquema C de la figura según estos autores corresponde a un imaginario estadio mostrando el alargamiento de la vaina epitelial de Hertwig entre el diafragma y la unión amelo-cementaria.

El inicio de la cementogénesis humana según Bosshardt y Schroeder

Los caracteres microscópicos y ultraestructurales del inicio de la cementogénesis radicular humana ha sido particularmente estudiado por el grupo de investigadores encabezado por los profesores Hubert E. Schroeder y Bosshardt, utilizando dientes bicuspídeos procedentes de pacientes jóvenes sometidos a tratamientos ortodóncicos (Bosshardt y Schroeder, 1991, 1992 y 1996; Bosshardt *et al.*, 1998). Estos autores dedican mucha atención a los caracteres que acompañan a la formación inicial de los cementos, acelular de fibras extrínsecas y celular de fibras intrínsecas, pero mucho menor al epitelio radicular. A nuestro juicio, el dato más importante aportado es que en los dientes humanos aún en crecimiento, la cementogénesis inicial y la formación de la dentina radicular están íntimamente interrelacionadas («*initial cementogenesis and root dentin formation are closely interrelated*» Bosshardt y Schroeder, 1996). Puntualizando que durante la formación radicular, el adosamiento inicial de cualquier

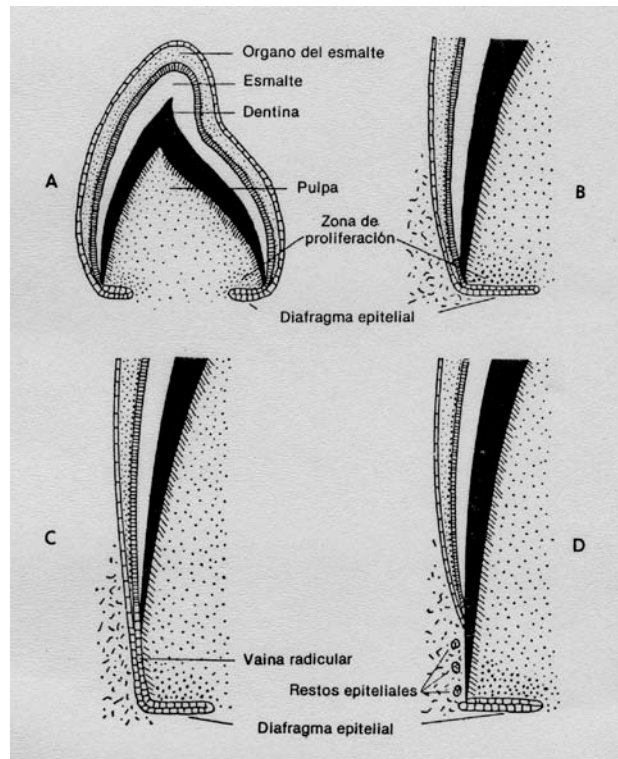


Figura 5. Dibujos que representan tres periodos del desarrollo de la raíz: A y B-secciones del germen y la región cervical, C-periodo imaginario que muestra el alargamiento de la vaina epitelial coronal de Hertwig al diafragma. Diferenciación de odontoblastos en la pulpa alargada, D-en el área de proliferación se ha formado dentina. La vaina radicular está desintegrada. Diferenciación de cementoblastos (Schour y Massler, 1944)

variedad de cemento en relación con matriz dentinaria recientemente depositada, ocurre muy próximo al extremo apical (Bosshardt y Schroeder, 1996). En relación con el epitelio radicular, de manera repetitiva y sólo con ligeras variantes se indica: las células internas del epitelio radicular cubren sólo la superficie más apical de la matriz de dentina recientemente depositada no mineralizada, mientras la capa celular externa se separa de la superficie más apical y continua por una distancia variable en dirección coronaria (habitualmente c. 100 micrómetros). Una membrana basal rodea las capas interna y externa de HERS (Bosshardt y Schroeder 1991, 1992 y 1996; Bosshardt *et al.*, 1998). Estos autores continúan su descripción indicando: «coronal a la intacta capa celular interna de HERS, el espacio entre la superficie de la dentina y la capa interna de HERS está ocupada con células basófilas alargadas teñidas intensamente. Estas parecen fibroblastos, manifiestan un abundante retículo endoplásmico rugoso, y están conectadas unas a otras por uniones parecidas a desmosomas. Inmediatamente coronal a la terminación de las células epiteliales internas de HERS. Lo cual ocurre sólo a 10-30 micrómetros del área de avance radicular (ARE, Advancing Root Edge), estas células parecidas a fibroblastos primeramente proyectan numerosos procesos citoplásmicos hacia la matriz dentinaria. Estos procesos penetran contactando y entre las fibrillas dentinales» (Bosshardt y Schroeder, 1996). Una representación esquemática de sus descripciones viene reflejada en la Figura 6, tomada de una de las últimas publicaciones (Bosshardt, 2005).

Nuestras observaciones en relación con la cementogénesis humana

Materiales y métodos

El material de nuestro estudio consiste en la parte apical de las porciones radiculares de cinco terceros molares humanos, clínicamente normales e intactos, con raíces incompletamente desarrolladas (aproximadamente un 70-90% de su longitud probable final), seleccionados de un lote (una colección grande) de dientes extraídos de adultos jóvenes de 18-24 años de edad por razones ortodónticas o quirúrgicas. Los dientes, después de la extracción, fueron prefijados inicialmente en el glutaraldehído al 2.5% (pH 7.4 en solución fosfato de Sorensen) a 4° C, 4 horas, y después se desmineralizaron en EDTA al 10% (ácido etilendiamintetracético) a 4° C

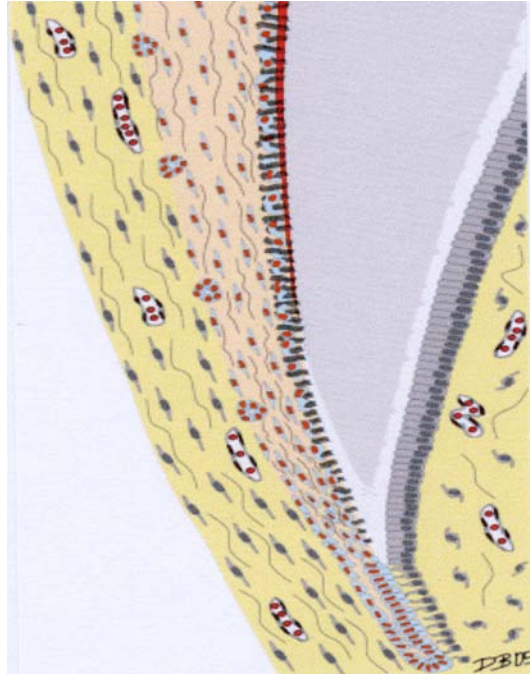


Figura 6. Esquema del modelo hipotético de contribución del epitelio radicular a la población celular periodontal. Tras la fragmentación HERS da lugar a restos epiteliales de Malassez, pero también puede originar cementoblastos y otras células mesenquimales que pueblan el ligamento peridentario (Bosshardt, 2005)

durante 2 semanas. Después de la descalcificación parcial los extremos en crecimiento fueron separados de la raíz, obteniendo porciones tronco-cónicas del tejido blando, que fueron reducidos a los segmentos por medio de secciones radiales en la dirección longitudinal y a rebanadas con secciones transversales o tangenciales. Los fragmentos fueron post-fijados durante 2 horas en la solución tampón de tetraóxido de osmio del 1%, y después de la deshidratación con concentraciones crecientes de acetona, los fragmentos del tejido fueron incluidos en Epon 812. Las micrografías ópticas fueron obtenidas usando un foto-microscopio III Zeiss. Las secciones ultrafinas del material seleccionado para examen con microscopía electrónica, fueron contrastadas con acetato de uranilo y citrato de plomo, y examinadas en un microscopio electrónico de transmisión Jeol JEM 1010 (Japón) operando a 60 kv. Para establecer posibles semejanzas y/o diferencias con las descripciones histológicas habituales, también se han incluido en nuestro material algunos fragmentos radiculares apicales idénticos a los antes descritos pero fijados en la solución tapón de formaldehído al 10%.

Resultados

Aspectos generales

La porción apical radicular de terceros molares humanos aún en crecimiento y desarrolladas al 70-90% de su longitud probablemente final, en secciones convencionales longitudinales axiales, muestran la raíz dental en formación externamente cubierta por el epitelio radicular de Hertwig, ambos asociados, internamente con tejido pulpo-papilar y externamente con variable cantidad de tejido folicular (Fig. 7). En las secciones semifinas del material representativo y bien preservado (o con artefactos mínimos), fácilmente pueden ser diferenciadas al microscopio, las clásicas tres zonas del epitelio radicular (de Hertwig) conocidas como diafragma, vaina y red

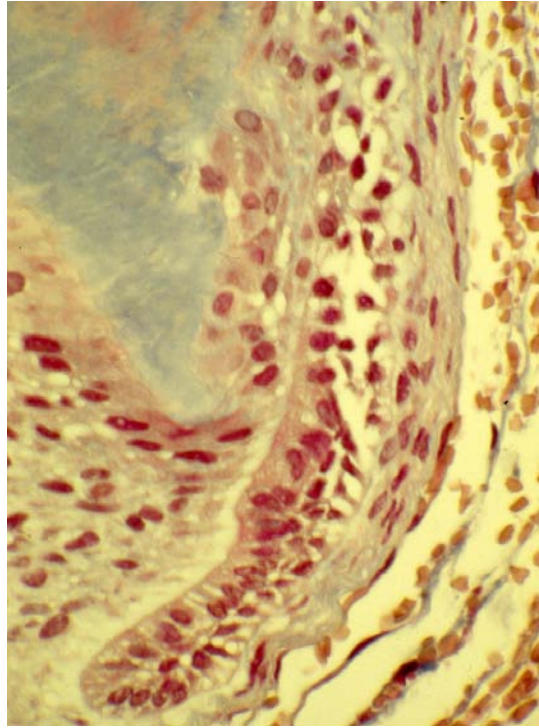


Figura 7. Sección longitudinal del extremo radicular en formación de un tercer molar humano. Se evidencia la inicial formación del tejido cementoideo más apical en relación con un epitelio radicular continuo (fijación formólica, inclusión en parafina, tinción tricrómica).

o restos de Malassez (HERS). La dentinogénesis más temprana, como elaboración polarizada de matriz dentinaria, y la cementogénesis inicial, como formación de un tejido celular cementoideo sobre la superficie dentinaria aún no mineralizada, se observan directamente relacionadas con células papilares periféricas, situadas frente a la superficie interna del epitelio radicular (Fig. 8). La zona del diafragma, como epitelio radicular libre que se extiende apicalmente, separando a los tejidos papilar y folicular, es la más fácil de identificar y delimitar, porque no establece relación con la superficie externa de la raíz. La iniciación de la zona propia de la vaina es coincidente con la relación directa del epitelio radicular con la superficie de la raíz en formación. No obstante esta transición no siempre corresponde con el extremo de avance de la raíz. La porción más apical de la raíz en crecimiento, frecuentemente está exclusivamente sólo relacionada con odontoblastos (Fig. 9), y en ocasiones existe una discordancia relativamente importante entre el punto más apical de la raíz en formación y la relación inicial del epitelio radicular con la raíz en crecimiento. Por otra parte, la transición vaina-red, como transición

entre una estructura laminar continua con una lamina perforada, o una red de cordones epiteliales entrelazados, es la más difícil de establecer. No existe dificultad cuando la sección es coincidente con la interrupción focal de la continuidad, pero es problemática su determinación exacta cuando coincide con su continuidad. En este caso la simplificación relativa del epitelio, que no es ya epitelio regular bilaminado es el criterio principal para su caracterización. Pocas modificaciones son encontradas en el epitelio de la zona propia del diafragma, que en general muestra una organización bilaminar. No obstante y en contraste, en la zona propia de la vaina, sin perder el carácter laminado continuo, se detectan notables cambios citológicos y arquitectónicos. Estos cambios comprenden principalmente: la presencia de una capa intermedia entre las capas interna y externa, modificaciones en las células de la capa interna, y la importante afectación apoptótica o «*apoptotic-like*» de gran número de células.

