



201
29cm

Universidad Nacional Autónoma de México

Escuela Nacional de Estudios Profesionales Iztacala

CONCEPTUALIZACION DE LA INTERFASE
EPITELIO - TEJIDO CONECTIVO GINGIVAL

TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el Título de
CIRUJANO DENTISTA
P r e s e n t a n

GLORIA ANGELICA HERNANDEZ PEÑA
MARIA EUGENIA MANZANAREZ CHAVEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

La preocupación por conocer la manera en que se une el epitelio con el tejido conectivo es, sin duda antigua, ya que desde el año de 1842 Bowman, empezó a preocuparse por el tema y así en otros autores se despertó el interés. Cuando el interés por el tema fué mayor, algunos autores fueron deduciendo que existía una membrana entre esos dos tejidos, algunos afirmaban que tal membrana era origen del tejido conectivo y más tarde otros autores comprobaron que era producto del tejido epitelial. Al principio el estudio se limitaba al uso del microscopio óptico, más adelante se preocuparon por tener mejores medios para sus observaciones como el uso del microscopio electrónico, preocupándose a la vez por hacer comparaciones de los tejidos gingivales sanos con tejidos gingivales inflamados, así se dieron cuenta de las alteraciones que sufrían las estructuras que constituyen al epitelio, al tejido conectivo y a su interfase, en presencia de inflamación.

Por eso el interés por desarrollar el tema en esta tesis, porque nosotros como cirujanos dentistas, debemos conocer el mecanismo de los tejidos gingivales en presencia de inflamación, ya que si no se puede ver a simple vista, tenemos el conocimiento de que, en determinado caso, sabremos hasta qué grado podemos afectar o qué camino seguir para devolver la salud.

I N D I C E

INTRODUCCION

- Capítulo I Antecedentes
- Capítulo II Ultraestructura de la interfase epitelio-
tejido conectivo gingival.
- Capítulo III Estudios en microscopía electrónica y óptica de la interfase epitelio - tejido -
conectivo gingival.
- Capítulo IV Cambios morfológicos de la interfase epitelio - tejido conectivo gingival en presencia de inflamación.
- Capítulo V Conceptos actuales de la interfase epitelio - tejido conectivo gingival.

Conclusiones

C A P I T U L O I

ANTECEDENTES

CAPITULO I

ANTECEDENTES

Existen células que son semejantes en estructura y que cooperan para llevar a cabo una o más funciones, que en forma colectiva son conocidas como TEJIDOS.

Se conocen cuatro grupos de tejidos; Los epiteliales, tejidos conectivos, musculares y tejidos nerviosos, de éstos cuatro tejidos los que más interesan son el tejido epitelial y el tejido conectivo.

Ham (37), clasifica al epitelio en dos divisiones, una que es de membranas de cubierta y revestimiento, en la cual las células epiteliales se encuentran unidas firmemente y descansan en la lámina basal que separa el epitelio del tejido conectivo subyacente; y la otra de glándulas, en donde el epitelio tiene la actividad de secreción.

El término epitelio (epi, sobre; thele, pezón) se refiere a algo que cubre, términos que empezó a utilizarse para todas las membranas de revestimiento del cuerpo compuesta por células, lo cual se corrigió, ya que estaba mal empleado porque algunas estructuras son cubiertas y no revestidas. En general la superficie exterior de una estructura dada es tá cubierta, mientras que la superficie interior de la misma, está revestida.

Por estudios (43) que se han hecho de las formas de las células de la superficie libre, el epitelio se ha clasificado también en escamosos (plano), cuboide y cilíndrico, los -

cuales a la vez se dividen en dos subgrupos dependiendo del número de capas celulares llamado epitelio simple, que consta de una sola capa celular; y estratificado, formado de dos o más capas.

El epitelio escamoso simple está compuesto de una capa de células muy delgadas y lo representa el endotelio en vasos sanguíneos y linfáticos. En cambio el estratificado, está compuesto por tres zonas generales, siendo éstas, de la más profunda a la más superficial; basal, espinosa y granulosa.

Son estratificadas todas las membranas que tienen superficies secas. Los epitelios estratificados, pueden soportar traumatismos más intensos que el tipo sencillo, y por ello están distribuidos en sitios expuestos a fricción, y a fuerzas intensas, pero por su grosor, no permiten absorción fácil.

En la capa basal del epitelio escamoso estratificado, conocida también como estrato germinativo, se lleva a cabo la actividad mitótica (66, 117), lo que permite conservar el espesor del epitelio. Un estudio muy interesante de Pereira y Leblond (70), reveló que el esófago de rata, recubierto de epitelio escamoso estratificado, las únicas células de la membrana que se dividían eran las de la capa basal y además, que no había regla en lo que ocurría con las dos células hijas: ambas podían moverse hacia la superficie y diferenciarse en células de las capas exteriores; también que darse en la capa basal para proporcionar más células madres; una moverse hacia arriba y diferenciarse mientras que la otra se quedaba para servir como célula madre.

Las células del estrato germinativo tiene un buen contenido de ribosomas libres que, probablemente, intervengan en la -

síntesis del elevado contenido fibrilar (tonofilamentos) - que forman los velos celulares en las células de esta capa y que, finalmente, pasan a formar parte de la queratina. - Cuando las células pasan a la capa inmediata superior, a consecuencia de la mitosis, el material fibrilar del velocelular, muestra muchas condensaciones, éstas originan haces de fibrillas, llamadas haces de tonofilamentos, que adquieren dimensiones suficientes para poder ser vistas con el microscopio óptico. Las tonofibrillas en la capa espinosa. suelen estar unidas a desmosomas y a éste nivel tienden a ser pequeñas proyecciones del citoplasma que se extienden entre las células adyacentes, dichas proyecciones explican el por qué a la zona de éstas células se le nombra capa espinosa.

El epitelio de unión o inserción es epitelio escamoso estratificado no queratinizado, carente de papilas epiteliales, - delgado, presentando un espesor de 30 a 100 micras. Los capilares corren cerca del epitelio de inserción y pueden formar invaginaciones en el tejido conectivo, las cuales ponen el aporte sanguíneo más íntimo con el epitelio. (10,15,48).

Es importante mencionar que las membranas epiteliales son - avasculares, por lo que reciben oxígeno y nutrición de los capilares del tejido conectivo a través de la intercelular y a la vez, mandan los productos de desechos por medio de los mismos. (81)

El epitelio del surco se continúa con el epitelio que se - apoya en la superficie dentaria, las células basales de éstos dos epitelios, se hallan unas al lado de otras sobre - una membrana basal común a los dos epitelios.

En el epitelio de unión se encuentra comunmente infiltrado - por un número de leucocitos (polimorfonucleares) que éstos -

son parte de las reacciones de defensas dentro de los componentes del epitelio de unión. (90,91)

El epitelio plano estratificado queratinizado difiere del no queratinizado, en que las células más superficiales de la membrana sufren una metamorfosis que las transforma en una capa gruesa e inerte de queratina firmemente adherida a las células vivas subyacentes de la membrana epitelial. La queratina es una proteína fibrosa, correaosa muy resistente a los cambios químicos.

El nombre de epitelio cúbico simple proviene de su aspecto en los cortes perpendiculares a la superficie de la membrana en los que cada célula tiene el aspecto cúbico. Este tipo de epitelio se encuentra en glándulas y conductos de secreción, teniendo un aspecto semejante desde la superficie con el epitelio cilíndrico simple, el cual está integrado por células altas y reviste gran parte del aparato digestivo y conductos grandes de muchas glándulas.

Un tipo de epitelio, puede tener varias funciones diferentes, ya que las funciones del epitelio son muchas y variadas, de las más importantes tenemos la de producción, secreción, lubricación y recepción de estímulos sensoriales; teniendo además, la función de absorción, excreción y reproducción.

Las membranas epiteliales están constituidas completamente por células, que en base a estudios microscópicos se ha establecido que las células epiteliales se encuentran unidas con firmeza por uno o más de los tipos de uniones celulares que existen; el tipo ocluyente (9, 17) (uniones estrechas), el tipo nexa (83) (uniones de abertura) y uniones del tipo adherente (50) (desmosomas).

Dentro de las uniones de tipo ocluyente están tres clases una, la zónula ocluyente, denominada así por los autores Farquhar y Palade (17). El término zónula significa cinturón, por lo tanto, la zónula es un pequeño cinturón de membrana que rodea a una célula y a su contigua para producir un sellado perfecto.

Otra clase de la unión ocluyente es la fascia ocluyente.- La palabra fascia quiere decir banda, llamándosele así a la región que se fusiona de las láminas externas de las membranas de las células adyacentes. A diferencia del tipo zónula ocluyente, el tipo de banda no produce un sellado perfecto entre las células contiguas, porque hay surcos en los sitios en que están fusionadas las membranas de las células adyacentes.

El tercer tipo o clase de unión ocluyente es la mácula o ocluyente, que debido a que, el término mácula significa mancha se le llamó así, porque, las células se unen en una mancha pequeña que forman las láminas externas de las membranas externas de las membranas celulares.

Revel, Karnovsky y etal y Homma, (83, 42) en 1967, demostraron que había un espacio o abertura de 20 Å entre las láminas externas de las membranas celulares entre sí, en la unión tipo nexa, por lo que se les llama uniones de abertura. La palabra nexa, significa unión y como todos los tipos de uniones fijan las células juntas.

Como ya se dijo, en las uniones tipo adherente no hay contacto directo entre las membranas de las células contiguas; sin embargo, se llaman uniones porque son sitios en los que el espacio que se encuentra entre las membranas celulares contiguas, está lleno de un material especial de túnica ce-

lular que une a ambas membranas celulares con firmeza. Este tipo de unión sirve además, como sitio en que se anclan los tonofilamentos del velo celular.

Con respecto a este tipo de unión está la zónula adherente, dispuesta como cinturón alrededor de cada célula unida encontrándose en espacio de 200 Å aproximadamente entre las dos membranas celulares que participan; en ese espacio se encuentra material no muy denso a los electrones en el cual, los tonofilamentos de este tipo de unión están anclados.

Antes de que Farquhar y Palade (17) se preocuparan en investigar la manera real de la unión de las células epiteliales, se creía que las tonofibrillas o haces de filamentos cruzaban desde una célula hacia la otra para ayudarlas a conservarse juntas, esto era porque las observaciones con el microscopio óptico indicaban que las células contiguas, después de la fijación, estaban separadas con claridad entre sí, menos en los sitios en que había tonofibrillas.

En cambio, el microscopio electrónico demostró que los tonofilamentos no cruzaban, sino que, entraban en el material denso a los electrones que existían en el lado citoplasmático de la membrana celular de cada célula y después hacían una asa y volvían hacia el propio citoplasma. Por lo tanto, en estos sitios las membranas celulares se conservan intactas y adheridas entre sí. (52,60,63,77,91,92).

A esta unión, se le llamó tipo macular, porque en los cortes se observaba como mancha a lo largo de las membranas celulares de las células contiguas, y ahora es conocida como desmosoma, (109) los cuales según Gorbsky y Steinberg (32) son poseedores de glicoproteínas, glicosacáridos y de un alto peso molecular.

Geisenheimer (27) hace incapié de la importancia que tienen los desmosomas como elementos de unión de las células epiteliales porque, según dice, la integridad del epitelio depende de estos complejos intercelulares; hace notar también que son encontrados en mayor número de las capas intermedias de las membranas epiteliales.

A el tejido conectivo se le llama así, porque conecta o mantiene juntos a uno o más tejidos. Es formado por las células de la capa mesenquimatosas, la cual es típicamente tejido esponjoso laxo, las células mesenquimatosas tienen una gran potencialidad de desarrollo, puesto que, éstas pueden producir tipos distintos de células del tejido conectivo.- Por ello, los tejidos que tienen origen común del mesénquima se denomina, tejidos mesenquimatosos o tejidos conectivos (13).

