



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

INVESTIGACIONES
ACTUALIZADAS
SOBRE LA MUCOSA
ORAL

TESIS PROFESIONAL
MA. EUGENIA GOMEZ HERRASTI
MEXICO, D. F. 1979

14781



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	1
<u>CAPITULO # 1.-</u> Las Funciones de la Mucosa Oral	3
1:1.- Funciones Protectoras	3
1:2.- Funciones Sensoriales	4
1:3.- Otras Funciones (Regulación Térmica, Síntesis y Secresión)	4
<u>CAPITULO # 2.-</u> La Organización de la Mucosa Oral	6
2:1.- Características clínicas de la Mucosa Oral..	6
2:2.- Componentes tisulares y glándulas de la -- Mucosa Oral	8
2:3.- Tipos de células en la Mucosa Oral	11
<u>CAPITULO # 3.-</u> El Epitelio	15
3:1.- División celular y reorganización tisular ..	15
3:2.- Estratificación y las Capas. Características del Epitelio	19
3:3.- Patrones de Diferenciación en el epitelio - oral	22
3:4.- No-queratinocitos	32
3:4:1.- El melanocito y la pigmentación del epitelio oral	34
3:4:2.- La célula Langerhans	36
3:4:3.- La célula de Merkel y los Nervios Intra- epiteliales	39
3:4:4.- Otros no-queratinocitos	40
3:5.- La Permeabilidad del Epitelio Oral	40
<u>CAPITULO # 4.-</u> El tejido Conectivo	43
4:1.- Las células del tejido conectivo	44
4:1:1.- Fibroblastos y fibrocitos.....	45
4:1:2.- Macrófagos e Histiocitos	49
4:1:3.- Células cebadas ó Mastocitos	51
4:1:4.- Linfocitos y células plasmáticas	54
4:1:5.- Granulocitos	55
4:2.- Tipos de fibras del tejido conectivo	56
4:2:1.- Estructura Gruesa.-Fibras Colágenas	56
4:2:2.- Fibras Reticulinas	59
4:2:3.- Fibras Elásticas	59
4:2:4.- Fibras Oxitalinas	60
4:3.- La Substancia Fundamental y el Tejido Conecti vo	61
4:3:1.- Complejos de Carbohidrato-Proteína. (Muco-sustancias)	61
4:4.- El Sistema Vascular de la Mucosa Oral	62
4:5.- Inervación de la Mucosa Oral	64

<u>CAPITULO # 5.-</u>	La Interfase entre el Epitelio y el Tejido Conectivo	68
5:1.-	La Membrana Basal	69
5:2.-	Funciones del Complejo Basal	70
<u>CAPITULO # 6.-</u>	Diferencias Regionales de la Mucosa Oral	72
6:1.-	Mucosa Masticatoria	72
6:2.-	Mucosa de Revestimiento	77
6:3.-	Mucosa Especializada	78
6:4.-	Uniones de particular significancia	81
6:4:1.-	La Unión muco-cutánea	81
6:4:2.-	La Unión muco-gingival	82
6:4:3.-	La Unión dento-gingival	83
<u>CAPITULO # 7.-</u>	El Metabolismo de la Mucosa Oral	87
7:1.-	Principales caminos metabólicos en la Mucosa Oral	87
7:2.-	Efectos de las deficiencias Nutricionales en la Mucosa Oral	93
7:2:1.-	Efectos directos locales	93
7:2:2.-	Efectos de mala nutrición generalizada	94
7:2:3.-	Vitaminas	95
7:2:4.-	Elementos Inorgánicos	97
7:3.-	Influencias Hormonales en la Mucosa Oral	98
7:3:1.-	Hormonas Sexuales	99
7:3:2.-	Insulina	100
7:3:3.-	Corticosteroides Adrenal	100
7:3:4.-	Hormonas Pituitarias	100
<u>CAPITULO # 8.-</u>	Desarrollo; Interacciones Epiteliales Mesenquimales y la Edad en los cambios de la Mucosa Oral	102
8:1.-	Etapas de Desarrollo en la Mucosa Oral	102
8:2.-	El Control de Desarrollo de la Mucosa Oral: Interacción Epitelial Mesenquimal	105
8:3.-	Cambios en la Mucosa Oral por la Edad	107
<u>ANEXO # 1.-</u>	Técnicas para preparar tejidos para un examen al microscopio	114
1:1.-	Las técnicas histológicas	114
1:1:1.-	La Histoquímica	117
1:1:2.-	La Microquímica	118
1:2.-	Técnicas para el Microscopio electrónico	118
<u>ANEXO # 2.-</u>	Las Muco-substancias	121
2:1.-	Clasificación	121
2:2.-	Características de las tinsiones	123

INTRODUCCION.

Toda la mucosa oral es también frecuentemente considerada por el dentista, como no más de los tejidos suaves circundantes a su principal interés, los dientes, debido a que son estos y sus tejidos de soporte los que muestran las enfermedades orales más comunes (caries dentales y enfermedades periodontales).

Por otro lado los dermatólogos ven muchas lesiones de la piel - que también involucran áreas de la membrana mucosa oral y así lo consideran, esencialmente como una extensión de la piel dentro de la cavidad oral.

El médico carecía del valor diagnóstico de la mucosa oral, para el reconocimiento de muchas formas de enfermedades sistémicas, incluyendo aquellas que involucran la mucosa intestinal y también la utilizan a veces como medios eficientes de liberación de drogas sistémicas.

Todas estas actitudes reflejan propiedades importantes de la - mucosa oral, y todavía no encontramos una estimación unificada de este órgano en el que se consideren todos sus atributos.

De muchas maneras, el revestimiento de la mucosa oral, está entre la piel cubriendo el exterior del cuerpo y la membrana mucosa de revestimiento del resto del canal alimenticio. Como la piel, tiene un epitelio y este comprende varias capas de células estrechamente unidas a la superficie de la cual forma un barrera córnea en algunas regiones.

Como soporte del epitelio, está un tejido conjuntivo que contiene substancia fundamental, fibras y células y propiedades de las cuales refleja las demandas funcionales de la región. Hay una inervación sensorial, que hace de algunas áreas, tales como la punta de la lengua, tan sensible para estímulos táctiles, como la punta de los dedos, aún la mucosa oral es capaz de resistir temperaturas que la piel las percibe como algo caliente.

Por otro lado, apéndices, tales como folículos capilares y -- glándulas sudoríparas que son abundantes en la piel, están presentes en la mucosa oral, aunque hay numerosas glándulas salivales que son las responsables del mantenimiento de la humedad característica de la superficie.

Esto último se asemeja al resto del tracto intestinal así como su rápida proporción de renovación celular y la presencia de áreas que no presentan una superficie córnea.

En este volumen, nosotros hemos tratado de proveer una evaluación más comprensiva de la mucosa oral que la que encontramos en la mayoría de los textos comunes, sobre histología y anatomía dental, por señalamiento de sus similitudes y diferencias tanto para la piel y otras membranas mucosas y por enfatización de como completa las diferentes demandas funcionales hecha sobre ella, como el revestimiento de la cavidad oral.

Primero describimos las funciones de la mucosa oral y después proseguimos a explicar la estructura completa y sus funciones. Mientras los primeros capítulos proveen una vista general del órgano completo, los últimos capítulos introducen más detalle e incluyen descripciones de estructura fina, bioquímica y fisiológica.

Esto debe ser intelegible a estudiantes que están tomando cursos en las ciencias básicas pertenecientes a la Odontología ó Medicina.

Finalmente hay una estimación de como los tejidos mesenquimatosos y epiteliales interactúan así como el desarrollo y envejecimiento de la mucosa oral.

Mucha de esta información está basada en los hallazgos de muchos investigadores en Biología Oral; por razones de continuidad no hemos citado referencias para apoyar cada establecimiento de hechos, pero hemos incluido cierta llave de referencias en cada capítulo. Al final de este, se enlistan un número de publicaciones que cubren muchos de los tópicos que van de acuerdo con este volumen.

CAPITULO 1.

LAS FUNCIONES DE LA MUCOSA ORAL.

Mientras que la mucosa oral tiene algunos de los atributos de la piel y algunos de la mucosa intestinal, en su papel principal de formadora de una capa protectora y transmisora de información sensitiva de la superficie, se asemeja más estrechamente a la piel.

Estas funciones se considerarán con más detalle.

1:1 FUNCIONES PROTECTORAS.

El papel de protección de la mucosa oral, puede considerarse no solo en términos de resistencia a ataques mecánicos, sino también como limitante a la entrada de microorganismos y sustancias tóxicas.

Durante la masticación, algunas regiones de la mucosa están expuestas a fuerzas de compresión y corte, otras regiones a tensiones.

Tanto el tejido conjuntivo como el epitelial, muestran adaptaciones a estas demandas y como consecuencia la mucosa tiene una composición diferente, en regiones diferentes. Por ejemplo: la mucosa del paladar duro y la gingiva adherida tiene una superficie queratinizada para resistir la abrasión y está fuertemente ligada al hueso subyacente, así como para resistir fuerzas de corte; la mucosa de la mejilla tiene una superficie flexible y contiene tejido elástico el cual permite la distensión.

Gran número de microorganismos como sus productos tóxicos y otras sustancias potencialmente dañinas están presentes en la cavidad oral.

Su entrada en el cuerpo está limitada, principalmente por el epitelio oral el cual forma una capa como barrera efectiva.

Mientras no hay necesidad como en la piel, para restringir la pérdida de sales y agua de la superficie de la mucosa, ellos se recirculan de cualquier manera por deglución, parece ser que hay algo de resistencia en su movimiento hacia afuera.

El Sistema Secreto de Inmuno-globulinas en la saliva forma parte de las defensas del cuerpo.

A diferencia de los intestinos, la mucosa oral no se ha especializado en la función de absorción y sin embargo, se ha usado como una ruta para la administración de drogas, pero está probablemente más relacionada a la piel que al intestino en sus características de permeabilidad.

CAPITULO 2.

LA ORGANIZACION DE LA MUCOSA ORAL.

La cavidad oral se divide en 2 regiones:

El vestíbulo oral externo, que está ligado al exterior por los labios y las mejillas, y en el interior por los arcos maxilar y mandibular.

La cavidad oral está situada en los arcos dentales, su borde superior está formado por los paladares suave y duro, mientras que la lengua y el piso de la boca forman el borde inferior; posteriormente, el borde está delineado por los pilares de las fauces y amígdalas.

A veces es difícil considerar la localización y extensión de las mucosas cubriendo estas diferentes regiones, y una manera conveniente de representarlas es mediante una cavidad oral abierta ilustrada en la fig.1.

2:1 CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA MUCOSA ORAL.

Aunque la piel y la mucosa oral tienen una organización histológica similar, hay diferencias obvias en su apariencia clínica.

La mucosa oral es húmeda, relativamente lisa y con un rosa más brillante que la piel; esto es aparente particularmente en el borde del bermellón de los labios, donde la piel encuentra mucosa oral.

El color de la mucosa es el resultado de un número de características que interactúan; el espesor del epitelio y su grado de queratinización y pigmentación, y la concentración y el estado de los vasos sanguíneos en el tejido conjuntivo.

A menudo el color es una guía de la condición del tejido; por ejemplo: la gingiva inflamada se ve rojo brillante; mientras que la gingiva saludable es de un rosa más pálido. Ver. fig. 2.

Los apéndices que se encuentran en la piel están ausentes de la mucosa oral, excepto por las glándulas sebáceas, las cuales a menudo pueden ser vistas en el labio superior y mucosa bucal, como manchones de color amarillo pálido, en un 60-75% de los adultos; aunque también han sido reportados en la mucosa alveolar y el dorso de la lengua.

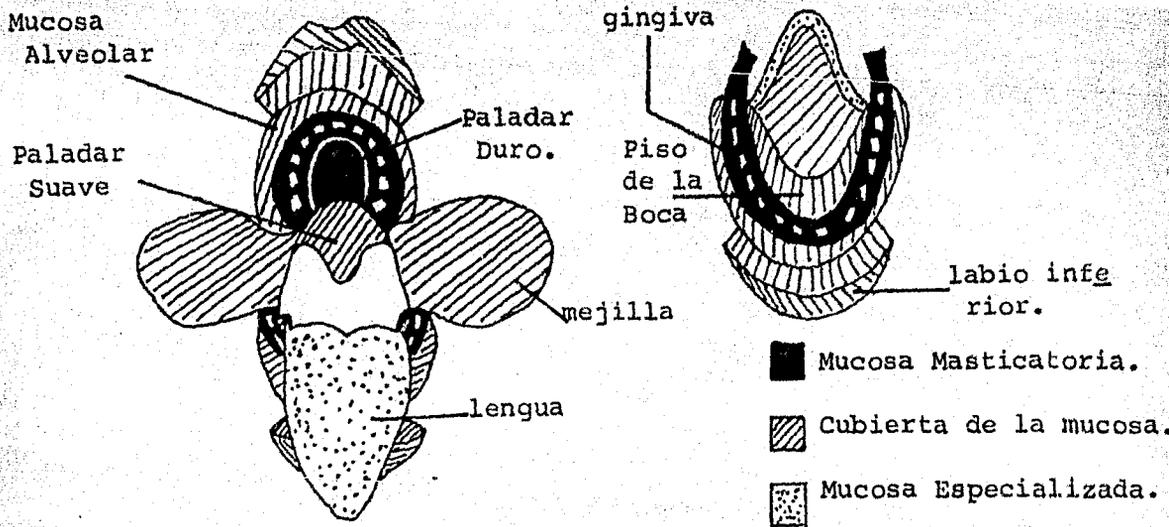


Fig. 1. La cavidad oral muestra las regiones ocupadas por mucosas masticatorias, cubiertas y especializadas.

Estos manchones son referidos como "Manchones Fordyce ó Enfermedad de Fordyce", sin embargo no es afortunado el uso del término enfermedad.

Las aberturas de las glándulas salivales menores, también son evidentes en muchas áreas.

Mientras que usualmente no hay muchas ondulaciones ó plegamientos en la mucosa oral, hay características superficiales en varias regiones.

La gingiva saludable muestra un patrón de puntilleo fino (fig. 2) re presentando pequeñas indentaciones del epitelio, mientras que las -- crestas ó rugosidades del paladar duro y las diferentes papilas del dorso de la lengua tienen características topográficas más conspi -- cuas.

La forma de la mucosa reflejando las demandas funcionales varía en -- diferentes regiones.

En la gingiva y en el paladar duro, la mucosa es firme e inmóvil, -- mientras que en la mejilla y los labios es más plegablè.

Estas diferencias tienen un importante apoyo en procedimientos qui -- rúrgicos, incisiones en la gingiva y el paladar requiere menos sutu -- ras que en la mejilla ó labios, los cuales cicatrizan más rápidamen -- te.

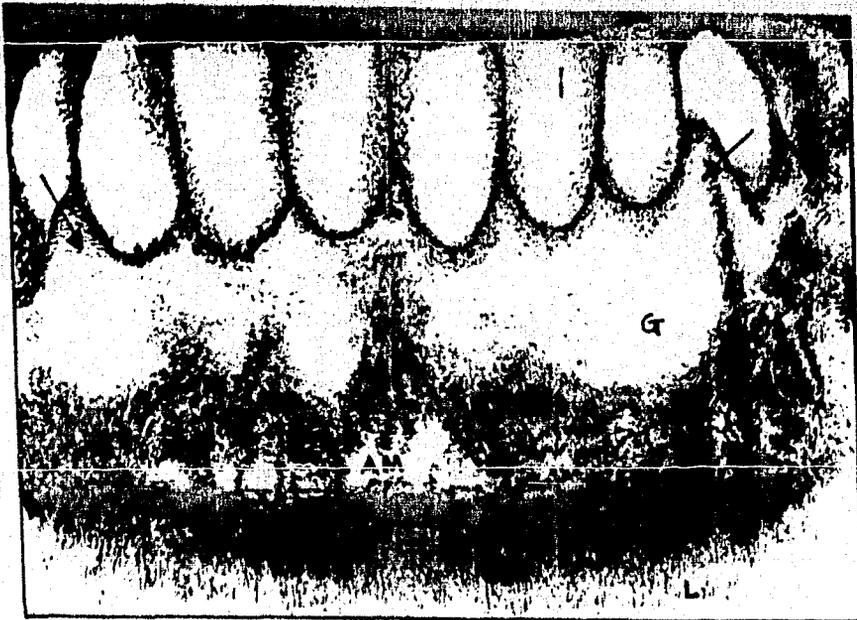


fig. 2. Este cuadro está mostrando parte de la mucosa oral por su parte vestibular.

La gingiva (G) aparece pálida e inflamada en su región interdental (ver flecha).

Hay una abrupta unión entre la gingiva y la mucosa alveolar (AM) - (ver fig. 29) combinándose con la mucosa labial, (L).

Gran cantidad de pequeños vasos sanguíneos pueden ser vistos en la mucosa oral.

2:2 LOS COMPONENTES TISULARES Y GLANDULAS DE LA MUCOSA ORAL.

La mucosa oral puede estar dividida simplemente en componente externo, el epitelio oral, el cual corresponde a la epidermis de la piel, y una capa de tejido subyacente, la lámina propia ó Corium (llamada dermis en la piel) (fig. 3).

Como en muchos otros órganos, el tejido conjuntivo juega un papel tanto como una estroma de apoyo para el epitelio, como un componente tisular significativo, con sus funciones importantes propias.

La unión entre el epitelio conjuntivo está representada por la membrana basal, una capa de 1 a 2 μm (micro-metros) en espesor, el cual aunque aparentemente se observa sin estructura, a nivel microscópico es un región compleja de unión.

Esta frecuentemente aparece como un límite ondulante, como un resultado de las ondulaciones ó capas epiteliales con crecimiento descendente (algunas veces llamados proyecciones papilares) interdigitados con las papilas del tejido conjuntivo (ver fig. 7b)

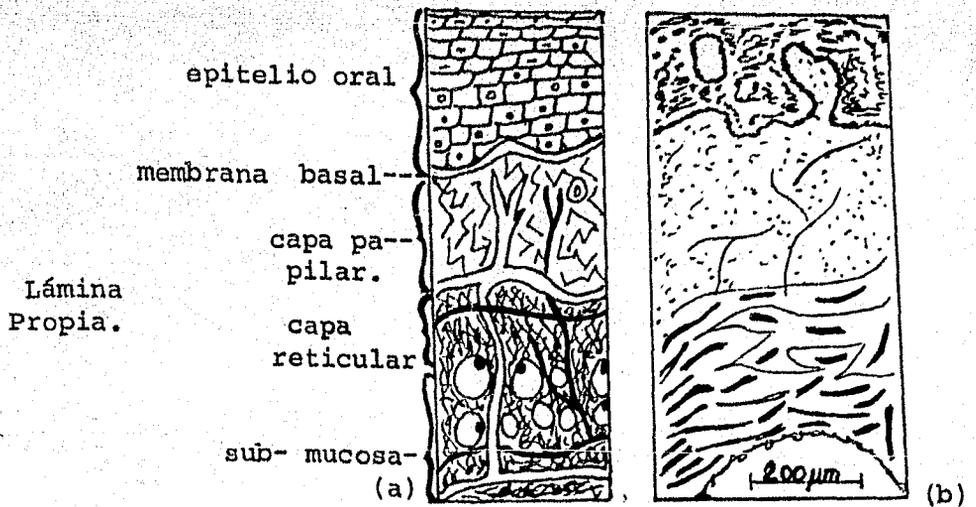


fig. 3. Es un diagrama de los principales componentes de tejido de la mucosa oral combinada, pudiéndose identificar fácilmente en el microscopio de luz (b) de una sección histológica a través de la mucosa palatina.