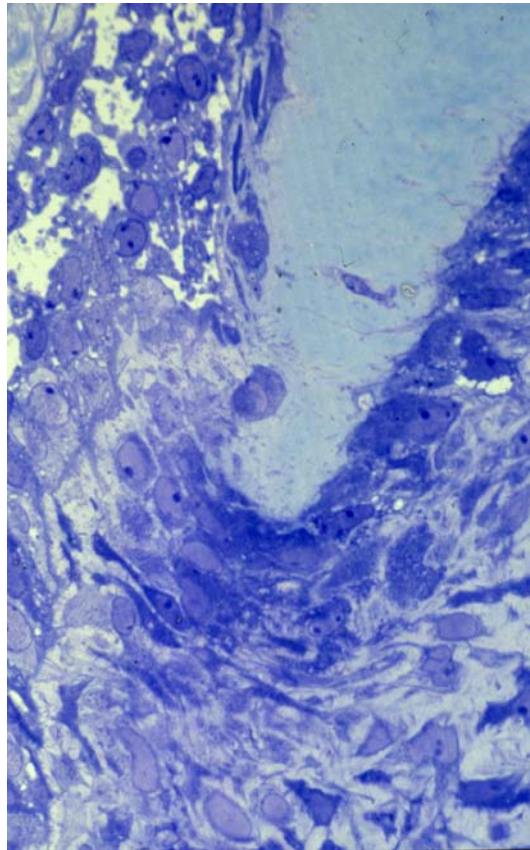


Figura 8. Sección longitudinal del extremo radicular en formación de un tercer molar humano. En relación con la superficie del epitelio radicular interno, se evidencia la formación del extremo radicular. Simultánea formación de dentina y tejido celular cementoideo (fijación glutaraldehído-smica, inclusión en resina, tinción con azul de Toluidina).

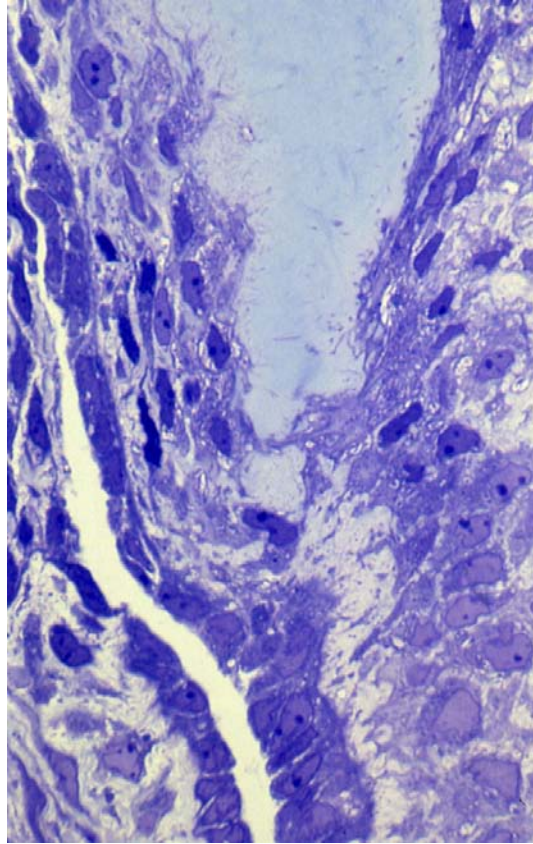


Figura 9. Sección longitudinal del extremo radicular en formación de un tercer molar humano, en la que se observa la formación del extremo radicular en relación con la superficie del epitelio. Una directa continuidad se detecta entre las células papilares y tanto los odontoblastos como las células cementoideas. (Fijación glutaraldehído-ósmica, inclusión en resina, tinción con azul de Toluidina).

A nivel de la porción coronaria del diafragma, las células pulpo-papilares periféricas situadas frente a la superficie de la capa epitelial interna, están relacionadas con la diferenciación de pre-odontoblastos y de células pre-cementoideas. La asociación y la polarizada organización de pre-odontoblastos, así como la actividad secretora inicial, determinan su diferenciación en odontoblastos y la producción de la matriz de predentina del extremo de avance de la raíz. Simultáneamente, con la formación progresiva de esta predentina apical temprana y sobre su superficie externa, entre esta y la superficie interna de la porción propia de la vaina del epitelio radicular, se evidencia la formación de una capa de tejido celular cementoideo. Es decir: las células cementoideas más tempranas detectadas, del cementoideo celular inicial, se observan a nivel del extremo de avance de la raíz (ARE), continuando la presencia de este tejido cementoideo coronariamente, en relación externa con la superficie interna del epitelio interno de la porción propia de la vaina, determinando este inicio de la cementogénesis un ligero engrosamiento externo sobre la matriz de dentina recientemente elaborada y todavía no mineralizada.

Para una mejor observación de la formación inicial de la raíz, de la continuidad del epitelio radicular relacionado con la superficie de la raíz en formación, así como para establecer la relación entre las células pulpo-papilares implicadas en la formación simultánea inicial de la dentina y del cemento, se realizaron secciones con modificaciones progresivas de la incidencia del corte, de longitudinales a transversales, así como de perpendiculares a diversos grados de

inclinación. Como resultado de estas modificaciones, detalles que en las secciones longitudinales habituales sólo eran visibles en pocos micrómetros, podían ser observadas en cientos de micrómetros. Las figuras fueron obtenidas con las modificaciones arriba indicadas, que confirman las descripciones de los detalles observados en las secciones longitudinales axiales estándares (sin modificar) corono-apicales. Las principales aportaciones están esquematizadas en la Figura 10.

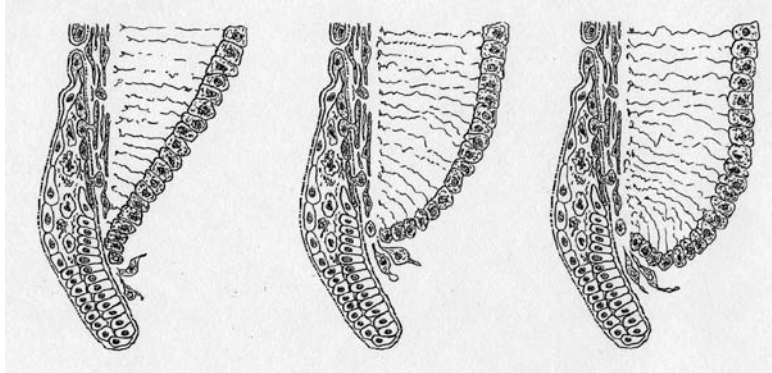


Figura 10. Esquemas representativos del inicio de la formación radicular con la inicial participación de células papilares en la dentinogénesis y cementogénesis, seguida de la progresión de la cementogénesis por mecanismos de transformación epitelio-cementoidea. Obsérvese la continuidad del epitelio radicular en las zonas del diafragma y de la vaina propia.

La zona propia del diafragma del epitelio radicular

El diafragma del epitelio radicular, apical al extremo superficial de la raíz en formación, entre los tejidos papilar y folicular, en las secciones es una masa celular alargada de aspecto sólido. Las células epiteliales, evidencian organizaciones estructurales pobremente diferenciadas. En el citoplasma se aprecian ribosomas abundantes, algunas mitocondrias, poco retículo endoplásmico granular, Golgi pobremente desarrollado y ocasional glucógeno. Las células presentan relaciones desmosómicas y uniones adherentes y de tipo nexus. Son frecuentes los filamentos citoplásmicos intermedios, algunos en grupos de pocos elementos, o también asociados en manojos convergentes hacia placas de conexión desmosómicas, y también como manojos de tonofibrillas formando una red tridimensional. Entre las células, y limitados con frecuencia con extensiones citoplásmicas en solapa, se detectan espacios redondeados, dentro de los cuales, a menudo aparece una sustancia intercelular de baja o moderada densidad a los electrones.

Una membrana basal continua separa las células del diafragma radicular del tejido papilar (pulpa dental primitiva), la membrana basal interna (MBI), así como del tejido dental folicular propio, la membrana basal externa (MBE). La BME era una lámina basal epitelial típica, con los componentes lúcido y denso, presentando numerosas fibrillas de anclaje que irradian en el tejido conectivo folicular subyacente. La MBI muestra una estructura más específica, también integrada por un lámina basal epitelial típica, pero asociada a numerosas fibrillas aperiódicas finas, orientadas perpendiculares a la lamina basal y formando una organización característica. Digitaciones celulares cubiertas de la membrana basal y de extensiones filiformes exclusivamente de la membrana basal (seudofilopodios), fueron visualizadas en relación con las superficies interna y externa del diafragma.

Dos capas celulares adyacentes forman la punta y la porción central del diafragma del epitelio radicular. Una capa epitelial interna, compuesta por células cuboideas o cilíndricas estrechamente unidas y una capa epitelial externa de células aplanadas o cuboideas. Pocas uniones intercelulares se detectaron entre las células epiteliales internas y externas y extensos espacios intercelulares pueden observarse ocasionalmente. En la porción coronaria, el epitelio externo del diafragma es similar al de la porción central, pero el epitelio interno parece desarrollar un mayor grado de organización y especialización. Las células incrementan su carácter cilíndrico. Los núcleos asumen una posición más profunda dentro de la célula, lejos de la lámina basal y el glucógeno en el citoplasma es particularmente abundante.

Frecuentemente, en las porciones media y coronaria, se detecta una capa de células intermedias. Algunas de estas células muestran un aspecto fusiforme y presentaron contactos desmosómicos con las células de las capas interna y externa. Pero con frecuencia, y la frecuencia aumenta con el progreso coronario, estas células intermedias aparecen libres, sin contactos con las células vecinas. Aunque entre estas células, algunas presentaban un aspecto aparentemente normal, en la mayoría se aprecian cambios citoplásmicos y nucleares de tipo apoptótico. Las modificaciones citoplásmicas consisten en la condensación del citoplasma (citosol) y pérdida de las diferenciaciones de la membrana celular. Las modificaciones nucleares se evidencian en etapas alterativas más avanzadas que incluyen compactación y agregación de la cromatina en las masas densas unidas a la superficie nuclear. La progresión de los cambios alterativos está asociada a la fragmentación nuclear y a la presencia de circunvoluciones de la superficie celular con el desarrollo de protuberancias pedunculadas. La última etapa observable consiste en cuerpos limitados por membrana y en masas irregulares de detritus granulares o amorfos. Relacionados con la transformación de tipo apoptótico nunca se observa la presencia de actividad macrófaga-monocítica profesional, y las células próximas al parecer no afectadas tampoco muestran signos de actividad fagocítica. Es posible que las anteriormente descritas como «células intermedias bien preservadas» no sean una realidad estratificada estructural verdadera y se tratara ya de células desplazadas emigrantes de las capas epiteliales internas o externas en la fase alterativa más inicial.

Dentinogénesis temprana y primera formación de cemento

En relación con la porción coronaria de la zona del diafragma, células pulpares periféricas muestran capacidad de diferenciación odontoblástica y cementoidea. La línea odontoblástica está relacionada con células cuboideas con tendencia asociativa polarizada epiteloide. El citoplasma de estas células es rico en orgánulos en las regiones próximas al epitelio interno, presentando el núcleo una situación distal. La elaboración y secreción polarizada de matriz dentinal, determina la formación inicial de la raíz, en la cual un crecimiento longitudinal combinado con un movimiento de fuera adentro determina el vértice apical del borde de avance

de la raíz. Es frecuente que la diferenciación odontoblástica y la formación inicial de la matriz dentinaria determine una relación convoluta con la superficie interna del epitelio de la vaina, cuyo resultado es que el extremo más apical de la matriz de dentina solamente está relacionado con el polo secretor de los cuerpos de los odontoblastos, y la capa inicial del cementoide celular aparece a distancias variables de la matriz dentinaria apical extrema. Así: el borde de avance de la raíz, como el extremo más apical de la pared radicular, frecuentemente está formado solamente por matriz dentinal cubierta de odontoblastos.

Simultáneamente y también a partir de células papilares periféricas, se forman las primeras células cementoideas, en paralelo a la diferenciación de los odontoblastos más tempranos. Estas células cementoideas son las que acompañadas de la matriz colagénica que las rodea, forman el cementoide celular inicial de la superficie de la raíz en la relación con el epitelio de la vaina radicular. Por lo tanto, entre la matriz de dentina y el epitelio de la vaina, existe una capa de cementoide celular. La raíz desde su comienzo formativo es matriz dentinaria no mineralizada cubierta por el tejido celular cementoideo, un cementoide celular. Imagen representativa Figura 11.