El tejido conectivo difiere del epitelio por la presencia de abundante material intercelular, células, fibras, y una substancia intercelular amorfa.

Dentro de las células del tejido conectivo se encuentran los fibroblastos de los que dependen la formación de fibras de las que se cree que componen la mayor parte o la totalidad del componente amorfo. (80). Estas células son grandes, planas, ramificadas, de aspecto fusiforme. El núcleo de dichas células es oval y alargado presentando una membrana nuclear fina con cantidades pequeñas de cromatina granulosa fina.

Los fibroblastos jóvenes, participan activamente en la síntesis de proteínas para la producción de substancia intercelular, el citoplasma de dichas células se observa relativamente homogéneo y es basófilo, por la elevada concentración de retículo endoplásmico granuloso.

Jackson, (45) menciona que los fibroblastos viejos son - relativamente inactivos, en el cual el citoplasma se encuentra disperso y es debilmente basófilo por la escasez de sus retículos endoplásmicos, a estos fibroblastos maduros se les da el nombre de fibrocitos.

Los fibroblastos se consideran células fijas del tejido conectivo, pero éstos pueden conservar hasta su vida adulta la capacidad de crecimiento y regeneración, observándose en asociación íntima con las fibras de colágena.

Se conocen como parte del tejido conectivo, las células mesenquimatosas indiferenciadas, creyéndose que en el adulto persisten algunas células embrionarias, estas células, son menores en tamaño a diferencia de los fibroblastos, las células mesenquimatosas indiferenciadas están localizadas a lo largo de las paredes de los vasos sanguíneos, y especialmente de los capilares, de donde se les dá el nombre de células perivasculares (80). Su identificación no puede hacerse con el microscopio, sino por observaciones numerosas de sus reacciones a ciertos estímulos diferenciándose en los tipos celulares normales que se descubren en el tejido conectivo laxo o en otro tipo de células del mesénquima de otras zonas corporales. (45)

Después de los fibroblastos la segunda célula en importancia vienen a ser los macrófagos, suelen denominarse histiocitos, éstos son tan numerosos como los fibroblastos en el tejido conectivo laxo, abundan en la zona con gran vascularización. Pudiendo estar unidos a las fibras de la matriz (macrófagos fijados o en reposo) o libres dentro de la matriz (células migratorias libres), son generalmente células de forma irregular con prolongaciones por lo regular cortas y romas, pudiendo presentar prolongaciones largas, ramifica

das y delgadas. Los macrófagos presentan movimiento amiboide y en ésta etapa su contorno es irregular dado que emiten pseudópodos que se extienden en distintas direcciones. El núcleo de los macrófagos es ovoide y a veces dentado, pequeño y heterocromático. (72)

Estas células cuando son activadas pueden distinguirse fácilmente de los fibroblastos pues tienen la peculiaridad de ingerir partículas, gracias a este efecto el citoplasma contiene gránulos y vacuolas por el material digerido. (46)

Los macrófagos son elementos importantes de defensa. Dada su movilidad y su capacidad fagocítica, pueden actuar como células fagocitarias, que engloban células sanguíneas extravasadas, células muertas, bacterias y cuerpos extraños. Este material orgánico una vez que se encuentra en el citoplasma, es destruido por la acción de enzimas proteolíticas intercelulares, provenientes de los lisosomas primarios. Otra función de los macrófagos es contribuir en las reacciones inmunológicas del cuerpo, ingiriendo, elaborando y almacenando antígenos, que posteriormente quedan en la información genética específica. (72)

Otro tipo de células, que suelen ser muy visibles y son componentes del tejido areolar, son las células grasas que aparecen en forma independiente o en grupos siguiendo la dirección de los vasos sanguíneos pequeños. Cuando éstas se acomodan en gran número se transforman en tejido adiposo, cuando el tejido es fresco su aspecto es de gotitas brillantes de grasa rodeadas de un borde delgado de citoplasma. Cada célula adiposa contiene una gota grande de grasa y el borde delgado de citoplasma contiene en una zona el núcleo aplanado. Las células individuales están rodeadas por una red fina de fibras reticulares, las células grasas son totalmente diferentes

ciadas y no tienen división mitótica. Y las nuevas de grasa, en consecuencia se desarrollan en el interior del tejido conectivo, las células grasas son semejantes a los fibroblastos, antes de que éstas acumulen lípidos, siendo posible de que provengan de las células mesenquimatosas indiferenciadas.(19, 82)

Las células cebadas, el cuarto tipo de células están distribuidas ampliamente en los tejidos conectivos, presentándose en pequeños grupos en relación con los vasos sanguíneos, éstas se identifican fácilmente por el contenido de gránulos citoplasmáticos, siendo la forma de estas células oval irregular y a veces tienen pseudópodos cortos, indicación de los movimientos lentos que producen. El núcleo es pequeño y poco preciso y en ocasiones oscurecido por los gránulos que rellenan a la célula, en ocasiones los gránulos se rompen y suelen aparecer en los tejidos vecinos. Estos gránulos son hidrosolubles y refringentes, teniendo un promedio de 0.5 micras de diámetro, reunidos por una membrana unitaria.

Las células cebadas intervienen en la función de componentes intercelulares y entre los vasos sanguíneos, creyéndose que estas células producen una substancia anticoagulante semejante a la heparina, siendo ésta un polisacárido sulfatado. (19) Se cree que las células cebadas contienen histamina y serotonina.

Los leucocitos sanguíneos son transportados por la corriente sanguínea, pero sus funciones principales las hacen extravascularmente, encontrándose en el interior del tejido conectivo. Los leucocitos sanguíneos son: Linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, células plasmáticas y células de pigmento.

Los linfocitos son los más pequeños de las células libres del tejido conectivo siendo su diámetro de 7 a 8 micras, - tienen un núcleo esférico y un borde delgado de citoplasma homogéneo basófilo, los linfocitos no se aprecian en grandes cantidades en el tejido conectivo, pero se acumulan en sitios de inflamación crónica y se cree que guarda relación con la producción de anticuerpos, los leucocitos presentan movimiento amiboide teniendo la facilidad de entrar y salir de la corriente sanguínea en el momento que ellos quieran. (12)

Otro tipo de células son los eosinófilos los cuales pueden emigrar de la corriente sanguínea del tejido conectivo, -- siendo más notable su presencia en el tejido conectivo laxo de rata, ratón y caballo. El núcleo suele tener carácter reniforme o bilobulado, el citoplasma contiene gránulos esféricos, los eosinófilos se acumulan en la sangre y en los tejidos, en ciertas inflamaciones subagudas y trastornos alérgicos. (45)

Sin embargo, los leucocitos del tejido conectivo pueden -- presentar a los neutrófilos que sólo pasan al tejido conectivo a través de los capilares en zonas de inflamación. Es tos pueden apreciarse por su núcleo multilobular.

Las células plasmáticas, se asemejan a los linfocitos incluyen más citoplasmas que es basófilo, con núcleo excentrico. El núcleo presenta cromatina que se dispone en la periferia en agrupamientos burdos, el aspecto del núcleo es rodeado.

El citoplasma de la esfera central y el aparato de golgi, - pocas veces se observan células plasmáticas en los tejidos conectivos pero con frecuencia son observados en las membranas cerosas y en el tejido linfático. Su función principal es la producción de anticuerpos que son sintetizados en el-

retículo endoplasmático granuloso. (2)

La última de las células sanguíneas del tejido conectivo - son las células de pigmento, éstas se encuentran poco en el tejido conectivo laxo pero abundan en los tejidos conectivos densos de piel, pía madre y membrana cororoidea del ojo, provienen de la cresta neural, y estas células presentan - prolongaciones citoplasmáticas irregulares.

Por otro lado, es necesario mencionar a otros componentes - del tejido conectivo, los cuales se les ha denominado fibras por la gran función que desempeñan, existen cuatro tipos de fibras que son: fibras de colágena, fibras reticulares, fibras elásticas y fibras de oxitalán.

Las fibras de colágena se encuentran en todos los tipos de tejido conectivo, formando un 50% en su espesor, (23) incluyen a la proteína colágena siendo bastante resistentes y voluminosas, su aspecto es blanco y esta es la razón por la cual se les denomina fibras blancas, una de sus funciones principales es la de proveer elasticidad y tenacidad y dar su soporte mecánico a los tejidos.

Las fibras de colágena varían en diámetro de 1 a 12 micras - aunque varias pueden reunirse para formar un haz mayor en su calibre, (34) se encuentran unidas por una pequeña cantidad de substancia amorfa de cemento (mucoproteína). Estas fibras presentan un curso recto o ligeramente ondulado - siendo de longitud indeterminada, pudiendo estar reunida en forma laxa o apretada, según la localización y necesidades funcionales.

Las fibras de colágeno son transparentes y homogéneas mostrando una discreta estiración longitudinal. Las fibras de

colágena son eosinófilas, pudiendo ramificarse y recombinarse por el intercambio de acúmulos de fibrillas entre una fibra y otra. Estos acúmulos de fibrillas están formados por las agregaciones de colágena, que antes de ser formados son activados por la tropocolágena que se extienden en los espacios extracelulares. (12, 71) Químicamente la colágena es formada por largos números de aminoácidos de hidroxipolina. La hidroxipolina es usada como una medida total que conforma a los componentes de la colágena. (97) La tropocolágena y la reticulina son los precursores de ácido soluble de las fibras de colágena que se convierten en ácido insoluble. La degradación de la colágena en el tejido conectivo se asocia con procesos inflamatorios en donde intervienen los macrófagos y fibroblastos. (121) El filamento más fino de colágena visible con microscopio, es la fibrilla que tiene aproximadamente un grosor de 0.3 a 0.5 micras que a su vez ésta se encuentra compuesta de unidades menores que tienen diámetro entre 450 y mil Å, pudiendo aumentar con la edad. (25)

Las fibras reticulares presentan un diámetro menor y se ramifican para formar una trama de apoyo o retículo, ésta aparece como retículos finos alrededor de los vasos sanguíneos pequeños, fibras musculares, fibras nerviosas y células de grasa, por abajo de las membranas epiteliales, las fibras reticulares forman tramas densas como si éstas fueran componentes de las láminas basales.

Bloom y Fawcett (3) describe que las fibras reticulares presentan continuidad con las fibras de colágena habiendo una transición gradual de una a otra, se cree que las fibras reticulares son fibras inmaduras o jóvenes. Las fibras reticulares suelen tener diámetro menor que dependen en el material intercelular amorfo que rodea a la fibra. (59)

Ross y Bornstein (86) mencionan que las fibras elásticas - se encuentran en el tejido conectivo fibroso laxo, éstas - se aprecian como filamentos largos, delgados y cilíndricos presentando gran capacidad de refracción, las fibras elásticas pueden tener un diámetro entre una a cuatro micras, - llegando a medir hasta 10 ó 12 micras en ciertos ligamen-- tos elásticos, (87) en contraste con las fibras de coláge- na, estas fibras presentan carácter homogéneo y no fibri - lar, pudiéndose formar capas extensas perforadas, alrede - dor de los vasos sanguíneos; estas fibras están integradas por el albuminoide elastina del cual tienen una resistencia notable a muchos agentes.

Las fibras elásticas como su nombre lo indica ceden facil- mente al estiramiento y toman su forma original cuando se- quita la presión.