Cada una de estas capas principales será considerada en más detalle en los capítulos sucesivos.

El resto de la cubierta de la membrana mucosa del tracto gastro-intestinal contiene además del epitelio y tejido conjuntivo una 3a. - capa, la mucosa muscular. (fig. 4a).

Esta consiste de músculo liso y tejido elástico el cual separa propiamente la membrana mucosa del tejido conjuntivo subyacente, llamado la submucosa y permite a la mucosa algo de independencia de la pared muscular externa del intestino.

En la cavidad oral, tal capa está ausente, excepto quizá para el paladar suave, y no se reconoce una verdadera submucosa. Sin embargo, en muchas regiones tales como la mejilla, labios y parte del paladar duro, está presente un tejido cebáceo flojo ó tejido conjuntivo glandular que contiene vasos sanguíneos principales que inervan a la mucosa hallándose entre la mucosa y el músculo subyacente ó hueso (fig. 4b), a veces es referida como una submucosa aunque claramente no tiene el mismo papel estructural ó funcional como el del intestino.

Sin embargo, esta capa tiene una localización clara sub-mucósica, nosotros por conveniencia nos referiremos a ella como una submucosa.

En regiones tales como la gingiva y partes del paladar duro no hay tejido submucósico y la mucosa oral, está unida directamente al periostio del hueso subyacente; esto además se refiere - como un muco-periostio (fig. 4c).

Los elementos glandulares principales asociados con la mucosa oral, son las glándulas salivales.

Ellas pueden clasificarse de varias maneras, de acuerdo a su función, posición ó tamaño.

La mayoría comunmente se divide en base al tamaño en glándulas mayores y menores.

Las glándulas salivales mayores: la parótida, la sub-mandibular (algunas veces tambien llamada "Glándula Sub-maxilar) y la sub-lingual, todas ellas son glándulas grandes, situadas de - manera cercana a la cavidad oral.

La parótida es una glándula serosa y produce una gran secreción acuosa; en tanto que las glándulas sub-mandibular y sub-lingual están mezcladas las secreciones, siendo predominantemente serosa y mucosa respectivamente.

Las glándulas salivales mayores están situadas en la mucosa oral (ver. fig. 26) y están agrupadas en varias regiones de la cavidad oral.

Las glándulas labiales son grupos de glándulas mayores situadas en el labio superior e inferior (ver fig. 28), y se extienden posteriormente en la mejilla para formar las glándulas bucales.

Ambos grupos de glándulas son predominantemente serosas-mucosas

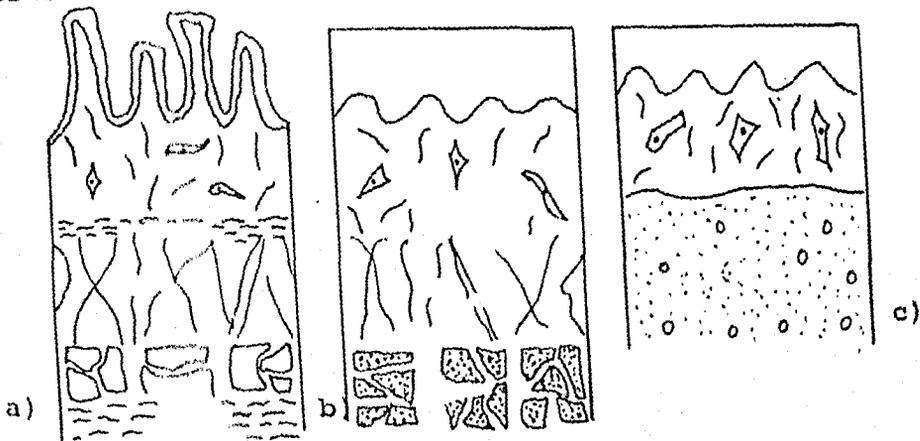


fig. 4 Diagrama que muestra el arreglo de los diferentes tisulares en a) mucosa intestinal, b) mucosa oral y c) muco-periostio oral.

Las glándulas glosopalatinas situadas en los pliegues glosopalatinos e istmo oro-faríngeo de la lengua, y las glándulas palatinas del paladar duro, paladar suave y úvula son glándulas puramente mucosas, como lo son las glándulas linguales de la superficie ventral de la parte anterior de la lengua.

Las glándulas linguales posteriores que están en la base de la lengua son secretoras-mucosas, mientras que aquellas que rodean las papilas circunvaladas, glándulas Von Ebner son serosas.

Las glándulas sebáceas cuando están presentes, se encuentran en la lámina propia de la mucosa y son similares en estructuras a las asociadas por los folículos capilares en la piel donde producen sebo.

Una secreción sebácea que probablemente emulsifica con el sudor y forma una capa en la superficie de la piel, tiene una función desconocida en la mucosa oral, y puede representar solamente áreas del ectodermo reteniendo algo del potencial de la piel, a partir de su desarrollo embriológico.

En la región posterior de la cavidad oral, hay grandes acumulaciones de tejido linfóide formando el paladar, la lengua y amígdalas faríngeas; en conjunto se conocen como "Anillo Valdeyers".

Las amígdalas representan criptas profundas en la lámina propia en el cual el tejido se encuentra invaginado y ampliamente infiltrado con linfocitos, células plasmáticas y leucocitos neutrofilicos.

Pequeños nódulos linfoides, pueden aparecer también en la mucosa del paladar suave, en la superficie ventral de la lengua y el piso de la boca.

Este tejido, por virtud de su habilidad para tener reacciones inmunológicas, juega un papel muy importante en el ataque de infecciones.

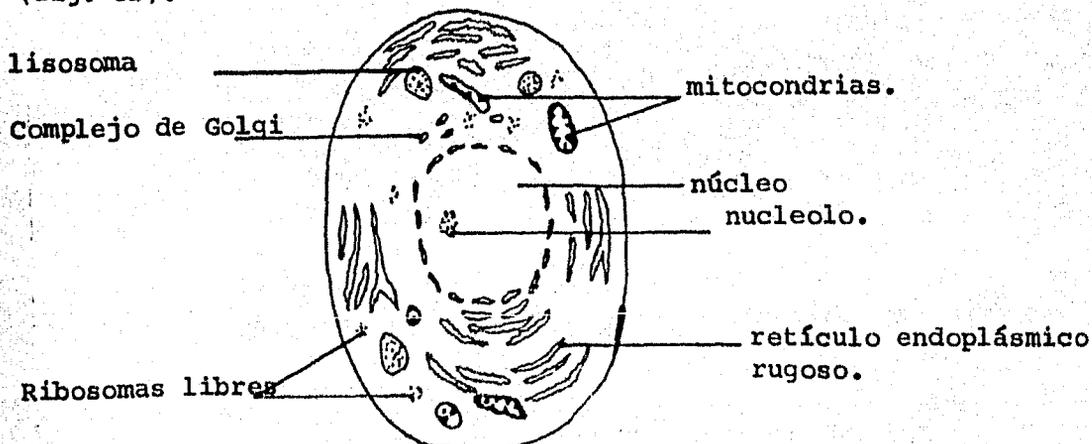
2:3 TIPOS DE CELULAS DE LA MUCOSA ORAL.

La estructura y organización de las células de los mamíferos se describen frecuentemente, en término de una célula generalizada como la que se muestra en la fig. 5a, la cual contiene una colección representativa de los organelos que se encuentran en las células de la mayoría de los tejidos.

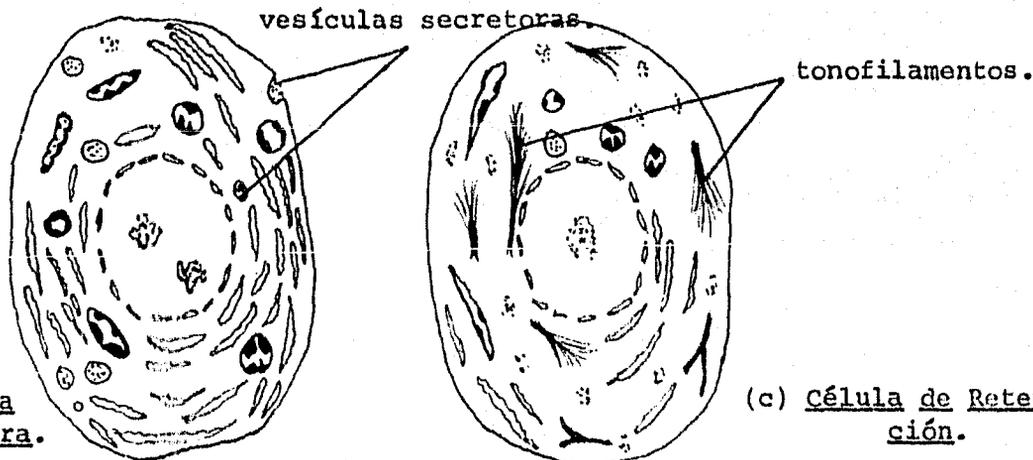
En tanto es una manera conveniente de ilustrar, la ultra-estructura celular, es una simplificación y antes de discutir los tipos celulares que compone la mucosa oral, es conveniente hacer notar, una distinción entre los 2 tipos principales de células.

-aquellas involucradas principalmente con la síntesis de material para la secreción (secretoras)- y aquellas que retienen la mayoría de sus productos sintéticos (retenedoras).

En el tipo anterior, predominan los organelos más involucrados con la síntesis, alineamiento y transporte de productos celulares. (fig. 5b).



(a) Célula Generalizada



(b) Célula Secretora.

(c) Célula de Retención.

fig. 5. Diagrama para ilustrar conceptos de ultraestructura celular. a) es una célula generalizada mientras que la célula secretora (b) y la célula de rotención(c) representan extremos de especialización funcional (ver texto).

Hay abundante retículo endoplásmico rugoso, un sistema Golgi bien desarrollado y numerosas vesículas secretoras, las mitocondrias son abundantes.

Ejemplos típicos de la célula secretora son las que se presentan en los acinos pancreáticos y salivales.

Por otro lado, las células retenedoras, tienen menos retículo endoplásmico rugoso y pequeños sistemas Golgi. (fig.5c).

Aquí la Síntesis está principalmente dirigida a producir elementos estructurales que serán retenidos por la célula y esto puede llevarse a cabo en los ribosomas libres, así que empacarlos en un Sistema Golgi es innecesario.

Los requerimientos menores de energía, significan que las mitocondrias sean pequeñas y poco frecuentes.

El producto sintético retenido puede ser visible en la célula; ejemplo en el eritrocito es la hemoglobina, que llena enteramente la célula madura, mientras que en las células queratinizadas bien diferenciadas, tales como las de la capa superficial de la epidermis tenemos la queratina.

La mucosa oral tiene 2 extremos de organización celular.

El epitelio es altamente celular consistiendo de células unidas retenedoras fuertemente y sobrepuestas, pero a la vez separadas por un mínimo de substancia intercelular, la actividad sintética principal de las células (aparte de la producción de substancia intercelular) es fabricar la proteína fibrilar, característica retenida en la célula, debido a que esta proteína forma el material básico del cual puede surgir una capa de queratina, tales células epiteliales, son a menudo referidas como queratinocitos.

Además hay células ocasionales con otras funciones específicas, tales como la secreción de pigmento.

La estructura y función de estos tipos de células epiteliales se describen más ampliamente en el siguiente capítulo.

Por otro lado, el tejido conjuntivo de la lámina propia es relativamente acelular y consiste principalmente de una substancia fundamental, en la cual están situados elementos protéicos fibrosos predominantemente colágena, y las células responsables de la secreción tanto de la substancia fundamental y fibras (- los fibroblastos ó fibrocitos) los cuales son células secretoras típicas.

La substancia fundamental como la substancia intercelular del epitelio consiste de "Muco-Substancias" por ejemplo: complejos macromoleculares proteín-carbohidratados, cuya composición varía, dependiendo de la región de la cual el tejido proviene y de su estado metabólico y fisiológico.

La estructura y clasificación de esta substancia se describe en el Capítulo 2.

Asociado íntimamente con el aspecto externo de la membrana de todos los tipos celulares está una capa única de muco-substancia-la cubierta celular ó Glicocalix.

Esto parece conferir una especialidad sobre la célula, la cual

se reconoce por los componentes celulares y humorales del Sistema Inmune.

Además de fibroblastos, hay de hecho una variedad de células concernientes con el mantenimiento y defensa del tejido conjuntivo, tales como las células mastoides ó cebadas, macrófagos tisulares y leucocitos errantes.

La mayoría de estas células caen entre los tipos extremos de secretores y retenedores, representados, por los queratinocitos y los fibroblastos y serán descritos más ampliamente en el Capítulo 4.

LECTURA RECOMENDADA:

Mason D.K. & CHISHOLM D.M. (1975) Salivary glands in health and disease. W.B. Saunders Co. Ltd. London.

MERCER E.H. (1964) Protein synthesis and epidermal differentiation. In the Epidermis (edited by Montagna W. and Lobitz. W.C.). Academic Press. New York.

MILES A.E.W. (1963) Sebaceous glands in oral and lip mucosa. In Advances in Biology of Skin (edited by Montagna, W., Ellis, R.A. and Silver, A.F.) 1-32, Pergamon Press, Oxford.

CAPITULO #3.

EL EPITELIO.

El revestimiento epitelial de la mucosa oral, forma una cubierta protectora para los tejidos inferiores y una barrera a la entrada de material extraño y microorganismos.

Estas funciones se reflejan por la organización del epitelio, en el cual las células epiteliales individuales están estrechamente dispuestas y estratificadas, de tal manera hay un número de capas, las cuales muestran una secuencia de diferenciación; las capas más superficiales están formando una superficie resistente a los ataques físicos y la penetración de sustancias extrañas.

Hay una pérdida constante de células de la superficie como un resultado del desgaste y desgarre; y como las células diferenciadas son incapaces de dividirse hay células relativamente indiferenciadas cerca de la capa basal, las que proveen reemplazamientos.

Este Capítulo describe los procesos de división y de diferenciación que contribuyen a la homeostásis epitelial y también describe los tipos de células no epiteliales que se encuentran invariablemente en el epitelio.

3:1 DIVISION CELULAR Y REORGANIZACION TISULAR.

La cubierta epitelial de la mucosa oral como la del resto del tracto gastro-intestinal y la epidermis está compuesta de una población celular que constantemente se está renovando, en la cual bajo circunstancias normales, el número de células nuevas producidas por dividirse en la región basal, es suficientemente capaz de igualar aquellas pérdidas por descamación en la superficie.

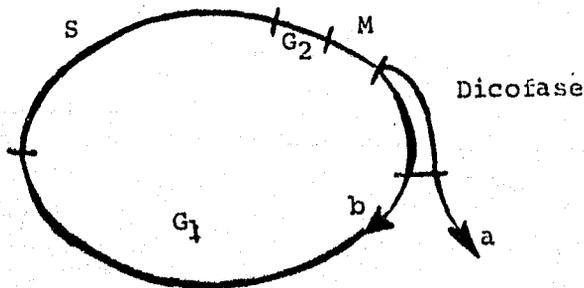


Fig.6. Fases del ciclo celular: (a) Célula hija procediendo a la descamación. (b) Célula hija permaneciendo como parte de la población progenitora. (ver texto para los otros símbolos).

Ha habido algo de desacuerdo sobre el sitio exacto de la división celular en el epitelio oral y consecuentemente lo que constituye las capas germinativas ó compartimiento celular progenitor.

Sin embargo, esto se resolvió examinando secciones seriadas de epitelio, cuando casi todas las células se encontraban permaneciendo en el basamento de la membrana ó con 3 capas celulares.

También se había pensado que la distribución de células divididas a lo largo de la membrana basal fué fortuito, pero ahora está claro que ellas aparecen frecuentemente en racimos regulares y en el epitelio con una interfase compleja de tejido conjuntivo (así como la encía adherida), las divisiones celulares son más numerosas en las puntas de las proyecciones epiteliales.

Es usual dividir la duración de vida de las células, dividiéndolas en un número de fases (fig.6) los distintos estadios histológicos de mitosis (profase, metafase, anafase y telofase) comúnmente se conocen como la fase "M".

La división mitótica es seguida por una división posmitótica faltando un período ó "G1".

Un DNA extra requerido para la división se sintetiza durante la fase "S".

Este se separa del período propiamente llamado "mitosis" por una fase premitótica, "G2".

G1 junto con S y G2 son eventos histológicamente indetectables que ocurren durante la interfase.

Entre M y G1 está la llamada "Dicofase" que es un período de longitud indeterminado durante el cual cada célula hija toma la decisión para permanecer como parte de la población progenitora ó comenzar la diferenciación y así, eventualmente alcanzar las capas superficiales.

Estimaciones acerca del tiempo tomado para que una célula epitelial pase a través de S, G2 y M, varía de 9 a 11 horas.

La división mitótica por sí misma lleva de 30 a 60 minutos, mientras que la duración del período restante G1 es más variable, -siendo entre 14 y 140 hrs.

Aunque a veces es útil saber el tiempo tomado por una célula para pasar a través de todo el ciclo mitótico; un parámetro más valioso es la proporción de células en el epitelio, las cuales se dividen a cualquier tiempo dado-índice mitótico.

Esto puede determinarse fácilmente con sustancias químicas estadnoquinéticas, tales como alcalohides vegetales, como la colchicina, se administran para bloquear la mitosis en la metafase.

Los números de figuras mitóticas acumuladas en un período dado capacita el índice mitótico para ser calculado.

Alternativamente, si los precursores del DNA, son marcados radiactivamente; por ejemplo: la timidina tritiada, se administran al tejido, entonces los núcleos de las células en la fase S, aparecerán marcados en auto-radiografías subsecuentes.

Esto provee un índice marcador el cual es una estimación del número de células preparadas para la división.

Obviamente índices de este tipo, pueden expresarse de varias maneras, y el número de células divididas ó marcadas, ha sido relacionada a varios lineamientos, tales como el número total de células epiteliales nucleadas en una área dada, ó al número de células basales en una área dada ó alternativamente para dar unidades de longitud, de membrana basal ó unidades de área de descaamación epitelial superficial.

Este último índice, es probablemente más útil para describir, el comportamiento del tejido, como tal bajo condiciones estables, la división celular debe ser suficiente para reemplazar células de desecho en la superficie epitelial.

Sin embargo, en la práctica, el requerimiento predominante es que el tipo de índice usado sea claramente entendido.

Uno de los problemas en el entendimiento de un epitelio estratificado, es que el índice mitótico no describe todos los eventos que se llevan a cabo en todo el tejido.

Por ejemplo: Aunque si bien el número de células divididas, aumenta, el número de diferenciación y migración hacia la superficie - puede no aumentar, así que la población epitelial bien puede mostrar un cambio en el espesor del progenitor, a células diferenciadas y así hacerse más grueso.

Alternativamente la proporción de diferenciación, migración y descaamación celular pueden acelerarse sin cambio en el índice mitótico, así que el epitelio de hecho se hace más delgado.

Tales cambios pueden identificarse, midiendo el espesor epitelial ó por el conteo del número de capas celulares.

Una alternativa de la manera de expresar los eventos dinámicos en una renovación de población celular, es por el cálculo del tiempo de la reorganización el cual puede definirse como:

"El tiempo tomado por el número total de células en el tejido, que son desechadas y reemplazadas por un número igual de células a través de la división".

Tabla # 1.- CAMBIO TOTAL DE TEJIDO, EN TIEMPO, PARA DIFERENTES REGIONES DEL EPITELIO ORAL HUMANO COMPARADO CON EL DE LA PIEL.