Epitelio radicular de la zona propia de la vaina

Relacionado con la superficie externa de la raíz en crecimiento, el epitelio de la vaina forma una estructura continua ininterrumpida. La capa epitelial interna de la vaina está relacionada con la superficie externa del cementoide inicial, mostrando interpuesto entre ambos, una membrana basal íntegra y típica, continuación simplificada de la compleja membrana basal interna del diafragma. Así, la vaina epitelial de la raíz cubre el cemento pero no se encuentra relacionada directamente con la dentina. Morfológicamente, el epitelio de la vaina presenta una notable variabilidad estructural debida tanto a modificaciones citológicas estructurales, como a la afectación apoptótica. Habitualmente gran parte de las células epiteliales de la vaina muestran signos morfológicos alterativos apoptóticos. Sin embargo, siempre los elementos epiteliales celulares restantes no apoptóticos se organizaban constituyendo las capas epiteliales interna y externa, continuas. Parece que los cambios afectan más intensamente a las células epiteliales internas que a las externas, porque la capa epitelial interna cambia su aspecto



Figura 11. Microscopia electrónica del extremo radicular correspondiente al mismo fragmento observado en la Figura 9. Destaca la afectación apoptótica de las células epiteliales pero conservando el carácter continuo el epitelio.

morfológico que va desde el carácter prismático al aplanado, mientras que las células epiteliales de la capa externa muestran una morfología cuboidal relativamente estable. Pero en ambos casos, es decir, en los epitelios interno y externo, sus células respectivas conectan con las células vecinas, y entre las dos capas (interna y externa) existe un espacio agrandado. Este espacio intercapas está ocupado parcialmente por células, de apariencia normal con otras con evidente afectación apoptótica de variable intensidad, mezcladas con los cuerpos apoptóticos y el material grumoso. Además del cambio de la morfología celular, las células epiteliales internas y externas muestran una transformación estructural. Así simultáneamente con la transición de prismático a plana o cuboidea, los caracteres citoplásmicos estructurales cambian de células epiteliales poco diferenciadas a elementos celulares con caracteres de alta capacidad de producción de proteínas, es decir, citoplasma con abundantes cisternas de retículo endoplásmico rugoso, desarrollados complejos de Golgi y abundante glucógeno. Es frecuente que la capa epitelial interna quede aparentemente como una serie ininterrumpida de células aplanadas y de citoplasmas anucleados. Frecuentemente, los caracteres morfológicos de las células epiteliales internas, presentan un gran parecido con el de las vecinas células cementoideas. Solamente la presencia de la membrana basal permite seguir la continuidad del epitelio interno en el nivel de la vaina, y establecer los límites entre la vaina y el tejido cementoideo temprano. Menos modificaciones existen en las células epiteliales de la capa externa, pero también muestran cambios citológicos propios de elementos secretores de proteínas.

Además de los cambios citológicos secretores y apoptóticos de las células epiteliales de la zona propia de la vaina, otro acontecimiento importante ocurre: la presencia de matriz colagénica intraepitelial intercelular. Así, entre las células epiteliales internas, en el espacio intercelular y también junto a la membrana basal, aparecen manojos de fibrillas de colágena. La presencia más temprana de colágeno fibrilar intraepitelial se ha detectado ya al nivel de la formación inicial del cemento y la cantidad de fibrillas colagénicas intraepiteliales aumenta en relación con la progresión epitelial coronaria. Esta aparición del colágeno agregó un nuevo carácter en la zona de la vaina: la eventual incorporación de células transformadas epitelio-cementoideas desde la vaina a la superficie de la raíz. El incremento del colágeno intercelular relacionado con las células epiteliales internas de la vaina, determina que estas células, primero parcialmente, pero progresivamente más y más, se integren al cementoide celular de la superficie de la raíz en formación, sin que se produzca fragmentación de la continuidad epitelial. Consecuentemente, la capa celular cementoidea primero se inicia con la incorporación de células cementoideas y matriz colagénica de origen papilar, pero pronto se incrementa con la incorporación de células de la capa interna de la vaina transformadas y la matriz colagénica relacionada, determinando así un rápido engrosamiento de la capa celular cementoidea en la superficie de la raíz en crecimiento. En contraste, la capa epitelial externa muestra una relativa menor afectación transformativa que la de las células epiteliales internas.

La zona de la vaina del epitelio radicular, con su gran afectación apoptótica y su progresiva transformación epitelio-cementoidea, se extiende sobre la superficie de la mayor parte del recién formado y aun no mineralizado extremo de la raíz, habitualmente desde pocos micrómetros coronarios del extremo de avance de la raíz, hasta el extremo de avance mineralizado. El epitelio radicular modifica su estructura en relación con el comienzo de la mineralización, y coronalmente el epitelio propio de la vaina se continúa con el epitelio de la red (de Malassez), que muestra en las secciones un aspecto de acuerdo con el carácter de su naturaleza reticular. Así, las capas celulares epiteliales interna y externa de la vaina radicular, coronalmente son continuadas por un epitelio no laminado relacionado con la porción mineralizada inicial de la raíz. En las secciones histológicas la transición entre la zona de la vaina y la zona de la red, es a veces una estructura continua y otras aparentan ser dos formaciones sin relación. Imágenes representativas Figuras 12, 13, 14 y 15.

Tejido folicular

Periféricamente a la superficie del epitelio radicular, existe una variable cantidad de tejido conjuntivo, que corresponde al fólculo dental propio relacionado con la porción apical del diente extraído. Los elementos más prominentes son las células foliculares fusiformes, orientadas predominantemente paralelas a la membrana basal externa, y caracterizadas por sus largos procesos citoplásmicos. Son células de tipo fibrocítico, que poseen escaso y denso citoplasma. No ha sido posible encontrar signos de invasión de estas células fibrocíticas con respecto al epitelio de la vaina, ni de su posible incorporación a la superficie radicular en formación.



Figura 12. Microscopia electrónica de la relación entre el tejido celular cementoideo más temprano y el epitelio radicular de la zona propia de la vaina. Obsérvese la continuidad epitelial así como la intensa afectación apoptótica de sus células.

Comentarios a la cementogénesis humana

El cemento es el tejido mineralizado que cubre la superficie de la raíz del diente. Al esquematizar su caracterización histológica, se le ha definido simplemente como hueso (Levi, 1941), como un tipo de hueso modificado (Orban's-Sicher, 1969), o como un tejido singular semejante al hueso (Schroeder, 1991). El cemento es parecido al hueso por los caracteres de los componentes: fibrosos orgánicos, de la sustancia fundamental, del tipo de sus cristales, de su proceso de desarrollo, de su capacidad reorganizativa, de sus espacios celulares internos y de su composición química (Provenza y Seibel, 1986); sin embargo el cemento destaca por su carácter heterogéneo, su estructura diferente de la ósea, sobre todo en relación con las especializaciones de soporte dentario (cemento acelular), o su singularidad por el hecho ser un tejido duro que siempre se deposita sobre otro tipo de tejido duro, generalmente dentina, y también por tratarse de una estructura avascular (Schroeder, 1991). Nosotros también consideramos que el cemento es un tejido mineralizado singular, cuya semejanza con el hueso es más aparente que real, el cual en un próximo futuro deberá redefinirse una vez conocidos detalladamente sus caracteres y sobre todo aclarada su histogenia.



Figura 13. Microscopía electrónica de la relación entre la transición diafragma-vaina propia del epitelio radicular y el inicio de la formación radicular. Obsérvese la temprana iniciación de la cementogénesis así como las profundas modificaciones de las células epiteliales.

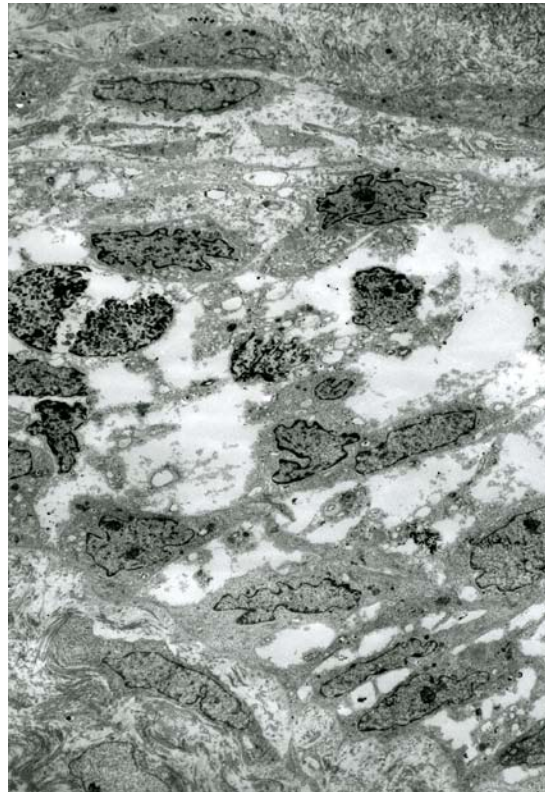


Figura 14. Detalle de la Figura 13, para destacar las transformaciones citológicas de las células epiteliales internas, así como presencia de células en apoptosis y restos apoptóticos.



Figura 15. Microscopia electrónica evidenciando la presencia de material colagénico intraepitelial e intercelular a nivel de la porción coronaria de la zona propia de la vaina.

En la odontogénesis, la cementogénesis está ligada con el desarrollo de la raíz la cual comienza cuando prácticamente la formación del esmalte y con el la dentina coronaria. Los epitelios dentarios interno y externo del asa cervical, proliferan y crecen para formar una especie de manguito epitelial cuyo extremo apical cierra parcialmente al tejido de la papila dentaria. Esta vaina diafragmada, es conocida globalmente como epitelio radicular de Hertwig y su crecimiento se considera que determina la forma, el tamaño y también el número de las raíces (Osborn y Ten Cate, 1976; Schroeder, 1986; Provenza-Seibel, 1986). Las células epiteliales internas del diafragma inducen cambios en las células periféricas de la papila dentaria, conducentes a su diferenciación odontoblástica, adquiriendo la capacidad de elaborar y secretar matriz de dentina. La formación de la predentina radicular por los odontoblastos y también su mineralización se produce de forma semejante a como ya ocurrió en los niveles coronarios (Avery, 2002). Con el crecimiento de la matriz dentinaria radicular, se produce una nueva situación en la odontogénesis. El epitelio dentario interno, determinante para el desarrollo de la primera predentina radicular, al producirse esta, no se diferencia en sentido ameloblástico, como ocurría en la corona. En consecuencia, sobre la dentina radicular recién formada no se produce esmalte, pero se origina un nuevo tejido: el cemento.

Así pues la cementogénesis temprana o cementogénesis inicial, es la formación del primer cemento sobre la superficie externa de la dentina en relación con el extremo de avance apical de las raíces en desarrollo. La mayor parte de los conocimientos ultraestructurales sobre la cementogénesis inicial, han sido obtenidos por investigaciones en dientes de animales de experimentación con raíces en fase de formación. Principalmente son estudios realizados en roedores, particularmente en molares de ratón (Selvig, 1967; Thomas y Collar, 1988; Somerman, 1990; MacNeil y Thomas, 1993; MacNeil *et al.*, 1994), de rata (Cho y Garant, 1988, 1996 Lester y Boyde, 1970; Owens, 1979 Painter y Pudy, 1958; Stern, 1964; Yamamoto, 1986; Yamamoto y Wakita 1991) aunque también se han realizado estudios de esta naturaleza en perros (Owens, 1978) cerdos (Bosshardt *et al.*, 1995; Suzuki, 2002) y en el hombre (Selvig, 1965; Furseth, 1967, 1969 y 1974; Bosshardt y Schroeder, 1991, 1992; Yamamoto, 1986).

Los resultados obtenidos y las interpretaciones de los mismos, no son totalmente concordantes. Así el análisis global comparativo, puede ser interpretado en el sentido de que la cementogenesis en la rata difiere de la que se produce en el hombre y también en el perro (Cho y Garant, 1996). Sin embargo, es probable que las diferencias estén principalmente basadas en la velocidad de crecimiento y en el tamaño dentario. El primer molar de la rata, está en funcionamiento a las 3 1/5 semanas de haber iniciado su formación. La cementogenesis inicial y la formación de las fibras del ligamento peridentario ocurre simultáneamente en este diente. Consecuentemente la determinación del origen de los cementoblastos puede ser complicado (Boshard y Schroeder, 1996; Diekwisch, 2001). Mientras que en los premolares humanos, cuyo desarrollo radicular y la cementogenesis inicial dura un promedio de 5-7 años, la formación del cemento está caracterizada por una larga fase prefuncional (Boshardt y Schroeder, 1996). Algo similar cabía esperar en nuestros casos. Efectivamente la velocidad de crecimiento radicular de los terceros molares una vez alcanzada más de la mitad de su longitud total, es de 0,94 mm/año, y la desviación estándar de 0,51. Por ello estas piezas alcanzan su desarrollo radicular completo alrededor de los 20-21 años, siendo su longitud radicular entre 11-14 mm. y tras unos 10 años de conformación, crecimiento y maduración. Las diferencias encontradas en cuanto a la velocidad se justifica por el hecho de que la longitud radicular de los especímenes estudiados variaba entre el 60-80% respecto a la longitud esperada y la velocidad de incremento que se iba enlenteciendo cuanto mayor era la longitud inicial. Nosotros, basándonos en que el lento crecimiento radicular y cementario, puede ser un factor de simplificación, y al plantearnos estudiar la cementogenesis inicial humana, elegimos como modelo analizar el problema en los terceros molares con incompleta formación de la raíz. Además, estas piezas son dientes accesionales, cuya formación radicular (rizogenesis) no está ligada a la erupción, y por tanto diferentes de los dientes de reemplazo premolares; en los terceros molares no se ha estudiado la cementogenesis, y son la oportunidad de analizar un proceso embrionario en adultos jóvenes.