En el microscopio electrónico (87) muestra que las fibras- elásticas tienen dos componentes, las microfibrillas que - son tubulares con diámetro de 130 Å y con un núcleo cen - tral claro, con segmentación irregular y dispuestas parale^l lamente. Y el componente amorfo, que suele presentarse en la parte central constituyendo una masa de material elásti^l lico, rodeada por grupos de microfibrillas. (86)

Por último tenemos a las fibras de oxitalán, las cuales se han descrito por Fullmer y Sims (98, 23) quienes han demos^l trado que éstas fibras suelen tener propiedades elásticas, encontrándose solo en el tejido conectivo, estas fibras co^l rren en varias direcciones encontrándose en grandes agrega^l ciones alrededor de los vasos (98). La composición química de las fibras de oxitalán es desconocida y su principal fun^l ción no ha sido estabilizada, sólo se ha descrito por Fullmer

(23) que tienen función parecida a la de las fibras elásticas.

De la substancia intercelular se puede mencionar, que tiene mayor solidez que el protoplasma coloidal de las células (7) mayor consistencia que el líquido tisular (13) Estas son substancias inertes y forman la matriz o molde en que viven las células, actuando como medio de difusión de líquidos tisulares, entre los capilares sanguíneos y las células para permitir el metabolismo celular, teniendo función importante en la diferenciación de tejidos, estando distribuidas en los tejidos corporales.

Por otro lado las fibras nerviosas y vasos se encuentran fijados en un gel viscoso denominado, substancia fundamental, formada principalmente por una gran variedad de proteínas--denominadas proteoglicans, de ácido hialurónico, coinditrín sulfato y de otros compuestos polisacáridos que son importantes (121). El término proteoglicans incluye moléculas--que se han clasificado como mucopolisacáridos, las cuales pueden encontrarse sulfatadas o no sulfatadas. Esto indica que el intercambio metabólico de cada célula, está dado a través de la substancia fundamental la cual presenta una alta viscosidad, de solución acuosa. Este componente dado a su alta viscosidad no se puede difundir y permanece localizado en el tejido conectivo formando unas pequeñas vesículas o ampollas las cuales presentan una función como barrera ayudando a englobar las bacterias. La substancia fundamental se encuentra formada por proteínas, colágena y glucoproteínas, carbohidratos, lípidos y agua. Muchas de estas moléculas forman polímeros largos que logran redes ramificadas, para dar la fuerza y sostén que requiere (121)

Cada uno de éstos componentes antes mencionados se encuen-

tran en las diferentes clases de tejido conectivo, variando éste en las diferentes partes del cuerpo, su aspecto depende de las proporciones y disposiciones de sus componentes - celulares fibrosos y amorfos.

La clasificación del tejido conectivo está dada, por la concentración de las fibras, a los tejidos conectivos que presentan una disposición laxa en sus fibras se les denomina: - tejido conectivo laxo, y en los que las fibras se encuentran en composición compacta se les denomina tejido conectivo - denso (2).

El tejido conectivo laxo proviene del mesénquima y es tejido conectivo no especializado típico que aparece en las primeras semanas de vida embrionaria, está integrado por células mesenquimatosas, cuyas prolongaciones ramificadas parecen unirse, aunque no formen un sincitio real.

Porter (80) describe que el tejido areolar laxo, está formado por diferenciación directa del mesénquima, siendo tejido conectivo fibroelástico de disposición laxa, que se encuentra en cualquier parte del cuerpo, dado que es el material de relleno y fijación, y es el medio en que se encuentran muchos vasos y nervios. Este tejido comprende todos los elementos estructurales, células, fibras y sustancias - fundamental descrito anteriormente.

Los dos tipos más importantes de células, son fibroblastos - y macrófagos, presentando fibras de colágena siendo las -- más visibles, y fibras elásticas que forman una red ramificada.

Dentro del tejido conectivo laxo forma parte también en tejido adiposo, tejido reticular y tejido graso pardo. (45)

Finalmente, describiremos al tejido conectivo denso que se

caracteriza por la unión íntima de sus fibras. Tiene proporcionalmente menos células que los tejidos conectivos laxos y menos cantidad de substancia fundamental amorfa.

Este tejido presenta zonas en las cuales sus fibras están entrelazadas y sin orientación regular, denominándose tejidos de orientación irregular en donde las fibras son ejercidas en varias direcciones.

En las estructuras sometidas a tensiones unidireccionales, las fibras tienen una disposición paralela y se denominan tejidos de ordenamiento regular.

El tejido conectivo denso tiene la característica de que predominan las fibras de colágena y en poca cantidad se encuentran las fibras elásticas.

Al tejido conectivo denso se le divide en: tejido conectivo irregular denso y tejido conectivo denso regular.(12)

Hablando del tejido conectivo irregular denso, podemos mencionar que presenta capas con sus fibras entrelazadas para formar un fieltro grueso y resistente, este tejido incluye principalmente fibras colágenas gruesas, y pequeña cantidad de fibras reticulares y elásticas; el tejido conectivo irregular denso, forma las bases de muchas aponeurosis como la dermis de la piel, cápsulas fibrosas de algunos órganos.
(62)

El tejido conectivo denso regular, contiene fibras ordenadas en forma íntima y paralela para formar estructuras de gran capacidad de tensión.

En este grupo se incluyen: tendones, ligamentos y aponeuró-

sis. En los tendones las fibras de colágena o haces primarios de los tendones, presentan un curso paralelo, cada haz está integrado por un gran número de fibras y éstas se encuentran dispuestas en hilera entre las fibras de colágena. (34, 2).

El citoplasma de las células en ocasiones es poco preciso y presentan un aspecto estrellado, extendiéndose las proyecciones citoplasmáticas entre los haces de colágena, cada haz está cubierto principalmente por una pequeña cantidad de tejido conectivo areolar laxo denominado endotendón. La aponeurosis presenta la misma composición de los tendones, pero éstas son anchas y aplanadas.

Los ligamentos, son fibras paralelas gruesas del tejido elástico y éstas se encuentran unidas entre sí por una cantidad pequeña de tejido conectivo fino.

Las fibras elásticas se ramifican frecuentemente y se unen entre sí, estando sus fibras individuales rodeadas por una trama de fibras reticulares. (12, 13.)

C A P I T U L O I I

ULTRAESTRUCTURA DE LA INTERFASE EPITELIO-
TEJIDO CONECTIVO GINGIVAL

C A P I T U L O I I

ULTRAESTRUCTURA DE LA INTERFASE EPITELIO-TEJIDO CONECTIVO GINGIVAL.

Se ha demostrado que existe un medio de unión entre la última capa del tejido epitelial y el tejido conectivo subyacente. Antes de describir esta unión, es necesario conocer la microestructura de las partes que se van a unir, por parte del tejido epitelial es la lámina basal (vista en el microscopio electrónico) o membrana basal (a nivel óptico) en contra de la capa papilar del tejido conectivo.

La lámina basal es un componente del tejido epitelial situado por debajo de la capa de células basales, posición a la cual, debe su nombre. Esta capa considerada de substancia intercelular se creía (81) originalmente parte del tejido conectivo, hasta que Ray y Revel (83) comprobaron que pertenecía al tejido epitelial por medio de estudios modernos sobre fibras reticulares a las cuales descubrieron como producto del tejido conectivo, diferenciando así, el origen de la lámina basal atribuyéndola al tejido epitelial.

Glickman (31) al respecto menciona que la lámina basal es sintetizada por las células basales y que tienen fibras de reticulina incluidas como un medio de anclaje con el tejido conectivo, inclusive menciona la aparición de algunas de dichas fibras atravesando la lámina basal hasta las células basales del epitelio.

Por medio del microscopio electrónico, la lámina basal se identifica como una capa situada entre la capa basal del epitelio y el tejido conectivo subyacente.

La lámina es densa y finamente fibrilar, de la cual se reporta un espesor entre 800 Å a 1200 Å (20,39,52,63,76,124.) Sin embargo Stern (103) (1965) menciona un espesor de 300 - a 600 Å confirmado después por Schroeder y Theilade en 1966 (89).

La lámina basal a su vez, se subdivide en dos láminas; una densa adosada al tejido conectivo, más gruesa y oscura al microscopio electrónico, la cual es llamada lámina densa y otra unida directamente a la capa basal del epitelio llamada lúcida, esta es menos densa y homogénea que la primera. La lámina densa es ligeramente más ancha que la lúcida(91)

En 1964 Kobayashi (52) había descrito lo mismo, por él, subdividió aún, a la lámina lúcida en dos subláminas.

Al respecto de esta capa se ha demostrado que se encuentra en toda la longitud de la unión del epitelio con el tejido conectivo aún sea bucal, dentogingival o endotelial.

En un estudio de Veli-Jukka y Vitto (119), en 1983, determinan que la lámina basal está formada por estructuras extracelulares asociadas a las células del epitelio, y con el microscopio electrónico confirmaron la presencia de las típicas capas, pero añadieron algo, la composición, diciendo que la lámina densa se forma de la proteína glicosaminoglicans, componente que tiene sulfato de heparina, poseedor de un alto peso molecular y de glicoproteínas.

Además el componente con mayor proporción en la lámina basal fué la colágena tipo IV, distribuida en forma de macromoléculas reticulares y que sirve como barrera seleccionada en el paso de partículas entre los tejidos.

Sobre el mismo tema, Krikos (55) en 1968, menciona que la lámina densa está compuesta por un estroma granular denso y un sistema de finos filamentos que se extienden dentro del tejido conectivo como medio de unión.

Respecto a la lámina lúcida, sólo Stern (103) señala que es de material homogéneo y que a veces tiene finos filamentos que se extienden a la membrana plasmática de las células basales. Kefalides (49) considera que la lámina basal es una barrera para filtración o difusión.

Glickman (31), señala que la lámina basal es permeable al paso de líquidos pero actúa como barrera contra partículas; con el mismo tema Pierce (79) dice que la lámina basal, no es atravesada por vasos sanguíneos, ni linfáticos sino que, permite el intercambio metabólico entre el epitelio y tejido conectivo, lo mismo menciona Takarada y et al (109) y Uracro (118) en sus estudios de ULTRAESTRUCTURA.

Con respecto al tejido conectivo, podemos decir que básicamente es el tipo de conectivo laxo, también llamado lámina-propia sirviendo como un lecho en el cual descansan las células epiteliales y está entre éstas y el hueso, se divide en dos capas una reticular unida al hueso, y una papilar subyacente al epitelio que se compone de proyecciones papilares entre los brotes epiteliales.

El tejido conectivo en el cual descansan las células epiteliales basales es de tipo laxo, el cual es blando, plegable

y elástico, cualidad que le proporcionan sus sustancias intercelulares.

Al tejido conectivo laxo lo constituyen células y dos componentes intercelulares que son las fibras y un material amorfo. (13, 25)

Las fibras de colágena que componen al tejido conectivo laxo son resistentes y voluminosas, variando en diámetro de 1 a 12 micras y pueden reunirse para formar un haz de mayor calibre, estas fibras pueden tener un curso recto o ligeramente ondulado, siendo de longitud indeterminada, reuniéndose en forma laxa que también puede ramificarse y recombinarse por el intercambio de acúmulos entre una fibra y otra.

La colágena es sintetizada por los fibroblastos (49), que son moléculas de tropocolágena que se extienden en los espacios extracelulares, estos se producen cuando las fibras de colágena se han formado y se agregan rápidamente en un grupo formando fibrillas (12, 17). La función principal de las fibras de colágena es proporcionar elasticidad y resistencia.

Otra de las fibras del tejido conectivo laxo son las elásticas que se observan como filamentos largos, delgados, cilíndricos, con gran capacidad de refracción o como cintillas aplanadas. Las fibras elásticas como su nombre lo dice, ceden fácilmente al estiramiento y toman su forma original -- cuando se quita la tensión (100); Su función consiste en dar soporte al tejido conectivo.

Las fibras reticulares, se encuentran también contenidas en el tejido conectivo laxo, las cuales se ramifican para dar un mayor apoyo, aparecen especialmente en los límites entre el tejido conectivo y otros tipos tisulares, como por ejem-

plo por debajo de las membranas epiteliales. Estas fibras forman tramas densas, ya que se encuentran incluidas en las láminas basales, Silver Stein, demostró que estas fibras sirven de separación a otras (81) y que están constituidas por una sola unidad colágena.

