

Review

# PLASTICIDAD MUSCULAR Y FIBRAS HÍBRIDAS EN LA MUSCULATURA MASTICATORIA. REVISIÓN DE LITERATURA

## Muscle plasticity and hybrid fibers in the masticatory musculature. Literature review

FELIPE INOSTROZA-ALLENDE 

*Departamento de Fonoaudiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile*

*Autor de correspondencia: Felipe Inostroza-Allende*

*Email: f.inostrozar@gmail.com*

**Receipt:** 25/10/2020  
**Acceptance:** 02/11/2020

### RESUMEN

La musculatura masticatoria se caracteriza por presentar fibras híbridas que en los últimos años se han relacionado con el fenómeno de plasticidad muscular. El objetivo del estudio fue describir la relación entre la plasticidad muscular y las fibras musculares híbridas presentes en la musculatura masticatoria, mediante una revisión narrativa de literatura. Para esto, se realizó una búsqueda electrónica en PUBMED, ScienceDirect y BIREME, utilizando las palabras claves: “*Muscle Plasticity*”, “*Hybrid Muscle Fibers*” y “*Hybrid Fibers*”. Fueron seleccionados documentos que reportan las isoformas de cadena pesada de miosina (MHC) presentes en los músculos masticatorios de humanos y otros mamíferos, junto a los cambios vinculados a demandas funcionales. Se describe la presencia de fibras puras tipo I y tipo II, además de otras isoformas como la MHC-Ia, MHC-IIM, MHC-fetal y MHC-cardíaca. Sin embargo, un porcentaje considerable de fibras en la musculatura masticatoria son híbridas, es decir, expresan a más de una isoforma de MHC, las cuales también son diferentes a nivel intermuscular e intramuscular. Las influencias locales pueden contribuir a la variación de la expresión del tipo de fibra. En la musculatura masticatoria, el destete, la dureza de los alimentos, el bruxismo, la morfología craneofacial y el uso de prótesis dentales genera cambios a nivel de los músculos masticatorios, donde es común la presencia de fibras híbridas. Se concluye la presencia importante de fibras híbridas en la musculatura masticatoria y su relación con la plasticidad muscular a lo largo del ciclo vital, debido a cambios funcionales y patológicos. Es importante que los terapeutas de habla y motricidad orofacial profundicen en el conocimiento de la fisiología del comportamiento oromiofuncional.

**Palabras clave:** Cadenas pesadas de miosina; Músculos masticadores; Fibras Musculares Esqueléticas; Terapia miofuncional.

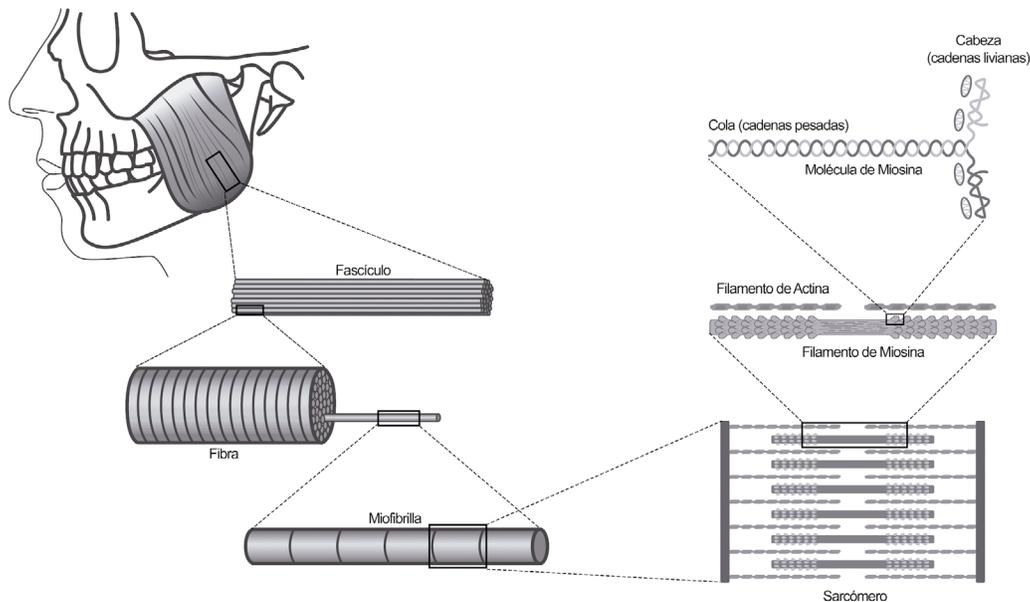
## 1. Introducción

La musculatura masticatoria incluye al músculo masetero, temporal, pterigoideo medial y lateral en ambos lados de la cara y la mandíbula. Estos músculos esqueléticos voluntarios se derivan del mesodermo paraxial del primer arco branquial, mientras que sus componentes de tejido conectivo se derivan de células mesenquimales originadas en la cresta neural. Están inervados por la división mandibular del quinto par craneal (trigémino). A nivel funcional, la precisión en el control de la postura y el movimiento de la mandíbula varía considerablemente a lo largo de la vida de un individuo, principalmente para apoyar las actividades de nutrición, habla y deglución (Lewis *et al.*, 2013).