La histogénesis del cemento radicular ha sido motivo de opiniones diversas desde su descubrimiento inicial. Purkinje, que en gran medida contribuyó a su demostración y caracterización microscópica (Denton, 1939), supuso para el cemento un origen por osificación del folículo dentario (Henle, 1841), es decir un naturaleza conectiva; sin embargo Raschkow, cuya tesis doctoral sobre el desarrollo de los dientes en los mamíferos dirigió Purkinje, consideró que el cemento se producía a partir de los restos de la pulpa del esmalte (Raschkow, 1835; Triviño, 1873), asignándole por tanto un origen epitelial. La existencia de opiniones enfrentadas sobre la cementogenesis, particularmente en relación con la influencia o participación del epitelio dentario en el origen del cemento, ha sido por tanto una constante histórica mantenida hasta el presente. Sin embargo, desde el principio, los más relevantes autores de la ciencia histológica, coinciden en considerar al cemento como un especial tejido conjuntivo mineralizado, semejante al hueso, asignando para el un proceso histogénico semejante (Henle, 1841; Mandl, 1843; Kölliker, 1868). Huxley estableció en 1853 una descripción exacta de la vaina formadora del diente; Oscar Herwig en 1874, en un estudio anatómico realizado en anfibios, la describió como prolongación epitelial del órgano del esmalte no formadora de esmalte, proponiendo para ella la denominación indiferente de vaina radicular; reconoció el carácter epitelial de la vaina (Hertwig, 1874); y von Brunn en 1887 y 1891 que la estudio y determinó su significado en los mamíferos, fue el primero en indicar, relacionado con la cementogénesis, la previa resorción de la vaina epitelial (Recadot y Weill, 1966).

En la actualidad la opinión ampliamente predominante es considerar al cemento un derivado del saco dentario como inicialmente indicara Purkinje («Purkinje presume que la capa cortical de la raíz debe su origen a la osificación del folículo» Henle, 1843), no por transformación directa como supusiera este autor, sino a la manera de los depósitos periósticos del hueso (Kölliker, 1868). La contemporización de estas ideas es considerarlo de origen mesenquimático (Provenza-Seibel, 1986), o matizar su probable naturaleza ectomesenquimática (Ten Cate, 1996; Davis, 1986; Heritier, 1989).

Así pues según la teoría clásica, los cementoblastos son considerados células diferenciadas formadas a partir de células mesenquimáticas, o ectomesenquimáticas, indiferenciadas del saco o folículo dentario. Estas células carecen de marcadores específicos, por lo que sólo se las puede evidenciar en zonas activas de cementogénesis, por su ubicación en relación con la superficie cementoidea. Estrictamente sólo se está seguro de su naturaleza cementaria cuando quedan englobados en la matriz en forma de cementocitos, pues a nivel de la superficie cementoidea puede tratarse de cementoblastos o de fibroblastos, y si son indiferenciadas puede tratarse de antecesores comunes o específicos. Así es frecuente que se considere que los fibroblastos de la membrana peridentaria poseen la capacidad de formar cemento (Beertsen y Everts, 1990; Schroeder, 1986). La microscopía electrónica al respecto sólo puede evidenciar si las células presentan o no, en su citoplasma, el armamentario propio de las células elaboradoras de matriz colagénica, y en este sentido las células cementoblásticas son «*fibroblast-like*» (Cho y Garant, 1996)

Si bien la hipótesis predominante se centra en el origen mesenquimático del cemento (Orban, 1944; Hoffman, 1960; Lester, 1969) desde el último tercio del siglo pasado, ha germinado la idea de que el cemento, cuanto menos parcialmente, pueda ser elaborado por las células epiteliales de la vaina radicular. El nudo de la cuestión está en el hecho de que no se ha establecido, de manera definitiva, cual es el verdadero papel de esa vaina epitelial en relación con la cementogénesis. Así frente a la opinión clásica que considera al cemento como un tejido producido por las células mesenquimales del folículo, sin más requisito de que éstas establezcan contacto con la superficie de la dentina, existe la corriente de considerar que en la formación del cemento intervienen activamente las células epiteliales de la vaina, participando en la deposición de matriz cementaria y de proteínas relacionadas con el esmalte, durante las fases tempranas de la cementogénesis o también durante fases posteriores. Por ello y en base a estudios ultraestructurales realizados en dientes humanos (Bosshardt *et al.*, 1998) y murinos (Tomas y Kollar, 1988; McNeil y Thomas, 1993) se ha sugerido que las células productoras de cemento podrían ser originadas a partir de las células integrantes del epitelio de la vaina radicular mediante un proceso de transformación epitelio-mesenquimal. Las transformaciones y transdiferenciaciones fenotípicas es un hecho habitual en los tejidos en desarrollo y en múltiples condiciones patológicas tanto inflamatorias como tumorales. En épocas postembrionarias estas modificaciones pueden inducirse *in vivo*, en animales de experimentación, o *in vitro* (Hay, 1991 y 1995). En los procesos odontogénicos en los que las interacciones epitelio-mesenquimal son tan importantes para el normal desarrollo de todos los componentes estructurales, estas se prolongan hasta los veinte años, momento en el que finaliza, aproximadamente, la formación radicular en los terceros molares.

En relación a la participación parcial de las células epiteliales de la vaina en la cementogénesis, están las hipótesis coincidentes en que la diferenciación cementoblástica no es un simple contacto de las células mesenquimales con la matriz dentinaria, sino que estaría mediada por la acción específica de los productos celulares depositados sobre la dentina radicular; y en este sentido se investiga insistentemente tanto por técnica inmunohistoquímica como por PCR y *western blot* (Bosshardt y Nanci, 1998; Zeichner-David *et al.*, 2003). Así teniendo presente que las células internas del órgano dentario durante la fase de formación de la corona, producen matriz de esmalte, se ha señalado que esas mismas células internas de la vaina radicular producen y depositan sobre la superficie externa de la dentina radicular recién formada, matriz conteniendo componentes emparentados con la elaboración del esmalte (variantes de la enamulina, amelogenina y ameloblastina) (Slavkin *et al.*, 1988; Bosshardt y Nanci, 1998), pero también otras comunes a la formación de la matriz ósea (Sialoproteína ósea, osteopontina, osteocalcina, proteína morfogenética ósea tipo II) (Somerman *et al.*, 1990; Mac Neil *et al.*, 1994; Bosshardt y Nanci, 1998) y materiales tipo membrana basal (colagena IV y laminina) (Mac Neil y Thomas, 1993). El antecedente más clásico respecto a este material intermediario eran los estudios de Kronfeld (1938) que, en base a las apetencias tintoriales de metacromasia ácida, sugería que esta capa formada por cemento acelular era excretada por la

vaina radicular. Paynter y Pudy (1958) lo confirmaron indicando que el cemento inicialmente depositado sobre la superficie dentinaria del molar de la rata *«parece una membrana basal»* y es probablemente secretada por las células del epitelio radicular. Esta secreción del epitelio, para diversos autores, constituiría la base estructural de la capa hialina que presenta superficialmente la dentina y que también se ha venido denominando cemento intermedio o capa de Hopewell-Smith, descrita en 1903. Sin embargo esta estructura no está presente en los dientes humanos (Bosshardt y Schroeder, 1991 y 1992). Ahora bien, si que es evidente la existencia de una capa intermedia, una interfase mal definida, entre cemento y dentina con funciones de anclaje (Yamamoto, 1986; Cho y Garant, 1996; Yamamoto y Wakita, 1991).

La cementogenesis inicial según la teoría clásica, actualizada, se produce siguiendo la siguiente secuencia: (1) proliferación de vaina radicular; (2) diferenciación de los odontoblastos a partir de las células periféricas de la pulpa primitiva; (3) deposición de la matriz dentinaria; (4) disrupción o desintegración de la vaina epitelial radicular (anterior a la deposición de cemento); (5) diferenciación de los cementoblastos por interacción entre matriz y células (matriz dentinaria–células mesenquimales del folículo dentario); (6) deposición inicial de cemento por los cementoblastos (Gottlieb, 1942; Orban, 1944; Diekwisch, 2001; Garant, 2003). Así, el dogma clásico de la cementogenesis establece que la matriz cementaria se deposita sobre la superficie externa sólo cuando las células mesenquimáticas del saco dentario acceden a dicha superficie, es decir, cuando desaparece la barrera de la vaina epitelial por degeneración, desintegración o disrupción. Nuestra experiencia se centra en el estudio del inicio de la cementogénesis radicular en los terceros molares humanos. Pero según nuestros datos, y los comunicados en la cementogénesis humana en premolares (Bosshardt y Schroeder, 1991 y 1992) las dos primeras afirmaciones reflejan hechos objetivos que parecen incuestionables. Pero el resto de las afirmaciones fundamentalmente son una interpretación de las observaciones realizadas en la cementogénesis de roedores, no necesariamente aplicables a la cementogénesis inicial humana.

A continuación pasamos a sintetizar nuestras observaciones en relación con el inicio de la cementogénesis humana, en relación con: el inicio de la cementogénesis; la localización de los precementoblastos y cementoblastos más tempranos; la relación del epitelio radicular con el extremo en crecimiento de la raíz; la interrupción del epitelio radicular de Hertwig; la diferenciación de los cementoblastos; y los fenómenos de apoptosis.

Inicio de la cementogénesis. La cementogénesis inicial, es decir la aparición primer cemento como tejido celular cementoideo en los dientes humanos en desarrollo, se produce casi a nivel del extremo de la raíz en desarrollo. Esto lo observamos en todos nuestro casos, tanto los que presentamos su iconografía a nivel de microscopía óptica (Figuras 7, 8 y 9) como electrónica (Figuras 11-15); también se describe de la misma manera en la cementogénesis en premolares (Bosshardt y Schoroeder, 1996).

Localización de los precementoblastos y cementoblastos más tempranos. Las células más inmaduras relacionadas con la cementogénesis (pre-cementoblásticas) se observan en el extremo más apical de la raíz en crecimiento. Existiendo en nuestros casos la evidencia morfológica de la relación de las células cementoideas más tempranas con el tejido papilar. Las figuras 7, 8, 9 y 11 ilustran esta afirmación, observándose en ellas la relación entre células papilares, odontoblastos y células cementoideas.

La participación de células papilares en la formación inicial del tejido celular cementoideo más apical, nunca hasta el presente había sido evidenciado, ni tampoco indicado como posibilidad. Como es lógico y evidente este origen papilar cementoideo sólo es posible en los momentos iniciales y para los cementoblastos más tempranos.

Relación del epitelio radicular con el extremo en crecimiento de la raíz. Se ha indicado que el epitelio interno contacta con el extremo dentinario de ARE, mientras que el epitelio externo se separa y cubre la zona de inicio de la formación del cemento (Bosshardt y Schroeder, 1991,1992 y 1996; Bosshardt *et al.*, 1998). En nuestros casos es una estructura continua en relación con la superficie radicular en formación. Así el epitelio se halla concretamente relacionado con el tejido cementoideo apical en la zona propia de la vaina, entre las porciones del diafragma y de la red o vaina de Malassez. La continuidad epitelial en la zona de la vaina propia, ha sido observada tanto en secciones longitudinales, transversales y con diferentes grados de inclinación en el corte, evidenciándose junto al tejido cementoideo la continuidad epitelial y la persistencia de su membrana basal interna.

Interrupción del epitelio radicular de Hertwig. En dientes humanos en periodo de formación radicular, se ha indicado basándose en estudios con microscopia de luz, que el epitelio radicular se extiende ininterrumpidamente hasta aproximadamente el extremo mineralizado, interpretándose que en esta zona el epitelio cubre la superficie de la dentina no mineralizada apical, separándola del conjuntivo folicular (Gottlieb, 1942). Pero en base a estudios combinados de microscopía óptica y electrónica se ha descrito que el epitelio interno sólo se prolonga en contacto con la dentina radicular algunas micras, mientras que el epitelio externo se separa extendiéndose hasta aproximadamente el extremo mineralizado relacionándose con el tejido celular cementoideo de la superficie radicular en formación (Bosshardt y Schroeder, 1991,1992 y 1996; Bosshardt *et al.*, 1998). Nuestros estudios confirman la clásica opinión de Gottlieb en cuanto a la continuidad del epitelio radicular en la zona propia de la vaina. Sin embargo, como ya se ha indicado, establece relación con el tejido celular cementoideo existente en la superficie radicular en crecimiento.

Diferenciación de los cementoblastos. En nuestro material dos mecanismos de producción de células cementoideas (cementoblastos) hemos evidenciado. El más temprano fue detectado a escasos micrómetros del ARE, en base a cortes seriados longitudinales y con modificaciones en el grado de incidencia del corte, hemos puesto de manifiesto la relación, incorporación directa, de células papilares periféricas. Así pues el tejido cementoideo más temprano se produce por incorporación de células de la papila mesenquimal y la matriz colagénica que las acompaña. El segundo mecanismo se observó en relación con las células del epitelio de la zona de la vaina. Las células epiteliales internas inmediatamente coronarias al ARE mostraron cambios citoplásmicos transformándose de células cuboideo-prismáticas en el diafragma, con su eje mayor perpendicular a la superficie radicular, a células aplanadas con su eje paralelo a dicha superficie. Además su citoplasma mostraba un notable desarrollo del RER. Estos cambios citológicos se acompañan de la presencia intraepitelial e intercelular de matriz colagénica, que progresa coronariamente. Estas células periféricas del epitelio interno ya rodeadas de matriz, se incorporan como células cementoideas, evidenciando un proceso de epitelio-cementoidea transformación.