La substancia intercelular amorfa que forma parte del tejido conectivo laxo, no proporciona sostén, sino otra función más importante que es el transporte de los elementos nutritivos, esta substancia es un material semilíquido y por ello ayuda a proporcionar solidez y apoyo a los tejidos; está formada principalmente por una gran variedad de proteoglicans, de ácido y hialurónico, de condroitín sulfato y de otros componentes polisacáridos que son importantes. (20)

El término proteoglicans incluye moléculas que se han clasificado como mucopolisacáridos (11), los cuales pueden estar sulfatadas o no sulfatadas con variación en sus características, esto quiere decir que el intercambio metabólico de cada célula es dado a través de la substancia fundamental.

Fullmer (23, 25) describe que existe un cuarto grupo de fibras llamadas oxitalán, que suelen tener en ocasiones, propiedades elásticas y se encuentran solo en el tejido conectivo. Sus características son el dirigirse en varias direcciones encontrándose en grandes agregaciones alrededor de los vasos. (121)

En cuanto al medio de unión propiamente dicha entre la lámina basal y el tejido epitelial, debemos mencionar a unas estructuras llamadas hemidesmosomas.

Un hemidesmosoma es un órgano celular, situado en la membrana de las células basales (102) que sirven como medio de unión ya que sea con otras células (formando un desmosoma)-

material extracelular como la lámina basal.

Con el microscopio electrónico, la estructura de un hemidesmosoma es como sigue: La estructura más visible es una placa densa de 190 a 220 Å de grueso que, presumiblemente, sirve de medio de unión (27, 89) y que parece ser parte de la misma membrana hacia el lado citoplasmático de esta placa; se presentan tornofibrillas, las cuales forman el citoesqueleto celular y que se van a unir a la placa por medio de los electrones libres de ésta, sin atravesarla. Stern, (103) menciona que hacia la parte extracelular de la placa, se pueden encontrar una célula basal y en dicho caso habrá otra membrana celular y otros hemidesmosomas con la cual se forma un desmosoma, que es la unión de dos hemidesmosomas.

Entre célula y célula hay un espacio intercelular normal, cuando dicho espacio se encuentre en la mitad de un desmosoma, se vé más denso y grueso, probablemente se deba a la unión de las estructuras extracelulares.

Cuando el hemidesmosoma va a unir a una célula basal con el tejido conectivo, la situación es diferente porque entonces se va a unir a la membrana basal de la siguiente manera: Se encuentra el hemidesmosoma en el lado citoplasmático de la membrana de la célula, después se localiza la lámina basal que está dividida en tres partes (109) una lámina lúcida adosada a la célula basal y a la cual se va a unir el hemidesmosoma por medio de una densidad periférica, compuesta de finas fibrillas y de partículas piramidales, éstas fibrillas se continúan hasta la siguiente lámina de la membrana basal que es la lámina densa sirviendo de medio de unión. Finalmente se encuentra la tercera capa de la membrana o lámina-basal que es la sublámina lúcida (52) y ésta va a unir al tejido conectivo en su porción papilar por medio de finas-

fibras o tonofilamentos de colágena, provenientes de colágena de dicho tejido.

Geisenherner (27), elaboró un estudio en microscopía electrónica de los desmosomas y hemidesmosomas que se encontraban en diferentes partes del epitelio, de lo que concluyó que, la capa basal en sus células basales, el número de desmosomas se reducía y que los hemidesmosomas sólo se encontraban en la superficie celular de la capa basal del epitelio que se unía a otros tejidos, y que, entre cada hemidesmosoma se encontraban pequeñas vesículas pinocíticas. Observó que en la lámina densa habían pequeños componentes que emigraban dentro del tejido conectivo, apareciendo como finas fibras individuales en forma de penachos que se encontraban en áreas adyacentes a los desmosomas, los cuales se extendían a las placas de unión.

También notó que el número de hemidesmosomas por micrón era de 1.49, encontrándose en mayor cantidad en la superficie de las células basales.

Por otra parte, Han (38), determina que el índice de hemidesmosomas en la unión, no siempre se le ha dado una descripción exacta y que sólo se indica en forma cuantitativa y objetiva, la relación entre la unión dada por los hemidesmosomas y en ocasiones la medida y forma de las células.

Han dice que, los hemidesmosomas se encuentran a lo largo de una superficie adesodermal, en la cual el número de hemidesmosomas es mayor pero que su medida tiende a ser menor que la de los desmosomas.

Los hemidesmosomas que se encuentran a lo largo de la superficie de las células basales; pueden tener diferentes for-

mas y medidas según la disposición de las células.

Tamarín (108) señala que la forma casi siempre es elipsoidal, sin embargo Han (38) les dá una forma circunferencial.

En estudios realizados en ratas, perros y humanos, Yamashiki (125) menciona que el epitelio de unión y la lámina basal, - se encuentran unidas al tejido conectivo por pequeñas placas en forma de media luna prominentes y numerosas que son los - hemidesmosomas e identifica que este medio de unión es el - mismo que se dirige a la superficie del esmalte, encontrándose los hemidesmosomas, en éste caso muy juntos a lo largo de la superficie del diente como se encuentran también unidos - a lo largo de la unión epitelio-tejido conectivo. (27,29,63, 91).

Por estudios que se han realizado con el microscopio elec - trónico se ha demostrado que la interfase epitelio de unión -diente y la interfase epitelio-tejido conectivo, tienen -- estructuras similares. La unión en ambas está formada por - hemidesmosomas y por componentes de la lámina basal.(52,63, 77, 91, 92).

En 1962 Stern (102) efectuó un estudio en el cual considera que los componentes más importantes del tejido epitelial - son la lámina basal y los hemidesmosomas, ya que los hemi - desmosomas se encuentran en la lámina densa de la lámina - basal, sirviendo de unión al tejido conectivo con ayuda de los filamentos que se encuentran sobre la placa del hemi - desmosoma, dichos filamentos se extienden a las fibras del - tejido conectivo, siendo éstos similares a los del epite - lio y son encontrados en una densidad periférica al plasma - de la membrana.

Por otro lado, se conoce que cada hemidesmosoma contiene -
bandas de proteínas paraqueratinizada a las que Gorbski -
(32) les da el nombre de glicoproteínas fluorescentes. Por
medio del análisis electroforético revela que las placas de
hemidesmosomas que contienen glicoproteínas ayudan a sosten
er los componentes del hemidesmosoma a las placas inter -
celulares. Las proteínas presentan un alto peso molecular
siendo de 205 mil a 230 mil moléculas, teniendo un impor -
tante papel en la inhibición de enzimas proteolíticas.

La glucoproteína en la superficie celular están asociadas -
con la actividad adhesiva de las placas, con la ayuda de -
los carbohidratos localizados en la región intercelular --
(39), (124).

C A P I T U L O I I ' I

ESTUDIOS EN MICROSCOPIA ELECTRONICA Y OPTICA
DE LA INTERFASE EPITELIO - TEJIDO CONECTIVO
GINGIVAL

CAPITULO III

ESTUDIOS EN MICROSCOPIA ELECTRONICA Y OPTICA DE LA INTERFASE EPITELIO - TEJIDO CONECTIVO GINGIVAL

El microscopio electrónico es un adelanto que ayuda a ampliar los conceptos histológicos, permitiendo la observación de seres tan pequeños que no es posible observarlos a simple vista; la utilidad de cualquier tipo de microscopio depende de su capacidad de amplificación y de mayor importancia es su capacidad de resolución de detalles.

Encontramos varios tipos de microscopios que el hombre ha ido mejorando de acuerdo con los detalles tecnológicos para satisfacer sus necesidades de observación.

En el período que abarca la mitad del siglo XVII hasta fines del siglo XIX, se usó por primera vez el microscopio óptico, uno de los microscopios más importantes que emplea luz visible y en el que ha habido algunas modificaciones que incluyen los microscopios de polarización, los de contraste, los de fases, de interferencias y de campos oscuros. Aún así, su poder de resolución (0.2 micrones), está limitado irrevocablemente por la longitud de onda de la luz visible.

Los microscopios que utilizan la radiación invisible, o sea los rayos ultravioletas, los rayos X y de electrones, constituyen progresos recientes en el campo de la especialidad.

Se intentó tener mayor amplificación fabricando microscopios que aprovechan la ventaja de la longitud de onda mas breve de la luz ultravioleta, ésto requería preparar lentes de cuarzo o de otro material que trasmite los rayos -

ultravioletas.

Debido a que la luz ultravioleta es invisible, la imágen debía enfocarse sobre una pantalla fluorescente que actúa -- transformando la luz de ondas cortas en luz visible; la luz ultravioleta afecta directamente las emulsiones fotográficas de manera que, una vez enfocada la imágen en la pantalla, puede substituirse ésta por una placa fotográfica y obtenerse una microfotografía con amplificación aproximadamente doble de la que permite el microscopio ordinario, pero -- el adelanto revolucionario en microscopía, se logró en la década de 1920, cuando se descubrió que podría emplearse como lentes, campos magnéticos o electrostáticos de forma adecuada para un haz de electrones y que la longitud de ondas de electrones es tal que, éste factor prácticamente podrá -- no tenerse en cuenta al resolver objetos con ella. (37)

Este conocimiento permitió fabricar un microscopio que utiliza electrones en lugar de luz, que es el microscopio electrónico, el cual tiene como factor de iluminación un haz de electrones con alta velocidad, acelerados al vacío. El haz -- pasa por la muestra y llega a una pantalla fluorescente o -- placa fotográfica por una serie de electromagnéticos o electrostático; la longitud de onda de electrones depende del -- voltaje de aceleración empleado.

Los campos electrónicos o magnéticos empleados como lentes -- son imperfectos y no tienen la apertura numérica de los lentes ópticos, límite práctico de resolución del microscopio -- electrónico es de aproximadamente 2 \AA y el límite corriente para las preparaciones biológicas es de aproximadamente -- 3.5 \AA .

La presencia del microscopio electrónico, permite observar -- estructuras que con el óptico no es posible, así como la ob

servación de estructuras finas o ultraestructuras, términos que indican estructura visible con la amplitud que logra - únicamente el microscopio electrónico, por eso para poder - estudiar la ultraestructura de la interfase epitelio-tejido conectivo, fué necesario utilizar el microscopio electrónico, ya que con el óptico el estudio era pobre.

Una revisión a la literatura revela que han hecho muy pocos estudios para comparar las características normales de la - interfase epitelio-tejido conectivo gingival, los cuales - han tenido limitaciones porque han usado para el estudio - de los tejidos el microscopio óptico (15) (16), o la morfología topográfica de tres dimensiones extrapoladas de dicha interfase o la serie de secciones de tejidos de dos dimensiones (66) (67).

La introducción del microscopio electrónico Scanning, ha facilitado la habilidad para visualizar e interpretar la morfología de la superficie en formas tridimensionales (60) (57) (122).

En 1842 Bowman (6), observó con el microscopio óptico el epitelio urinario, donde encontró una capa que se dirigía sobre el corpúsculo de Malpigi denominándola membrana basal.

Años después con el uso del microscopio óptico también, la membrana basal epidermal fué descrita como una placa homogénea y transparente y a partir de ésto se disputaron varias preguntas como: ¿ La membrana basal es límite entre el epitelio y tejido conectivo? ¿ Es o no una membrana? ¿ Es una membrana con estructuras o sin estructuras?; ¿ La membrana basal se deriva del epitelio o tejido conectivo?; ¿ Es una membrana fibrosa o tiene alguna substancia fundamental? - - Dichas preguntas fueron contestadas con el paso de los años-

conforme se fueron realizando los estudios al respecto.