	<u>DIAS</u>	
	<u>MEDIANOS</u>	<u>VAGOS</u>
Piel	27	12-75
Mucosa bucal		
no-queratinizada)	14	5-16
paladar duro		
queratinizado)	24	--
piso de la boca		
no-queratinizado)	20	--
Gingiva-aspecto oral		
normal y atrofiado de		
la gingiva (queratinizada)	11	8-40
Epitelio oral sulcular.	6	4-10

La medición del tiempo de la reorganización requerirá de un conocimiento del tiempo empleado por una célula en el ciclo mitótico, así como el tiempo tomado por una célula para emigrar a través del espesor completo del epitelio (tiempo de tránsito).

Se asume entonces que bajo condiciones estables una de las 2 células hijas surgiendo de cada una de las divisiones forman parte del comportamiento del progenitor y la otra empieza el proceso de diferenciación y migración hacia la superficie.

Estas suposiciones no siempre se justifican, y así el tiempo de reorganización, como el índice mitótico, puede ser solo una expresión aproximada del comportamiento tisular.

A pesar de las grandes dificultades, para obtener las medidas de la dinámica celular del epitelio estratificado, hay algo de acuerdo general, en cuanto a los tiempos de reorganización para una variedad de tejidos diferentes.

En general, el epitelio oral se reorganiza más rápido que la epidermis, pero más lentamente que el epitelio intestinal; las estimaciones para el epitelio oral varían entre 4 y 14 días.

En regiones diferentes de la mucosa oral, hay también variaciones en tiempo de reorganización epitelial, estos se conjuntan en la tabla # 1.

El control de la división celular se piensa que es realizado por hormonas tisulares producidas localmente, denominadas "Chalonas".

Se sugiere que son producidas por células post-mitóticas epiteliales y tienen la propiedad dual de estimular la diferenciación celular e inhibir la mitosis.

La división celular es mayor en regiones de baja concentración de chalonas.

Un comportamiento sistémico también se involucra en la acción de las chalonas y este se pretende que sea adrenalina.

Un número de otros factores tienen la influencia en la actividad mitótica, entre los más importantes son:

El efecto del ritmo diurno, stress y edad.

El estatus endócrino y la presencia de inflamación invariablemente afecta las proporciones mitóticas epiteliales; por ejemplo: en la gingiva, la cual está invariablemente inflamada, una pequeña - infiltración inflamatoria, estimulará la mitosis, mientras que -- grandes infiltrados parecen deprimir la actividad mitótica.

3:2 ESTRATIFICACION Y LAS CAPAS CARACTERISTICAS DEL EPITELIO.

Células que surgen por división en la región basal del epitelio, sufren un proceso de diferenciación para formar una capa superficial protectora.

Este proceso no es idéntico en varias regiones de la mucosa oral y como una consecuencia pueden reconocerse diferentes tipos de - superficie que reflejan diferentes patrones de diferenciación.

Las capas superficiales pueden generalmente dividirse en 3 tipos: orto-queratinizados (fig. 7a) para-queratinizados (fig. 7b) y no queratinizados (fig. 7c).

Sin embargo, siempre que en la apariencia superficial podamos reconocer patrones similares de diferenciación, en la parte profunda del epitelio, en todas las regiones, las células epiteliales más profundas son cuboidales, ó células columnares en contacto - con la membrana basal y formando la capa basal ó estratum basale.

Estas células son primariamente responsables de la división y reemplazamiento de pérdida de células en la superficie y en tanto es posible clasificarlos funcionalmente como una capa germinativa - (ó estratum germinativum), esto no es del todo deseable porque como ya hemos mencionado algo de la división celular se lleva a cabo supra-basalmente.

Por encima de la capa basal, están varias capas de grandes células, las cuales pueden ser isodiamétricas ó ligeramente aplanadas y las cuales por su apariencia de púas, de sus adhesiones intercelulares en preparaciones histológicas (ver fig. 16) son llamadas células espinosas; estas constituyen la capa celular espinosa ó estratum spinosum.

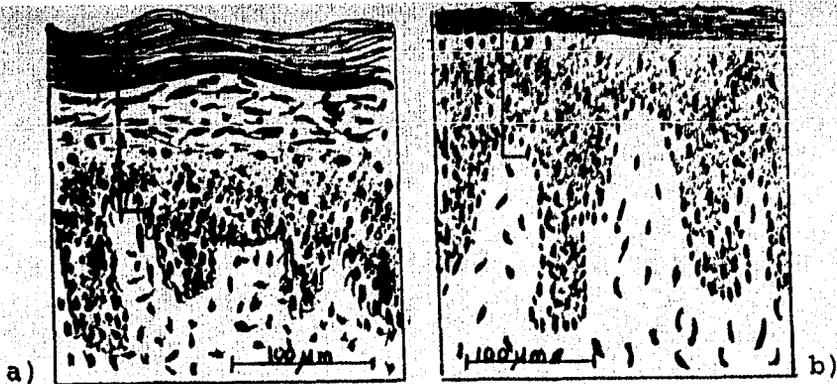


fig. 7. Tipos de epitelios superficiales vistos en la mucosa oral humana.

- a) epitelio ortho-queratinizado del paladar duro: una prominente capa granular está presente.
 - b) epitelio para-queratinizado de la gingiva: una capa granular no es fácilmente visible, encontrándose presente en esta capa un núcleo pigmético. Nótese el origen epitelial espigado bien definido.
 - c) epitelio no-queratinizado de la mucosa bucal: el epitelio es notablemente más grueso que el de (a) ó (b) y el núcleo se encuentra presente, arriba de la capa superficial.
- (B= capa basal; P= capa celular espinosa; G= capa granular;
 K= capa queratinizada; PK= capa para-queratinizada;
 I= capa intermedia; S= capa superficial.).

Las capas basal y espinosa juntas, constituyen aproximadamente de la mitad a 2 1/3 del espesor del epitelio, y es solo en las capas restantes que surgen diferencias claras en los estados patológicos de la diferenciación.

En regiones de la mucosa oral que se designan como queratinizadas, - la capa celular espinosa, es sucedida por células más grandes pero más aplanadas, las cuales contienen numerosos gránulos queratohialinos basofílicos y constituyen la capa granular ó estratum granuloso.

Todas las capas celulares así mencionadas contienen células nucleadas y la capa malpighiana es a veces usada para describir estos estratos colectivamente.

La capa más superficial es la ortho-queratinizada, cornificada ó córnea.

Las células son marcadamente aplanadas consistiendo de discos hexagonales denominados "escamas" llenados con material eosinofílico representando la queratina.

Aunque se reconoce un *estarium lucidum*, entre las capas queratinizada y granular de la epidermis, esta no es a menudo vista en el epitelio oral.



7(c)

En el epitelio para-queratinizado las células superficiales se tiñen para la queratina con eosina, y otros tintes acidofílicos retienen núcleos encogidos (picnóticos) y una capa granular distintiva a menudo es difícil reconocerla ó está ausente.

Es más difícil dividir las capas externas del epitelio oral no-queratinizado en zonas claras histológicas perfectamente definidas, porque este tejido carece de una capa granular y las células superficiales presentan núcleos aparentemente normales y muestran poca ó ninguna eosinofilia.

Sin embargo, de un tercio externo a un medio del epitelio puede dividirse aunque arbitrariamente en las capas intermedia y superficial.

Como mencionaremos en la siguiente sección hay cierta justificación en el nivel ultra-estructural para distinguir estas dos capas.

Aparte de las diferencias en sus capas superficiales los epitelios queratinizados y no-queratinizados, también difieren en su patrón de crestas epiteliales, en que de los epitelios no-queratinizados son relativamente cortos y obtusos.

Los epitelios no-queratinizados son también más gruesos, siendo también a menudo más de dos veces el espesor de los epitelios queratinizados, estas diferencias se describen en el Capítulo 6.

3:3 PATRONES DE DIFERENCIACION EN EL EPITELIO ORAL.

Se ha mencionado que la función del epitelio oral es formar una capa protectora que tiene características diferentes en distintas regiones.

Para producir una superficie con las propiedades adecuadas, la célula epitelial entra en un proceso de diferenciación, a medida que se mueve hacia arriba desde la capa basal.

Este es un proceso bien ordenado, y las capas epiteliales que han sobrevivido contienen células en evolución que están avanzando hacia las etapas de maduración (fig. 8).

Las células epiteliales basales representan el mínimo de células diferenciadas del epitelio, poseen no solamente los organelos comúnmente vistos en otros tipos de células, sino también algunos rasgos característicos, tales como los tonofilamentos que los distingue de la mayoría de las células de otros tejidos.

Los tonofilamentos son finos hilos de proteína intracelular, algunos con un diámetro de 8 μm , cuando se unen en paquetes forman las tonofibrillas visibles con el alto poder del microscopio de luz; - estos filamentos representan un producto sintético retenido dentro de la célula como un elemento estructural (como ya se ha descrito en el Capítulo 2, Sección 3).

La efectividad del epitelio como una barrera depende grandemente de la cohesión entre células epiteliales individuales y de la adhesión de todo el epitelio a los tejidos subyacentes.

La cohesión es promovida por la presencia de una muco-substancia intercelular, compuesta de complejos proteicos-polisacáridos del tipo generalmente clasificado como proteoglucanos (ver apéndice -- 2), que son uno de los pocos productos secretados de las células epiteliales.

Lo más importante en proveer la unión de célula a célula son las modificaciones estructurales características de las membranas citoplasmáticas que forman las uniones intercelulares (fig. 10).

El desmosoma es el tipo más común de estas uniones, ocupando áreas ovaladas ó circulares en las membranas plasmáticas adyacentes, en donde el engrosamiento intercelular puede ser observado formando placas de unión en los cuales los tonofilamentos citoplásmicos -- están insertados.

En la región intercelular, entre estas placas hay bandas claras y oscuras.

Durante el proceso histológico las células epiteliales tienden a contraerse, excepto donde son mantenidas juntas por los desmosomas, produciendo la apariencia de puentes intercelulares.

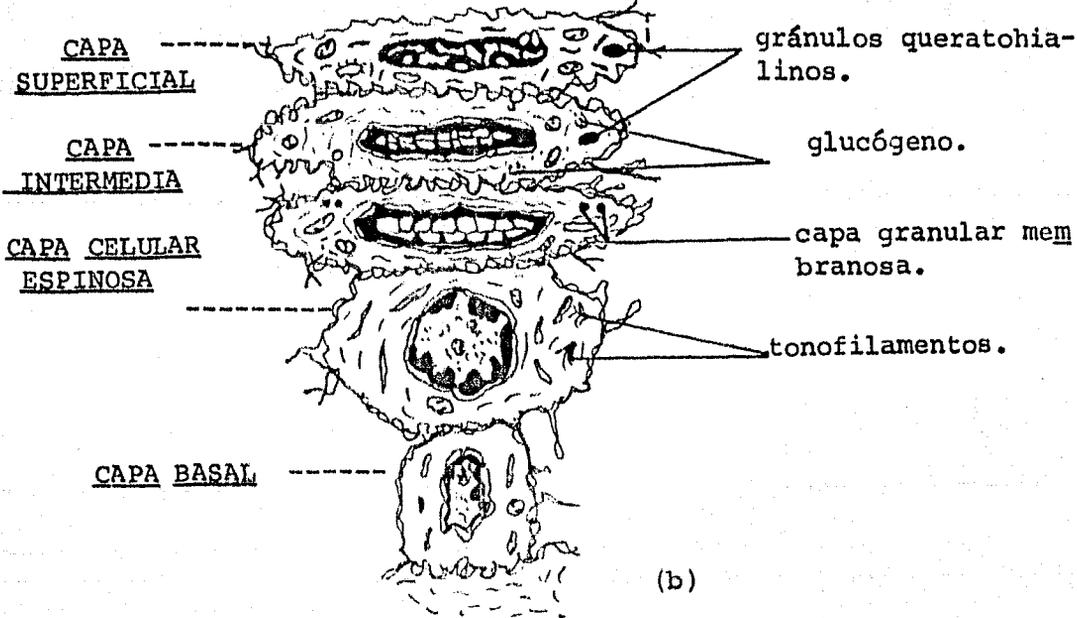
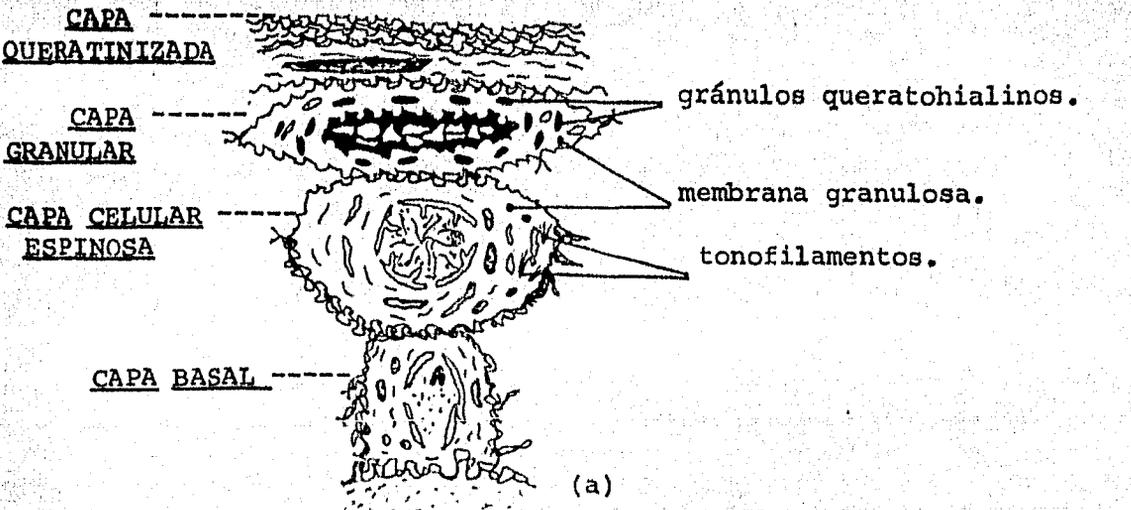


fig. 8. Diagramas que muestran las principales características de las capas celulares sucesivas en: a) epitelio ortho-queratinizado y b) epitelio oral no-queratinizado (ver texto para más detalles).

En la capa de células espinosas, aunque es claro, no hay continuidad citoplasmática entre las células epiteliales adyacentes.

La adhesión entre el epitelio y el tejido conectivo subyacente es por medio de hemidesmosomas colocados a lo largo de la membrana (plasmática) basal de las células basales (ver. fig. 25) esta también posee placas intercelulares de unión en las cuales los tonofilamentos están insertados.

La estructura de esta zona se encuentra detallada en el Capítulo 5.

Los desmosomas representan un eslabón mecánico entre las células, para que fuerzas localizadas aplicadas a la superficie epitelial - sean transmitidas sobre una área amplia del tejido.

En ciertas enfermedades tales como el pénfigo en donde un anticuerpo es erróneamente producido daña estas uniones, hay una separación de las capas de células epiteliales para que largas grietas (lesiones bulbosas) se desarrollen dentro del epitelio.

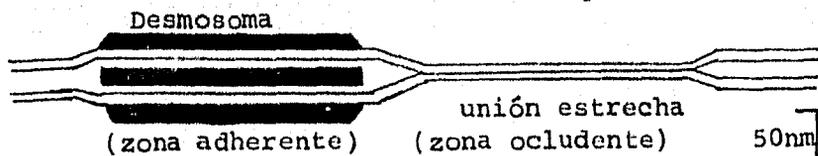


fig. 10. Diagrama de los dos principales tipos de unión intercelular fundidos en el epitelio oral.

UNIONES ESTRECHAS.- (fig.10) son uniones intercelulares en las cuales las membranas plasmáticas adyacentes de las células epiteliales están colocadas cercanamente para que quede un espacio reducido ó nulo.

Estas son raras en el epitelio oral comparadas con los desmosomas; y mejor que servir como uniones mecánicas pueden sellar áreas del espacio intercelular en compartimientos separados.

Los cambios obvios que acompañan la diferenciación, que son comunes en todas las regiones del epitelio oral son un incremento en el tamaño de la célula, y un cambio en la forma (ver fig.8).

Estos cambios son acompañados por la síntesis de más proteína estructural, la aparición de nuevos organelos y de secreción de material intercelular adicional.

A pesar de esto y a medida que la célula basal emigra hacia la capa de células espinosas (fig.11) hay pequeñas diferencias entre las diferentes regiones, tales como en el tamaño celular, el cual se acentúa.

El incremento en el tamaño de la célula es mayor en el epitelio no-queratinizado que en el epitelio queratinizado; pero no es equilibrado por un incremento en el número de organelos, tales como los tonofilamentos aparecen menos concentrados en la capa de células espinosas y permanecen dispersos a través de la célula (fig. 11).

En la capa de células espinosas en el epitelio queratinizado, por otro lado hay un incremento en la maquinaria sintética de ambos, tales como ribosomas y en el producto sintetizado, los tonofilamentos que se agrupan en haces como las tonofibrillas (fig. 11a). En la parte superior de la capa de células espinosas ambos tipos de epitelio de nuevo tipo de organelo hace su aparición. La membrana

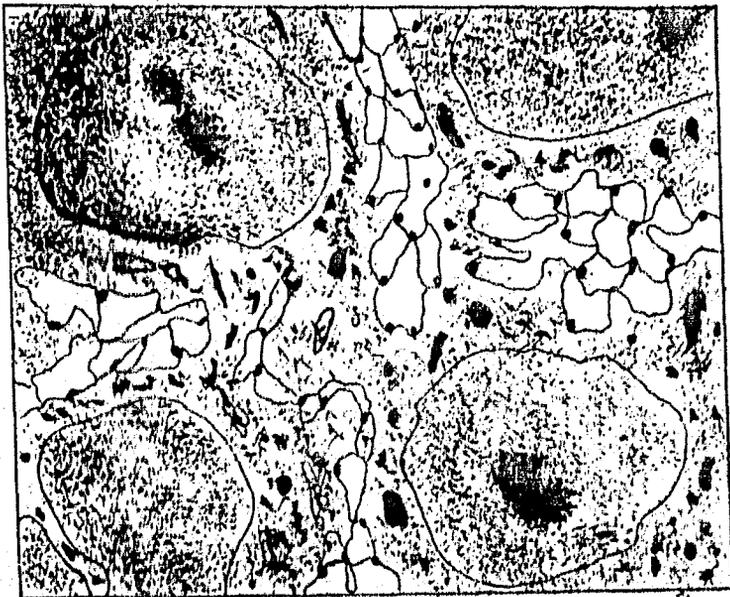


fig. 11. La ultra-estructura de la capa celular espinosa. Las células en (a) son de epitelio oral queratinizado y contienen notorios filamentos y tonofilamentos los cuales se encuentran raunidos en un paquete de tonofibrillas.

En (b) están tomados del epitelio oral no-queratinizado; los tono filamentos están esparcidos, aunque los organelos como las mitocondrias son abundantes.

na granulosa o Protectora, también llamada "Cuerpo Odland" ó "Quera-tinosoma.

Estas pequeñas estructuras membranosas, algunas de 0.25 μ m en tamaño posiblemente originadas del Aparato de Golgi que son localizados predominantemente en la porción superficial de la célula.

Los gránulos tienen una morfología diferente en el epitelio queratinizado y en el no-queratinizado (fig. 12).

Pero cuando las células alcanzan la siguiente capa, la capa granulosa ó intermedia, las células del epitelio queratinizado ó no-queratinizado se han incrementado en volumen y aparecen más planas (ver fig. 8).

Aunque todos los organelos ya mencionados están presentes, el citoplasma es predominantemente ocupado por los tonofilamentos ó tonofibrillas.

La membrana protectora granulosa que se encuentra localizada unida a lo largo de la membrana citoplasmática superficial, se fusiona con ella y descargan sus contenidos en el espacio intercelular de la parte superior de esta capa (fig. 12a).