El músculo esquelético tiene su unidad funcional en la fibra muscular, la que se agrupa en un haz de fibras denominada fascículo. Cada fibra muscular esta compuesta internamente por un haz de miofibrillas más pequeñas. Las miofibrillas, se conforman por dos tipos de miofilamentos (delgados y gruesos) organizados en una estructura llamada sarcómero, que corresponde a la posición del miofibrillo que está entre 2 discos Z sucesivos. Los miofilamentos delgados, que consisten en dos hebras de actina y una hebra de proteínas reguladoras enrolladas una sobre otra, y los miofilamentos gruesos que contienen conjuntos escalonados de moléculas de miosina (Figura 1) (Hall, 2016; Hill & Olson, 2012; Inostroza-Allende & Silva, 2019).

**Figura 1.**

Representación esquemática de la organización del músculo esquelético (reproducido y adaptado con permiso de F. Inostroza-Allende & H. da Silva).



La miosina es el motor molecular y la principal proteína motriz en la generación de fuerzas. Debido a su abundancia y significación contráctil, los cambios cualitativos y cuantitativos en la miosina y sus isoformas tienen efectos significativos en la fuerza muscular (Qaisar *et al.*, 2016).

La función de los músculos depende en gran medida de las propiedades fisiológicas de sus unidades motoras. Estas propiedades, como la fuerza, fatigabilidad y velocidad de contracción varían considerablemente. La diversidad en las propiedades contráctiles musculares se basa en la variabilidad de las propiedades contráctiles de las fibras musculares individuales, que a su vez están relacionadas

con la presencia de diferentes isoformas de cadena pesada de miosina, en inglés: *Myosin Heavy Chain* (MHC) (Korfage & Van Eijden, 2003; Korfage *et al.*, 2005b).

La clasificación del tipo de fibra muscular ha cambiado a lo largo de los años (Gransee *et al.*, 2012). Se han utilizado varios criterios para clasificar los tipos de fibra, entre ellos, métodos histoquímicos, velocidad de contracción, fatigabilidad, vía enzimática dominante y anticuerpos contra las isoformas específicas de MHC, siendo esta última la clasificación más utilizada en la actualidad (Gransee *et al.*, 2012; Qaisar *et al.*, 2016).

Se ha demostrado que el músculo esquelético en todas las especies estudiadas es un tejido extremadamente maleable, cambiando de manera consistente con muchos estímulos fisiológicos (Hoppeler *et al.*, 2016). Los procesos involucrados en la plasticidad muscular han sido asociados a cambios en las fibras musculares híbridas, estudiadas principalmente en la musculatura masticatoria (Brummer *et al.*, 2013). Es por ello que el presente estudio tiene el objetivo de describir la relación entre la plasticidad muscular y las fibras musculares híbridas presentes en la musculatura masticatoria, mediante una revisión narrativa de literatura.

## 2. Métodos

La elaboración de esta revisión se basó en la pregunta: ¿Qué relación existe entre la plasticidad muscular y las fibras musculares híbridas presentes en la musculatura masticatoria?

Para responder a esta pregunta, en agosto de 2020 se realizó una búsqueda electrónica en el *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED), el sitio web *ScienceDirect*, y el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME). Para la búsqueda de los artículos se utilizaron independientemente las palabras claves en inglés: “Muscle Plasticity”, “Hybrid Muscle Fibers” y “Hybrid Fibers”.

Debido a lo exploratorio de la revisión, fueron seleccionados artículos originales, revisiones de literatura, capítulos de libro y estudios de caso, en inglés, español y portugués que describen las fibras híbridas o la plasticidad muscular en la musculatura masticatoria de humanos y otros modelos animales, mediante la descripción de las isoformas de cadena pesada de miosina (MHC) presentes en los músculos.

Para la selección de los estudios, se realizó una lectura criteriosa de los títulos y resúmenes de las publicaciones localizadas por la estrategia de búsqueda. En seguida, se procedió a la lectura de los documentos que cumplieron los criterios de elegibilidad y que permitían responder a la pregunta de esta investigación.

A continuación, se describen las fibras musculares puras y su presencia en la musculatura masticatoria. Luego, los resultados de los 15 artículos seleccionados en esta revisión se presentan y discuten en dos secciones. La primera aborda las “fibras musculares híbridas” y la segunda la “plasticidad muscular”. Por último, la revisión finaliza con una breve discusión sobre los conceptos y factores descritos, así como su implicación y proyecciones en la práctica clínica y la investigación.

## 3. Revisión de literatura

### *Fibras musculares puras*

Las fibras musculares no siempre expresan solo una isoforma de MHC. Por lo tanto, se pueden clasificar en fibras “puras”, que expresan una isoforma de MHC (Korfage & Van Eijden, 2003), o en

fibras “híbridas”, que expresan más de una isoforma de MHC (Bottinelli *et al.*, 1994). Inicialmente las fibras fueron clasificadas en tipo I (lento) y tipo II (rápido), mediante su actividad ATPasa. Luego, otras técnicas, como el desarrollo de anticuerpos contra isoformas específicas de MHC condujeron a una subdivisión de las fibras II (Korfage *et al.*, 2005b) y a la descripción de fibras musculares embrionarias, fetales y cardíacas (D’Antona *et al.*, 2003; Galler *et al.*, 2002; Korfage & Van Eijden, 2003).