Por lo tanto, en 1916 Herxheimer (40), fué quizás el siguiente que describía la membrana basal, considerándola producto del tejido conectivo y que en verdad era una membrana, afirma ésto porque encontró que había estructuras vecinas, las cuales no estaban compuestas por una substancia fundamental. menciona que presentaba de uno a dos micrones de densidad - con fibras no ramificadas, de las cuales, finas fibras cruza ban perpendicularmente entre éstas y las fibras adyacentes - del tejido conectivo. Las fibras protoplasmáticas de las cé lulas epiteliales se encontraban en unión con la membrana - basal y con procesos que posteriormente se insertaban entre las células epiteliales.

Conforme seguía la investigación en forma más profunda sobre la membrana basal, provocaba controversias y el interés era mayor sobre el tema.

Siguiendo las investigaciones Frieboes en 1920 (22), consideró importante la estructura fibrosa de la membrana, por lo que se preguntaba si las fibras se dirigían del epitelio al tejido conectivo, cruzando la membrana basal y señala que al entrecruzarse estas fibras, formarían una especie de malla - entre las células basales.

Dos años después, Homma (42) caracteriza las fibras como reticulares argirófilas, las cuales tienen de 7 a 10 micrones de longitud comparándolas con las fibras de un cepillo.

Homma (42), cree que las fibras no penetran en las células - epiteliales como piensa Frieboes (22).

También Kreibich (54), se pregunta si las fibras son epite -

liales y que si se extienden como nudos alrededor de las células basales.

Szodoray (107), propone que la colocación de las fibras se asemejan al entrecruzamiento de dos cepillos, pero Odland (74) en 1950, demuestra que las fibras aparecen como proyecciones reticulares resultando horizontales en cualquier corte encontrando que el retículo subepital no tiene ninguna proyección libre, explica que esto es dado por un trabajo continuo que proyecta a los procesos epiteliales.

La explicación sobre la disposición de las fibras es dada por Susi y etal (105), en un estudio que realizó con especímenes de la mucosa gingival marginal humana, observados con el microscopio electrónico. Se interesó en ese estudio porque, anteriormente Brody (7) Palade (78); Younes (126) y Schroeder (89) ya habían observado fibras de anclaje que consideraron de gran importancia en la unión epitelio-tejido conectivo.

Los resultados que detalla Susi, es que en efecto la relación de las fibras de anclaje con las fibras de colágena juegan un papel importante en tal unión, y que las fibras de anclaje son muy numerosas, con buen desarrollo, midiendo de 200 a 400 Å de diámetro y 0.2 micrones de longitud.

Las fibras de anclaje se encuentran insertadas en la membrana basal, formando túneles, dentro de los cuales, se observan las fibras de colágena; estas se dirigen del tejido conectivo a la membrana basal, en forma ondulatoria, formando un lazo con las fibras de anclaje y siguen su dirección, muy cerca y paralela a la membrana basal, regresando después a las profundidades del tejido conectivo. (106)

En cambio los finos filamentos que constituyen a la fibra de-

anclaje entran a la lámina densa incorporándose a la lámina lúcida hasta llegar a la membrana de las células epiteliales, esos finos filamentos se encuentran en mayor concentración en sitios donde hay hemidesmosomas.

Se identificó también, un número mayor de fibras de anclaje en la mucosa no queratinizada, zona en la que las fibras de colágena, corren paralela a la membrana basal y las fibras de anclaje se insertan a la lámina densa en forma perpendicular a la lámina densa y a las fibras de colágena.

En otro estudio Herxheimer (40), encuentra que la membrana basal está compuesta de substancia fundamental detallando que esto implica que la membrana basal tiene una función adhesiva, lo cual es afirmado por Kogaj (53) que por medio de una metacromacia explica que en verdad tiene una función adhesiva y una verdadera sensibilidad digestiva.

Todo tiene una demostración convincente cuando Gersh y Catchpole (28) en 1949, muestran que la membrana es una zona PAS positiva caracterizada por la concentración de una substancia fundamental en donde la colágena y las fibras reticulares se encuentran en íntima unión.

Estos descubrimientos fueron corroborados por Wells en 1950 (124); ellos encontraron una hialuronidasa que no tenía ningún efecto radioactivo en la colágena y fibras reticulares,

Por otro lado Gersh y Garchpole (28), mostraron que la membrana se teñía por un ácido compuesto por un mucopolisacárido, lo cual indicaba la presencia de un polisacárido neutral que contiene complejos proteínicos como son mucoproteínas y glicoproteínas identificándose una zona PAS que hacía creer que la membrana era un componente del tejido conectivo.

El interés por saber cómo era la unión de el tejido epitelial con el conectivo y en qué consistía, hizo que los interesados buscaran nuevas técnicas y mejores aparatos. Así fué como Laden y Weiss (57, 120) examinaron la unión epitelio-tejido conectivo con el microscopio electrónico, notando una estructura mas delgada que 0.2 micrones, límite máximo en la observación óptica, por lo que anteriormente no se había distinguido. Tal estructura ha sido llamada membrana basal observada con el microscopio electrónico, mientras que con el óptico le fueron propuestos otros nombres tales como: membrana límite, membrana dermal, membrana adipeideral, membrana subepitelial y lámina basal.

En la actualidad se le llama lámina basal observándose con el microscopio electrónico y membrana basal, observada con el óptico, ya que Fawcett (19) consideró que era la forma más apropiada.

En 1958 Theman y Hoffer (41) (113), identifican con el microscopio electrónico a la lámina basal describiéndola como la unión del epitelio-tejido conectivo, aunque Roberison - (84, 85) no la consideraba como tal.

Varios autores (1,8,29,30,41,56,58,63,65,113,127) unificaron sus conceptos estableciendo que la lámina basal de la piel tiene una estructura similar a la de cualquier otra parte de unión que sea entre epitelio y tejido conectivo.

Esos mismos autores, describen a la lámina basal como una lámina densa, finamente fibrilar que se interpone como una hoja entre las células de la capa basal y el tejido conectivo subyacente, desde entonces la lámina basal se ha venido describiendo como 75 Å biomoleculares constituidos por una membrana celular lipoprotéica.

La lámina basal se encuentra separada de las células de la capa basal epitelial por un espacio de 200 a 800 Å, área - que contiene un difuso material de finos filamentos y grá - nulos esféricos; a esta área, más tarde, se le denominó el nombre de lámina lúcida, la cual aparecía indicando que se mantenía por materiales extracelulares que probablemente - eran similares al material que se encuentra en la unión de las células epiteliales, ésto fué descubierto en 1963 por - Botan (5).

Weiss (120) señaló que eran un enlazamiento temporal, quizá formado por dos estructuras separadas por un espacio míni - mo que sostenía entre ellas moléculas, cuya movilidad es res - tringida.

De ahí que surgiera una conjetura de que si la lámina lúci - da contenía un flujo o substancia fundamental por lo que - Ochoa y etal (73) consideraba que era una substancia que - pegaba a las células de la membrana plasmática con el teji - do adyacente.

Odland (74) nota que la superficie celular se encuentra en - una amplitud próxima a la lámina basal, donde según él, se - ven invaginaciones formadas por minuciosas vesículas situa - das a lo largo de la superficie basal, suponiendo que esas vesículas servirán de transporte, lo cual no fué posible de - terminar, puesto que estas estructuras fueron tomadas por - microfotografías estáticas; además, pudo observar estructu - ras trilaminares de una membrana única, por otro lado, la -- membrana plasmática parecía como una membrana densa dando - la impresión de una sola línea densa.

Stern en 1965 (103) realizó un estudio en humanos y ratas - blancas de los que obtuvo especímenes para observar la in - terfase epitelio-tejido conectivo. Relata que al observar -

con el microscopio óptico la interfase entre epitelio -- tejido conectivo tenía la apariencia de una corrugación -- irregular con proyecciones epiteliales raras y proyecciones papilares en el tejido conectivo, sin observación de estructuras definidas.

En las microfotografías se puede obtener que el epitelio y tejido conectivo se encuentran separados por diferentes espesores en su estructura, ésto consiste en una zona densamente estática o permanente que puede variar de 300 a 600 Å de espesor en donde la capa adyacente al tejido conectivo se encuentra separada por una zona densa compuesta de finos gránulos o material fibrilar homogéneo y compacto que tiene un espesor aproximado al de la lámina lúcida, la cual se une con las células basales epiteliales, esa lámina también llamada rara o zona clara presenta material homogéneo y en ocasiones finos filamentos de aproximadamente 60 Å que se extienden dentro de ella hasta llegar a la membrana celular.

Para estudiar la morfología tridimensional de la interfase epitelio-tejido conectivo de la encía humana Loe en 1969 y Karring en 1971 (66) (67) la reconstruyeron en modelos de cera, siguiendo la separación del epitelio del tejido conectivo, basados en una serie de cortes histológicos, descubriendo que en el margen gingival las prolongaciones del tejido conectivo son mas frecuentes; así Bollinger en 1974 (4) estudiaron dicha interfase en el microscopio de disección y el de transmisión.

Johnson y Hackemann en 1975 (47) interesados en este estudio, dirigieron sus observaciones en el microscopio electrónico Scanning, describiendo la unión del epitelio con el tejido conectivo en tres áreas diferentes: encía crevicular, encía libre y en la encía insertada.

Al observar un corte histológico, primero con el microscopio óptico, solo se percataron de la interdigitación que existe entre el epitelio-tejido conectivo, desde el área crevicular hasta el área de inserción. Al hacer uso del microscopio electrónico Scanning, identificaron prolongaciones que empiezan a dirigirse en la encía libre, formando una especie de panal llegando esas prolongaciones hasta el epitelio de inserción.

La porción del epitelio crevicular en unión con la lámina propia o tejido conectivo, muestra una arcada dispersa en forma de prolongaciones y la cresta horizontal del epitelio de la encía libre, corre paralela a la encía marginal.

Las papilas del tejido conectivo en el epitelio crevicular tiene una forma cónica larga y su dirección casi siempre es paralela con el ángulo axial del diente.

En la encía libre, crestas horizontales corren paralelas a la encía marginal; en la transición de la encía libre a la insertada, cortas proyecciones cónicas de papilas del tejido conectivo se encuentran horizontales formando prolongaciones que incrementan el número en dirección a la mucosa-alveolar.

En la encía crevicular cruzan crestas en menor número que son persivibles en el microscopio electrónico Scanning, en el área de la encía libre existe un número mayor de prolongaciones y en la encía insertada estas prolongaciones tienden a ser más cerradas formando una especie de panal de abeja.

Esas prolongaciones dan una fuerza mecánica de resistencia contra las fuerzas que tienden a separar el epitelio del tejido conectivo durante la masticación. (15)

C A P I T U L O I V

CAMBIOS MORFOLOGICOS DE LA INTERFASE
EPITELIO-TEJIDO CONECTIVO EN PRESEN-
CIA DE INFLAMACION

CAPITULO IV

CAMBIOS MORFOLOGICOS DE LA INTERFASE EPITELIO-TEJIDO CONECTIVO EN PRESENCIA DE INFLAMACION

Durante el siglo pasado estudios histológicos sobre la inflamación gingival fueron observados, pero nunca se dió - un mecanismo preciso sobre la respuesta que daban a los tejidos gingivales; sin embargo, presentaban cambios morfológicos evidentes que afectaban el tejido conectivo y epitelio - en la inflamación gingival dando posibles cambios.

Aún así, pocos son los autores que se han interesado en conocer los cambios morfológicos que sufren el epitelio, tejido conectivo gingival y su interfase en presencia de inflamación.