Los fenómenos de apoptosis. Apoptosis, o muerte celular programada, es el término utilizado para designar particulares mecanismos de muerte celular cuyos caracteres difieren notablemente de la necrosis. Inicialmente este proceso fue detectado al evidenciar la desaparición de células en ciertos cultivos celulares y analizar los cambios nucleares y citoplásmicos ligados a su rápida desaparición (Kerr *et al.*, 1972). La apoptosis es un proceso no necesariamente ligado al daño tisular, destinado fundamentalmente a mantener el equilibrio entre la producción de células (mitosis) y la eliminación de aquellas que no son necesarias.

En la muerte por necrosis, los restos celulares se transforman en sustancias lesivas para su entorno y el propio organismo, desarrolla mecanismos inflamatorios humorales y celulares, así como la cooperación de células especializadas fagocíticas para su eliminación. Pero en la apoptosis, la muerte celular desencadena programas intracelulares simplificados que rápidamente las transforma de manera que sus componentes son utilizados o fagocitados por

las células vecinas, desapareciendo en la mayor parte de las veces sin dejar rastro. Así a diferencia de la necrosis, la apoptosis es un proceso programado (ordenado), silencioso (no produce reacciones tisulares u orgánicas) y rápido. En los seres vivos, desde el inicio de su existencia, hay un equilibrio entre reproducción celular o mitosis y apoptosis. Durante el desarrollo embriológico la mitosis predomina sobre la apoptosis. Alcanzada la madurez orgánica, mitosis y apoptosis se equilibran manteniendo la homeostasis tisular.

Como resumen, nuestras aportaciones en relación con el origen formativo del cemento en los dientes humanos, evidencian a nivel microscópico y ultraestructural:

- 1) la participación de células papilares y la matriz que las rodea en la formación del tejido celular cementoideo mas temprano, es decir en el inicio de la cementogénesis;
- 2) la continuidad del epitelio radicular en la zona propia de la vaina, en relación con la superficie apical de la raíz en formación;
- 3) los cambios apoptoticos que se producen en las células del epitelio radicular en relación con el inicio de la cementogenesis; y
- 4) la presencia de matriz colagénica intraepitelial-intercelular en la zona propia de la vaina, asociada a cambios estructurales celulares, compatibles con fenómenos de transformación epitelio-cementoidea.

Es decir que según nuestros datos el primer cementoide se origina directamente del tejido papilar, progresando la cementogenesis por fenómenos de transformación cementoidea del epitelio radicular, y la apoptosis elimina a las células epiteliales que no adquieren capacidad transformativa.

Consideraciones finales

Permítanme que, para terminar, aborde algunas consideraciones generales. Vivimos en plena época de la ciencia, la mayor parte de los científicos de todos los tiempos, pertenecen al momento presente. En la actualidad, la ciencia se está desarrollando de modo más intenso que en el pasado y sin duda este aún será superado en el futuro. Es indudable que la magnitud del incremento de conocimientos en el acervo científico actual, ha superado en su ritmo ampliamente el de la capacidad de asimilación de los intelectos humanos más poderosos. Han pasado irremisiblemente los tiempos en que el científico, o simplemente el hombre culto, podía familiarizarse con el estado contemporáneo del conocimiento en su conjunto. En lo sustancial, el progreso de la ciencia está en manos de los especialistas. Pero a medida que la ciencia se expande, el campo de cada especialista tiende a estrecharse. Es por ello que la ciencia en su propio desarrollo corre el peligro de convertirse en una especie de laberinto inabarcable, pudiéndose llegar a pensar que finalmente alcanzará un estado que ni siquiera valdrá la pena comunicarla. El remedio a esta situación está en lo que siempre fue opuesto a la especialización, es decir, la generalización y la síntesis. Ciertamente que cuando mayor sea el número de datos acumulados por los especialistas, tanto más difícil es esta tarea, pero es tanto más imprescindible. En este sentido la Real Academia de Medicina, como forma histórica desarrollada para el cultivo de las ciencias médicas, personalizada en sus miembros, especializados en los variados aspectos de las mismas, ha demostrado ser un foro idóneo para contribuir en este trabajo de síntesis, como así lo ha demostrado en su dilatado y fructífero pasado. Con ilusión y alegría me incorporo a esta Academia, agradeciendo la generosidad que sus miembros han demostrado al admitirme, permitiéndome participar en sus tareas.

He dicho.

Bibliografía

1. ARISTOTELES. *Investigación sobre los Animales*. Traducción: Palli Bonet J. Editorial Gredos, Madrid, 1992.
2. ARISTOTELES. *Partes de los Animales*. Traducción: Jimenez E y Alonso A. Editorial Gredos, 2000.
3. ARISTOTELES. *Reproducción de los Animales*. Traducción: Sanchez E. Editorial Gredos S.A., Madrid, 1994.
4. AVERY JK. *Oral Development and Histology* (3ª ed.). Thieme, New York, 2002.
5. BEERTSEN W, EVERTS V. Formation of acellular root cementum in relation to dental and non-dental hard tissues in the rat. *J Dental Res*, 69: 1669-1673, 1990.
6. BELL, T. *The anatomy, physiology and diseases of the teeth* (2ª ed.). Phila., Carey & Lea, 1831.
7. BLANDIN, Ph F. *Des dents*. Urtubie et Worms, Paris, 1836.
8. BOSSHARDT DD. Are Cementoblasts a Subpopulation of Osteoblasts or a Unique Phenotype? *J Dent Res* 84 (5): 390-406, 2005.
9. BOSSHARDT DD, SCHROEDER HE. Initiation of acellular extrinsic fiber cementum on human teeth. A light and electron microscopic study. *Cell Tissue Res*, 263: 311-324, 1991.
10. BOSSHARDT DD, SCHROEDER HE. Establishment of acellular extrinsic fiber cementum on human teeth. A light and electron microscopic study. *Cell Tissue Res*, 263: 325-336, 1991.
11. BOSSHARDT DD, SCHROEDER HE. Initial formation of cellular intrinsic fiber cementum in developing on human teeth: a light and electron microscopic study. *Cell Tissue Res*, 267: 321-335, 1992.
12. BOSSHARDT DD, ZALZAL S, MCKEE MD Y NANJI A. Immunocytochemical and lectin gold characterization of human and porcine cementum. *J Dental Res*, 74: 24, 1995.
13. BOSSHARDT DD, SCHROEDER HE. Cementogenesis reviewed: a comparison between human premolars and rodent molars. *Anat Rec*, 245: 267-292, 1996.
14. BOSSHARDT DD, NANJI A. Immunolocalization of epithelial and mesenchymal matrix constituents in association with inner enamel epithelial cells. *J Histochem Cytochem*, 46: 135-142, 1998.
15. BOSSHARDT DD, ZALZAL S, MCKEE MD, NANJI A. Developmental appearance and distribution of bone sialoprotein and osteopontin in human and rat cementum. *Anat Rec* 250: 13-33, 1988.
16. BROCKERS ALJJ, FARACH-CARSON MC, VANWAVEREN E, BUTLER WT. Immunolocalization of osteopontin, osteocalcin and dentin sialoproteins during dental root formation and early cementogenesis in the rat. *J Bone Mineral Res*, 9: 833-41, 1994.
17. BRUNN, A. VON. Ueber die Ausdehnung des Schmelzorgans und seine Bedeutung für die Zahnbildung. *Arch mikr Anat*, 29: 367-383 and plates XXI and XXII, 1887.
18. BRUNN A VON. Beiträge zur Kenntniss der Zahnentwicklung. *Arch mikr Anat*, 38: 142-156, 1891.
19. CHO MI, GARANT PR. Ultrastructural evidence of direct cell migration during initial cementoblast differentiation in root formation. *J Periodontal Res*, 23: 268-276, 1988.
20. CHO MI, GARANT PR. Expression and role of epidermal growth factor receptors during Differentiation of cementoblasts, osteoblasts, and periodontal ligament fibroblasts in the rat. *Anat Rec*, 245: 342-360, 1996.
21. CHOQUET J. *Precis d'Anatomie Dentaire*. Paris, FR de Rudeval, 1903.
22. DAVIS WL. *Histología y Embriología Bucal*. Editorial Interamericana. Mexico, 1986.
23. DENTON GH. The discovery of the cementum. *J Dent Res (abs)*, 18: 239, 1939.
24. DIAMOND M, APPELBAUM E. The Epithelial Sheath: Histogenesis and Function. *J D Res* 21: 403-411, 1942.
25. DIAMOND M, APPELBAUM E. The epithelial Sheath: Its Functional Cycle. *J D Res* 23: 45-50, 1944.
26. DIAMOND M. *Anatomía dental*. Unión Tipografica Editorial Hispano Americana, Mexico, 1962.
27. DIEKWISCH TG. The developmental biology of cementum. *Int J Dev Biol* 45: 695-706, 2001.

28. EBNER V. VON. Histologie der Zähne mit Einschluss der Histogenese, En: *Handbuch der Zahnheilkunde*, J Scheff (ed). Hölder, Wien, 3^a ed T1: 240-309, 1909.
29. EBNER V. VON. Histologie der Zähne mit Einschluss der Histogenese, En: *Handbuch der Zahnheilkunde*, J Scheff (ed). Hölder, Wien, 4^a ed. T1: 325-399, 1922.
30. EUSTACHIUS, BARTHOLOMAEI. *Libellus de dentibus*. Venetiis, 1563. Bartholomaeus Eustachius. A little treatise on the teeth. English & Latin, Eds: Chernun D.A., Shklar G. Translation by Thomas J.H. Watson Publishing International, USA, 1999.
31. FOSTER BL, POPOVIC TP FONG HK SOMERMAN MJ, Advances in defining regulators of cementum development and periodontal regeneration. *Curr Top Dev Biol*, 78: 47-126, 2007.
32. FURSETH R. A microradiographic and electron microscopic study of the cementum of human deciduous teeth. *Acta Odontol Scand*, 25: 613-645, 1967.
33. FURSETH R. The fine structure of the cellular cementum of young human teeth. *Arch Oral Biol*, 14: 1147-1158, 1969.
34. FURSETH R. The fine structure of the acellular cementum in young human teeth. *Scand J Dent Res*, 82: 437-441, 1974.
35. FURSETH R, MJÖR IA. Cementum. En: Mjör IA and Fejerskov O (Eds). *Histology of the Human Tooth*. Muksgaard. Copenhagen, 1979.
36. GARANT PR. *Oral cells tissues*. Quintessence Publishing Co. Chicago, 2003.
37. GUERINI V. *A History of Dentistry From the Most Ancient Times Until the end of the Eighteenth Century*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1909.
38. GÓMEZ DE FERRARIS ME, CAMPOS MUÑOZ A. *Histología y Embriología Bucodental*. 2^o edición. Panamericana Ed., Madrid, 2003.
39. GOTTLIEB B. Biology of the cementum. *J Periodontol*, 13: 13-19, 1942.
40. HAMMARSTROM L, ALATLI I, FONG CD. Origins of cementum. *Oral Dis*, 2: 63-69, 1996.
41. HAY ED. Collagen and other matrix glycoproteins in embryogenesis. En: *Cell biology of extracellular matrix*. ED Hay Ed. Plenum Press. New York, 1991.
42. HAY ED. An overview of epithelio-mesenchymal transformation. *Acta Anat (Basel)*, 154: 8-20, 1995.
43. HENLE J. *Allgemeine Anatomie. Lehre von den Mischungen und Formbestandtheilen des menschlichen Körpers*. Verlag von Leopold Voss, Leipzig, 1841.
44. HENLE J. *Tratado Completo de Anatomía General o Historia de los Tejidos y de la Composición Química del Cuerpo Humano*. Viuda de Jordán e Hijos. Madrid, 1843.
45. HERITIER M, DANGLETERRE M, BAILLIEZ Y. Ultrastructure of a new generation of odontoblasts in grafted coronal tissues of mouse molar tooth germs. *Arch Oral Biol*, 34: 875-883, 1989.
46. HERTWIG O. *Ueber das Zahnsystem der Amphibien und seine Bedeutung für die Genese des Skelets der Mundhöhle*. Verlag von Max Cohen & Sohn, Bonn, 1874.
47. HERTWIG O. *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere* (2^a ed). Verlag von Gustav Fischer, Jena, 1888.
48. HIPÓCRATES – *Linden, Joan Antonidae. Magni Hippocratis coi Opera Omnia Graece & Latine*. Lugduni Batavorum, Danielelem, Abrahamum & Adrianum à Gaasbeeck, 1665.
49. HOFFMANN RL. Formation of periodontal tissues around subcutaneously transplanted hamster molars. *J Dental Res*, 39: 781-798, 1960.
50. HOFFMANN-AXTHELM W. *History of Dentistry*. Quintessence Publishing Co, inc, Chicago, US, 1981.
51. HOPEWELL-SMITH A. *The histology and pathohistology of the teeth and associated parts*. Dental manufacturing Co. London, 1903.
52. HUNTER, J. *The Natural History of the Human Teeth and a Practical Treatise on the Diseases of the Teeth*. (Birmingham, AL: The Classics of Medicine Library, 1980). Reimpresión del original de 1778.
53. HUXLEY Th H. On the development of the teeth, and on the nature and import of Nassmyth's «Persisten Capsule». *Kart J microsc Sc*, 1: 149-164, 1853.
54. JONES SJ. Cement. En: *Dental Anatomy and Embriology*. JW Osborn Ed. Blackwell Scientific. Boston, 1981.