Las fibras tipo I, se caracterizan por una velocidad de acortamiento menor que las fibras tipo II (Bottinelli *et al.*, 1994), un metabolismo predominantemente oxidativo y una alta densidad capilar (Qaisar *et al.*, 2016). En los músculos de las extremidades humanas, las fibras MHC-I son aproximadamente cuatro veces más lentas que las fibras MHC-IIA y nueve veces más lentas que las fibras MHC-IIX (Bottinelli *et al.*, 1996). Típicamente en la literatura se describe un tipo de fibra lenta, sin embargo un estudio realizado en los músculos pterigoideo lateral y temporal observó un patrón de tinción de anticuerpos que sugiere que hay subtipos de MHC-I, las cuales los autores denominaron como MHC-Ia (English *et al.*, 1998).

Las fibras tipo II, se caracterizan por una velocidad de acortamiento mayor que las fibras tipo I y porque metabolizan la glucosa por vía glicolítica (Qaisar *et al.*, 2016). La velocidad de la contracción aumenta sucesivamente a partir del tipo IIA, tipo IIX, tipo IIB, mientras que la fatigabilidad disminuye en ese orden (Bottinelli *et al.*, 1996). La velocidad de acortamiento para MHC-IIB es aproximadamente 20% mayor que para MHC-IIX, mientras que la velocidad de acortamiento de las fibras MHC-IIA es intermedia entre las fibras MHC-I y MHC-IIX (Bottinelli *et al.*, 1994). En los músculos elevadores de la mandíbula de algunos animales, se ha identificado una isoforma especial de MHC, denominada “MHC masticatoria súper rápida” o MHC-IIM, con una velocidad máxima de contracción mayor que la de las fibras MHC-IIB (Rowlerson *et al.*, 1981).

En el momento del nacimiento, la mayoría de las fibras musculares expresan algunos niveles de isoformas embrionarias (MHC-embrionaria, presente durante el desarrollo intrauterino) y fetales (MHC-fetal) en varias combinaciones entre sí o con isoformas adultas (Di Maso *et al.*, 2000). La isoforma de MHC-fetal, también llamada MHC-neonatal, -perinatal o -desarrollo, normalmente está presente en los músculos en desarrollo (Korfage & Van Eijden, 2003). Sin embargo, algunas fibras de los músculos mandibulares expresan MHC-fetal (Korfage & Van Eijden, 1999; Bottinelli *et al.*, 1996), en el caso del masetero humano adulto se muestra una gran heterogeneidad de esta isoforma (Lewis *et al.*, 2013). Funcionalmente, la velocidad de contracción de la MHC-fetal se ha descrito como baja (D’Antona *et al.*, 2003).

Por último, algunas fibras de los músculos masetero, temporal y digástrico han sido inmuno marcadas con el anticuerpo contra MHC-cardíaca, demostrando que las fibras típicas del músculo cardíaco se encuentran en otros grupos musculares, como los masticatorios (Korfage *et al.*, 2005a; Korfage & Van Eijden, 2003; Lewis *et al.*, 2013). En tanto, la isoforma MHC-cardíaca se caracteriza por una velocidad de contracción que se encuentra entre las velocidades de fibras MHC-I y MHC-IIA (Galler *et al.*, 2002).

### **Fibras musculares híbridas**

Las fibras musculares que expresan a más de una isoforma de MHC, se denominan “fibras híbridas” (Korfage *et al.*, 2005b). Su velocidad de acortamiento está entre las isoformas individuales de MHC que expresan (Bottinelli *et al.*, 1996). Por ejemplo, las fibras híbridas que expresan MHC-I y -IIA, son más rápidas que las fibras MHC-I puras, pero más lentas que las fibras MHC-IIA puras (Korfage *et al.*, 2005a). Por otra parte, las fibras que co-expresan MHC-cardíaco, se caracterizan por una velocidad de contracción que está entre fibras MHC-I y MHC-IIA (Kwa *et al.*, 1995).

El estudio de las fibras híbridas ha sido realizado principalmente en músculos masticatorios, debido a que muchas de sus fibras son híbridas (Korfage *et al.*, 2005a). Un estudio post-mortem realizado en 4 cadáveres (tres hombres y una mujer, con un rango de edad de 47 a 95 años), dos desdentados parciales y dos desdentados totales usuarios de prótesis dentales superior e inferior, sin antecedentes de desórdenes sistémicos y sin signos de enfermedades musculares, investigó la distribución de diferentes tipos de fibras en los músculos temporal y digástrico, mediante la separación electroforética en gel de las isoformas de MHC en 218 fibras individuales de ambos músculos. De estas fibras, 100 se clasificaron como fibras híbridas: 62 co-expresaron MHC-IIA y -IIX; un número menor co-expresó MHC-I y -IIA ( $n = 14$ ), MHC-I y -IIX ( $n = 12$ ), y MHC-I, -IIA y -IIX ( $n = 12$ ). En este estudio las fibras híbridas tenían una tendencia a la expresión de las isoformas de MHC más rápidas (Korfage & Van Eijden, 2003).