Entre ellos Levy, Taylor y Bernick, (61) quienes reportan la relación que existe entre el epitelio y el tejido conectivo en presencia de inflamación gingival, ellos consideran que cambios metabólicos o químicos que suceden en uno de los tejidos influyen en la función y metabolismo de otro; notifican también que la presencia de células agudas, crónicas o ambas, en tejidos subepiteliales, es asociada con muchos cambios en el tejido conectivo, en la lámina basal y capa del epitelio, ya que escasas o moderadas reacciones inflamatorias fueron acompañadas por muchos cambios en la mucosa.

La presencia de algunas células inflamatorias debajo del epitelio se consideraban causantes de hiperplasia gingival - prolongaciones epiteliales, pérdida de fibras de colágena - y ruptura de la lámina basal.

También se observó en la microfotografía electrónica que en presencia de inflamación aguda hay ruptura o caída de fibras de colágena y muchos leucocitos polimorfonucleares parzialmente desintegrados en el tejido conectivo con sus gránulos específicos liberados; sin embargo, cuando existe inflamación gingival crónica, puede ser casi completa la destrucción de colágena en áreas focales del tejido conectivo.

La lámina basal resultó ser la más resistente a la erosión, aunque eventualmente empezó a caer, eliminando así una barrera de interacción directa entre los componentes de la mucosa.

El estrato epitelial fué también invadido por células inflamatorias, las cuales pueden penetrar la lámina basal -- por movimientos ondulatorios, según se reveló en la microfotografía electrónica aunque algunos de estos granulocitos atravesaron el surco gingival (51).

En algunas áreas del epitelio ocurren cambios hidrópicos, en otras atróficos y papilas del tejido conectivo se extienden dentro del epitelio entre dos o cuatro células, mostrando la lámina basal interrupción.

Ocasionalmente se observan áreas en las cuales el epitelio y el tejido conectivo adyacente tiene cambios a tal grado que es imposible identificar una interfase entre ellos, en esos casos el epitelio aparece atrófico y el tejido conectivo con inflamación crónica que parece extenderse dentro de una o dos células epiteliales.

Cuando el epitelio se encuentra atrófico, los rete pegs se ausentan o se ven achatados, y la unión entre el epitelio -

y tejido conectivo es quizá recto.

No ha sido aclarado que la atrofia del epitelio con rete - pegs aplastados resulten de una unión plana entre el epitelio y tejido conectivo (98). Este estudio fué el resultado de la compresión de una fibrosis por debajo del tejido conectivo o es el resultado de una falta de nutrición.

Shackleford (97) demuestra que la presencia patente de capilares por debajo del epitelio desaprueba la teoría basada de la falta de nutrición; con la teoría basada en la ausencia de constricción de los vasos sanguíneos por otros, investigadores opinan que el epitelio empieza a hacerse esutrecho y delgado por los cambios presentes por debajo del tejido conectivo, la causa puede ser el estado de los cambios atróficos de la mucosa iniciando cambios patológicos en el epitelio.

El mecanismo preciso de la destrucción de la colágena en una área de inflamación, no se conoce, aunque es posible - que una colágena sea la responsable.

Gross y Lapiere (35) han demostrado que la colágena es producida por el epitelio de amfibian y mas tarde Gross en - 1964 (36), y Fullmer y Gibson en 1966 (24) afirman que la colagenasa es producida por epitelio gingival humano y animal, las cuales aparentemente no son de origen lisosomal.

Lazarus y colaboradores (60) informan que pequeñas cantidades de colagenasa son producidas por leucocitos polirorfonucleares, la liberación de los gránulos de éstos leucocitos implica una descarga de enzimas dentro de los espacios intercelulares, los que pueden contribuir a la destrucción de la colágena del tejido conectivo.

Además de la hidrólisis de la colágena por enzimas lisosomales, otros cambios ocurren en el área de inflamación, los cuales explican pérdida de colágena como la distensión del componente intercelular con fluido que produce daño al tejido, además de que la tensión del oxígeno disminuye y hay muchos cambios en la sustancia fundamental.

Se desconoce también el mecanismo que induce proliferación y migración epitelial en el área de inflamación, tal vez hay una sustancia quimotáctica positiva que produce epitelio en el área de inflamación, también es posible que el cambio de PH en el tejido inflamado junto con el PO_2 de la interfase tejido - fluido, puede tener una influencia sobre la interacción de la sustancia fundamental y membrana celular, permitiendo o causando la migración del epitelio dentro de un área donde la colágena ha sido destruida (96).

En descripciones existentes sobre el incremento y descenso de la relación epitelio-tejido conectivo inflamado, han sido reportados los cambios de tejidos asociados con la inflamación gingival y proliferación de rete pegs epiteliales (77), (94), (95).

Aunque estas observaciones deducen un incremento en el epitelio, ninguno de los estudios analiza la proporción relativa del epitelio-tejido conectivo. Es concebible que una reducción en el epitelio puede ocurrir a pesar de la formación de rete pegs, prolongación epitelial debido a las reducciones morfométricas en otras regiones epiteliales, es la posibilidad es apoyada por observaciones de ulceraciones, hipertrofia y adelgazamiento del epitelio asociado con inflamación. (61)

Además, estudios ultraestructurales reportan que el epite -

lio y tejido conectivo subyacente demostraron espacios intracelulares ensanchados, destrucción de lámina basal, reducción de desmosomas, alteraciones citoplasmáticas e incremento de descamación (21), (114).

Es posible que un aumento en el porcentaje de tejido conectivo inflamado sea responsable del descenso del porcentaje del epitelio.

Page y Schroeder (77), (94), describen que dentro del tejido conectivo inflamado existen alteraciones de vasos sanguíneos como a su alrededor, junto con incremento de la permeabilidad de vasos sanguíneos (14) (75) y éstasis vascular (3), ((104)).

Dentro de los cambios morfológicos del epitelio en presencia de inflamación, incluye edema intercelular, evidente por espacios intercelulares ensanchados (26) (88) (109) (114), número decreciente de desmosomas (88), interrupción de la cara externa de la lámina y interrupción celular.

El edema intercelular el cual puede variar desde moderado a severo (114) se atribuye al incremento de la permeabilidad vascular (23), por eso, el "espacio" intercelular es ocupado por fluidos como también por células (44). A medida que el edema incrementa el número de uniones estrechas y de desmosomas decrece (99).

Takarada (109) señala que la lámina basal puede presentar descensos o incrementos en su grosor, desinserción, formación de muchas capas, ésto último se cree que ocurre cuando la membrana plasmática de nuevas células no son apuestas a la lámina vieja (118); cuando nueva células son separadas por alguna distancia desde la lámina basal vieja, ellas desarrollan una nueva lámina basal.

En encía inflorada de un año. El grado de la lámina basal con ruptura en los re subyacente a un espacio intercelular endematoso (100). El engrosamiento de la lámina basal ocurre antes de la separación del epitelio y el tejido conectivo y las perforaciones que se producen por la migración de células inflamatorias en la lámina basal después se cierran.

Cuando hay inflamaciones las fibras de anclaje son disminuidas o ausentes, en relación frecuentemente con la reduplicación de la lámina basal. (III).

Takareda y colaboradores (109) nos informa que la lámina basal además de sufrir los cambios de desinserción, interrupción, fragmentación, duplicado, adelgazamiento, engrosamiento o ausencia completa por la inflamación; los puede presentar también por enfermedades dermatológicas, lesiones orales carcinomas de células escamosas y en proceso de degeneración de tejidos.

Wysocky, Wallitschek y Hardie (122) opinan también que la interfase epitelio-tejido conectivo es afectada por una variedad de enfermedades tales como, pénfigo, líquen plano, Epidermolisis y Lupus eritematoso, que muchas veces estas enfermedades son reconocidas por las alteraciones que producen -- en la interfase.

Thilander 1968 (114), Freedman y colaboradores 1968 (21), Levy y Colaboradores en 1969 (61), Gavin 1970 (26) reportan que en gingivitis descamativa crónica, la lámina basal fué caracterizada por interrupciones frecuentes, desorientaciones, desinserciones, reduplicaciones irregulares y un incremento en el número de fibras de anclaje.

Page y Schroeder (77) opinan que el tejido conectivo es el -

primer sitio responsable de inflamación.

Glickman (31) da a conocer que el epitelio gingival está sujeto a cambios patológicos tales como atrofia, degeneración, formación de tumores, etc. y Listgarten (65) nos informa - que debido a que los tejidos gingivales son dinámicos y no-estáticos cuando llegan a sufrir alguna alteración, muestran su capacidad de rehabilitación una vez eliminado el - factor etiológico.

C A P I T U L O V

.CONCEPTO ACTUAL DE LA INTERFASE EPITELIO-
TEJIDO-CONECTIVO GENGIVAL

CAPITULO V

CONCEPTO ACTUAL DE LA INTERFASE EPITELIO TEJIDO CONECTIVO GINGIVAL

La lámina basal es considerada exclusivamente producto de los elementos epiteliales (40), la cual se identifica como el límite entre el epitelio y tejido conectivo, siendo densa y finamente fibrilar con un espesor de 800 a 1200 Å (20) (39), (52), (125).

Esa lámina a su vez se subdivide en dos láminas, una densa adosada al tejido conectivo, llamándosele lámina densa y la otra, adyacente a la capa basal del epitelio llamada lúcida. La lámina densa es ligeramente más ancha que la lúcida (49).

Veli-Jukka y Vitto en 1983 (119) dan a conocer la composición química de la lámina basal, conteniendo la proteína glicosa minoglicans de la cual está formada la lámina densa, esa proteína contiene sulfato de heparina, glicoproteínas y posee un alto peso molecular; el componente de mayor proporción en la lámina basal es la colágena tipo IV- que se distribuye en forma de macromoléculas reticulares- y que sirve como barrera seleccionadora en el paso de partículas entre los tejidos.

Como se ha visto la lámina basal se encuentra formada por tres substancias, una formada de colágena y dos glucoproteínas, una de alto peso molecular y otra de bajo.

Krikos 1971 (55) detalla que la lámina densa está compuesta por un estroma granular denso y un sistema de finos filamentos que se extiende dentro del tejido conectivo --

como medio de unión.

Takarada (110) y Uracro (118) en sus estudios de ultraestructura detallan que la lámina basal no es atravesada por vasos sanguíneos ni linfáticos, sino que permite el intercambio metabólico entre el epitelio y tejido conectivo.

Geisenheimer (27) en un estudio sobre hemidesmosomas, da a conocer que son estructuras con un aspecto de la mitad de un desmosoma. Los hemidesmosomas se encuentran en los sitios en que una célula en vez de estar insertada con una célula vecina, está unida con firmeza a material extracelular como la lámina basal, sabiendo así, que la lámina basal se encuentra unida al epitelio por medio de hemidesmosomas, éstos son agrandamientos de la capa interna de las células epiteliales denominadas placas de unión.

Por otro lado, el tejido conectivo que se encuentra debajo de la lámina basal es de tipo laxo, el cual contiene grupos aislados de fibras llamadas fibras de anclaje que atraviesan la lámina basal y se insertan en la membrana basal de las células epiteliales.

Susi (105) señala la forma en que las fibras de anclaje se dirigen a la lámina basal y epitelio, demostrando así la unión del tejido conectivo al epitelio.

Las fibras de anclaje, las cuales son numerosas, entran a la lámina densa incorporándose a la lámina lúcida hasta llegar a la membrana de las células epiteliales. Existen también fibras de colágena que corren paralelas a la lámina basal y que junto con las de anclaje forman lazos teniendo como función principal contrarrestar las fuerzas que tienden a separar el epitelio del tejido conectivo.

Sin embargo en presencia de inflamación las fibras de anclaje son destruidas o ausentes (111). El epitelio y tejido conectivo puede presentar grandes cambios debido a la inflamación a tal grado que no es posible identificar una interfase entre los dos (61).