55. KANEKO H, HSHIMOTO S, ENOKIYA Y, OGIUCHI H Y SHIMONO M. Cell proliferation and death of Hertwig's epithelial root sheath in the rat. *Cell Tissue Res*, 298: 95-103, 1999.
56. KERR JF, WYLLIE AH, CURRIE AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wideranging implications in tissue kinetics, *Br J Cancer* 26 (4): 239-257, 1972
57. KÖLLIKER A. *Elements d'Histologie Humaine*. Masson, Paris, 1868.
58. KOTANYI E. Cementum. In: *Oral Histology and Embryology*, Orban B (Ed). The CV Mosby Company, ST Louis, USA pp 150-171, 1944.
59. KRONFELD R. The biology of cementum. *J Am Dent Ass*, 25: 1451-1461,1938.
60. LESTER KS. The unusual nature of root formation in molar teeth of the laboratory rat. *J Ultrastruc Res*, 28: 481-506, 1969.
61. LESTER KS. The incorporation of epithelial cells by cementum. *J Ultrastruct Res*, 27: 63-87, 1969.
62. LESTER KS, BOYDE A. Scanning electron microscopy of developing roots of molar teeth of the laboratory rat. *J Ultrastruct Res*, 33: 80-94, 1970.
63. LEVI G. *Tratado de Histología*. Labor, Barcelona, 1941.
64. LÓPEZ MATEOS M. *Tratados de Histología y Ovología*. JM Puchol, Granada, 1853.
65. MACNEIL RL, THOMAS HF. Development of the murine periodontium. II. Role of the epithelial root sheath in formation of the periodontal attachment. *J Periodontol*, 64: 285-291, 1993.
66. MACNEIL RL, THOMAS HF. Development of the murine periodontium: I. Role of basement membrane in formation of a mineralized tissue on the developing root dentin surface. *J Periodontol*, 64: 95-102, 1993.
67. MACNEIL RL, SOMERMAN MJ. Molecular factors regulating development and regeneration of cementum. *J Periodontal Res*, 28: 550-559, 1993.
68. MACNEIL RL, SHENG N, STRAYHORN C, FISHER LW Y SOMERMAN MJ. Bone sialoprotein is localized to the root surface during cementogenesis. *J Bone Miner Res*, 9: 1.597-1.606, 1994.
69. MANDL L. *Manuel d'Anatomie Générale appliquée a la Phisiologie et a la Pathologie*. JB Bailliere. Paris, 1843.
70. MARCHESAUX LF. *Nuevo manual de anatomia general, Histología y organografía del hombre*, trad. F Mendez Alvaro. Imprenta Boix, Madrid, 1845.
71. MUMMERY JH. *The Microscopic & General Anatomy of the Teeth Human and Comparative* (2th ed.). Oxford University Press, 1924.
72. NAGATOMO K, KOMAKI M, SEKIYA I, SAKAGUCHI Y, NOGUCHI K, ODA S, MUNETA T, ISHIKAWA I. Stem cell properties of human periodontal ligament cells. *J Periodontal Res*, 41: 303-10, 2006.
73. NANJI A. *Ten Cate's Oral Histology* (6^a ed). Mosby USA, 2003.
74. NASMYTH, A. *Researches oh the development, structure and diseases of the teeth*. John Churchill, London, 1839.
75. OSBORN JW, TEN CATE AR. *Advanced Dental Histology*. John Wright & Sons Ed. Bristol,1976.
76. ORBAN B. *Oral Histology and Embriology*. CV Mosby. St Louis,1944.
77. ORBAN B. The epithelial network in the periodontal membrane. *J Am Dent Assoc*, 44: 623-35, 1952.
78. ORBAN'S-SICHER. *Histologia y embriologia bucales de Orban* (10^a ed). H Sicher Ed. La Prensa Medica Mexicana. México, 1969.
79. ORBAN'S-BHASKAR. *Oral histology and embryology* (11^a ed). SN Bhaskar Ed. Mosby St Louis, 1991.
80. OSBORN JW, TEN CATE AR. *Advanced dental histology* (3^a ed). Wright, Bristol, 1976.
81. OWENS PDA. Ultrastructure of Hertwig's epithelial root sheath during early root development in premolar teeth in dogs. *Arch Oral Biol*, 23: 91-104, 1978.
82. OWENS PDA. A lighth and electron microscopic study of the early stages of root surface formation in molar teeth in the rat. *Arch Oral Biol*, 24: 901-907, 1979.
83. PAYNTER KJ, PUDY G. A study of structure, chemical nature and development of cementum in rat. *Anat Rec*, 131: 233-251, 1958.

84. POPOWICS T, FOSTER BL, SWANSON EC, FONG H, SOMERMAN MJ. Defining the roots of cementum formation. *Cell Tissues Organs*, 181: 248-57, 2005.
85. PORTAL A. *Curso de Anatomía Medica o Elementos de la Anatomía del Hombre*. Real Arbitrio, Madrid, 1806.
86. PROVENZA DV, SEIBEL W: *Oral Histology* (2ª edición). Lea & Febiger. Philadelphia, 1986.
87. RASCHKOW I. Meletemata circa mammalium dentium evolutionem (1835). Med diss Vratislaviae, Breslau. In: Nasmyth, A. *Researches on the development, structure and diseases of the teeth*. John Churchill, London, 1839.
88. RECADOT J, WEIL R. *Histologie dentaire. Estructure et development de l'organe dentaire*. Masson. Paris, 1966.
89. RETTERER E., LELIEVRE A. *Histologie Dentaire. Structure et Développement des Dents*. Paris, Librairie JB Bailliere et Fils, 1922.
90. SCHOUR I. *Noyes' Oral Hystology and Embryology* (8ª edition). Lea & Febiger, Philadelphia, USA, 1960.
91. SCHOUR I, MASSLER. Development and growth of teeth. En: Orban B. *Oral Hitology and Embriology*. CV Mosby. St Louis, pp 33-52, 1944.
92. SCHROEDER HE. The periodontium. En: *Handbook of Microscopic Anatomy*. Ed. Oksche and Vollrath. Springer Verlag. Berlin, 1986.
93. SCHROEDER HE. *Oral Structural Biology*. Thieme. New York, 1991.
94. SELVIG KA. The fine structure of human cementum. *Acta Odontol Scand*, 23: 423-441, 1965.
95. SELVIG KA. *Studies on the genesis, composition and fine structure of Cementum*. Universitetsforlaget, Bergen/Oslo/Tromsø, 1967.
96. SLAVSKIN HC. Towards a cellular and molecular understanding of periodontics. Cementogenesis revisited. *J Periodontol*; 47: 249-255, 1976.
97. SLAVSKIN HC, BRINGAS P, BESSEN C *et al*. Hertwig's epithelial root sheath differentiation and initial cementum and bone formation during long-term organ culture of mouse mandibular first molars using serumless chemically defined medium. *J Periodontal Res*, 23: 28-40, 1988.
98. SLAVSKIN HC, BESSEN C, FINCHAM AG *et al*. Human and mouse ementum proteins immunologically related to enamel proteins. *Biocem Biophys Acta*, 991: 12-8, 1989.
99. SOMERMAN MJ, SHROFF B, AGRAVES WS, MORRISON G, CRAIG AM, DENHARDT DT, FOSTER RA Y SAUK JJ. Expression of attachment proteins during cementogenesis. *J Biol Buccale*; 18: 207-214, 1990.
100. SONOYAMA W, SEO BM, YAMAZA T, SHI S. Human Hertwig's epithelial root sheath cells play crucial roles in cementum formation. *J Dent Res*, 86: 594-9, 2007.
101. STERN IB. An electron microscopic study of the cementum, sharpey's fibers and periodontal ligament in the rat incisor. *Am J Anat*, 115:377-409,1964.
102. SUZUKI M, INOUE T SIMONO M Y YAMADA S. Behaviour of epithelial tooth root formation in porcine molars: Tunel, TEM and immuno histochemical studies. *Anat Embryol*, 206: 13-20, 2002.
103. TEN CATE AR. The role of epithelium in the development, structure and function of the tissues of tooth support. *Oral Dis*, 2: 55-62,1996.
104. TEN CATE AR. *Oral Histology* (5ª Ed). Mosby, St Louis. 1998.
105. TEN CATE'S *Oral Histology* (6ª Ed). Ed: Nanci. Mosby, St Louis, 2003.
106. THOMAS HF Y KOLLAR EJ. Tissue interactions in normal murine root development. En: *The biological mechanisms of the root eruption and root resorption*. Z. Davidovitch, ed. EBSCO Media. Birmingham 1988.
107. THOMAS HF, KOLLAR EJ. Differentiation of odontoblasts in grafted recombinants of murine epithelial root sheath and dental mesenchyme. *Arch Oral Biol*, 34: 27-35,1989.
108. THOMAS HF. Root formation. *Int J Dev Biol*, 39: 231-237,1995.
109. TOMES Ch S. *A Manual of Dental Anatomy Human and Comparative*. Churchill, London, 1898.
110. TRIVIÑO C. *El Cirujano Dentista*. Imprenta de Diego Valero. Madrid, 1873.

111. WU J, TANG L ,YU J, XU L, *et al.* Dentin non collagenous proteins (dNCVP) can stimulate dental follicle cells to differentiate into cementoblasts lineages. *Biol Cell*, in press 2007.
112. YAMAMOTO T. The innermost layer of cementum in rat molars: its ultrastructure, development, and calcification. *Arch Histol Jpn*, 49: 459-81, 1986.
113. YAMAMOTO T, WAKITA M. The development and structure of principal fibers and cellular cementum in rat molars. *J Periodont Res*, 26: 129-137, 1991.
114. YU J, WANG Y, DENG Z, *et al.* Odontogenic capability: bone marrow stromal stem cells versus dental pulp stem cells. *Biol Cell*, 99: 465-474, 2007.
115. ZEICHNER-DAVID M, OISHI K, SU Z, ZAKARTCHENKO V, CHEN LS, ARCH H, BRINGAS P. Role of Hertwig's epithelial root sheath cells in root development. *Dev Dyn*, 228: 651-663, 2003.
116. ZEICHNER-DAVID M. Regeneration of periodontal tissue: cementogenesis revisited. *Periodontology 2000*, 41: 196-217, 2006.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO NUMERARIO

Ilmo. Sr D. Antonio Llombart Bosch

EXCMO. SR. PRESIDENTE DE LA REAL ACADEMIA,
EXCMOS. E ILMOS. SRS. ACADÉMICOS,
SEÑORAS Y SEÑORES:

SE REÚNE la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana en la tarde hoy para recibir al académico electo Ilmo. Sr. D. Amando Peydró Olaya. Me cabe la enorme satisfacción de tener la oportunidad de leer el discurso de contestación al nuevo académico que ha tratado magistralmente el tema Origen formativo del cemento de los dientes humanos.

Para nadie de los presentes se oculta la estrecha y muy entrañable relación que existe entre ambos. Han sido más de 40 años de convivencia la que nos une en el tiempo y en la intensidad de objetivos e intereses comunes. No es apropiado de la solemnidad del momento el descender a detalles de una tan prolongada convivencia que se extiende por encima de la amistad y camaradería a nivel de afecto, de cariño y comunidad espiritual que nos ha hermanado y sigue haciéndolo durante toda una vida.

Por ello, se transforma en tarea arduo difícil el tratar de objetivar los muy numerosos méritos que configuran la personalidad del Prof. Amando Peydró Olaya sin caer en la lógica deformación que las citadas circunstancias puedan magnificar una vida dedicada a la Academia en la Universidad cubriendo con inusual brillantez aquello que se espera de un profesor universitario: la docencia y la investigación.

Sin embargo, buscando la distancia para tener una visión global de su currículum, destacan sin lugar a dudas algunas de sus cualidades personales que también deben ser resaltadas en este momento: su honestidad científica y su postura ética.