Reafirmando su estudio anterior, pero diferenciando la distribución de las fibras híbridas entre los músculos elevadores (temporal, masetero, pterigoideo) y depresores (milohioideo, digástrico, geniohioideo) de la mandíbula de ocho cadáveres humanos. Korfage *et al.* (2005a) describió que músculos elevadores presentan un mayor porcentaje de fibras híbridas ( $42.4 \pm 9.3\%$ ), en relación a los músculos depresores de la mandíbula ( $8.1 \pm 2.1\%$ ). Diferente a lo registrado en un estudio que detectó una gran proporción de fibras híbridas (85%) en el músculo milohioideo de humanos adultos (Mu *et al.*, 2004).

Los músculos masticatorios en humanos participan en una gran variedad de tareas motoras, incluyendo cortar y masticar alimentos de diferentes texturas y tamaños, tragar, hablar, cantar y bostezar. Estas actividades requieren una diversidad de fuerzas que deben mantenerse bajo diversas velocidades de contracción. Para poder realizar la amplia gama de tareas diferentes, el sistema debe contener muchos músculos diferentes. La musculatura masticatoria, además de presentar diferencias intermusculares entre la composición de fibras, también se caracteriza por una heterogeneidad intramuscular en la composición de tipos de fibra dentro de un mismo músculo, particularmente en los músculos que elevan la mandíbula, funcionalmente más complejos que los músculos de descenso mandibular, con respecto a la activación, arquitectura y composición del tipo de fibra (Korfage *et al.*, 2005b). Esta variedad inter e intramuscular adquirida por la musculatura masticatoria se justifica por las demandas funcionales a los que estos músculos se exponen durante el desarrollo.

La musculatura masticatoria ha sido el objeto principal de estudio de las fibras híbridas, sin embargo estas fibras también se expresan en músculos laríngeos caninos (Wu *et al.*, 2000) y en la musculatura de las extremidades y del tronco (Korfage *et al.*, 2005a). Como veremos a continuación, las fibras individuales pueden transformarse completamente de un tipo de fibra a otro. Este proceso complejo requiere un cambio importante en la expresión de MHC y otras proteínas miofibrilares, así como la proteólisis selectiva y la eliminación de las isoformas existentes (Brummer *et al.*, 2013). Durante estas transformaciones, las fibras cambian de un tipo de fibra pura, que expresa solo una isoforma de MHC, en otro tipo de fibra pura, a través de fibras híbridas que co-expresan dos o más isoformas de MHC dentro de la misma fibra, la anterior, así como las nuevas isoformas de MHC (Korfage *et al.*, 2005a).

## **Plasticidad muscular**

Los tipos de fibras de un músculo, que antes se pensaba eran genéticamente determinados (Komi *et al.*, 1977), son altamente plásticos y pueden ser alterados en respuesta a demandas funcionales (Qaisar *et al.*, 2016).

Schiaffino & Reggiani (1994), describieron que, en los mamíferos, la conversión de los tipos de fibras normalmente sigue un orden estricto, de MHC-I  $\rightarrow$  IIA  $\rightarrow$  IIX  $\rightarrow$  IIB, o viceversa. Sin

embargo, estudios realizados en la musculatura elevadora de la mandíbula, cuestionan este orden estricto de la transformación de las MHCs (Korfage *et al.*, 2005b). También, Brummer, *et al.* (2013) al evaluar los músculos braquioradial, tibial anterior y soleo de ratones en periodo de destete, mostró que las isoformas de MHC migran en el orden, de MHC-I  $\rightarrow$  IIB  $\rightarrow$  IIA  $\rightarrow$  IIX. Estas y otras investigaciones han cuestionado un orden estricto en la conversión de los tipos de fibras, demostrando que la plasticidad muscular varía según la especie y la asignación funcional del músculo (Qaisar *et al.*, 2016).

Influencias generales, como la edad, el sexo, las hormonas y otras diferencias sistémicas entre los individuos, juegan un papel en la composición de los tipos de fibra. Además, las influencias locales relacionadas con la activación y el estiramiento, pueden contribuir a la variación de la expresión del tipo de fibra. Estas últimas influencias incluyen diferencias de comportamiento. Por ejemplo, en la musculatura masticatoria, el tipo de alimento (dureza), el bruxismo, la morfología craneofacial y el uso de prótesis (Korfage *et al.*, 2005a). Un cambio en la dieta de conejos, después del destete temprano, indujo una variación significativa en los tipos de fibras musculares, los mamíferos alimentados con una dieta más resistente presentaron en la musculatura mandibular un menor número de fibras tipo I y aumento en la cantidad de fibras tipo II (Ravosa *et al.*, 2010). La musculatura lingual de ratas también muestra cambios en la expresión de isoformas de MHC. Abe, *et al.* (2007) observó que el cambio funcional de succión a masticación, aumenta la expresión de MHC-IIB en los músculos de la lengua. Como vemos, las fibras musculares pueden cambiar su isoforma de MHC, para adaptarse a cargas funcionales variables.