La forma en que se ve afectada la lámina basal por la inflamación es sufriendo desinserción, interrupción, fragmentación, duplicación, adelgazamiento, engrosamiento o ausencia completa. Esto mismo puede suceder en presencia de enfermedades dermatológicas, lesiones orales, carcinoma de células escamosas y en proceso de degradación de tejido. (123)

CONCLUSIONES

Antes de investigar la forma en que se une el epitelio al tejido conectivo, pensabamos que la unión era directa, lo mismo que pensaban todos los autores que se interesaron desde el siglo pasado en conocer la exactitud de la unión de dichos tejidos; sin embargo, teniendo los informes de las investigaciones sobre este tema, se concluye que el epitelio se une al tejido conectivo por una membrana basal, denominada más apropiadamente, lámina basal.

A esta lámina se le llama basal porque, del lado del epitelio se une a las células de la capa basal del epitelio escamoso estratificado por medio de los hemidesmosomas, placas de unión.

La lámina basal, a su vez, se divide en dos láminas que son: la lúcida que queda junto a los hemidesmosomas y la densa que es adyacente al tejido conectivo. Estas láminas son atravesadas por unas fibras de anclaje que parten del tejido conectivo hasta llegar al epitelio, logrando así, una unión más firme que no permita la separación de esos dos tejidos, principalmente, durante la masticación; no siendo así, en presencia de inflamación, ya que estas fibras pueden disminuir, romperse, o ausentarse. Forma en que la inflamación actúa también, con la lámina basal, dando como resultado un espacio entre el epitelio y tejido conectivo.

Pero recordemos que el tejido gingival tiene la capacidad de regenerarse siempre y cuando el factor causante sea eliminado y, sobre todo, a su debido tiempo.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Albright, H. T., and Listgarten, M.A.: Observations on the fine structure of the hamster cheek pouch epithelium. Arch. Oral Biol. 7: 613-620, 1962.
- 2.- Asboe, Hansen, G. (editors.): Connective tissue in health and disease. Copenhagen E. Munksgaard, 1954.
- 3.- Bloom, W.; Fawcett, D.W.: A text book of histology, 10th ed Philadelphia, W.B.S. Saunders, Comp. 1975.
- 4.- Bollinger, K. and Rieth, P. : Zur morphologie der menschlichegingiva. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift. -- 28: 1212-1219, 1973.
- 5.- Botan, E. A., and Chouinard, A. E.: A histochemical study of the dermo - epithelial membrane in cowhide. J. - Histochemical Cytochem. 11: 482-484, 1963.
- 6.- Bowman, W. : On the structure use of the malpighian bodies of the kidney, with observations on the circulation through that Gland. Roy Soc. (London) Phil. -- Trans. Part I: 57-80, 1842.
- 7.- Brody, I. : The ultrastructure of the tonofibrils in the keratinization process of normal human epidermis, - J. Ultrastruct Res 4: 264-297, 1960.
- 8.- Carrenza, F. A. : Glickman's clinical periodontology - ed. 5.p 82 Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1979.
- 9.- Claude, P., and Coodenough, D. A. : Fracture faces of zonulae ocludentes from tight and leaky epithelia. J.

Cell Biol., 17:375, 1963.

- 10.- Coolidge, E. D. : The thickness of the human periodontal membrane J. Amer. Dent. Ass., 24: 1260, 1937.
- 11.- Curran, R. C. : The histochemistry of mucopolysaccharides. Int. Rev. Cytol, 17: 149, 1964.
- 12.- Daniels, J. C.: Ritzmann, S. E.: Levin, W. C. :Lymphocytes: Morphological developmental and functional characteristics in health disease and experimental study and analytical review. Texas Rep.Biol Med. 26:5,1968.
- 13.- Edds, M.U. : Origen and structure of intercelular matrix in the chemical basis of development edited by W.-C. Mc Eloy and B. Glass Baltimore Johns Hopkins press, 1958.
- 14.- Egelberg, J. : Permeability of the dento-gingival blood vessels J. Perodont Res 1:180, 1966.
- 15.- Emalie, R. D., and Weinmann, J.P. : The architectural pattern of the coundary between epithelium and connective tissue of the gingiva in the rhesus monkeys, Anat. Record. 105: 35, 1949.
- 16.- Emalie, R. D. : The architectural pattern of the boundary between epithelium and connective tissue of the gingiva Proc. R. Soc. Med. 44:859-864, 1951.
- 17.- Farquhar, M. G., and Palade, G. E. : Juntional complexes in various epithelial J. Cell. Biol., 17:375, 1963.
- 18.- Fasseke, E., and themann, H. : Uber das deckepithelel --

der menschlichen mundschleimbaut. Licht-und elektronen
mikroskopische untersuchungen. Z.F. Zellforsch 49:447,
1959.

- 19.- Fawcet, D.W. : A comparison of the histological organi-
zation and cytochemical reactions of brown and white -
adipose tissue. J. Morphol. 90:363, 1952.
- 20.- Frank, R.M. and Cimisoni, C. : Ultrastructura de l'epi-
thelium cliniquement normal du sillon et de la junc-
tion gingivo dentelle Z. Zellforsch 109:356, 1970.
- 21.- Freedman, H.L., Listgarten, M. A., and Taichman, S. -
Electron microscopic studies of chronically inflamed-
human gingiva, J. Periodont Res. 3: 313, 1968.
- 22.- Frieboes, W. Beitrage zur anatmic und biologie der -
haut. II Basal membrane: Bau des deckepithels (1).-
Phisiologische and Catalogische ausblicke. Dermatol. Z.
31:57-83, 1920.
- 23.- Fullmer, H. M.: Diferential staining of connective ti-
ssue fibers in areas of stress. P. 127. 1958 Academic-
Press.
- 24.- Fullmer, H. M., and Gibson, W.: Collagenolytic activi-
ty in gingivae of man, Nature 209:728, 1966.
- 25.- Fullmer, H.M. : Metabolic hydrolisis of collagen, vol.
2 New York, Academic Press. 1970.
- 26.- Gavin, J. B. : Ultrastructural features of chronic mar-
ginal gingivitis. J. Periodont Res 5:19, 1970.

- 27.- Geisenheimer, J. : A quantitative electron microscopic study of desmosomes and hemidesmosomes in human cervical epithelium. Thesis University of Michigan School of Dentistry An. Armer, Michigan, 1970.
- 28.- Gersh, I., and Catchpole, H. R. : The Organization of Ground substance and basement membrane and its significance in tissue in jury. Disease and growth. Am. J. -- Anat. 85:457, 1949.
- 29.- Gianni' E. : Conziderazioni su alcuni aspetti elettronici dell'epitelio di gengive umana clinicamente normale. Stomatol, Práctica 10 (2): 3-12, 1959.
- 30.- Gibbina, J. R. : An electron microscopic study of the normal epithelium of the palate of the albino rat. Arch.
- 31.- Glickman, I. : Periodontal structures in experimental -- diabeste. New Ybrk, J. Dent., 16:226, 1946.
- 32.- Gorbsky, G. ; Steinberg, M. : Insolation of the intercellular Glycoproteins of desmosoma. J. of Cell Biology. 92:243, 1981.
- 33.- Gottlieb, B. : Der epithelansatz am Zahn, deutsch, -- Methr. Zahnheilk. 39:142, 1921.
- 34.- Gross J. : The collagen fibril and its building block - tropocolagen. J. Biophys. Biochim. Cytol, 2:261, 1959.
- 35.- Gross, J., and Lapiere, C.M. : Collagenolytic Activity in amphibian tissue: A tissue culture assay, Proc-Nat Acad Aci 48:1014, 1962.

- 36.- Gross, J. : Studies on the biology of connective tissue, Remodeling of collage in metamorphosis, Med. 43:291, - 1964.
- 37.- Ham, A. W. Tratado de histología Editorial Interamericana. Séptima ed. 1975.
- 38.- Han, S. S. : Copron, R. E. : Jolly, C.; Lee, Y.: The - Fine structure of intercellular junctions in the enamel rat. Submitted for publications. 1966.
- 39.- Henkart, P.; Humphreys, S. ; Characterization of the sponge aggregation factor a unique proteoglycans - complex. Biochemistry. 12:3045, 1973.
- 40.- Herxheimer, K.; Uber die epidermale basal membran. - Dermatol. Z. 23:124, 1916.
- 41.- Hoffer, O. II Corion gingivale in corso di flogosi ed - in sede sperimentale al ciroscoipio electrónico. Stomatol. Practica 0 (Suppl. 4) : 1-26, 1958.
- 42.- Homma, H.: Ueber gitterfaren in normaler menschlicher - haut. Wlerer Klin. Wochensch. 35:149, 1922.
- 43.- Inave, S.: The effect of colchicini on the microscopic - and submicroscopic structure of the mitotic splinle. Exp. Cell Res., Suppl. 2.305, 1952.
- 44.- International conference on research in the biology of - peridental disease, Chicago, III. The collage of den - tistry of Illinois, 1977.
- 45.- Jackson, S.F.: Connective tissue cells. In the cell: - Biochemistry, Physiology, Moefology, edited by brachet.

- and Mirsky. New York Academic Press. 1964, vol. 6 - P.387.
- 46.- Jacoby, F.: Macrophages, in cells and tissues in culture, edited by E. N. Willmer. London, Academic Press. - 1967.
- 47.- Johnson, N. W., and Hackemann, M.: Structure and function of normal human oral mucosa. In: Oral mucosa in health and disease. ed. Dolby, A. E., p. 55. Oxford, London, Edinburgh Melbourne: Blackwell Scientific Publications.
- 48.- Kavam, E.; and Gilhuus-moe, O.; Uptake of thymidine by and an epithelial rest in the periodontal membrane. A preliminary report, Acta Odont. Scand. 28:143, 1970.
- 49.- Kefalides, R.M. and Cimisini, C.: Ultrastructure de l'epithelium cliniquement normal du sillon et de la jonction gingivodentale, Z. Zellforsch 109:356, 1970.
- 50.- Kelly, D.E.: Fine structure of hemidesmosomes and epidermal globular layer in the developing new epidermis. J. Cell Biol. 22:51-72, 1966.
- 51.- Klinkhamer, J.: Human oral leukocytes, J. Amer Soc. Periodont. 1:109, 1963.
- 52.- Kobayashi, K.; Rose, G.G.; and Mahan, C.J.: Ultrastructure of the dento-epithelial junction. J. Periodont. Res 11:313, 1976.
- 53.- Kogaj, Fr.: Über die Art der Verbindung zwischen Epidermis und Kutis. Dermatol. Z. 39:203, 1923.
- 54.- Kreibich, C.: Bau der Epidermis. Arch F. Dermatol, --

Syph, 146:497, 1923.

- 55.- Krikos, G. A.: Dermo-epidermal interactions. Oral Surg-32:744, 1971.
- 56.- Kurahashi, Y., and takuma, S. ; Electron microscopy of-human gingival epithelium, Bull. Tokyo dent. coll 3(1)-29-43, 1962.
- 57.- Laden, E. L.; Linden, I. ; Ericsson, J.O.; and Armen, D.: Electron micrographs, Study of epidermal basal cells and epidermal dental junction. J. Incest. Dermatol 21:37, 1953.
- 58.- Laurenza, A : La gionzione dermo-epidermica gengiva - umana normale e patologica al microscopio elletronico. Minerva Stomatol. 8 (81): 511, 1959.
- 59.- Laymany, D.L.; Mc Goodwing, E.B.; Marin, G.R. The nature of collagen synthesized by cultured human fibroblast Proc. Natl. Acad. Sci. 68:454, 1971.
- 60.- Lazarus, G.S.; Brown, R.S.; Daniels, J.R.; and Fullmer-H.M.: Human granulocyte collagenase, Science 159:1483. 1485, 1968.
- 61.- Levy, B.M.: Taylor, A.C.; and Bernick, S.: Relation -- ship between epithelium and connective tissue in gin - gival inflammation J. Dent. Res. 48:625, 1969.
- 62.- Lewis, N. R.: Development of connective tissue fibers- in tissue culture of chick embryos. Contrip. Embriol; 6:45, 1917.
- 63.- Listgarten, M.A.: Electron microscopy study of the --

gingivodental junction in man. Am.J. Anat. 119:147,-
1966.