Nacido en la valenciana villa de Carcagente, en plena guerra civil, hijo de profesores de docencia comercial y mercantil, sufrió en su familia, dificultades adaptativas de pos-guerra que obligaron a buscar salida en actividades vinculadas con la exportación, lo cual les abrió las posibilidades de alcanzar nuevas metas en la aparentemente entonces lejana Alemania. No fue una infancia fácil para nadie de quienes vivimos aquellos años posteriores a las guerras civil y europea, en un país pobre, aislado y en ruina financiera. El niño y joven Amando Peydró se dirigió hacia los estudios de comercio simultaneándolos con los del bachillerato y musicales, estos últimos, en el Conservatorio de Valencia con los maestros Magenti y Sosa, como brillante estudiante de piano, obteniendo premio extraordinario al finalizar la carrera.

Eran principios de los años 60 cuando un inusual, pero aún joven estudiante de medicina me pidió, al entonces también joven y recién regresado de Munich, profesor de Histología y Anatomía Patológica, poder trabajar en el laboratorio del Hospital Provincial en donde me había incorporado como Jefe de Servicio.

Corría el verano de 1964 cuando iniciamos una andadura, aun hoy no extinguida de trabajo conjunto, primero como alumno-maestro, luego como amigo a amigo y hasta ahora de maestro a maestro, de hermano a hermano.

Cursó con éxito su carrera de Medicina, toda ella entremezclada con la actividad del laboratorio histológico, demostrando que su fino sentido artístico, adquirido en el estudio de música y la disciplina del rigor germano en el trabajo eran también esenciales para la investigación morfológica. Dominaba como estudiante todas las técnicas micrográficas alcanzando pronto niveles de calidad que llamaron la atención tanto del Prof. Antonio

Llombart Rodríguez, entonces titular de la Cátedra, como la de sus más directos colaboradores, destacando entre ellos al Prof. Enrique Fornés y Vicente Alcober, con quien tuvo una cordial relación.

Cuando terminó la carrera de Medicina en 1968, había ya contraído matrimonio con Carmen Tomás y tenía ya 2 hijos, Federico y Anabel de los 5 que han sido fruto de este matrimonio, pues a ellos se sumaron Alberto, Santiago y Mónica.

Se planteó entonces la toma de una decisión difícil: continuar su vía universitaria como carrera exclusiva o bien buscar alternativas que permitieran sobrevivir económicamente a sus obligaciones familiares. El ahora nuevo académico estaba dispuesto a los mayores sacrificios e incertidumbres con tal de completar su formación histológica y carrera universitaria. La problemática de la vía académica no le asustaba pero el sentido práctico de padre de familia le obligaba a matizar su vocación buscando aspectos más aplicados de sus estudios médicos.

Con el cargo de Ayudante de Clases Prácticas y el muy magro salario que ello representaba, en un periodo en que las becas y ayudas oficiales de post-grado eran una utopía, el recién licenciado decide trasladarse a Madrid para completar su formación en una nueva técnica microscópica que nacía en los años 60 en su aplicación de investigación morfológica: la microscopía electrónica. Era entonces el Instituto Cajal en Madrid uno de los pocos centros en España donde se disponía de aquel aparato, complejo en su manejo y costoso tanto en su adquisición como en su mantenimiento.

Durante dos años (1968-70) el Prof. Peydró vivió en Madrid, con numerosos desplazamientos a Valencia para mantener el fluido contacto con la Cátedra Universitaria mientras aprendía el manejo de la nueva técnica, hacía su tesis doctoral e iniciaba sus primeras publicaciones.

Su huella en el Instituto Cajal, ganada con dedicación que alcanzaba largas tardes y prolongados fines de semana (era cuando el ME estaba más disponible) fue tan decisiva que el entonces director del mismo, el Prof. Alfredo Carrato, le ofreció un puesto de investigador del Consejo a partir de enero de 1971. No fue poca su sorpresa cuando el entonces joven investigador agradeciéndole la propuesta le dijo: «Don Alfredo muchas gracias, pero en estos dos años además de trabajar aquí, he cursado con éxito la licenciatura de Odontología y ahora me vuelvo a Valencia».

Nadie en el Instituto Cajal pudo sospechar esa dualidad del investigador que en dos años había tenido una dedicación superior a la media, alcanzando un impresionante dominio de la microscopía electrónica. Ese mismo año leía su tesis doctoral en Valencia mezclando la experiencia cancerológica del Prof. Llombart Rodríguez con la ganada en microscopía electrónica, estudiando los hepatomas inducidos en la rata Wistar con colorantes azoicos que fue juzgada con la calificación de sobresaliente cum laude.

A partir de ese momento la carrera universitaria del nuevo académico adquiere una dinámica progresiva:

Profesor Adjunto primero para luego ser Profesor agregado interino a partir de 1971 y numerario tras brillantes oposiciones en 1975. Su incorporación como Catedrático de Histología se produciría poco después al transformarse las Agregaciones en Cátedras.

Coincidieron esas fechas con la incorporación de quien les dirige este discurso a la Cátedra de Histología y Anatomía Patológica de Valencia en Octubre de 1975 tras 5 años de docencia en la Universidad de Murcia. En este periodo la Universidad Española iniciaba su primera transformación con la aparición de los departamentos universitarios, agrupando cátedras de asignaturas afines.

Valencia fue pionera en ello con la creación del Departamento de Patología, reconocido por el propio Ministerio y luego por los estatutos de nuestra Universitat, como Departamento propio de ésta, transformándose así en el primero de lo que hoy son los departamentos universitarios, con 33 años de existencia. Junto con el Prof. Amando Peydró al frente de la Cátedra de Histología, fue también tremendamente operativo el Prof. Antonio Pellín, al frente de la de Biología (luego sería biología celular y genética médica).

Su dedicación universitaria no se limitó a la docencia e investigación en la histología sino que tuvo tiempo para compartir el decanato como vicedecano entre 1979-1982, años difíciles de nuestra Facultad con un número de alumnos que hubo que reducir de los 1.500 por curso a los límites de los 300 imponiendo un muy impopular número clausus, haciendo desistir de continuar la carrera de Medicina a varios cientos de alumnos, los que el Prof. Francisco Gomar llamara irónicamente «mecenaz de la Facultad» pues pagaban la matrícula pero no estudiaban y arrastraban hasta 7 suspensos repetidos en una misma materia.

Su colaboración en el decanato no menguó el dedicar a la docencia e investigación gran número de horas. Entonces no existían las llamadas plantillas docentes (POD) y lo normal era dar dos o tres clases teóricas al día además de dedicar otras tantas (o más) a las prácticas microscópicas. Eran tiempos heroicos en los que la dedicación no se media por horas, sino por vocación y entusiasmo.

¡Qué lejos de los ajustados horarios de dedicación exigidos actualmente por el profesorado!

La vida universitaria del Prof. Peydró ha mantenido el mismo nivel de intensidad y dedicación hasta ahora.

Fue secretario del Departamento de Patología hasta 1999 pasando a ocupar por elección los dos periodos preceptivos de 3 años (1999-2005) como director del mismo.

¿No podría esto haber llenado con generosidad una vida universitaria? Sin embargo en este caso no ha sido así. En 1978 fue encargado por la Junta de Facultad de promover la creación de la Escuela de Estomatología de la Facultad de Medicina y una vez logrado esto fue nombrado director de la misma hasta 1984, responsabilizándose también de las enseñanzas de histología. La sustitución posterior de la carrera de Estomatología por la de Odontología, condicionó la transformación de la Escuela en Facultad uniéndose a Medicina, que se desdobló en la actual Facultad de Medicina y Odontología. En ella ha mantenido hasta la actualidad la docencia de la asignatura de Histología Odontológica.

Su dedicación a la odontología se amplía fuera del ámbito universitario presidiendo el Centro de Estudios Estomatológicos (1992-1994) y recibiendo como reconocimiento a esta importante labor la medalla al Mérito Odontológico del Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de Valencia.

Dentro de esta Real Academia de Medicina, fue nombrado Académico Correspondiente (2004) y ha participado en numerosas actividades de la misma, como el IX Congreso Nacional de Reales Academias de Medicina de España que se celebró en 2004 en nuestra ciudad. También recordamos la Laudatio que dedicó al Académico José Antonio Canut Brusoles «In memoriam».

Una dedicación tan intensa a la docencia y a la política administrativa de la Universidad hubiera sin duda llenado por completo la dedicación de un buen universitario.

Tampoco ha sido así en el nuevo académico. Lo atestiguan los seis tramos de investigación, es decir los sexenios reconocidos positivamente por la Comisión Nacional Evaluadora de la Actividad Investigadora, lo cual significa una reconocida aportación científica en revistas de ámbito internacional por un periodo de 36 años.

¿Dónde se enmarcan las aportaciones científicas del Prof. Peydró?

– 77 trabajos de histología y anatomía patológica publicados en revistas internacionales con revisión por pares.

– 75 trabajos en revistas españolas de los cuales 20 se orientan a temas odontológicos. A ello se une la dirección de 4 tesis doctorales, también orientadas a temas odontológicos, todas ellas galardonadas con la calificación de sobresaliente cum laude. Además, son más de 100 las ponencias, conferencias y comunicaciones a congresos nacionales e internacionales y el participar en 13 proyectos de investigación concedidos por el FIS, la CICYT, el Carlos III y la Comunidad Europea, en tres de ellos como investigador principal.

Su dedicación a la investigación no sólo ha sido en beneficio propio logrando un envidiable CV, sino también en la de sus múltiples discípulos que, configurando el departamento de Patología, han logrado alcanzar el máximo reconocimiento universitario. Los catedráticos de universidad Ambrosio Bermejo Fenoll, José Vicente Bagan Sebastián y más recientemente Carmen Carda Batalla, junto con los profesores titulares Miguel Pérez Bacete, Rosa Noguera Salvá y Amparo Ruíz Saurí, y los profesores asociados Vicente Torres Gil, Pilar Molina Aguilar, Maria Sancho-Tello Valls, Vicente Sabater Marco y Ana Pérez Valles, son un índice de la escuela que el Prof. Peydró ha sabido transmitir a lo largo de su ya extensa vida universitaria.

Para los límites que impone un discurso de contestación, como el que nos reúne en el día de hoy en este acto académico, el entrar en detalle de cuáles han sido sus aportaciones científicas más destacables se hace difícil y, sino fuera de contexto si excesivo para esta digna audiencia.

Sin embargo no quisiera perder la oportunidad de centrar la figura del nuevo académico dentro del contexto de lo que se ha dado en llamar la «Escuela Histológica Española» que encabezaran figuras tan ilustres como Aureliano Maestre de San Juan, Luis Simarro, Eduardo García Sola, Leopoldo López García así como el insigne Santiago Ramón y Cajal, Juan Bartual Moret, Jorge Francisco Tello, Fernando de Castro y muy especialmente la escuela de Pío del Río Hortega que puede considerarse no como histología pura, sino aplicada a la patología, es decir, lo que conocemos como «histopatología» que encontró continuidad en su maestro directo el Prof. Antonio Llombart Rodríguez, de donde arranca nuestro grupo de trabajo propiamente dicho en el actual Departamento de Patología y a la que también pertenecieron los profesores Enrique Fornes Peris y Vicente Alcober Coloma.

La rama «histopatológica» de la escuela histológica española poseía una importante tradición en la neurohistología como fue la obra de Río Hortega condensada en la clasificación histológica de los tumores del sistema nervioso central, publicada en 1933 como ponencia del I Congreso Mundial de Cáncer celebrado en Madrid y que encontró en sus discípulos aplicados defensores así como importantes aportaciones, particularmente con las técnicas de doble impregnación argéntica y la plata hiperfuerte que desarrollaron Llombart Rodríguez y Jabonero para la tinción del sistema nervioso periférico.

Peydró en los años 60 y a partir de entonces con constancia digna de mi mayor reconocimiento, supo introducir la microscopía electrónica en la histología e histopatología transformándose en un virtuoso de la técnica y sin lugar a dudas en el investigador que mayores aportaciones ha hecho a la histología en el periodo de 1970 a los años 2000 e incluso continúa haciéndolo en estos momentos, como acabamos de oír en su discurso de entrada como Académico, con su aportación decisiva de la ultraestructura en aclarar lo que es el complejo mecanismo de la cementogénesis.

Pero antes de comentar su discurso quisiera abusar de su amabilidad para llamar la atención sobre otras aportaciones que el nuevo académico ha añadido al acervo de la ciencia en el siglo xx y que sin duda perdurarán en el interminable encadenamiento de conocimientos, durante los próximos años.