Este evento parece estar asociado con la formación de una barrera para permitir el libre movimiento de sustancias a través de los espacios intercelulares del epitelio (ver capítulo 3, Sección 5).

Finalmente hay un engrosamiento del aspecto interno (citoplásmico) de la membrana plasmática de las células en esta capa.

En el epitelio oral queratinizado la inovación característica de la capa granular es el gránulo queratohialino (fig. 13 y 14a). Estos son numerosos, excepto en la variante para-queratinizada donde una capa granulosa puede estar casi ausente. Los gránulos queratohialinos son estructuras irregulares que generalmente son de 0.5 μ m de diám. y aparecen fuertemente basófilos en el

microscopio de luz.

Ultra-estructuralmente son electro-densos, rodeados por ribosomas y están en contacto cercano con los tonofilamentos (fig. 13A). Se piensa que forman una matriz en la cual los tonofilamentos pueden quedar encajados en la copa de queratina.

Las regiones no-queratinizadas de la mucosa oral, no poseen la capa granulosa, pero poseen células al mismo nivel relativo, que es la parte más profunda de la mitad externa del epitelio y muestran cambios que las distinguen de las células basales y de las espinosas.

Estas incluyen un aumento en tamaño, acumulación de glucógeno y ocasionalmente la presencia de gránulos de queratohialina los cuales, aunque estén rodeados de ribosomas difieren mucho de los duplicados en el epitelio queratinizado por su apariencia más regular y no están asociadas con tonofilamentos (fig. 13b).

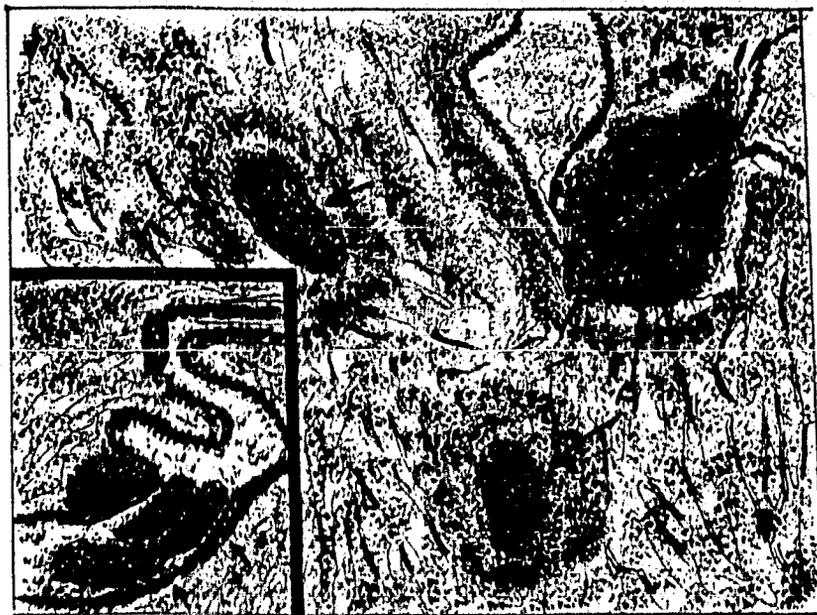


fig. 12: a) micrograma electrónico que muestra una porción celular de la capa granulosa del epitelio oral queratinizado. Se encuentran presentes dos lamelas de la cubierta granular membranosa (flecha).

D= desmosomas.

Cuadro Interior: lamelas, probablemente derivadas de la cubierta granular membranosa, en el espacio intercelular. Nótese el espesor en el aspecto intercelular del plasma de la membrana. (flecha)

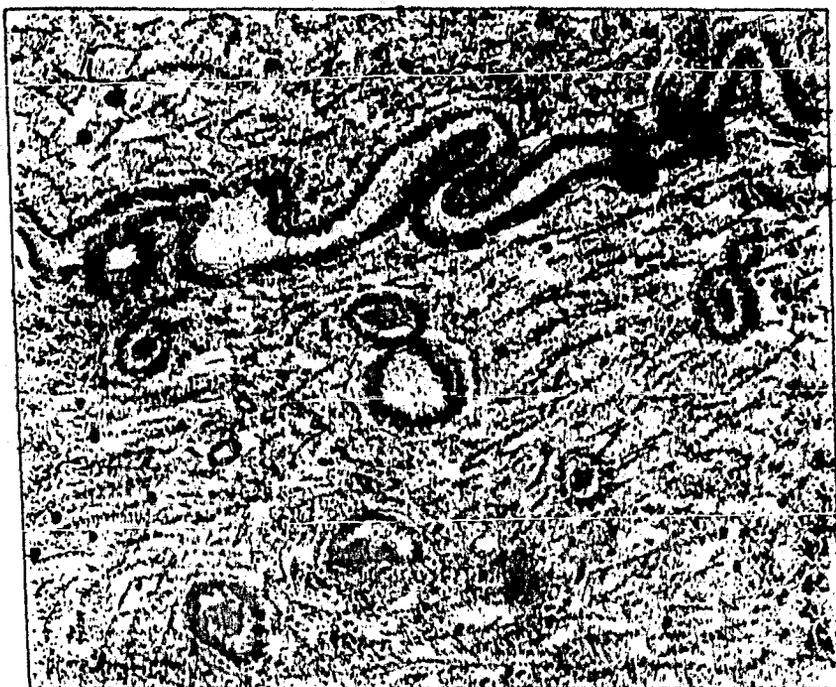
b) micrograma electrónico que muestra una porción celular intermedia de la capa no-queratinizada del epitelio oral. Una numerosa cubierta granular membranosa está presente para cada membrana limitante y núcleo central denso.

PM= membrana plasmática.

La función de los gránulos de queratohialina en el epitelio no-queratinizado es incierta, pero pueden contribuir al engrosamiento interno de la membrana celular.

Superficial a esto, hay aún cambios graduales entre las capas de células sucesivamente, del epitelio no-queratinizado, aunque las células no aparecen marcadamente diferentes desde la capa más profunda.

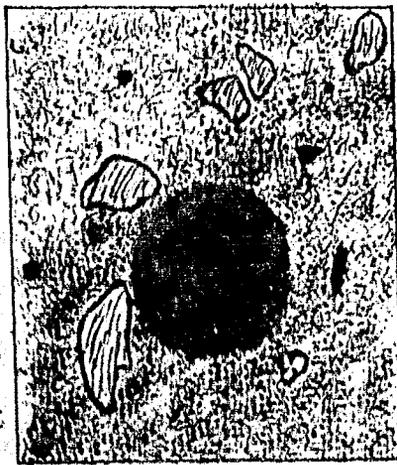
Existen tonofilamentos dispersados, pero no están unidos en haces, y hay alguna reducción en el número de organelos, aunque muchos de estos incluyendo el núcleo persiste aún en la capa superficial.



12(b)



13(a)



13(b)

fig. 13. Gránulos queratohialinos del epitelio oral. Los que están en (a) son del epitelio queratinizado y son irregulares en tamaños y formas, mostrando una asociación cerrada con los tonofilamentos.

El gránulo en (b) es uno de los tipos que se pueden observar ocasionalmente en el epitelio no-queratinizado y no está asociado con los tonofilamentos.

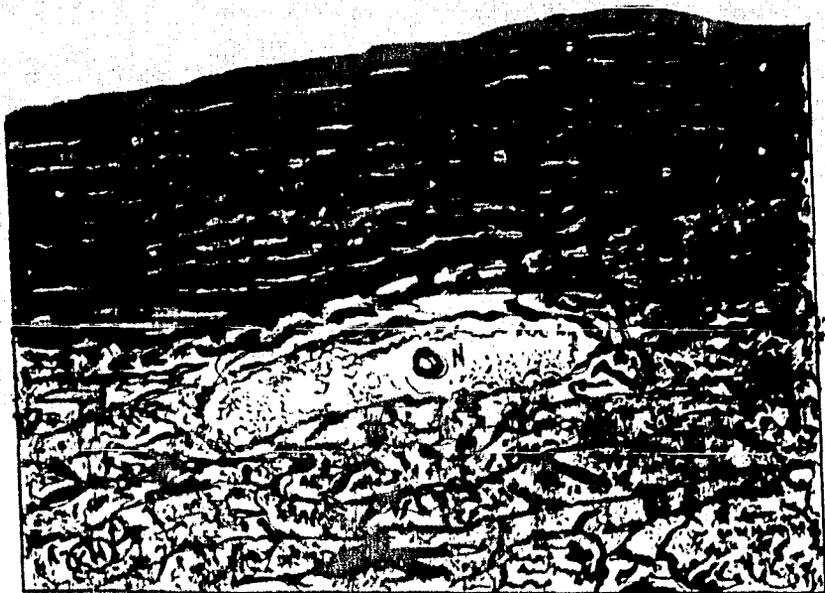


fig. 14. micrografía electrónica de la capa celular superficial. En (a) queratinizada y en (b) no-queratinizada del epitelio oral. (a) muestra la capa granular queratinizada del epitelio gingival. Hay un cambio dramático en las uniones de esas capas; en determinado tiempo un núcleo (N) gránulos queratohialinos (Kh) y numerosos tonofilamentos están presentes en la capa granular, no-organelos se encuentran aparentemente en la capa queratinizada (K).

(b) es la capa superficial del epitelio bucal.

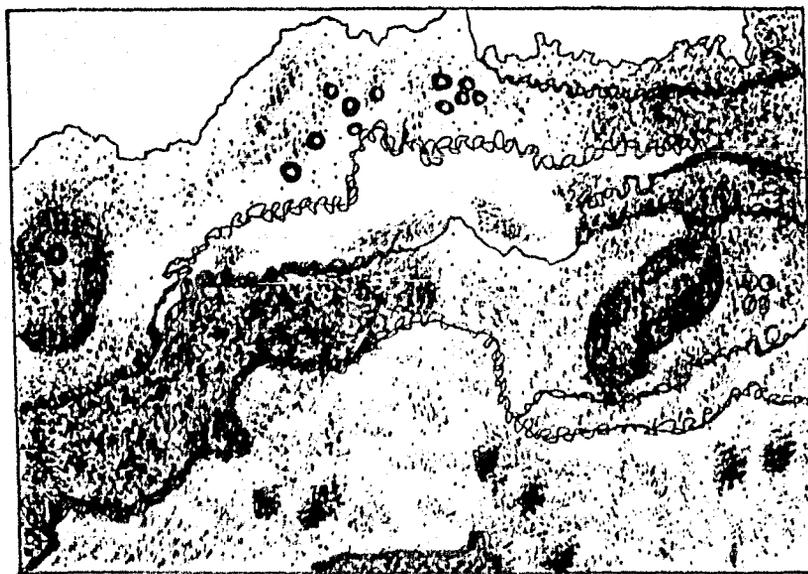
Los tonofilamentos están esparcidos, pero un núcleo grueso (N) y otros organelos están presentes en la capa celular superficial. Nótese el rayado espesor de estas células en comparación a las escamas del epitelio queratinizado.

Los cambios graduales en la capa superficial del epitelio queratinizado descrito arriba, están en contraste con los procesos en el epitelio ortho-queratinizado. (fig. 14a).

En la parte superficial de la capa granulosa, existen cambios importantes los cuales incluyen la desaparición del núcleo y virtualmente todos los organelos de la capa superficial queratinizada están llenos enteramente con tonofilamentos.

Los tonofilamentos llegan a ser rodeados con una matriz, posiblemente derivada de los gránulos de queratohialina (los cuales no son reconocibles grandemente) y al mismo tiempo el tamaño de la célula de crece bruscamente, así que los filamentos aparecen firmemente unidos.

Las células superficiales que consisten principalmente de material filamentososo deshidratado, encerrado en una envoltura gruesa, forma las escamas hexagonales queratinizadas, las cuales no son solo mecánicamente fuertes, sino también altamente resistentes a los solventes químicos.



14 (b)

Elas son perdidas desde la superficie (descamación) como un resultado de la abrasión en el uso y desgaste normal.

La capa queratinizada está compuesta hasta de 20 hileras de escamas, la cual es más gruesa que aquella de la mayor parte de la epidermis, con excepción de las regiones palmar y plantar.

En la para-queratinización lo más obvio es la retención del núcleo en la superficie de las escamas, aunque toda la capa superficial se

tife, como la queratina con eosina y otros colorantes.

Ultra-estructuralmente, las células están unidas con filamentos, pero es común que otros organelos tales como el núcleo permanezcan.

Esto sugiere que ha habido una remoción incompleta de organelos en la capa granular.

La para-queratinización es común en la encía (ver fig. 7b) en donde se puede extender un 75% de su área, pero también ocasionalmente es vista en áreas del paladar duro.

En algunas regiones de la cavidad oral, particularmente en la encía puede haber alguna salida de fluidos, desde la cavidad oral hacia las células superficiales de la capa queratinizada, esto altera sus propiedades histológicas de tinción, así que con el colorante tricrómico de Mallory por ejemplo, estas células se tiñen de la misma forma que las células profundas del epitelio.

Esta apariencia ha sido denominada "Queratinización Incompleta" ó "Paraqueratinización Incompleta"



fig. 15.- examinemos un micrograma electrónico de la superficie celular queratinizada del epitelio. Las escamas tienen una forma hexagonal, y cada una muestra un modelo superficial. Varias escamas (astorisco) pueden estar en descamación.

Está claro que esta serie de eventos que llevan a cabo la formación de una capa de queratina; que la queratinización no es un -- proceso aislado, sino que representa la suma total de un número -- de diferentes procesos celulares, tales como la síntesis y agregación de tonofilamentos, la pérdida de organelos y la formación de una matriz, todo ello, ocurre simultáneamente.

En los diversos tejidos que hemos descritos como "queratinizados", estos procesos diferentes pueden cada uno proceder a distintas extensiones, para dar lugar a las diferencias que distinguen, por ejemplo: el pelo de la epidermis ó epitelio oral para-queratinizado del epitelio ortho-queratinizado.

Aún en el epitelio oral no queratinizado, el potencial de queratinización existente, donde el aparato sintético y numerosos tonofilamentos están presentes; esto puede explicar la frecuencia con que áreas de mucosa oral no queratinizada, tales como la mejilla y el labio, forman una superficie queratinizada cuando es estimulada apropiadamente.

Contrariamente a esto, el proceso puede no llegar a este nivel bajo ciertas condiciones como por ejemplo: en la inflamación, cuando la mucosa que está normalmente queratinizada ó para-queratinizada, tales como en el paladar y la encía muestran áreas de para-queratinización ó aún no-queratinizadas.

La lámina propia también juega un papel ó rol muy importante, en determinar y controlar la naturaleza de la diferenciación epitelial, que será discutida en el Capítulo 8 Sección 2.

3:4 NO- QUERATINOCITOS.

Cortes histológicos a través del epitelio oral, frecuentemente revelan células a varios niveles que difieren marcadamente del resto de las células epiteliales, en poseer un halo claro alrededor del núcleo (fig. 16), debido a esta apariencia tales células han sido denominadas "células claras", pero es obvio, por estudios ultraestructurales que pueden representar alguna variedad de tipos de células tales como: melanina ó melanocitos, las células de Langerhans, las células de Merkel ó linfocitos, las cuales son aproximadamente el 10% de la población celular dentro de el epitelio.

Todas estas células difieren de la célula epitelial típica en su habilidad para formar queratina, y todas excepto las células de Merkel carecen de desmosomas, para que el citoplasma de la célula se contraiga contra el núcleo durante el proceso histológico y produzca el típico halo claro.



fig. 16. Una sección histológica a través de la capa celular espinosa del epitelio gingival conteniendo tres "células claras".

El núcleo alargado de (a) y (c) indica que puede haber células Langerhans ó posiblemente melanocitos.

La célula (b) puede tener un linfocito ó solamente una sección atravezada de una célula semejante a (a). Nótese la apariencia del puente celular de la capa espinosa entre las células epiteliales.

TABLA 2:

CARACTERÍSTICAS DE CELULAS EPITELIALES "CLARAS".

TIPO DE CELULA.	A NIVEL DE -- EPITELIO.	REACCIONES ESPECIFICAS DE TEÑIDO.	RASGOS ESTRUCTURALES.
Melanocito	Basal	DOPA Positivo: Tirosinasa. Positivo: Argentafilia.	Dendrítica, no hay desmosomas ó tonofilamentos; pre-melanosomas presentes.
Langerhans	Predominantemente supra-basal.	Cloruro de oro. Positivo: iodo común. ATP Positivo.	Dendrítica, no hay desmosomas ó tonofilamentos; característicos gránulos de Langerhans.
Merkel	Basal	Probablemente positivo: PaS.	No-dendríticas, esparcidos desmosomas y tonofilamentos. - Electrón característicamente denso, vesículas y nervio asociado.
Linfocito	Variable	Ninguno	Nucleos circulares y largos, escaso citoplasma con pocos organelos, no hay desmosomas ó tonofilamentos.

Los distintos tipos de los no-queratinocitos encontrados en el epitelio oral están enlistados en la Tabla No. 2 junto con sus histoquímicas y ultra-estructurales características, y una descripción más detallada de cada célula es citada abajo.

3:4:1: EL MELANOCITO Y LA PIGMENTACION DEL EPITELIO ORAL.

Varios nombres, tales como melanoblasto, melanodendrocito y el melánforo, han sido aplicados a las células del pigmento epitelial, pero el término melanocito ha sido ahora universalmente adoptado para describir la célula dendrítica productora de melanina; que está situada en la región basal de la región oral (fig. 17a).

Estas células difieren de los queratinocitos adyacentes en muchas formas pero embriológicamente son derivados del ectodermo de la cresta neural y entran al epitelio aproximadamente a la 11^a semana.

Una vez en el epitelio constituye una población auto-reproductiva.

Ultra-estructuralmente, los melanocitos carecen de tonofilamentos y desmosomas de los queratinocitos, y sintetizan pigmento de melanina en forma de pequeños organelos llamados "melanosomas".

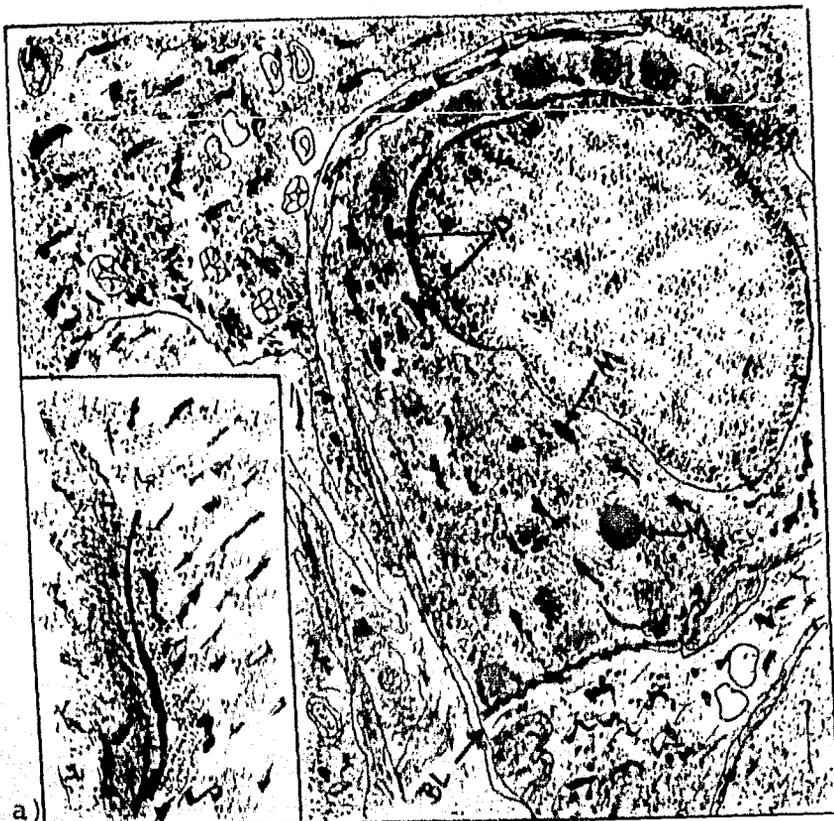


fig. 17 (a). micrografía luminosa de un melanocito en el epitelio gingival, teñido por el método de plata de Masson-Fontana. La célula agregada está situada basalmente a través de un proceso dendrítico bien extendido en la capa celular espinosa.