- 64.- Listgarten, M. A. : The ultrastructure of human gingival epithelium. Amer. J. Anta. 114:49-69, 1964.
- 65.- Listgarten, M. A. ; Albright, J. T.; and Goldhaber, P.; Ultrastructural alterations in hamster cheek pouch in response to a carcinogen. Arch. Oral Biol. 8:145-165, 1963.
- 66.- L e, H., and Karring, T. : The three-dimensional morphology of the epithelium-connective tissue interface of the gingiva as related to age and sex. Scandinavian Journal of dental Research 79:315-326, 1971.
- 67.- L e, H., and Karring, T. 1969. A quantitative analysis of the epithelium connective tissue interface in relation to assessments of the mitotic index. Journal of dental Research. 48:634, 1969.
- 68.- Mc Millan, M. D. : The architectural pattern of the boundary between epithelium, and connective tissue of the gingiva. Proc. Proc. R. Soc. Med. 44:859, 1951.
- 69.- Mc Nutt, N. S. ; Winstein, R.S. : Membrane ultrastructure at mammalian intercellular junction. Prog. Biophys. - Mol. Biol. 26:47, 1973.
- 70.- Marques-Pereira, J.P. ; and Leblond, C.P. : Mitosis and differentiation in the stratified squamous epithelium of the rat esophagus. Am. J. Anat. 117:73, 1965.
- 71.- Mattson, L. ; Theilade, J.; and Anstr m, R.: Electron microscopy study of junctional and oral gingival

- epithelial in the juvenile and adult beagle dog. J. - Clin. Periodont 6:425, 1979.
- 72.- Maximou, D.F. : The macrophages or histiocytes in special cytology, ed. 2 edited by E.U. Cowdry. New York. Paul B. Hoeber, 1932. Vol. 2 P. 709.
- 73.- Ochoa, P. C. , Smith, O.D., and Swerdle, M.: Dermal--epidermal junction, Arch. of Dermatol. 75-70, 1957.
- 74.- Odland, G.F. : The morphology of the attachment between the dermis and the epidermis. Anat. Rec.108:399, 1950.
- 75.- Oliver, R.C., Holm-Pederson, P.; and Løe, H. : The -- correlation between clinical scoring, exudate measurements and microscopic evaluation of inflammation in gingiva. J. Periodontal 40:201, 1969.
- 76.- Orban, B. ; and Mueller, E. : The gingival crevice J.- Am. Dent. Assoc. 16:1906, 1976.
- 77.- Page, R.C. and Schroeder, A.E. : Pathogenesis of inflammatory periodontal disease, A summary of current - work. Lehimbest. 54:235, 1976.
- 78.- Palade, G.E. and Farquhart, M.G. : A special fibril -- of the dermis. J. Cell Biol. 27: 215, 1965.
- 79.- Pierce, G. : The development of basement membranes of the mouse embryo, dev. Biol. 13: 31, 1966.
- 80.- Porter, K. R. : Morphogenesis of connective tissue in cellular concepts in rheumatoid arthritis, edited by- C.A.L. Stephens and A.B. Stanfield Springfield, Charles

C. Thomas, 1966.

- 81.- Provenza, D., and Sisca, R.: Electron microscopic studies of human dental lamina J. Dent. Res 49:1394, 1970.
- 82.- Rautz, J.; Demarsch, A.B.; Thounburg, W.: A. polarizing and electron microscope study of plasma cells exp. - cells Res., 13:596, 1957.
- 83.- Revel, J.P. : and Karnovsky, M.J.: Hexagonal of sub - units in intercellular junction of the mouse and -- Liber. J. Cell Biol; 33 (3): 67, 1967.
- 84.- Robertson, J.D.: Ultrastructure of cell membrane and - their derivatives. Biochem Soc. Symp. 16:3-43, 1959.
- 85.- Robertson, J.D.: The molecular structure and contact relationship of cell membranes. Progress in Bio Physics. 10:343, 1969.
- 86.- Ross, R.; Bornstein, P.: The elastic fiber. In the separation and partial characterization of its macromolecular components. J. Cell. Biol. 40:366, 1969.
- 87.- Ross, R.; Bornstein, P. : Elastic fibers in the body - Sci. A.M. 224:59, 1971.
- 88.- Ryder, M. I. ; Histology and ultrastructural characteristics of the periodontal syndrome in the rice rat. Ultrastructural observation in the rice rat. II Ultrastructural observations in the gingival sulcus, gingival epithelium and lamina propria. J. Periodont Re. 15: 574, 1980.

- 89.- Schroeder, H. E. and Theilade, J. : Electron microscopy of normal human gingival epithelium J. Periodont, - Res. I:95,1956.
- 90.- Schroeder, H.E. : Ultrastructure of the junctional epithelium of the human gingiva. Helv. Odont Acta.13:65, 1969.
- 91.- Schroeder. H.E. ; and Munzeh, P. S. : Morphometric -- analysis comparing junctional and oral epithelium of - normal human gingiva, Helv. Odont. Acta 14:53,1970.
- 92.- Schroeder. H. E. and Listgarten, M. A., : Fine structure of the developing epithelial attachment of human-teeth. Vol. 2 Basel, S. Karger, 1971.
- 93.- Schroeder, H. E.; Münzel-Perazzoli, S.; Page, R. Correlate morphometric and biochemical analysis of gingival tissue in early chronic gingivitis in man, Arc. Oral - Biol. 18:899, 1973.
- 94.- Schroeder, H. E., Graf-de Beer, M. and Attstrom, R.; - Initial gingivitis in dogs, J. Periodont Res 10:128 -- 1975.
- 95.- Schroeder, H.,E., and Lindhe, J. : Condition and pathological features of rapidly destructive periodontitis in dog. J. Periodontal. 51:6, 1980.
- 96.- Schilling, J. A.; Wound healing. Physiol. Rev.48:374., 1968.
- 97.- Shackelford, N.M. : Scanning electron microscopy of the dog periodontium J. Periodont Res. 6:45,1972.

- 98.- Sims, M. R.: Oxitalan fiber system in the mouse mandible. J. Dent. Res. 52:797, 1973.
- 99.- Simpson, D.M., and Avery, B.E.: Histopathologic and ultrastructural features of inflamed gingiva in the baboon, J. Periodont Res 45:500, 1974.
- 100.-Skougaard, M.R.; Levy, B.M., Simpson, J.: Collagen metabolism in skin and periodontal membrane of the marmoset. J. Periodont Res 4:28, 1969.
- 101.-Söderholm, G., and Attström, R. : Vascular permeability during initial gingivitis in dog. J. Periodont Res 12:397, 1977.
- 102.- Stern, I. B. : The fine structure of the ameloblast-enamel junction in rat incisor epithelial attachment--and cuticular membrane electron microscopy S.S. Brese Jr. (ed), pp 6-7 New York Academy Press, 1962.
- 103.- Stern, I. B. :Electron microscopic observation of oral epithelium, I. Basal cells and basement membrane. Periodontics, 3:224, 1965.
- 104.- Staple, P. H. : Observations on the gingival capillary circulation in human subjects, J. Dent Res 34:783, 1955
- 105.-Susí, F.R.; Belt, W.D.; and Kelly, J.W. : Fine structure of fibrillar complexes associated with the basement membrane in human oral mucosa. J. Cell Biol. 34:686, 1967.
- 106.-Susí, F.R.: Anchoring in the attachments of epithelium to connective tissues oral mucous membrane, J. Dent Res. January-February 1960.

- 107.- Szodoray, I. ; The structure of the junction of the -
epidermis or the corium Arch. of Dermatol and Syphil. 23:
920, 1931.
- 108.- Tamarín, A. : Sreebny, L. : An analysis of desmosomas
shape, size and orientation by the use of histometric -
methods with electro microscopy. J. Cell Biol. 18:125,
1963.
- 109.- Takarada, H. ; Cattoni, M.; Sugimoto, A; Rose, G.G. :
Ultrastructure studies of human gingival. III. Changes
of the basal lamina in chronic. Peridontitis J. Perio-
dont Res 45:288, 1974.
- 110.- Takarada H. ; Cattoni, M; Sigimoto, A. and Rose G. :
G.Ultrastructure studies of human gingival. II.- The
lower part of the pocket epithelium in chronic periodon-
titis. J. Periodont Res. 45:155, 1974.
- 111.- Takarada, H.; Cattoni, M; and Rose, G.G. Ultrastructural
studies of human gingiva. V. Microfibrillas of elastic-
nature and their direct penetration of the basal lámina
in chronic periodontitis. J. Periodont Res 46:294, 1975.
- 112.- Ten Cate, A.R.; Deporter, D.A. : The deardative role
of the connective tissue. Anat. Rec. 182:1, 1975.
- 113.- Theman, H. : Electonenmikroskopische untersuchunge der
normale und der pathologisch veränderten mundschleim -
haut. Fortschritte der Klefer-und Gesichts-chir. 4:390,
1958.
- 114.- Thilander, H. : The effect of leukocyte enzyme activity

on the structure of the gingival pocket epithelium in men. Act. Odont. Scand 21:431, 1963.

- 115.-Thilander, H. : Epithelial changes in gingivitis. J. - Periodont Res: 3:303, 1968.
- 116.-Thodin, J. A.G. ; and Reith, E. J. : Ultrastructure - of Keratin in oral mucosa, skin, esophagus, claw and-hair. In fundamental of keratinization p 61 Washington D.C., A. Assoc. Adv. Sci., 1962.
- 117.-Trott, J. R., and Gorenstein, S.L. : Mitotic rates in-the oral and gival epithelium of the rat. Arch. - oral Biol. 8:425,1963.
- 118.-Uracro, R. : Basal lamina scaffold-anatomy and signi - ficance of orderly tissue structure. A Reciev Am. J. - Pathol 77:314, 1974.
- 119.-Veli-Jukka Vitto: Degradation of basement membrane co-llagen proteinases from human gingiva, leukocytes and-bacterial plaque. J. Periodontology 54:12,1983.
- 120.- Wiss, P. and Ferris, W. : Electron microphs of carval amphibian epidermis. Exp. Cell Res 6:546,1954.
- 121.-Word, W. Periodontics Ranckford, S.P.: Ker, D.F.: Asch M. M., eds. The University of Michigan, Ann, Arbor, Mi-chigan 1966.
- 122.-Wysocky, G.P. Wallitschek, Jr.; and Hadie J. : Epithe-lium connective tissue interface of the oral mucous -- membrane. Oral surgery, oral Pathology, Oral medicine- London, Ontario, Canada 45:416,1978.

- 123.--Wysocky, G.P. and Sopp, J.P.: Scanning and Transmission electron microscopy of odontogenic keratocysts. Oral Surg. 41:516,1976.
- 124.--Wellas, B.U., A comparative histological study clinically normale and chronically inflamed gingivae from the same individual. Odont Tidsk 76:179,1968.
- 125.--Yamasaki, A.; Nakai, H, ; Injuhin, N., and Yagi, T.: Dento epithelial junction in erupted rat molars. J. electron Micros. 24:45,1975.
- 126.--Younes, M. D.; Steele, H. D. Roberison, E.M. and Benconsme, S.A.; correlative light and electron microscope study of the basement membrane of the human ecto cervix, Amer. J. Obstet. Gynec. 92:163,1965.
- 127.--Zellickson, A.S., and Hartmann. J.F. ; An electron --microscopic study of normal human non-keratinizing oral mucosa. J. Invest Dermatol 38:99,1962.