Las transiciones del tipo de fibra son especialmente importantes durante los períodos de diferenciación y desarrollo muscular (Brummer *et al.*, 2013). En el periodo postnatal, son comunes las fibras híbridas que expresan diferentes isoformas de MHC (Korfage *et al.*, 2005a; Korfage *et al.*, 2006). Vreeke, *et al.* (2011) al comparar tres músculos mandibulares de conejos alimentados con dieta blanda y normal, observó fibras co-expresando MHC-I y MHC-cardíaco, las cuales fueron significativamente menores en los músculos maseteros de los animales alimentados con dieta blanda. Esto muestra que las fibras híbridas también se ven afectadas por cambios funcionales, en este caso el tipo de dieta.

Las fibras híbridas se relacionan con un alto grado de plasticidad muscular, ya que aumentan frente a varios estímulos (Qaisar *et al.*, 2016). Brummer *et al.* (2013), al observar el rol que desempeñan las fibras híbridas en la maduración de tres músculos de ratón en las semanas posteriores al destete, encontró que la proporción de fibras híbridas disminuyó significativamente durante las primeras semanas después del destete en dos de los tres músculos evaluados, no obstante, durante este mismo periodo de tiempo, el músculo sóleo mantuvo la proporción de fibras híbridas. Es importante destacar que, aunque las fibras híbridas pueden indicar transiciones en el tipo de fibra (Di Maso *et al.*, 2000), en muchos casos las fibras híbridas persisten como fibras híbridas (Brummer *et al.*, 2013; Glaser *et al.*, 2010).

Estos resultados demuestran la importancia y complejidad de las fibras híbridas en la plasticidad muscular. Cada fibra que experimenta cambios en la expresión de la MHC se convierte durante un período de tiempo en híbrida, desempeñando un papel de fibra intermedia durante los cambios del tipo de fibra. En este estado se eliminan las isoformas obsoletas y las nuevas se incorporan en las miofibrillas (Brummer *et al.*, 2013).

Otro aspecto importante a señalar es que la expresión de MHC longitudinalmente en una fibra no es necesariamente homogénea. Las fibras musculares contienen muchos núcleos y, por lo tanto, algunos de estos núcleos pueden expresar una isoforma de MHC diferente, a la expresada en otras partes de la fibra muscular (Korfage *et al.*, 2005a). El estudio desarrollado por Brummer, *et al.* (2013), también analizó tres segmentos iguales de las fibras individuales de ratones recién destetados, los

investigadores observaron cuatro patrones de contenido de MHC en estas fibras, siendo uno de ellos, fibras híbridas IIX-IIB asimétricas, donde las proporciones de las isoformas IIX y IIB difieren a lo largo de la longitud de la fibra. Una explicación que los autores dan a estas diferencias es que la isoforma de MHC incorporada en las regiones de crecimiento puede diferir de la MHC existente en la fibra. Este resultado reafirma que las fibras híbridas cumplen un rol fundamental en la plasticidad muscular, desempeñándose en algunos casos como fibras intermedias durante los cambios del tipo de fibra asociados al crecimiento.

## 4. Discusión

En los primeros estudios sobre los tipos de fibras musculares, los anticuerpos utilizados no distinguían las fibras híbridas, por lo que las cantidades de fibras puras fueron sobreestimadas (Korfage & Van Eijden, 2003). Por ejemplo, al observar los tipos de fibras de los diversos músculos masticatorios, una de las principales causas de discrepancia en los hallazgos, son los diferentes métodos utilizados para clasificar los tipos de fibra. Con el método de histoquímica ATPasa, las fibras híbridas eran clasificadas como fibras IIC o IM y las fibras MHC-fetal y MHC-cardiaca ni siquiera eran expresadas. Además, algunos de los estudios anteriores no establecieron, o no lograron, una distinción entre las fibras del tipo IIA y del tipo IIX (Korfage *et al.*, 2005a).

Entender por qué están presentes las fibras híbridas en nuestros músculos es complejo de determinar, sin embargo estudios desarrollados en los músculos que contienen este tipo de fibras han logrado entregar una significación funcional a este tipo de fibras. La aparición de fibras híbridas en cantidades considerables se debe probablemente a demandas funcionales específicas. Korfage, *et al.* (2005a), señala que las fibras híbridas presentes en la musculatura mandibular alteran sus propiedades contráctiles para optimizar la eficiencia y la economía del uso de energía durante las funciones. Cuanto mayor es el número de fibras híbridas diferentes, más propiedades contráctiles pueden contribuir a una modulación precisa de la posición y fuerza de la mandíbula.