(b) micrografía electrónica de un melanocito en el epitelio bucal. La célula está situada contigua a la lámina basal (BL) y pre-melanosomas (P) y melanosomas (M) están presentes en el citoplasma.

En individuos de piel oscura, los melanocitos pueden ser identificados en cortes rutinarios de hematoxilina y eosina, los cuales por su contenido abundante de melanosomas se agrupan en números suficientes, y son visibles como los gránulos de melanina.

En personas de piel clara, los melanocitos son menos activos en la producción de melanina y pueden ser más fácilmente confundidos por otros tipos de células claras, aunque es posible aplicar pruebas histoquímicas para identificar la presencia de enzimas tales como la Tirosinasa ó dihidroxifenyl alanino (D O P A) oxidasa que participa en la síntesis de melanina ó para teñir los melanosomas con una técnica de impregnación de plata (reacción argentafina: ver apéndice 1:1).

Uno de los puntos más interesantes sobre la pigmentación melánica es que los individuos, sin importar la raza ó el grado de pigmentación, todos tienen aproximadamente el número igual de melanocitos en cualquier región; en la mucosa oral es de aproximadamente 1 melanocito por cada 7 células epiteliales basales.

Las diferencias en la pigmentación, en una región determinada son una función de la actividad de los melanocitos en la producción de melanosomas y en transferirse a ellos, a los queratinocitos adyacentes, por un proceso que se ha denominado "Inoculación".

En esta forma, la melanina es introducida en la mayor parte de los queratinocitos; aunque al emigrar los queratinocitos a la superficie también hay degradación de los melanosomas, de tal forma que las células superficiales, excepto en individuos altamente pigmentados no contienen pigmento.

Las células que contienen melanina pueden ser vistas en el tejido conectivo debajo del epitelio oral pigmentado normalmente; un examen ultra-estructural de dichas células, no revela ninguna de las características de un melanocito; y es probable que representan ma

crófaeos conteniendo melanina que pueden haberse originado en el epitelio.

El término melanófaeo es algunas veces aplicado a estas células (ver fig. 21, Capítulo 4, Sección 1).

Hay una relación directa entre el grado de pigmentación melánica vista en la piel, y la encontrada en la mucosa oral, donde las regiones más comunmente pigmentada son los labios y la encía, la mucosa bucal y el paladar blando.

Sin embargo, el grado de pigmentación varía considerablemente con la raza, y los caucásicos de piel clara, raramente muestran alguna pigmentación oral.

Aparte de la melanina, factores tales como el grosor del epitelio, el grado de queratinización, la vascularidad del tejido conectivo subyacente y la relativa cantidad de hemoglobina reducida u oxidada y la presencia de grasa subcutánea, todo contribuye al color de la mucosa oral.

A diferencia de la epidermis, el epitelio oral es no-queratinizado en muchas áreas, posee una capa delgada de queratina en otras áreas y cubre extensivamente el tejido conectivo vascularizado, por lo que la coloración resultante es un rojo más intenso que lo observado en cualquier parte de la piel.

Aparte de estos rasgos los cuales representan lo que puede ser denominado "Pigmentación Endógena"; también hay "Pigmentación Exógena", en la cual material extraño, tales como metales pesados ó carbón han sido introducidos ya sea sistemática ó localmente dentro del cuerpo, producen coloración de los tejidos orales.

Un ejemplo frecuente de esto es la presencia debajo del epitelio gingival de partículas de amalgama dental causando manchas de pigmentación gris-azulada, conocidos como "Tatuaje de amalgama". En cortes histológicos, no es difícil distinguir esta pigmentación exógena de la melanina, particularmente si son aplicados colorantes especiales.

3:4:2 LA CELULA LANGERHANS.

Esta célula fué primero descrita por Paul Langerhans en 1868, durante un estudio de cortes de epidermis humana impregnada de cloruro de oro.

células dentríticas teñidas positivamente estuvieron presentes en las capas superficiales de la epidermis, una distribución que las llevó a ser denominadas "Células claras de alto nivel", aunque ahora se sabe que también pueden ser encontradas en capas más profundas.

Recientemente, estas células han sido encontradas en el epitelio oral.

Como el melanocito, las células Langerhans son dentríticas, carecen de tonofilamentos y desmosomas, pero no sintetizan melanina. En lugar de esto, contienen un característico cuerpo con forma de varilla ó caña denominado "Gránulo de Langerhans".(fig. 18).

Las células de Langerhans pueden ser demostradas histológicamente por impregnación metálica (ver inciso de la fig. 18), pero estos métodos son inciertos y la identificación más segura parece ser obtenida mediante la realización de una reacción histoquímica - para la enzima adenosin-trifosfatasa (ATPasa) la cual tiñe preferentemente la membrana de la célula de Langerhans.

Las células Langerhans aparecen en epitelios desarrollados antes ó al mismo tiempo que el melanocito; pero no parecen ser derivadas de la cresta neural y su origen es desconocido.

Su función en la epidermis y en el epitelio oral es debatible y han sido descritas varias veces como elementos neurales, como melanocitos degenerados, como marófagos intraepiteliales y como células reguladoras, controlando la división de la célula epitelial y su diferenciación.

No hay una evidencia convincente para ninguna de estas funciones, aunque recientemente ha sido demostrado que en la piel ellas pueden estar involucradas en el desplazamiento hacia arriba y procesamiento de materiales antigénicos en contacto con reacciones alérgicas; estos los colocaría en la categoría macrofágica.



fig. 18.- micrograma electrónico de la célula de Langerhans en el -
epitelio bucal.

La célula es dendrítica con un profundo nucleo, pueden verse numero
sos gránulos de Langerhans con la forma característica de una vari-
lla ó una vara.

Cuadro Interior: una sección histológica a través del epitelio gingi-
val que puede estar impregnado con cloruro de oro.

Esta coloración en la región de la membrana basal la encontramos; y
también algun "plano-alto" de células dendríticas las cuales pueden
ser células de Langerhans (ver texto).

3:4:3 LA CELULA DE MERKEL Y LOS NERVIOS INTRAEPITELIALES.

La célula de Merkel aparece histológicamente como "Células claras", situadas basalmente en el epitelio oral, aunque no tienen la forma dendrítica, característica del melanocito y la célula de Langerhans.

Fueron descritas por Merkel en 1875 en la encía y han sido vistas en otras regiones del epitelio oral, así como en la epidermis.

Ultra-estructuralmente (fig. 19) la célula de Merkel tiene escasos tonofilamentos, ocasionalmente lleva uniones desmosómicas adyacentes a los queratinocitos y a las fibras nerviosas, frecuentemente es visto, que está asociada con la célula.

Un rasgo característico es el pequeño límite denso de membrana, gránulos que pueden liberar una substancia transmisora a través de una hendidura como sinápsis entre la célula y el nervio adyacente.

Esta disposición cabe en el concepto de la célula Merkel como una célula sensorial que responde a un estímulo.

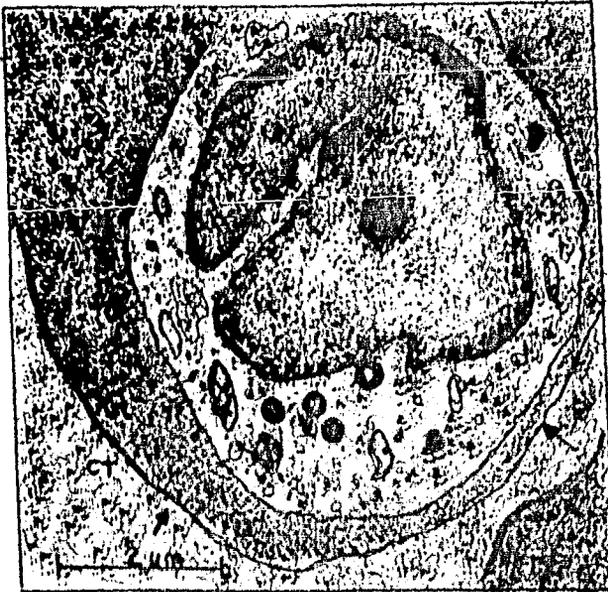


fig. 19. micrograma electrónico de una célula Merkel en la capa basal del epitelio oral (la lámina basal se indica con una flecha). El citoplasma está mucho más encendido que el queratinocito adyacente y contiene numerosos gránulos pequeños.
CT= Tejido Conectivo.

Es de interés que las células de Merkel han sido identificadas en biopsias de úlceras aftosas donde se sugirió que la liberación de catecolaminas de los pequeños gránulos pueden contribuir a la necrosis de la región del tejido epitelial y conectivo el cual acompaña el desarrollo de ulceraciones aftosas.

Los nervios intraepiteliales frecuentemente han sido encontrados en el epitelio oral, particularmente en la encía.

Estos nervios nunca son asociados con células de revestimiento especializado, como las de Schwann, pero fluyen ó corren entre las células epiteliales, las cuales comunmente envuelve completamente el nervio para formar un "mexason"; los nervios terminan en la capa epitelial media ó superior como simples terminales (ver Capítulo 4 Sección 5).

3:4:4 OTROS NO-QUERATINOCITOS.

Los linfocitos pueden ser vistos en muchas regiones del epitelio oral de personas de mucosa oral clínicamente normal, mientras el epitelio adherido al diente (epitelio de unión oral del surco, ver Capítulo 6 Sección 4) es frecuentemente infiltrado con células mononucleares y granulocitos neutrófilos.

Células cebadas ó mastocitos han sido encontradas en el epitelio gingival.

Todas estas células son inmigrantes en el epitelio, generalmente por un corto período de tiempo y no tiene el estado de la población auto-perpetuante, tal como las otras células no-queratinocito, que ya hemos considerado anteriormente.

Pero a pesar de esto, es raro ver un corte del epitelio oral sin algunas células inflamatorias y su presencia debe de ser considerada como normal.

3:5 LA PERMEABILIDAD DEL EPITELIO ORAL.

Desde un punto de vista estructural, el epitelio oral es una barrera impresionante que consiste de una capa superficial especializada, bajo la cual están varias capas de células juntas, pero separadas de la lámina propia por una membrana basal continua, capaz de detener todo, menos las partículas más pequeñas.

El tejido conectivo, por otro lado solamente limita el paso de molé-

culas muy grandes y juega una pequeña parte en la función de barrera de la mucosa como un todo.

Mientras que la capa superficial del epitelio oral intacto, previene la entrada de objetos relativamente grandes, tales como microorganismos, el mecanismo por el cual la difusión de las moléculas y los iones es controlado y menos claro, ya que hay 2 rutas potenciales a través del epitelio para tales sustancias dependiendo de su tamaño y naturaleza química.

Una ruta involucra el paso a través de los espacios intercelulares entre las células, el otro involucra la entrada hacia y a través de las células mismas.

La propiedad más importante que determina si una determinada sustancia pasa rápidamente a través de la mucosa oral parece ser su relativa solubilidad entre lípidos y agua.

Estas sustancias con una alta solubilidad en lípidos atraviesan la mucosa oral más fácilmente, posiblemente por movimientos a lo largo ó atravesando las membranas plasmáticas ricas en lípidos de las células epiteliales, mientras las sustancias solubles en agua y los iones probablemente se muevan a través del espacio intercelular entre las células.

Debido a esta aparente facilidad con la cual las drogas pueden ser absorbidas oralmente, la mucosa es comunmente reconocida como una membrana altamente permeable, esta propiedad siendo adscrita particularmente a las áreas del epitelio no-queratinizado, presentes en la cavidad oral.

Sin embargo, experimentos en que se sintetizan sustancias detectables en el microscopio electrónico han demostrado que existen barrera intercelular, la cual limita el movimiento de ciertas sustancias entre las células de ambas regiones queratinizadas y no-queratinizadas de la mucosa oral.

Esta barrera es similar a aquella encontrada en la epidermis y está situada entre células de la capa queratinizada ó capa superficial del epitelio, y parece que proviene de un resultado de los gránulos que cubren la membrana, siendo descargados en el espacio intercelular (ver este Capítulo, Sección 3). Se sabe poco acerca de la permeabilidad del epitelio queratinizado ó no-queratinizado a estas sustancias las cuales pueden pasar a través de las células.

Una región de la cavidad oral que es de considerable importancia en el contexto de la permeabilidad, es el epitelio de unión, donde el epitelio oral se encuentra con la superficie del diente erupcionada (ver Capítulo 6, Sección 4, para una descripción de la estructura de esta área).

El epitelio en este sitio, ha demostrado ser permeable a una amplia variedad de diferentes sustancias, incluyendo las toxinas bacterianas y enzimas, las cuales una vez que han logrado el acceso a los tejidos subyacentes, pueden fácilmente iniciar la inflamación, la cual, origina gingivitis y enfermedades periodontales.

Ya sea que la permeabilidad de esta región sea debida a diferencias intrínsecas en la estructura del epitelio de unión, al daño resultante de la placa dental, es incierto.

LECTURA RECOMENDADA:

ALVARES O.F. & MEYER J. (1971) Variable features and regional difference in oral epithelium. In Current Concepts of the Histology of Oral Mucosa (edited by Squier, C.A. and Meyer, J.) 97-113. Charel C. Thomas, Springfield, III.

PARAKKAL P.F. & ALEXANDER N.J. (1972) Keratinization: a survey of vertebrate epithelia. Academic Press, New York.

SKOUGAARD M. (1970) Cell renewal with special reference to the gingival epithelium. Advances Oral Biol. 4,261-288.

SQUIER C.A. & JOHNSON N.W. (1975) The permeability of oral mucosa. Brit. Med. Bull 31,169-175.

CAPITULO # 4

EL TEJIDO CONECTIVO.

Dada la importancia del epitelio como una estructura con función de barrera, muchas de las propiedades de la mucosa oral dependen del tejido conectivo subyacente (lámina propia ó Corion) que también se une con el epitelio en estructuras más profundas.

El volumen del tejido conectivo consiste de un sistema de redes de fibras colágenas, la organización del cual determina la estabilidad mecánica y la resistencia a la deformación y extensibilidad del tejido.

Presentes, en cantidades pequeñas, hay fibras elásticas que sirven para restaurar colágeno deforme a su estado relajado y fibras reticulinas que se enredan formando conjuntos de fibras colágenas y -- que son predominantes en la región de la membrana basal.

Este sistema de fibras está permeabilizado por una matriz altamente hidratada ó por una substancia fundamental compuesta de carbohidrato-proteínas complejas (ver apéndice 2) en que están situadas las células responsables de secretar y mantener las fibras y la matriz unidas con esas células concernientes en reacciones de defensa.

La lámina propia es penetrada por elementos del sistema nervioso, - ramas sensoriales las cuales penetran en el epitelio, por medio de los sistemas vasculares y linfáticos que pasan cerca, pero que nunca penetran en el epitelio.

Estas son diferencias considerables en las proporciones relativas de cada uno de estos elementos, particularmente las fibras, en diferentes regiones de la mucosa oral y que es discutido con más detalle en el Capítulo # 6.

Lo que continúa aquí es un conteo general aplicable a todas las regiones.

Morfológicamente, la lámina propia puede ser dividida en 2 capas; - una zona superficial de tejido conectivo adyacente al epitelio y que rodea los surcos epiteliales - la capa papilar - y una zona más profunda de tejido conectivo denso, que causa la apariencia de red de - sus acumulaciones fibrosas, se denomina - capa reticular - (ver fig. # 3).

Las diferencias entre estas capas no son claras y es la relativa concentración y acomodo de fibras más que diferencias absolutas, que permiten que estas regiones sean distinguidas.

La capa papilar contiene principalmente finas fibras colágenas acomodadas como una red suelta y abierta.

En la región de la membrana basal estas fibras están asociadas con

fibras reticulares, mientras que en la unión con la capa reticular subyacente, se sumergen formando gruesos cúmulos colágenos.

Donde las uniones están presentes, la capa papilar se refleja profundamente, como si los rodeara. En la capa reticular las fibras colágenas son abundantes y fuertemente acumuladas.

Son frecuentemente acomodadas en láminas, en el plano de la superficie (plano horizontal) mientras que en el plano vertical la mayoría están alineadas en dirección de menos extensibilidad.

En este Capítulo, los varios componentes de la lámina propia, la célula, fibras y la substancia fundamental, vasos sanguíneos y nervios son descritos.

Desde un punto de vista estructural, debe ser recordado que los varios elementos del tejido conectivo de la mucosa oral no difieren grandemente de aquellas de la piel ó de los tejidos conectivos de otras partes del cuerpo; funcionalmente hay algunas veces grandes diferencias como por ejemplo: en el sistema circulatorio que participa en la regulación de la temperatura en la piel, pero probablemente no en la mucosa oral.

4:1 LAS CELULAS DEL TEJIDO CONECTIVO.-

Desde un punto de vista funcional el tejido conectivo de la mucosa oral, debe contener células responsables de la síntesis y manutención de su estructura y para la defensa del tejido y el organismo.

En el primer grupo hay células que sintetizan y secretan fibras y substancia fundamental, los fibroblastos ó fibrocitos, células de grasa ó adiposa; concernientes con la síntesis y acumulación de grasa.

Células con funciones defensivas son los macrófagos ó histocitos, la célula cebada ó mastocito y un número variable de células inflamatorias, derivadas de leucocitos circulantes.

A lo anterior se le puede aumentar células mesenquimatosas indiferenciadas que por su adormilamiento pueden ser asignadas a uno de los grupos mencionados arriba y las células constituyentes de canales vasculares y linfáticos, y elementos neurales.

Todas estas células son fundamentalmente semejantes en cuanto a sus componentes a cualquier tejido conectivo, difiriendo solamente en número y grado de función.

En la mucosa oral hay marcadas diferencias entre el número absoluto y relativo de cada célula de una área a otra, reflejando diferentes funciones de varias regiones.

A causa de la estrecha relación entre estructura y función, debería ser establecido que la apariencia de cualquier célula dependerá no solo del principal grupo funcional al que pertenece, sino también en su nivel de actividad en el momento de la fijación del tejido.

Las características del tejido conectivo principal son citadas abajo en la Tabla #3.

4:1:1 FIBROBLASTOS Y FIBROCITOS.

En el microscopio electrónico, el fibroblasto aparece como una célula alargada, fusiforme ó estilada con un núcleo elíptico que contiene varios nucleolos prominentes; las células están alineadas paralelamente a los cúmulos de fibra colágena próximos. (fig. 20 A).

Las células en reposo en ocasiones denominadas fibrocitos, tienen relativamente poco citoplasma que puede ser difícilmente detectado en preparaciones rutinarias.

La ultraestructura de un fibroblasto (fig. 20b) es la de la típica célula secretora, con abundante y abrupto retículo endoplásmico, con un desarrollado aparato de Golgi y numerosas vesículas limitantes -- membranosas, localizadas cerca de los límites celulares.

La opinión general afirma que sub-unidades de colágena nuevamente -- sintetizadas se agregan con la cisterna del retículo endoplásmico y probablemente con vesículas Golgi, de las que son secretadas después de la fusión con la membrana plasmática.