Nos referimos a los siguientes:

- El estudio histológico y ultraestructural de la pulpa dentaria humana.
- La caracterización ultraestructural de los odontoblastos y el origen de los odontomas.
- Aportaciones microscópico-electrónicas al conocimiento de los túbulos de dentina, procesos odontoblásticos y sus fibras nerviosas.
- El estudio ultraestructural del epitelio bucal y de las leucoplasias.
- La ultraestructura de los hepatocitos y hepatomas experimentales así como los humanos.
- La caracterización de los sarcomas de células redondas PNET/Es del hombre.
- La histogénesis y el carácter neuroectodérmico de los tumores hormonodependientes del hamster dorado sirio.
- La ultraestructura de los tumores vasculares.
- Los mecanismos ultraestructurales de la angiogénesis en los sarcomas estudiados en ratones atímicos.
- Los mecanismos ultraestructurales de la regeneración ósea y cartilaginosa con especial atención a la odontogénesis.
- Sus aportaciones a la ultraestructura de la génesis del cemento dentario que forman parte del trabajo que acabamos de oír.

En estas últimas investigaciones el Prof. Amando Peydró estudia el mecanismo de la cementogénesis dentaria y su relación con el epitelio radicular de Hertwig sobre dientes molares humanos en crecimiento con raíces ya desarrolladas en un 80-90% de su longitud definitiva. Insistimos en ello por cuanto a nuestro juicio tienen una importancia fundamental en los logros obtenidos y por ello creemos importante resaltar los siguientes aspectos:

- Se trata de un estudio avanzado tanto a nivel histológico como con cortes semifinos y con microscopía electrónica.
- Se utiliza exclusivamente material humano frente a la mayoría de los trabajos publicados que utilizan estudios basados en animales de experimentación.
- Corresponde a un tejido dentario normal del adulto si bien todavía en desarrollo, frente a la gran parte de las publicaciones que toman modelos embrionarios o patológicos.

Estas particularidades del modelo de trabajo han permitido al autor lograr conclusiones puntuales muy específicas y novedosas relativas al comportamiento del epitelio radicular en la cementogénesis humana.

De hecho este epitelio adopta en condiciones normales una estructura continua donde se diferencian hasta tres zonas distintas: diafragma, vaina y red (estas últimas podrían evolucionar hacia los llamados restos de Malassez en caso de persistir en el organismo adulto y proliferar patológicamente). Tanto la zona del diafragma como la vaina forman una estructura laminar estratificada que tiende por un lado a sufrir signos progresivos de apoptosis así como también modificaciones fenotípicas que le llevan a adoptar una apariencia mesenquimal, siendo entonces reconocibles como pre-cementoblastos, y sobre los que se interpone una membrana basal continua de colágeno amorfo y otras proteínas cementogénicas. De tal forma las células epiteliales de la vaina y especialmente aquellas situadas en la capa interna activan un proceso de secreción de proteínas intracitoplásmicas que tienen un carácter precolagénico y adquieren al mismo tiempo una progresiva configuración histológica y ultraestructural propia de los pre-cementoblastos.

El progresivo aumento de la matriz intersticial, gracias a esta continuada secreción y excreción celular de material proteico, va a determinar una re-estructuración del área de cementogénesis, manteniéndose clara continuidad entre la matriz epitelial y la extraepitelial (descrita como matriz colagénica cementoide). Es así como las células epiteliales secretoras de proteínas se encuentran en relación directa con la matriz por ellas mismas producida y adquieren un fenotipo transicional epitelio-mesenquimal en un devenir de continuidad y progresión entre ambas estructuras que condiciona finalmente la aparición del cemento dentario.

La ya resumida descripción de los datos hallados por el nuevo académico, abren la vía de análisis en tres vertientes distintas que deseamos comentar con brevedad:

- La existencia de un proceso de transformación progresiva epitelial- mesenquimal que sufren las células del epitelio radicular de Hertwig permitiendo su transformación en cementoblastos a través de un mecanismo de progresiva re-estructuración.

- Esta plasticidad de transformación epitelio-mesenquimal no es propia de los elementos adultos ya diferenciados (en fase G1 estable) sino de aquellas células que mantienen, independientemente de su estructura histológica provisional, una potencialidad prospectiva propia de las células embrionarias que hoy conocemos como «células madre pluripotenciales». Ellas, a diferencia de las células madre multipotenciales, poseen una capacidad prospectiva más restringida (en este caso secretora de proteínas con capacidad cementogénica).

- La citada reorganización tisular condiciona también una involución de parte de la citada población causando su desaparición y muerte controlada. Hoy conocemos la existencia de un mecanismo fisiológico y genéticamente controlado de muerte celular que bajo la forma de «muerte celular programada o apoptosis» regula la desaparición de aquellos elementos celulares que han perdido una función específica en el organismo.

Se producen por tanto en el presente trabajo la descripción de tres procesos distintos que hasta el momento actual no han sido plenamente comunicados, en la literatura científica salvo en algunos aspectos muy parciales a comentar más tarde, y que el Prof. Peydró nos trae a la luz con magistral lucidez:

- La posibilidad de que las llamadas células epiteliales radiculares de Hertwig posean una capacidad prospectiva con carácter de «células madre pluripotenciales».

- La transformación epitelio-mesenquimal y el origen a partir del mismo de los cementoblastos, gracias a una síntesis proteica, evidenciada ultraestructuralmente.

- La adecuación del nuevo territorio cementogénico a las necesidades adquiridas dentro del contexto de la estructura dental utilizando mecanismos de apoptosis para eliminar aquellas poblaciones celulares cuya función ha concluido.

¿Podemos ahora preguntarnos que aportaciones ha hecho la biología y genética molecular comparada a este estudio morfológico que pudiera ser soporte del mismo?

Hagamos algunas cortas consideraciones que prestan validez a lo ya comentado y que dan mayor soporte científico a cuánto hemos oído en este discurso del nuevo académico.

Aunque ha sido aceptado por diversos autores que el epitelio radicular de Hertwig desempeña un papel importante en la formación de la raíz dentaria la naturaleza precisa de su función ha sido hasta hoy motivo de controversia habiéndose sugerido que ella podía diferenciarse tanto en cementoblastos como en odontoblastos (Orban, 1952). Sin embargo y aun careciendo de un soporte científico serio la idea dominante es que estas células epiteliales producirían la membrana basal que contendría proteínas quimiotácticas capaces de inducir la proliferación y emigración de las células predecesoras de los cementoblastos causando su

diferenciación posterior en células del cemento (Slavskin et al., 1988,1989; Thomas, 1995). Se trataría de una proteína de matriz extracelular de aspecto colagénico (collagen-like) llamada «Proteína de unión del cemento» (CAP) que posee capacidad quimiotáctica capaz de reclutar los putativos precursores de los cementoblastos (Zeichner-David et al., 2003). Como consecuencia de este proceso secretor el epitelio de Hertwig se fragmentaría y las células quedarían progresivamente englobadas dentro del componente mineral (Thomas et al., 2003). Además la posibilidad de una transformación epitelial mesenquimal habría sido sugerida por Thomas et al., en 1995, para aceptar la transformación en cementoblastos funcionales (Zeichner-David et al., 2003). Este mecanismo ha sido hoy definitivamente confirmado por Peydró y tendría su fundamento en la capacidad pluripotencial del citado epitelio, pero no en la sospechada pluripotencialidad del mesenquima adyacente de las células del ligamento periodontal que también poseen, según ha demostrado recientemente Nagamoto et al. (2007) propiedades de células madre con capacidad de autorenovación y multipotencialidad expresada a través de distintos marcadores de células madre como son el CD105, CD166, y el STRO-2.

Por lo demás hoy conocemos una serie de genes que desempeñan un papel fundamental regulando la interacción epitelio-mesenquima. Esencialmente se trata de varios factores de crecimiento así como de sus respectivos receptores como son: el Factor transformante de crecimiento beta 1 y beta 2 (transforming growth factors), la Proteína morfogénica ósea 2 y 4 (BMP, 2 y 4), la Activina, el Factor de crecimiento fibroblástico 4,8, y 9 (FGF 4, 8, 9) así como el Factor de crecimiento hepatocitario, entre otros. También junto a estos factores se han descrito numerosos genes participes de esta transformación. Por no citar más que los considerados como más esenciales señalaremos a los genes Homeobox MSX 2, DLX 1, DLX 2 y BARX 1, así como a la familia de genes PAX, Left1 y Gli2 (Zeichner-David et al., 1995, 2000). Gracias a la activación sucesiva de estos genes se produce la secreción en el epitelio reticular de Hertwig de una numerosa serie de proteínas procolagénicas que influyen la transformación epitelio en mesenquima y dan lugar a la matriz cementoblástica proteica no calcificada. Nos referimos específicamente a las proteínas de membrana basal y sustancia fundamental conocidas como laminina, fibronectina, tenascina y colágeno tipo IV que actuarían como moléculas de adhesión y a las que posteriormente se unirían la secreción de otras proteínas bioactivas del tipo de la Proteína de adhesión al cemento de 55 KDa, la Sialoproteína ósea, y la Osteopontina (Wu et al., 1996; Brockers et al., 1999). Se encuentra todavía en discusión si existen proteínas cemento específicas distintas de las productoras de los odontoblastos o de los osteoblastos de la matriz alveolar del hueso vecino, lo cual conferiría al cemento no sólo una estructura y histogénesis específica sino también una biología, con una capacidad regenerativa y una patología propia y por ello distinta de la conocida para la dentina. Ello tendría significación en cuanto a otros procesos patológicos del cemento como el mecanismo de su reabsorción y su papel en las periodontitis (Koike et al., 2005; Popowics et al., 2005; Foster et al., 2007).

No creemos es este el momento de descubrir la importancia de las células progenitoras en la génesis dental y especialmente de los odontoblastos y cementoblastos así como sus diferencias genéticas y biológicas bien demostrada frente a las células progenitoras de la médula ósea con capacidad osteoblástica (Yu et al., 2007) pero sí es evidente que existen distintas líneas de diferenciación prospectiva dentro de las células progenitoras entre de las cuales ahora deberemos también incluir gracias a los trabajos del nuevo académico a las células del «viejo» pero no por ello menos novedoso «epitelio radicular de Hertwig» atendida su capacidad prospectiva cementogénica.

Finalmente no podemos concluir estas consideraciones sin destacar el tercer proceso observado por el nuevo académico en el mecanismo de transformación epitelio-cementoblasto. Como ha sido señalado por distintos autores existen dos tipos de cemento, el llamado «cemento acelular» cuyo origen se encontraría, en una errónea concepción, producido a expensas del epitelio reticular tantas veces citado, tras sufrir un proceso de destrucción y muerte y un segundo «cemento celular» procedente de los elementos mesenquimales pluripotenciales localizados en el folículo dentario y periodontio. Creemos que los hallazgos descritos en el presente estudio avalan de modo claro el común origen de ambos tipos de cemento, poseedores de una misma composición proteica, no tiene sentido considerar un doble origen para un mismo tipo de estructura. El mecanismo de apoptosis, expresión de una muerte genéticamente controlada, condicionaría que aquellas células del epitelio reticular que fueran genéticamente direccionadas hacia esta vía dejaran como expresión final de su actividad el llamado cemento acelular al desaparecer mediante apoptosis mientras que el resto de células incluidas dentro del cemento en formación adquirirían capacidad prospectiva terminal de células del cemento elaborado el llamado cemento celular.

En suma, aunque el mecanismo histogenético de la cementogenesis es sumamente complejo y todavía incompletamente conocido no queda lugar a dudas que la aportación del Prof. Peydró abre un camino razonado, científicamente serio y lleno de expectativas que tendrán sin duda aplicación práctica en la clínica odontológica en un próximo futuro.

El nuevo académico resume, como Uds. pueden apreciar, aquellas cualidades que se imponen con una tremenda personalidad universitaria, científica y profesional.

Constituye a mi juicio y no creo equivocarme, un ejemplo de la moderna «escuela histológica española» con más de 100 años de existencia. Ofrece a la ciencia española un tributo de seriedad callada y humilde, como han sido siempre las ciencias morfológicas en este país, pero no por ello de menor valía.

Cuando la Histología es cuestionada como entidad científica en la propia Universidad española, cuando este término encuentra sustitutos como «ingeniería tisular», se detectan figuras como la del nuevo académico que continúan engrandeciendo una parcela de la Ciencia Española que genuinamente nos pertenece desde Santiago Ramón y Cajal y que distorsionadas y también aprovechadas escuelas tratan de apropiarse injustamente.

Amando Peydró Olaya y su escuela en Valencia, constituye la continuidad histológica de las ciencias médicas y odontológicas y la seguridad de que ellas continuarán vivas en el futuro.

En pocas ocasiones un sillón de esta digna Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana habrá encontrado un más digno continuador de la rica tradición estomatológica-odontológica valenciana que encabezaban, como antes se mencionaba, los ilustrísimos Sres. D. José Font Llorens, D. José Luís Lafora y D. José Antonio Canut Brusola, quienes lo ocuparon con anterioridad.

Esta Real Academia, tan celosa de mantener un alto nivel científico en nuestra Comunidad, acoge con alegría al nuevo Académico y yo en su nombre me honro en recibirlo.

Gracias por su atención.

He dicho.