El fenotipo del músculo esquelético está sujeto a una considerable maleabilidad dependiendo del uso, así como de señales internas y externas (Hoppeler, 2016). Varias vías de señalización activadas durante la contracción de la fibra muscular, culminan colectivamente en la modulación de la actividad de numerosas proteínas co-reguladoras y factores de transcripción (Kupr *et al.*, 2017). La calcineurina, desempeña un papel central en la regulación génica del tipo de fibra. La regulación selectiva de la calcineurina promueve los productos génicos de las fibras tipo I, mientras que la inhibición de la calcineurina promueve la actividad génica específica de las fibras tipo II (Qaisar *et al.*, 2016). La activación de células satélite también es parte de una red de señalización interrelacionada que controla el crecimiento, la hipertrofia, la adaptación y la remodelación de la masa muscular en el desarrollo y en el estado adulto (Hoppeler, 2016; Snijders *et al.*, 2015). La proteína quinasa activada por AMP (AMPK), igualmente se ha descrito como un importante integrador de las vías de señalización celular que median la plasticidad fenotípica del músculo esquelético (Mounier *et al.*, 2015). Integrar el conocimiento sobre la conmutación y modulación de las fibras musculares, permitirá formular estrategias terapéuticas que preparen la musculatura para sus tareas funcionales.

Diferencias sistémicas, como la edad, el sexo o las hormonas, pueden conducir a una adaptación diferente de las fibras musculares. Además, las influencias locales relacionadas con la activación y el estiramiento pueden contribuir a la variación de la expresión del tipo de fibra. Estas últimas también incluyen diferencias de comportamiento, por ejemplo, tipo de alimento, bruxismo, morfología craneofacial y uso de prótesis dentales (Korfage *et al.*, 2005a). Un gran desafío es llevar este conocimiento

empírico de la fisiología a las estrategias clínicas, especialmente a la región craneomandibular y orofacial, donde más se ha estudiado la plasticidad muscular y las fibras híbridas.

Otros desafíos son conocer la importancia funcional de la diversidad particular de MHC dentro de una misma fibra. Por ahora, los estudios no son esclarecedores sobre el rol de las fibras híbridas asimétricas en la plasticidad muscular o su relevancia funcional (Korfage *et al.*, 2005a).

Si bien, el desarrollo de esta revisión se enfocó principalmente en estudios de las isoformas de cadena pesada. Es necesario investigar el rol de las cadenas ligeras de miosina en las diferentes propiedades contráctiles registradas entre fibras del mismo tipo, en los músculos de la mandíbula y los músculos de los miembros y tronco (Korfage *et al.*, 2005b). Estas diferencias entre fibras del mismo tipo, pero de distintos músculos podrían explicarse a partir del estudio de las cadenas ligeras de miosina presentes en cada músculo.

Por último, un desafío vigente es construir el conocimiento de los diferentes tipos de fibras en los diferentes músculos orofaciales y craneomandibulares del ser humano, tanto en condiciones de normalidad y alteración, con el objetivo de aplicar los principios fisiológicos de plasticidad muscular a las estrategias clínicas. Varias investigaciones han documentado que el MHC tipo I (lento) expresado en personas con proporciones faciales verticales aumentadas cambia a una mayor proporción de MHC tipo IIA (rápido) después de la cirugía de mandíbula (Harzer *et al.*, 2007; Maricic *et al.*, 2008; Oukhai *et al.*, 2011). La adaptabilidad funcional de los músculos masticatorios parece ser clave para la futura estabilidad quirúrgica de las deformidades craneofaciales graves (Lewis *et al.*, 2013). Por otra parte, el sistema motor restante después de una lesión completa de la médula espinal conserva la capacidad de producir plasticidad muscular (Dambreville *et al.*, 2016). Estos y otros estudios en el sistema estomatognático, permitirán el desarrollo de prácticas clínicas de motricidad orofacial basadas en procesos fisiológicos neuromusculares.

## 5. Conclusión

El conocimiento sobre las fibras híbridas y su implicancia en la plasticidad muscular es un tema relativamente nuevo para la ciencia. La presencia de fibras híbridas en cantidades considerables en la musculatura masticatoria se debe a demandas funcionales específicas. Cuanto mayor es el número de fibras híbridas diferentes, más propiedades contráctiles pueden contribuir a una modulación precisa de la posición y fuerza de los músculos, optimizando la eficiencia y economía del uso de energía durante las funciones orofaciales y el habla. La plasticidad muscular ocurre a lo largo del ciclo vital y ante la presencia de cambios en las funciones y la estructura, lo cual también se relaciona con la presencia de fibras híbridas. El trabajo del fonoaudiólogo en Motricidad Orofacial requiere de un perfeccionamiento continuo en la anatomía y fisiología del comportamiento oromiofuncional.

## 6. Fondos asociados

Sin fuentes de financiamiento a declarar

## Referencias

Abe, S., Sakiyama, K., & Ide, Y. (2007). Muscle Plasticity: Changes in Oral Function of Muscle Fiber Characteristics. *J. Oral Biosci*, 49(3), 219-223. [https://doi.org/10.1016/S1349-0079\(07\)80036-3](https://doi.org/10.1016/S1349-0079(07)80036-3)