Agrupaciones posteriores a las fibras típicamente bandadas (ver inciso fig. 20b y fig. 23) se llevan a cabo extracelularmente en asociación con los complejos proteínas-polisacáridas de la sustancia fundamental también secretada por el fibroblasto (ver este Capítulo, Sección # 2).

Fibras colágenas maduras son frecuentemente vistas en próxima aposición a la membrana plasmática y la disminución de los componentes del tejido durante el proceso para el microscopio electrónico puede exagerar el espacio entre colágena y fibroblastos.

<u>TIPO DE CELULA</u>	<u>ORIGEN</u>	<u>CARACTS. MORFOLOGICAS DE TEJIDO.</u>
FIBROBLASTO	Célula Mesenquimatosa	Célula estilada ó alargada, pálidamente hematoxilílica, con núcleo prominente.
HISTIOCITO	Célula Mesenquimatosa	Fusiforme ó estrellada, con núcleo propenso a teñido obscuro.
MONOCITO	Médula ósea. Vía de <u>Cir</u> culación.	Célula redonda con núcleo arrifionado propenso al teñido obscuro y cantidades moderadas de citoplasma.
MACROFAGO	Histiocito ó Monocito	Célula redonda de núcleo propenso al teñido pálido y abundante y comunemente "espumoso" citoplasma.
LEUCOCITO POLI-MORFONUCLEAR. (NEUTROFILO)	Médula ósea. Vía de <u>Cir</u> culación.	Célula redonda con característico núcleo lobular.
CELULA MASTOCITO	Célula mesenquimal	De forma redonda y oval con gránulos basofílicos y se tiñen metacromáticamente.
LINFOCITO	Médula ósea y nódulos linfáticos. Vía de <u>circu</u> lación.	Célula redonda con

(continuación).

<u>TIPO DE CELULA</u>	<u>ORIGEN</u>	<u>CARACTS. MORFOLOGICAS Y DE TEJIDO.</u>
CELULA PLASMATICA -----	B linfocitos de la médula ósea y núcleos linfáticos. Vía de Circulación.	Núcleo de forma de rueda. Citoplasma pironinofílico.
CELULA ENDOTELIAL -----	Célula mesenquimal -----	No especificada.

CUADRO 4:

<u>CARACTS. ULTRA-ESTRUCTURALES.</u>	<u>FUNCIONES</u>	<u>DISTRIBUCION</u>
ABUNDANTE Y ABRUPTO RETICULO ENDOPLASMICO. -----	Secresión de fibras y substancia fundamental. -----	A través de la lámina propia.
VESICULAS LISOSOMALES -----	Precursor del macrófago funcional. -----	A través de la lámina propia.
LISOSOMAS Y VESICULAS FAGOCITICAS. Pocos ribosomas libres, algunas con retículo endoplasmático. Prominente aparato de Golgi. -----	Célula fagocítica precursor del macrófago. -----	Areas de inflamación

(continuación)

CARACTERISTICAS ULTRA-
ESTRUCTURALES.

FUNCIONES

DISTRIBUCION

LISOSOMAS Y VESICULAS -----
FAGOCITICAS.

Fagocitosis incluyendo -----
procesamiento antigeno.

Areas de Inflamación.
Crónica.

LISOSOMAS Y GRANULOS -----
ESPECIFICOS.

Fagocitosis y eliminación -----
de células.

Areas de Inflamación Agu
da con la lámina propia.
Puede presentarse en el -
epitelio.

GRANULOS CARACTERISTI-----
COS.

Secresión de ciertos me-----
diadores inflamatorios.
(histamina, heparina).

A través de la lámina pro
pia comunmente sub-epite-
lial.

ESCASO CITOPLASMA CON -----
POCAS MITOCONDRIAS. Po-
co ó nulo retículo endoplásmi
co, mayor número de ribo-
somas libres.

Participa en humoral y la -----
respuesta de inmunidad me
diatizada por células.

Areas de aguda y crónica
Inflamación.

RETICULO ENDOPLASMICO - -----
abundante y abrupto.

Síntesis de inmunoglobuli-----
nas.

Areas de Inflamación cró
nica, comunmente perivaag
cular.

Normalmente asociadas - -----
con la lámina basal y -
contiene numerosas vesí
culas pinocitóticas.

Células Protectoras sangui-----
neas y canales linfáticos.

Canales vasculares protec
tores a través de la lám
ina propia.

4:1:2 MACROFAGOS E HISTIOCITOS.

Los macrófagos son caracterizados por su potencial y extensiva fagocitosis.

Su función es ingerir y eliminar microorganismos, material extraño y fragmentos de tejido dañado después de las lesiones.

En adición a lo anterior, tienen importantes funciones inmunológicas, incluyéndose reconocimiento, ingestión y procesamiento de antígenos para la subsecuente presentación a las células de las series linfoides en la cual la síntesis de anticuerpos tienen lugar.

Hay una amplia variedad de tipos morfológicos entre células de la serie macrófaga.

Una vez que el citoplasma contiene grandes cantidades de material ingerido, la identificación es sencilla, particularmente si este material es pigmentado como la hemosiderina ó distintivo en cuanto a su forma, como las bacterias u hongos.

Estas células son generalmente largas (hasta 50 μm de diámetro) y esféricas con un denso y algunas veces arriñonado núcleo, situado en uno de los lados.

La identificación en el microscópio electrónico (fig.21) es más directa a causa del gran número de vacuolas fagocíticas, la membrana celular es contraída comunmente y el material puede en ocasiones ser visto aparentemente fagocitado.



fig. 20.- la lámina propia de la mucosa oral teñida, que contiene ácido metabólico-hematoxilina- demuestra el citoplasma celular. La mayor parte de las células son fibroblastos, los cuales están elongados ó estrellados con largos procesos citoplasmáticos. Procesos celulares cuyos cuerpos no están en el plano de sección están alineados a lo largo y entre el paquete de fibras colágenas. (a).

(b) micrograma electrónico de un fibroblasto en la gingiva.

El cuerpo de la célula es estrellado y contiene al núcleo (N), numerosas mitocondrias (M) y aparato de Golgi (G) y una superficie rugosa del retículo endoplásmico (ER) con unas dilataciones cistéricas conteniendo finalmente material granular.

Algunas porciones angostas de procesos citoplásmicos pueden ser vistos cercanamente con secciones transversales de fibras colágenas.

Cuadro Interior:

Fibras colágenas seccionadas longitudinalmente, revelan características formas y las particulares bandas cruzadas.

Los histiocitos quietos son más difíciles de identificar y muy semejantes a los fibroblastos en las preparaciones del microscópio de luz.

Son frecuentemente complejas las células estrelladas con grandes y extensas ramas citoplásmicas y el núcleo es generalmente más pequeño y denso que el del fibroblasto, con nucleolo poco visible.

El tejido normal no inflamado contiene células "fijas" ó "células estacionarias", los histiocitos, que están relacionados con otros fagocitos fijos del sistema retículo-endotelial.

En la mucosa inflamada, los monocitos penetran al tejido desde la sangre y se diferencian por formar los macrófagos.

Aunque los monocitos y los macrófagos en varios estados de diferenciación pueden ser encontrados en la lámina propia si se presenta la inflamación.

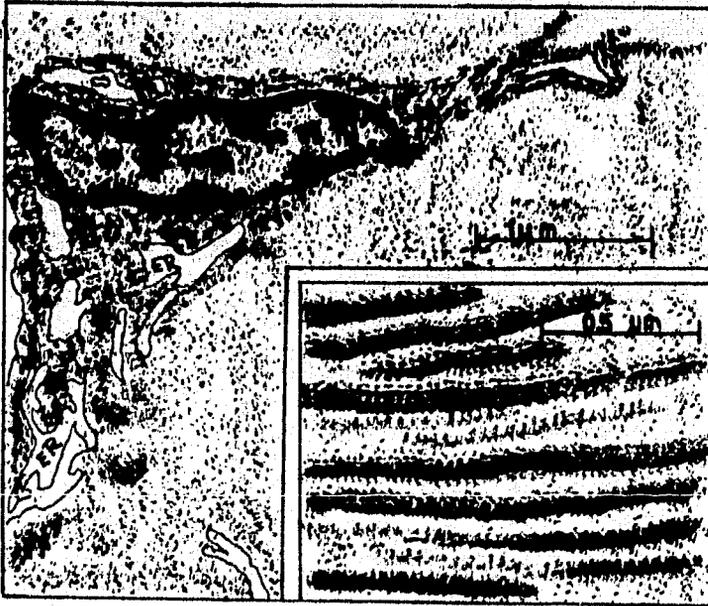
Los macrófagos funcionales originados de esta forma son indistinguibles de aquellos derivados de los histiocitos normalmente presentes.

MELANOFAGOS Y SIDEROFAGOS:

Los macrófagos en la lámina propia pueden ingerir gránulos de melamina del epitelio y son comunes en la mucosa oral pigmentada.

Tales melanófagos contienen gránulos maduros de melanina (fig. 21) - entrados en degradación, y no son capaces de sintetizar la melanina.

20 (b)



La hemosiderina, derivada de los glóbulos rojos esparcidos en el tejido ante una herida vascular, son tomados por la línea de macrófagos y degradados en su sitio, ó llevados a otras partes del sistema retículo-endotelial.

Estas células son denominadas Siderófagos, y pueden persistir muchas semanas en donde se encuentre mucosa inflamada ó herida cuando otros signos de inflamación han decaído.

El hierro, conteniendo pigmentos, puede ser perfectamente identificados de la melanina u otros pigmentos y tejidos, por el uso de teñidos especiales.

4:1:3 CELULAS CEBADAS O MASTOCITOS.

Las células cebadas ó mastocitos fueron originalmente descritos - por Ehrlich en 1877 sobre la base de gránulos metacromáticos altamente distintivos, llenando su citoplasma.

La metacromasia de estos gránulos es debido a la presencia de heparina-proteoglucan (ver apéndice 2) y a gránulos que contienen histamina.

Estas sustancias con su anti-coagulante y sus propiedades vaso-activas pueden jugar un papel en la manutención normal del tejido y homeostásis vascular; son particularmente importantes en la inflamación.



fig. 21. En este esquema podemos observar un macrófago debajo del -
epitelio oral conteniendo melanosomas electrodensos dentro de fago-
somas (PH).

Numerosas mitocondrias y vesículas de Golgi (G) se encuentran visi-
bles arrojando numerosos filamentos dentro de la membrana plasmáti-
ca.

Esta célula puede terminar en un melanófago.

Un nervio no-mielinizado (n) penetra en la lámina basal (flecha) y
pasa dentro del epitelio, entre las células basales (B).

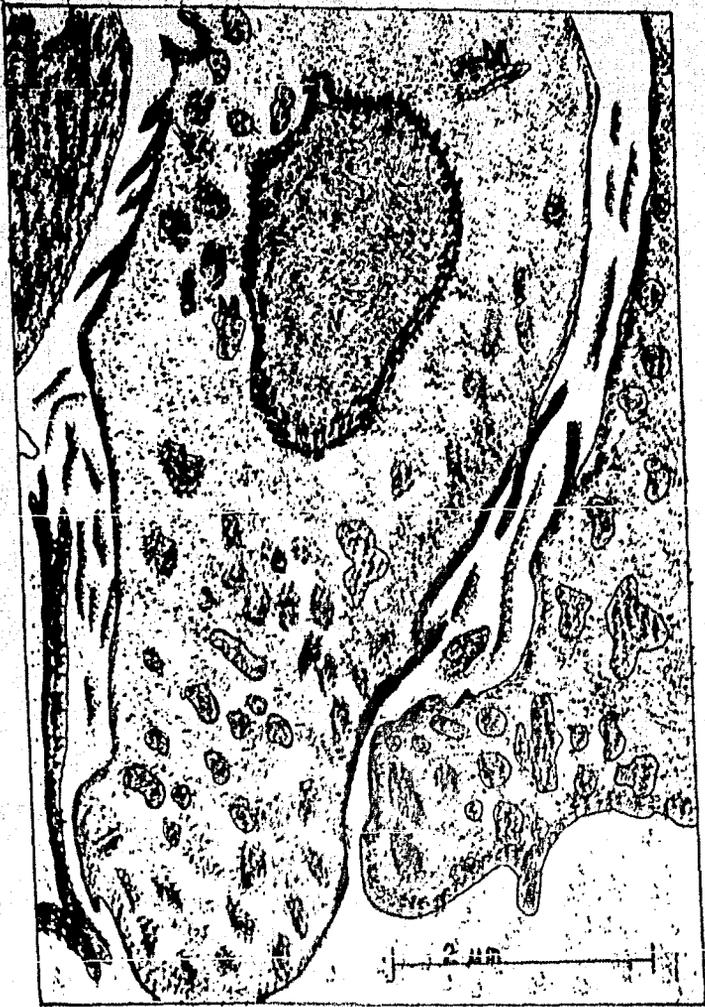


fig. 22. Célula Mástil. Numerosos filamentos largos se proyectan de la célula superficial conteniendo el citoplasma numerosas características granulares (flecha). N= nucleos M= mitocondrias.

La célula cebada es larga, esférica ó elíptica; mide hasta 40 mm de tamaño, con un núcleo relativamente pequeño situado en la parte central.

El citoplasma se tiñe intensamente con ácidos y colorantes básicos, aparte de azul de toluidina, el azul de metileno se convierte a una matriz púrpura con los gránulos.

En el microscópio electrónico (fig. 22) estas células son altamente distintas; las 2 principales características son el hecho de la presencia de numerosas microvillas, proyectándose de la membrana plasmática y en gran número de los característicos gránulos citoplásmicos.

Los gránulos de las células mastoides del tejido son muy similares a aquellos de los basófilos circulantes sanguíneos, pero no hay evidencia concluyente de que se deriven de estos granulocitos.

Las células mastoides de la mucosa oral tienden a ser distribuidas en lugares perivasculares y perineurales; son particularmente comunes en la lámina propia de la mucosa limitante y en la lengua.

Ocasionalmente se les encuentra presentes en un epitelio normal oral.

4:1:4 LINFOCITOS Y CELULAS PLASMATICAS.

Linfocitos existen de varios tipos y su genética se basa en las células esencialmente inmuno-competentes del cuerpo, y ha habido un gran incremento en el conocimiento de su estructura y funciones en la pasada década.

Un ejemplo de lo anterior es el alcance del presente volumen, ya que estamos primariamente relacionados con la mucosa normal.

Los linfocitos y las células plasmáticas son normalmente presentes en un número significativo en este tejido como parte de un proceso de enfermedad ó reacción defensiva, pero esto es muy común en la mucosa oral particularmente en la gingiva y por algo de su estructura se hace necesario, más aún, las agregaciones linfocíticas son un componente normal de ciertas regiones de la mucosa oral tales como las amígdalas linguales.

EL PEQUEÑO LINFOCITO.- Esta célula está presente en la sangre circulante y la linfa en nódulos linfáticos, el bazo, en el timo y en el tejido linfático asociado con la región gastro-intestinal.

Visto en el microscópio de luz se ve como una sencilla célula redonda de aproximadamente 6-10 μm de diámetro con un denso núcleo y un mínimo de citoplasma.

En el microscópio electrónico el citoplasma se ve que contiene pocas mitocondrias y ribosomas dispersos, con un retículo endoplásmico abrumado y poco abundante.

Células de este tipo están presentes en la face inflamatoria de la mucosa oral, y en pequeñas cantidades en el tejido conectivo y epitelio de tejidos aparentemente sanos.

Pequeños linfocitos se incluyen en mayores grupos funcionales indistinguibles en un microscópio común.

Linfocitos "T" son derivados de procesos dependientes del timo por su función (T = Timo), mientras que el linfocito "B" es un dependiente de cierto tejido linfoide periférico.

Este tejido es la BOLSA DE FABRICIO en las aves (B = BURSA) y en el hombre está probablemente representado por el tejido linfoide gastro-intestinal tal como las Placas de Peyers, y probablemente también las amígdalas.

Los linfocitos "T" son responsables de la inmunidad celular mediada; tales como procesos como lo puede ser la hipersensibilidad tardía.

Estas enfermedades de la mucosa oral tienen un alto componente celular mediado por el sistema inmune.

Los linfocitos "B", son responsables de la 2ª. parte de la respuesta inmunológica-inmunidad humoral.

Cuando son estimulados por un antígeno específico, un grupo de linfocitos "B" proliferará y se diferenciará en células plasmáticas que sintetizan y secretan inmunoglobulina.

CÉLULAS PLASMÁTICAS.- La célula plasmática madura se identifica por su forma redonda u oval, que mide 10 µm de diámetro con un núcleo excéntrico que contiene discretos gránulos cromatinos acomodados en la forma conocida como "cara de reloj" ó "rueda de carro".

El citoplasma abundante es basofílico e intensamente pironofílico (ver tabla apéndice 1) por el enorme contenido de RNA.

El microscopio electrónico revela un abundante y abrupto retículo endoplásmico en el que la síntesis de anticuerpos se lleva a cabo.

Las células plasmáticas son frecuentemente vistas en áreas de inflamación de la mucosa oral, particularmente en gingivitis crónica y en las amígdalas linguales.

En varias etapas de la maduración, de estas células, pueden ser reconocidas, y en face de larga permanencia de inflamación crónica, ligeramente eosinofílica con agregados esféricos de inmunoglobulina, los llamados cuerpos Russell pueden ser vistos en y entre células plasmáticas.

4:1:5 GRANULOCITOS:

Leucocitos granulares, comprendiendo neutrófilos eosinófilos y basófilos, son componentes de ciertos tipos de reacciones inflamatorias en la mucosa oral, como en cualquier otra parte del cuerpo.

Los neutrófilos son comunmente vistos en la mucosa oral ó bien ocasionalmente localizados en la lámina propia del tejido aparentemente saludable. Generalmente están presentes en numerosos significados, en el exudado gingival, aún en ausencia de gingivitis crónica y en la gingiva son con mayor frecuencia observados con vasos sanguíneos; en el proceso de atravesar las paredes, de dichos vasos, ó con el epitelio del surco y epitelio de unión (ver Capítulo 6, Sección 4).

Bajo el microscopio de luz estas células tienen una alta característica morfológica; ya que poseen un núcleo lobular y un citoplasma lleno de finos gránulos.

Ultra-estructuralmente, el núcleo lobular puede aparecer seccionado como nucleolo separado, el citoplasma contiene 2 tipos de gránulos que contienen fosfatasa alcalina y colagenasa, y los gránulos azurófilicos que contienen peroxidasa y una variedad de enzimas hidrolíticas que son similares a los lisosomas.

4:2 TIPOS DE FIBRAS DEL TEJIDO CONECTIVO.

4:2:1 ESTRUCTURA GRUESA.- FIBRAS COLAGENAS.

Cúmulos de los ramales de fibras colágenas, pueden ser vistos en el tejido conectivo de la piel y en la mucosa oral, por un microscopio de luz. (ver fig. 20a).

Estas fibras son pálidamente eosinofílicas en un preparación estándar de hematoxilina y eosina, pero puede ser mejormente observadas en un material teñido por el método Picrofuchsin de Van Gieson's, cuando las fibras colágenas aparecen rojas en un fondo verde.

Las fibras colágenas individuales son aproximadamente de 20 μm de diámetro y no se ramifican, siendo compuestas de pequeñas fibras no ramificables, visibles solamente por el microscopio electrónico.

Dichas fibras varían grandemente en diámetro, pero solo en aquellas cuyo diámetro es mayor de 10 μm , puede ser observado (ver inciso fig. 20).

ESTRUCTURA MOLECULAR.- El colágeno es una glucoproteína (ver apéndice 2) que contiene aproximadamente 0.3-0.5 % por peso de carbohidratos; comprende los azúcares simples, hexosas, galactosas y glucosas (que es comunmente encontradas en gluco-proteínas), la porción de proteína está caracterizada por un alto contenido de plicina y la presencia de 2 aminoácidos poco comunes: hidroxiprolina e hidroxilicina.

La presencia de hidroxiprolina forma la base del examen estándar bioquímico del colágeno.

La estructura primaria es una cadena de polipéptidos, sintetizada en el abrupto retículo endoplásmico de los fibroblastos, y en el que cada tercer residuo de aminoácidos es glicina.

La prolina y la lisina están en esta etapa presentes, pero en formas no hidroxiladas.

Esta cadena polipéptida se estabiliza en forma de una hélice alfa y 3 cadenas semejantes se alinean, ayudadas por los péptidos de "registro" localizados en las terminales "N" de la cadena, y se entrelazan

para formar un rollo (enrollado) en el que las cadenas individuales "alfa" son mantenidas por puentes de hidrógeno (fig. 23 (1)).

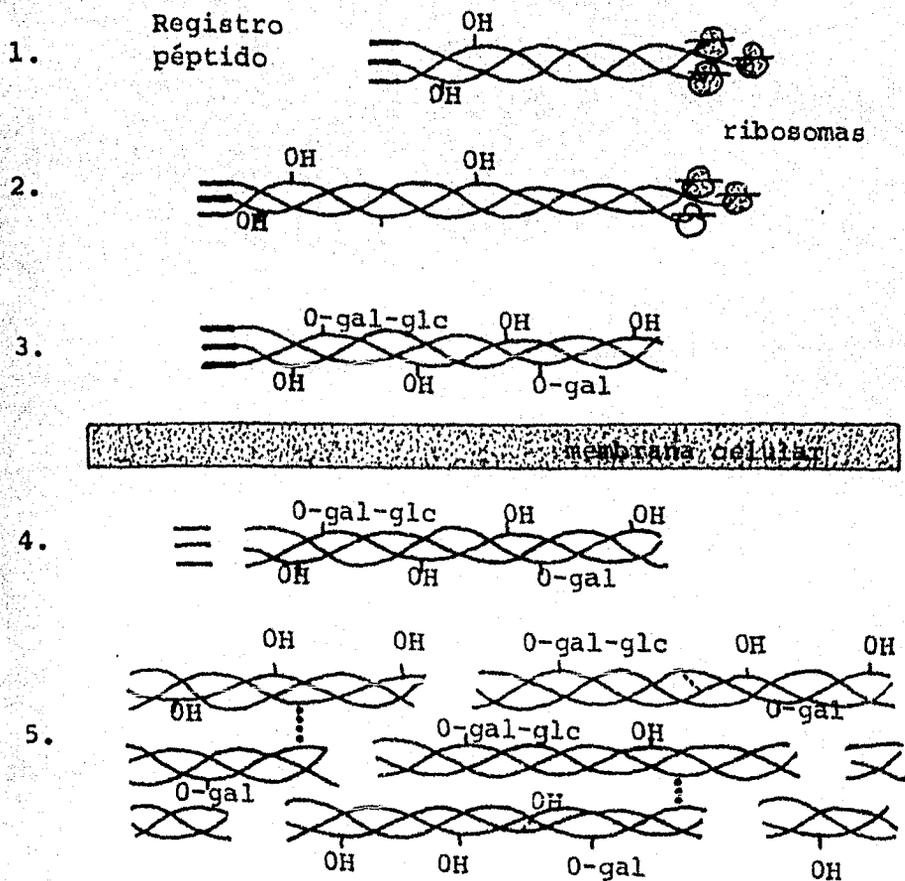


Fig. 23. Estudios de la síntesis del colágeno. La síntesis, hidroxilación, glicosilación (estadios 1-3) todos se llevan a cabo intracelularmente. Luego el procolágeno deja las células, el registro peptídico está trasladándose (4) donde hay un alineamiento entrelazado, formándose las fibras colágenas (5). Los 2 tipos de entrecruzamientos, -intra-molecular e inter-molecular están representados por líneas interrumpidas y líneas punteadas respectivamente.

Esta forma de colágeno que ha sido denominada como protocolágeno, entra en hidroxilación y glucosilación para convertirse en procolágeno. El proceso de hidroxilación (fig. 23 (1)(3)) es enzimático y requiere de vitamina "C", iones ferrosos, beta-glutarato y oxígeno molecular. Este proceso comienza durante el traslado, pero no se completa hasta que la molécula ha sido liberada de los poli-ribosomas.

La glucosilación (fig. 23(3)) envuelve la adición de galactosa a hidroxilisina residual, seguidos en un variado número de sitios por glucosa, sucediendo esto en la región Golgi de la célula ó en la membrana

plasmática.

Procolágeno es expulsado de la célula y los péptidos de registro derivados del resto de la molécula por la enzima peptidasa pro-co lágena (ver fig. 23(4)).

Esta forma de colágeno ha sido denominada "Tropocolágeno", aunque actualmente este término es usado poco.

Son moléculas colágenas extracelulares, ahora aproximadamente de 290 μm de largo, que se alinean en forma paralela para dar origen a las fibras colágenas visibles en el microscópio electrónico, como se describe anteriormente (fig. 23(5)).

Este alineamiento de colágeno envuelve una cuarta parte de las moléculas sobrepuestas, esta sobreposición que se cree, se eleva a la periodicidad de 64 μm observada.

Las finas bandas con forma de cruz, vistas con las bandas principales de 64 μm pueden ser contadas por unidades regulares repetitivas con las cadenas colágenas alfa.

Las fibras formadas, son estabilizadas por enlaces intra-moleculares y más preponderantemente por enlaces covalentes inter-moleculares, la extensión de estas se incrementa con la edad.

Mientras el colágeno puede ser parcialmente solubilizado en soluciones saladas y frías a medida que envejece se requiere de ácidos para disolverse y eventualmente se hace totalmente insoluble.

En años recientes ha sido aparente que existen diferencias de sitios entre los colágenos.

Aunque al menos 4 distintos tipos de colágenos son ahora reconocidos:

- | | |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I.- Piel y hueso | III.- Membrana basal |
| II.- Cartílago | IV.- Membrana fetal, que es encontrada en pieles jóvenes pero que desaparece rápidamente con la edad. |

Estas diferencias se relacionan con la secuencia amino-ácida de las 3 cadenas alfa.

Estudios en la mucosa oral han demostrado que el colágeno de la gingiva y el paladar es predominantemente del tipo I.

Aparte de estas ciertas diferencias, puede haber diferencias post-translacionales en colágenos, por ejemplo en el cúmulo de ligazones de forma de cruz ó en el número de residuos glucosílicos unidos a los residuos galactosílicos.

Estas diferencias resultan en colágenos con diferentes propiedades y es por esta razón que el colágeno de la piel y el de la mucosa oral es más soluble, menos densamente empaquetados y más hidratados que el del hueso.

4:2:2 FIBRAS RETICULINAS

En el microscópio de luz las reticulinas denotan esas fibras que son característicamente argirofílicas, por lo que tienen la capacidad de absorber plata metálica cuando son tratadas con soluciones alcalinas de sales de plata reducibles.

Al nivel del microscópio electrónico, a pesar de todo, estas fibras son indistinguibles del colágeno y consisten esencialmente de fibras colágenas recubiertas de substancia fundamental y organizadas.

Ahí, a pesar de todo, aparecen 2 tipos de fibras reticulinas-una fina red de fibras de aproximadamente .1 nm de diámetro, es más obvio en el tejido conectivo embrionario en desarrollo, pero también están presentes en tejidos conectivos maduros de la piel y la gingiva, alrededor de las fibras colágenas maduras, y las gruesas, las onduladas y no ramificadas fibras, pueden representar una forma inmadura de colágeno recubierto de substancia fundamental.

Aparecen indistintivamente las dos formas reticulares por ejemplo; el fino sistema de red de las fibras ramificadas y gruesas, no ramificadas y onduladas, se relacionan; pero estos dos componentes son sintetizados independientemente por fibroblastos y que solamente las fibras gruesas se convierten en fibras colágenas maduras.

4:2:3 FIBRAS ELASTICAS

Las fibras elásticas, son encontradas en la mayor parte de las regiones de la mucosa oral, siendo mejor representadas en la altamente de formable mucosa de revestimiento.

Contrariamente a las fibras colágenas, las fibras elásticas se ramifican y se anastomosan y corren individualmente en lugar de correr en grupos.

Pueden ser fácilmente reconocibles por el microscópio de luz por su tefido selectivo como por ejemplo: Método ó Weigert absorción de fucsina (fig. 29b) muestra fibras elásticas en la mucosa alveolar tefida por el tinte elástico de Hart, el cual es una modificación del método de Weigert.

Ultra-estructuralmente, las fibras maduras elásticas parecen reunidas en un área común central de naturaleza granular rodeadas por -- una envoltura de fibras huecas (micro-fibras) cada una de 10-20 μ m. de diámetro.

Las fibras no muestran periodicidad aunque ocasionalmente tienen apariencia de cuentas.

Durante la morfogénesis, las primeras fibras elásticas consisten de los agregados de microfibrillas únicamente.

Con el incremento en la maduración, el material granular amorfo es progresivamente elevado hacia abajo, predominantemente con cúmulos de microfibrillas, hasta que la maduración cuenta con el 90% de la fibra.

Aunque en esta etapa las microfibrillas envuelven el material granular, algunas de ellas pueden ser vistas con su material.

Se dice que las fibras viejas, las fibras periféricas, desaparecen, porque se incorporan al material granular subsecuentemente formado.

Se sabe relativamente poco del método de síntesis ó de la estructura molecular de las fibras elásticas.

Parece ser que las microfibrillas, consisten de una gluco-proteína, el contenido proteínico es rico en amino-ácidos polares, pero carece de hidroxiprolina e hidroxilisina.

La región granular central contiene elastina, una proteína caracterizada por su alto contenido de glicina y la presencia de 2 amino-ácidos residuales poco comunes: desmosina e isodesmocina.

Los últimos son sintetizados de residuos de lisina después de que la cadena de polipéptidos ha sido unida, formando fuerte uniones ó ligazones en forma de cruz entre las cadenas polipéptidas.

Una forma joven de elastina es la que no contiene residuos de desmosina ni de isodesmosina, pero con un correspondiente incremento en el contenido de lisina.

Esto es tropoelastina y es análogo al protocógeno.

La formación subsecuente de estos residuos dá una molécula altamente cruzada de elastina y de marcada insolubilidad.

4:2:4 FIBRAS OXITALINAS.

Las fibras oxitalinas han sido descritas en la membrana periodontal del hombre, el mono, ratas, cuyos y ratones, pero no han sido verdaderamente demostradas en otros sitios del cuerpo, ni en membranas periodontales de otras especies, tales como los perros, las reses y los jabalíes, donde fibras análogamente distribuidas tienen todas las características de las fibras elásticas.

Las fibras oxitalinas pueden ser teñidas por tintes elásticos y digeridas por elastasa, poco después de la oxidación del tejido conectivo, por ejemplo: ácido-per-acético.

De esta forma la oxitalina asemeja fibras inmaduras elásticas - que no pueden ser teñidas por tintes elásticos sin previa oxidación.

Aunque en el microscópio de luz, la oxitalina y las fibras elásticas no pueden ser distinguidas, hay evidencia de ligeras diferencias ultra-estructurales.

La oxitalina como las fibras elásticas comprenden elementos fibrosos y amorfos, pero se dice que en la oxitalina madura las fibras son más obvias.

Hay una clara necesidad de investigar las diferencias entre estas fibras con mayor profundidad, hasta el momento solo es posible decir que la oxitalina se asemeja a fibras elásticas inmaduras, de igual forma que una reticulina se asemeja a colágeno inmaduro.

4:3 LA SUBSTANCIA FUNDAMENTAL Y EL TEJIDO CONECTIVO.

La sustancia fundamental ó matriz de tejido conectivo suelto es - complejo coloidal heterogéneo va a contener los demás componentes del tejido conectivo.

Ninguna característica es aparente en el microscópio de luz ni electrónico, ha sido frecuentemente descrito como amorfo, aunque actualmente hay evidencias que indican un alto grado de organización macromolecular.

Sus componentes estructurales de sustancia fundamental consisten - principalmente de complejos de carbohidrato-proteína que son permeabilizados por fluidos del tejido.

Los últimos contienen plasma, proteínas, vitaminas, hormonas, enzimas, electrolitos y sustratos metabólicos.

La matriz está en continuo estado de flujo, su exacta composición depende de una larga extensión del estado metabólico de las células -- circundantes y del organismo como un todo.

4:3:1 COMPLEJOS DE CARBOHIDRATO-PROTEINA. (MUCO-SUBSTANCIAS).

La sustancia fundamental amorfa del tejido conectivo, fué originalmente de un grupo de sustancias químicamente indefinidas, denomina-

das mucoides.

Consecuentemente se observó que esta substancia intercelular e inter-fibrilar consistía principalmente de carbohidratos que en la mayor parte de los casos estaban unidos covalentemente por varias cantidades de proteína.

La terminología fué, y aún es confusa aunque actualmente es común dividirla en complejos de carbohidratos-proteína ó muco-substancias en 2 grupos principales: proteoglucanos y gluco-proteínas.

Las propiedades de tejido y estructura de estos grupos de substancia son detallados en el apéndice 2.

Hay 2 proteoglucanos en el tejido conectivo suelto de la piel y la mucosa oral, uno contiene ácido hialurónico, el otro condroitina-sulfato B (también conocido como sulfato dermatan).

Estas moléculas contienen largas cadenas de polisacáridos, conteniendo grupos cargados negativamente y ocupando un relativo espacio ó dominio.

El ácido hialurónico es más flexible que las cadenas del rígido sulfato B condroitina, y puede ser más importante que este último en el control del paso de las moléculas a través del tejido y en la capacidad de retención de agua del tejido.

Las gluco-proteínas presentes en la substancia fundamental de la piel y la mucosa oral, son extremadamente heterogeneas y no han sido clasificadas con mucha exactitud como proteoglucanos.

4:4 EL SISTEMA VASCULAR DE LA MUCOSA ORAL.

Aunque el grosor del epitelio oral puede exceder de 500 μ m en algunas áreas, el tejido es avascular y depende en sus requerimientos metabólicos de la provisión sanguínea de la lámina propia inferior.

En general, la mucosa oral tiene una red de vasos sanguíneos más concentrada que la presente en la piel, esta es una región importante de su elevada coloración.

Como en la piel, la provisión sanguínea a la mucosa oral, es probablemente un exceso de los requerimientos metabólicos locales; pero parece ser que aquí el sistema vascular tiene una función en la regulación térmica.

Aunque la cicatrización en la mucosa es más rápida que en la piel, esto refleja un mejor flujo sanguíneo.

Otra característica que se ha atribuido a la riqueza de la vascularidad es la frecuencia de la mitosis en el epitelio superior, hay datos de tal asociación, la evidencia es muy débil.

La provisión sanguínea de la cavidad oral es derivada predominantemente de ramificaciones de la arteria carótida externa, en particular las arterias linguales, faciales y maxilares.

Las arterias que proveen la mucosa oral corren por debajo de la mucosa, excepto cuando hay periostio presente, corren por la parte -- más profunda de la lámina propia.

Van desapareciendo en pequeñas ramas junto con la lámina propia, las arteriolas terminales, metarteriolas y capilares; la rama más profunda se localiza entre las metarteriolas y los capilares.

Los capilares forman un sistema de redes de ramas anastomósicas, un sistema de red capilar yace inmediatamente bajo la capa reticular y corresponde al pliegue cutáneo de la piel.

Mientras el sistema de red sub-papilar yace cerca del epitelio y provee una ruta principal de provisión de metabolitos a ese tejido. Los enlaces capilares de este sistema de red corresponden hacia arriba al tejido conectivo papilar; en la gingiva, estos enlaces capilares son los cuerpos más largos; originando en la unión de la gingiva unida y la libre una extensión que llega a la cresta gingival.

La lengua tiene una substancia capilar muy rica, extendiéndose a las papilas linguales especialmente las de tipo fungiforme. La sangre de los lechos capilares es coleccionada por series de vénulas de la lámina propia que se conecta con venas que acompañan las arterias localizadas bajo la mucosa. Casi todo el retorno venoso es llevado por la vena interna yugular.

Los capilares linfáticos también están presentes en la lámina propia y suben en forma de persiana en la papila; estos se transforman en vasos más grandes en la sub-mucosa.

Los linfáticos superficiales acompañan venas y linfáticos profundos, acompañan arterias excepto por los linfáticos que desembocan en la lengua, que no siguen venas ni arterias. |
Todos los vasos linfáticos desembocan en los nudos linfáticos cervicales profundos.

Las anastomosis existen entre las pequeñas arterias y pequeñas venas, y entre metarteriolas y vénulas; la última conexión provee un camino directo que evita los lechos capilares llamado "canal preferencial".

En la piel, donde el flujo de la sangre juega un papel muy importante en el control de la temperatura corporal.

Hay vasos altamente especializados, las desviaciones arterio-venosas, que permite que la sangre atraviese a los lechos capilares. Las típicas desviaciones arterio-venosas han sido descritas en la lengua de algunos mamíferos, pero no en la mucosa oral humana por lo que no hay razón para adscribirle un papel en la regulación -- térmica al sistema vascular en esta región.

4:5 INERVACION DE LA MUCOSA ORAL.

La mucosa oral, conservando su función sensorial tiene numerosos nervios sensoriales junto con fibras autónomas (principalmente simpáticas) proyectando los músculos y las glándulas.

La mayor parte de la inervación sensorial es provista por el nervio trigémino (5o. nervio craneal) aunque fibras aferentes alcanzan la 7a. vía cerebral, 9o. y 10o. nervios craneales.

Los nervios sensoriales forman una red que con la capa reticular de la lámina propia y un fino plexo sub-epitelial, pueden ser observados.

Delgados nervios no mielinizados están presentes en la capa adventicia de los vasos sanguíneos y pertenecen al sistema nervioso autónomo.

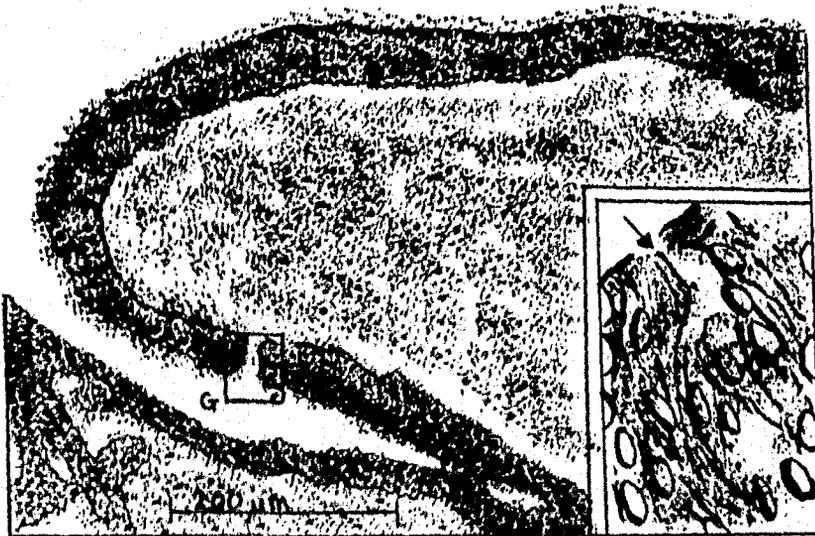


fig. 24. Una sección histológica está mostrando la yema del gusto que se encuentra presente en el epitelio de una papila del dorso

de la lengua (ver también fig. 27b). Un surco obscuro (G) corre alrededor de la papila dentro de la cual desembocan las glándulas de Von Ebner.