- Bottinelli, R., Betto, R., Schiaffino, S., & Reggiani, C. (1994). Unloaded shortening velocity and myosin heavy chain and alkali light chain isoform composition in rat skeletal muscle fibres. *J Physiol*, *478*, 341-349. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020254>
- Bottinelli, R., Canepari, M., Pellegrino, M., & Reggiani, C. (1996). Force-velocity properties of human skeletal muscle fibres: myosin heavy chain isoform and temperature dependence. *J Physiol*, *495*, 573-586. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1996.sp021617>
- Brummer, H., Zhanga, M., Piddoubnya, M., & Medler, S. (2013). Hybrid Fibers Transform into Distinct Fiber Types in Maturing Mouse Muscles. *Cells Tissues Organs*, *198*, 227-236. <https://doi.org/10.1159/000355280>
- Dambreville, C., Charest, J., Thibaudier, Y., Hurteau, M., Kuczynski, V., Grenier, G., et al. (2016). Adaptive muscle plasticity of a remaining agonist following denervation of its close synergists in a model of complete spinal cord injury. *J Neurophysiol*, *116*(3), 1366-74. <https://doi.org/10.1152/jn.00328.2016>
- D'Antona, G., Pellegrino, M., Adami R, R. R., Carlizzi, C., Canepari, M. (2003). The effect of ageing and immobilization on structure and function of human skeletal muscle fibres. *J Physiol*, *552*, 499-511. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.046276>
- Di Maso, N., Caiozzo, V., & Baldwin, K. (2000). Single-fiber myosin heavy chain polymorphism during postnatal development: modulation by hypothyroidism. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, *278*(4), 1099-1106. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.2000.278.4.R1099>
- English, A., Eason, J., Pol, M., Schwartz, G., & Shirley, A. (1998). Different phenotypes among slow/beta myosin heavy chain-containing fibres of rabbit masseter muscle: a novel type of diversity in adult muscle. *J Muscle Res Cell Motil*, *19*, 525-535 <https://doi.org/10.1023/A:1005360526559>
- Galler, S., Puchert, E., Gohlsch, B., Schmid, D., & Pette, D. (2002). Kinetic properties of cardiac myosin heavy chain isoforms in rat. *Pflügers Arch*, *445*, 218-223. <https://doi.org/10.1007/s00424-002-0934-6>
- Glaser, B., You, G., Zhang, M., & Medler, S. (2010). Relative proportions of hybrid fibers are unaffected by 6 weeks of running exercise in mouse skeletal muscles. *Exp Physiol*, *95*, 211- 221. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2009.049023>
- Gransee, H., Mantilla, C., & Sieck, G. (2012). Respiratory Muscle Plasticity. *Compr Physiol*, *2*(2), 1441-1462. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110050>
- Hall, J. E. (2016). *Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica* (13ª edición). Barcelona: Elsevier.
- Harzer, W., Worm, M., Gedrange, T., Schneider, M., & Wolf, P. (2007). Myosin heavy chain mRNA isoforms in masseter muscle before and after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, *104*, 486-490. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.01.017>
- Hill, J. A., & Olson, E. N. (2012). An Introduction to Muscle. En J. A. Hill, & E. N. Olson, *Muscle. Fundamental Biology and Mechanisms of Disease* (First edition ed.). Oxford, UK: Elsevier.
- Hoppeler, H. (2016). Molecular networks in skeletal muscle plasticity. *J Exp Biol*, *219*, 205- 213. <https://doi.org/10.1242/jeb.128207>
- Inostroza-Allende, F., Silva, Hilton Justino da. (2019). Fisiologia do Músculo Estriado Esquelético e do Exercício em Motricidade Orofacial. En: Hilton Justino da Silva; Adriana Tessitore; Andréa

- Rodrigues Motta; Daniele Andrade da Cunha; Giédre Berretin-Felix; Irene Queiroz Marchesan. (Org.). Tratado de Motricidade Orofacial. 1ed. São José dos Campos: Pulso Editorial, p. 101-114.
- Komi, P., Viitasalo, J., Havu, M., Thorstensson, A., Sjodin, B., & Karlsson, J. (1977). Skeletal muscle fibres and muscle enzyme activities in monozygous and dizygous twins of both sexes. *Acta Physiol Scand*, *100*, 385–392. <https://doi.org/10.1111/j.1365-201X.1977.tb00001.x>
- Korfage, J., & Van Eijden, T. (1999). Regional differences in fibre type composition in the human temporalis muscle. *J Anat*, *194*, 355-362. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.1999.19430355.x>
- Korfage, J., & Van Eijden, T. (2003). Myosin Heavy-chain Isoform Composition of Human Single Jaw-muscle Fibers. *J Dent Res*, *82*(6), 481-485. <https://doi.org/10.1177/154405910308200615>
- Korfage, J., Koolstra, J., Langenbach, G., & Van Eijden, T. (2005a). Fiber-type Composition of the Human Jaw Muscles—(Part 2) Role of Hybrid Fibers and Factors Responsible for Inter-individual Variation. *J Dent Res*, *84*(9), 784-793. <https://doi.org/10.1177/154405910508400902>
- Korfage, J., Koolstra, J., Langenbach, G., & van Eijden, T. (2005b) Fiber-type Composition of the Human Jaw Muscles—(Part 1) Origin and Functional Significance of Fiber-type Diversity. *J Dent Res*, *84*(9), 774-783. <https://doi.org/10.1177/154405910508400901>
- Korfage, J., van Wessel, T., Langenbach, G., Ay, E., & van Eijden, T. (2006). Postnatal transitions in myosin heavy chain isoforms of the rabbit superficial masseter and digastric muscle. *J. Anat*, *208*, 743–751. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2006.00562.x>
- Kupr, B., Schnyder, S., & Handschin, C. (2017). Role of nuclear receptors in exercise-induced muscle adaptations. *Cold Spring Harb Perspect Med*, *7*(6), 1-21. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029835>
- Kwa, S., Weijs, W., & Jüch, P. (1995). Contraction characteristics and myosin heavy chain composition of rabbit masseter motor units. *J Neurophysiol*, *73*, 538-549. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.73.2.538>
- Lewis, M., Hunt, N., Shah, R. (2013). Part IV: Masticatory Muscles. Chapter 6: Masticatory Muscle Structure and Function. En: Linda K. McLoon; Francisco H. Andrade. Craniofacial Muscles. New York: Springer, p. 91-109.
- Maricic, N., Stieler, E., Gedrange, T., Schneider, M., Tausche, E., & Harzer, W. (2008). MGF- and myostatin-mRNA regulation in masseter muscle after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, *106*, 487–492. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.01.039>
- Mounier, R., Theret, M., Lantier, L., Foretz, M., & Viollet, B. (2015). Expanding roles for AMPK in skeletal muscle plasticity. *Trends Endocrinol. Metab*, *26*(6), 275-286. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.02.009>
- Mu, L., Su, H., Wang, J., Han, Y., & Sanders, I. (2004). Adult Human Mylohyoid Muscle Fibers Express Slow-Tonic, a-Cardiac, and Developmental Myosin Heavy-Chain Isoforms. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, *279*(2), 749–760. <https://doi.org/doi.org/10.1002/ar.a.20065>
- Oukhai, K., Maricic, N., Schneider, M., Harzer, W., & Tausche, E. (2011). Developmental myosin heavy chain mRNA in masseter after orthognathic surgery: a preliminary study. *J Craniomaxillofac Surg*, *39*, 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.jcems.2010.06.001>
- Qaisar, R., Bhaskaran, S., & Van Remmen, H. (2016). Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. *Free Radic Biol Med*, *98*, 56–67. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.03.025>

- Ravosa, M., Ning, J., Costley, D., Daniel, A., Stock, S., & Stack, M. (2010). Masticatory biomechanics and masseter fiber-type plasticity. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 10(1), 46-55. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20190379/>
- Rowlerson, A., Pope, B., Murray, J., Whalen, R., & Weeds, A. (1981). A novel myosin present in cat jaw-closing muscles. *J Muscle Res Cell Motil*, 2, 415-438. <https://doi.org/10.1007/BF00711968>
- Schiaffino, S., & Reggiani, C. (1994). Myosin isoforms in mammalian skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 77, 493-501. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.77.2.493>
- Snijders, T., Nederveen, J., McKay, B., Joannisse, S., Verdijk, L., van Loon, L., et al. (2015). Satellite cells in human skeletal muscle plasticity. *Physiol*, 6(283), 1-15. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00283>
- Vreeke, M., Langenbach, G., Korfage, J., Zentner, A., & Grünheid, T. (2011) The masticatory system under varying functional load. Part 1: structural adaptation of rabbit jaw muscles to reduced masticatory load. *European Journal of Orthodontics*, 33:359–364. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjq083>
- Wu, Y., Crumley, R., & Caiozzo, V. (2000). Are Hybrid Fibers a Common Motif of Canine Laryngeal Muscles? Single-Fiber Analyses of Myosin Heavy-Chain Isoform Composition. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 126(7), 865-873. <https://doi.org/10.1001/archotol.126.7.865>
- 

#### ABSTRACT

The masticatory musculature is characterized by presenting hybrid fibers that in recent years have been related to the phenomenon of muscle plasticity. The objective of the study was to describe the relationship between muscle plasticity and the hybrid muscle fibers present in the masticatory muscles, through a narrative review. For this, an electronic search was conducted in PUBMED, ScienceDirect and BIREME, using the keywords: “Muscle Plasticity”, “Hybrid Muscle Fibers” and “Hybrid Fibers”. Documents that report the myosin heavy chain (MHC) isoforms present in the masticatory muscles of humans and other mammals were selected, along with the changes linked to functional demands. The presence of type I and type II pure fibers were described, in addition to other isoforms such as MHC-Ia, MHC-IIIM, MHC-fetal and MHC-cardiac. However, a significant percentage of fibers in the masticatory muscles are hybrids, that is, they express more than one MHC isoform, which are also different at the intermuscular and intramuscular level. Local influences can contribute to the variation of fiber type expression. In the chewing muscles, weaning, the hardness of food, bruxism, craniofacial morphology and the use of dental prostheses generate changes at the level of the chewing muscles, where the presence of hybrid fibers is common. The important presence of hybrid fibers in the masticatory muscles and their relationship with muscle plasticity throughout the life cycle, due to functional and pathological changes, is concluded. It is important for Speech Therapy and Myofunctional Therapy to deepen their understanding of the physiology of oromyofunctional behavior.

**Keywords:** Myosin Heavy Chains; Masticatory Muscles; Muscle Fibers; Skeletal muscle fibers; Myofunctional Therapy.

---