Cuadro Interior: Observamos un acercamiento del gusto normal, está mostrando una apariencia semejante a un barril en el poro apical (flecha).

Las redes nerviosas tienden a concentrarse en terminales sensoriales, más numerosos en la mucosa limitante de la parte anterior de la cavidad oral.

Esto es particularmente cierto a medida que la punta de la lengua y en la cresta rugosa del paladar duro y corresponde con mayor tacto y sensibilidad térmica de estas regiones.

Los nervios sensoriales finalizan en terminales organizadas y libres. Las terminales libres son sencillas no mielinizadas de fibras nerviosas encontradas en el tejido conectivo, y el epitelio (ver fig. 21) algunas terminales intraepiteliales parecen estar asociadas con las células Merkel (ver Capítulo 3 Sección 4).

Terminales nerviosas organizadas son más complejas, solo se encuentran en la lámina propia, generalmente en la región papilar y consisten de una fibra enrollada, ó grupos de fibras que pueden ser adjuntas en -- una cápsula de tejido conectivo.

Varios tipos de terminales, con diferentes características morfológicas, han sido descritas, estas incluyen los corpúsculos de Meissner y Ruffini, los bulbos terminales Krause y órganos de terminales mucocutáneas.

Aunque es ahora generalmente aceptado que un tipo de terminal no está exclusivamente asociado con una modalidad sensorial particular, por lo que se hace menos énfasis en una clasificación morfológica elaborada de las terminales sensoriales.

Como todas las terminales, descritas arriba, son porciones terminales de las fibras aferentes, ambas pueden detectar y transmitir estímulos directamente; mientras que las diferentes modalidades sensoriales no tienen receptores específicos, probablemente tienen fibras específicas.

Los labios, y el paladar anterior y la punta de la lengua, son los más sensibles al tacto, teniendo mayor sensibilidad que las yemas de los dedos.

Los receptores del tacto en el paladar suave y en la oro-faringe se inician en los reflejos al tragar, morder y arquear ó intentar vomitar.

Los receptores de temperatura, son de 2 tipos: uno sensitivo al calor y otro al frío; son más numerosos en las partes anteriores de la lengua y la mucosa oral; estas regiones son las más sensitivas, los labios pueden ser comparables en sensibilidad a los párpados de los ojos.

El dolor se detecta para terminales libres de fibras específicas, pero poco se sabe de su distribución en la cavidad oral; aunque en algunas áreas, tales como la gingival parece ser particularmente insensitiva.

Aunque estímulos dolorosos llegan a ocasionar la apertura de la quijada y reflejos de salivación.

Hay 2 tipos de célula sensorial también encontrados en la mucosa oral: La célula Merkel que está relacionada con la sensibilidad al -tacto y el botón ó corpúsculo del gusto; ambas células reciben estímulos que son subsecuentemente transmitidos a la neurona aferente.

Los corpúsculos del gusto son encontrados en la mucosa de la lengua, paladar suave y faringe, la mayoría está presente en el epitelio de la papila lingual (fig. 24).

Los corpúsculos del gusto tienen forma abarrilada, consistiendo de 30-60 células fusiformes apoyándose más hacia la cúspide del botón ó yema donde convergen para formar un poro (ver inciso fig. 24).

Estas células han sido descritas como claras u oscuras de acuerdo a su tinción histológica, pero la significación funcional de ambos tipos de células no es clara.

Aunque las fibras nerviosas han sido asociadas con estas células, no se sabe si las fibras en sí son directamente estimuladas por el gusto ó por la acción de las células como receptores sensoriales.

Las modalidades básicas del gusto, salado, dulce, agrio ó ácido, pugden ser cada uno detectados por diferentes papilas linguales y por corpúsculos de gusto en diferentes regiones de la cavidad oral y -pueden tener diferentes sensibilidades a una modalidad dada.

Los corpúsculos de gusto en la lengua parecen ser más sensitivos a las modalidades saladas ó dulces, aquellos en el paladar a lo amargo ó ácido.

Hay también receptores que responden al sabor del agua y juegan un papel de señalamiento ante la mitigación de la sed; esto ocurre en la -laringe ó papilas de algunos animales, pero su localización en la cavidad oral del hombre es incierta.

LECTURA RECOMENDADA:

BARRETT A.J. (1971) The biochemistry and function of mucosubstances. Histochem. J. 3, 213-221.

FARBMAN A.J. & ALLGOOD J.P. (1971) Innervation, sensory receptors and sensitivity of the oral mucosa. In Current Concepts of the Histology of Oral Mucosa (edited by Squier, C.A. and Meyer, J.) 250-273, Thomas, Springfield, III.

FULMER H.M. SHEETZ T.H. & NARKATES A.J. (1974) Oxytalan connective tissue fibres: a review, J. Oral Path. 3, 291-316.

MELCHER A.H. & EASTOE J.F. (1969) Connective tissue of the periodontium. In Biology of the Periodontium (edited by Melcher, A.H. and Bowen, W.H. 167-344, Academic Press, London.

WEISS L. (1972) The cells and tissues of the immune system. Prentice Hall, New Jersey.

CAPITULO # 5

LA INTERFASE ENTRE EL EPITELIO Y EL TEJIDO CONECTIVO.

La región donde el epitelio oral se junta con el tejido conectivo es una interfase irregular en la que las proyecciones hacia arriba del tejido conectivo papilar se interdigitan con los surcos epiteliales proyectándose hacia abajo.

La frecuencia, tamaño y forma de las interdigitaciones varían en diferentes regiones de la mucosa oral; pero en todas las áreas - provee una área más grande de interfase entre el epitelio y el - tejido conectivo que está presente entre la superficie del epite- lio y el exterior.

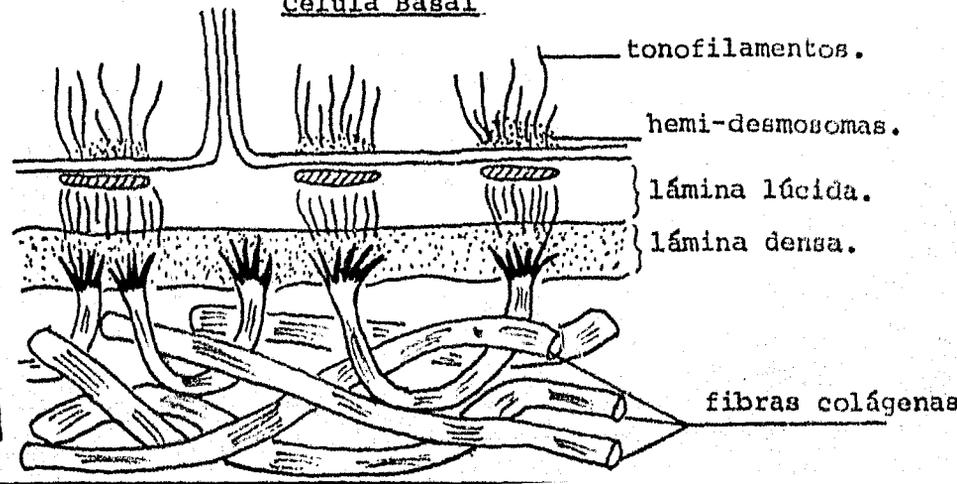
Esta configuración, por lo tanto, juega un importante papel en la distribución mecánica de la fuerza aplicada a la superficie del e- pitelio sobre una área amplia de los tejidos de soporte, y como - las capas superficiales del epitelio son relativamente impermea- bles proveen la mejor ruta para el intercambio metabólico con el epitelio.

De este modo la interfase sirve para ambas funciones, metabólicas y mecánicas.

Hay diferencias entre la configuración del tejido conectivo -inter fase- y tejido epitelial en la mucosa masticatoria de revestimien- to, la cual refleja propiedades mecánicas diferentes, en la mucos- sa masticatoria las proyecciones son numerosas, altas y estrechas, mientras que en la mucosa de revestimiento son menos numerosas, más anchas y cortas.

Como consecuencia, el área de interfase entre el epitelio y el teji- do conectivo por unidad de superficie epitelial es mucho más gran- de en la mucosa masticatoria que en la mucosa de revestimiento; y -- esto provee una unión más fuerte.

Célula Basal



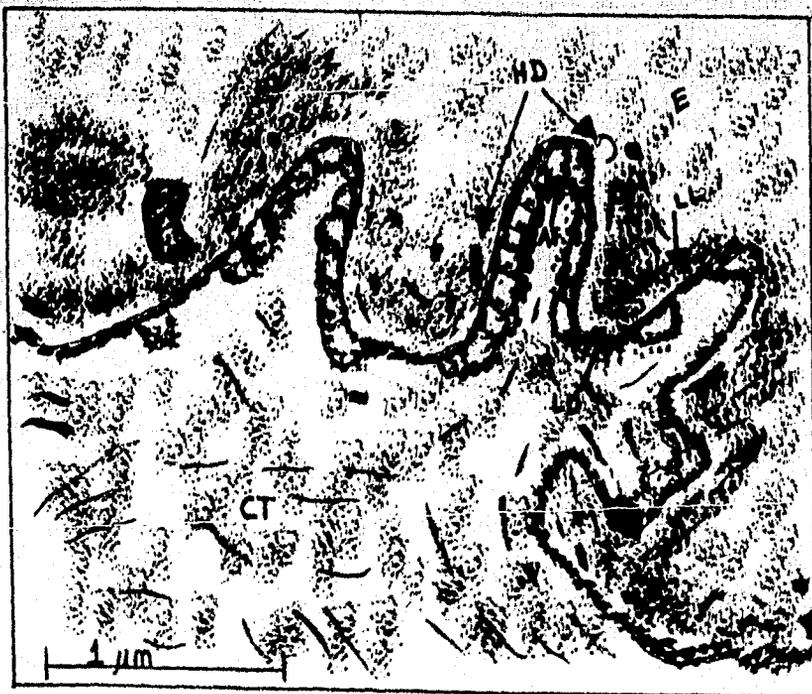


fig. 25. El complejo basal. El diagrama describe la organización de la unión entre el epitelio y el tejido conectivo. Arriba, en una escala ligeramente reducida, vemos una micrografía electrónica de la región del epitelio bucal.

E= epitelio CT = tejido conectivo HD= hemi-desmosomas
 LD= Lámina densa LL= lámina lúcida.

5:1 LA MEMBRANA BASAL.

El término membrana basal, ha sido usado a un nivel histológico para describir la unión entre epitelio y tejido conectivo que aparece como una continua pero relativamente menos estructurada capa, de 1-2 um de grosor después del tratamiento con ácido peryódico de Schiff (PaS) ó colorante de plata.

Un exámen ultra-estructural de la membrana basal en un número de tejidos que incluyen la mucosa oral, ha revelado esencialmente una organización similar en cada caso, la cual se ilustra en la fig. 25.

Corriendo paralelamente con la membrana plasmática basal de las células epiteliales basales y separadas de ellas por una relativa zona clara de 20-80 nm de anchura, que constituye una capa densa, las de 20-70 nm forma la capa gruesa; estas dos capas han sido llamadas -- "lámina lúcida" y "lámina densa" respectivamente.

Asociada con la lámina densa hay fibras estriadas denominadas "fibras anchas", que se enlazan inferiormente con la lámina densa y a través de la cual corren algunas fibras colágenas del tejido conectivo.

Donde termina cada fibra ancha, entra la lámina densa, lo ventila, formando un spray de finos filamentos los cuales se sugiere que atraviesan la lámina lúcida y terminan opuestamente en las placas intercelulares de los hemidesmosomas de las células basales.

De lo dicho anteriormente, es aparente que la membrana basal, no es una membrana del todo, en términos ultra-estructurales, sino que es un complejo de fibras que engranan fibras colágenas del tejido conectivo con la lámina densa y la lúcida, y posiblemente con el epitelio.

Es más apropiado usar los términos de lámina basal ó complejo basal, al referirse a la estructura observada en el microscopio electrónico.

La membrana basal observada en el microscopio de luz es obviamente una estructura mucho más alargada que el complejo basal descrito por los microscopistas electrónicos y parecería que las reacciones histológicas teñidas y utilizadas para demostrar la membrana basal, también tiñen las fibras anchas y algunas de las fibras colágenas sub-epiteliales asociadas, que son comúnmente clasificadas como -- fibras reticulares (ver Capítulo 4, Sección 2).

Químicamente el complejo basal consiste predominantemente de fibras protéicas en una matriz glicoprotéica.

Aunque originalmente se pensaba que era una condensación de tejido conectivo polimerizado, substancia fundamental y fibras, ahora hay una considerable evidencia que la lámina densa es un producto secretado de las células epiteliales, así como estructuras similares son formadas por epitelio carente de cualquier contacto con el tejido conectivo tal como la superficie del esmalte del diente (ver Capítulo 6, Sección 4).

Sin embargo, las fibras anchas, son probablemente productos del tejido conectivo, así todo el complejo basal representa un producto combinado del epitelio y el tejido conectivo.

5:2 FUNCIONES DEL COMPLEJO BASAL.

Aunque un complejo basal completo no está desarrollado en la mucosa oral embrionaria, hasta después de la entrada de células inmigrantes, tales como el melanocito y la célula de Langerhans, parece -- cierto que la estructura no es capaz de limitar el movimiento subsecuente de células dentro del epitelio.

Las células inflamatorias no son comunmente vistas en el epitelio y su entrada está asociada con rompimientos en el complejo basal. Sin embargo, a nivel molecular parecería como una lámina basal - continua que puede ejercer un efecto filtrante y suplementar la función de barrera de las capas superficiales del epitelio. El complejo basal también juega un papel en la unión del epitelio con el tejido conectivo.

Dos factores parecen ser grandes responsables de esta unión: uno, siendo la adhesión entre las células epiteliales y la lámina densa y la otra, la unión de la lámina densa al tejido conectivo subyacente.

El material que constituye la lámina densa tiene muchas similitudes con la substancia cementante intercelular encontrada entre las células epiteliales, así, esa adhesión puede ocurrir entre las células basales y la lámina densa, tal como ocurre entre las células epiteliales.

La lámina densa en turno es unida al colágeno subyacente del tejido conectivo por el sistema de las fibras anchas. Cuando el epitelio oral es separado experimentalmente de su tejido conectivo por medio de succión aplicada a la superficie epitelial, las células epiteliales al principio solo permanecen unidas en los sitios de los hemí-desmosomas.

Eventualmente una úlcera es creada por la completa separación del epitelio al nivel de la lámina lúcida; la lámina densa comunmente queda unida al tejido conectivo por las fibras anchas, En las úlceras que son formadas típicamente en la enfermedad "penfligoide", hay una separación del epitelio, del tejido conectivo a nivel del complejo basal, aunque la razón de la separación es - incierta, algunas evidencias sugieren que anticuerpos anti-membrana basal se encuentran en personas afectadas y la distribución de la región es amplia habiendo destrucción de ésta, teniendo una base inmunológica.

LECTURA RECOMENDADA:

FRITHIOF L. (1969) Ultrastructure of the basement membrane in -- normal and hyperplastic human oral epithelium compared with that in pre-invasive and invasive carcinoma. Acta. Path. Microbiol. Scand. Suppl. 200.

SUSI F.R. (1971) The basal lamina and its fibrils. In Current -- Concepts of the Histology of Oral Mucosa (edited by Squier, C.A. and Meyer, J.).

173-180. Thomas, Springfield, III.

CAPITULO # 6

DIFERENCIAS REGIONALES DE LA MUCOSA ORAL.

El rango de variaciones regionales vistas en la mucosa oral, es, si excluimos accesorios tales como uñas y pelo, es aún más grande que aquellas vistas en la piel.

Este rango incluye diferencias no solamente en la composición de la lámina propia y la forma de unión del tejido conectivo-epitelial, sino también en el tipo de cubierta del epitelio, el cual puede mostrar una amplia variación en grosor y en el tipo y predominio de la queratinización.

Existen también diferencias en la naturaleza de la sub-mucosa y la forma en que la mucosa es unida a las estructuras subyacentes.

Es común observar estas diferencias regionales como representantes de adaptaciones funcionales y clasificar a la mucosa oral en 3 tipos funcionales: mucosa masticatoria, mucosa de revestimiento y mucosa especializada (las principales características de cada tipo se encuentran reunidas en el cuadro #4 y las regiones de la cavidad oral ocupadas por cada tipo de mucosa ya han sido ilustradas en la fig.1).

Además hay diversas regiones de morfología particular y significancia clínica que serán descritas separadamente.

6:1 MUCOSA MASTICATORIA.

La mucosa masticatoria se encuentra en aquellas áreas de la cavidad oral expuestas a la compresión y fuerzas deslizantes de la masticación, tales como el paladar duro y la encía.

Mientras, el dorso de la lengua también puede ser incluido en esta categoría debido a su papel en la masticación, tiene más bien estructura especializada y es considerada separadamente.

La mucosa masticatoria reviste estructuras inmóviles tales como el paladar y los procesos alveolares estando firmemente unida a ellos, ya sea por sub-mucosa fibrosa ó directamente por unión de la lámina propia al periostio del hueso subyacente; como en la encía y partes del paladar duro.

Esta última disposición es denominada "mucoperiostio" (ver fig. 4c).

MUCOSA

<u>REGION</u>	<u>GROSOR DEL EPITELIO</u>	<u>LAMINA PROPIA</u>	<u>SUB-MUCOSA</u>
<p>1.- <u>Mucosa de Revestimiento.</u></p> <p>a) Paladar blando</p> <p>b) Superficie ventral de la lengua.</p> <p>c) Piso de la boca.</p>	<p>delgada (aprox.150 µm)-no queratinizada,estratificación escamosa,pre-senta yemas del gusto.</p> <p>delgada,no-queratinizada estratificación escamosa.</p> <p>muy delgada 100 µm, no-queratinizada,estratificación escamosa.</p>	<p>gruesa con numerosas papilas cortas,fibras elásticas formando lámina elástica altamente vascular con una red capilar bien desarrollada.</p> <p>delgada con numerosas papilas cortas y algunas fibras elásticas,pocas glándulas salivales menores (mucosas,serosas y combinadas):red capilar en la capa sub-papilar,capa reticular relativamente avascular.</p> <p>papila corta y ancha:algunas fibras elásticas son suplemento extensivo vascular con pequeños lazos capilares anastomóticos.</p>	<p>tejido difuso que contiene numerosas glándulas salivales menores (mucosa).</p> <p>no tiene capa distintiva. La mucosa linda con el tejido conectivo rodeando la musculatura de la lengua.</p> <p>tejido conectivo fibroso suelto que contiene grasa,las glándulas sub-linguales y salivales menores (predominantemente mucosa)</p>

Passar a la siguiente página.....

MUCOSA

<u>REGION</u>	<u>GROSOR DEL EPITELIO</u>	<u>LAMINA PROPIA</u>	<u>SUB-MUCOSA</u>
d) Mucosa Alveolar	delgada, no-queratinizada, estratificación escamosa.	papilas chicas ó ausentes: el tejido conectivo contiene muchas fibras elásticas y lazos capilares cercanos a la superficie provista por vasos que corren superficialmente al periostio.	tejido conectivo suelto, conteniendo gruesas fibras elásticas, unido al periostio del proceso alveolar: glándulas salivales menores (combinadas).
e) Mucosa labial y bucal.	muy gruesa (aprox. 500 µm) no-queratinizada, estratificación escamosa (comunmente para-queratinizada en el plano oclusal).	pequeñas papilas irregulares - tejido conectivo denso y fibroso que contiene colágeno y algunas fibras elásticas: rico en provisión vascular y liberación de lazos capilares anastomóticos en papilas.	mucosa firme unida al músculo subyacente por colágeno y elastina. - Tejido conectivo denso colágeno con grasa. -- Glándulas salivales menores, algunas veces -- glándulas cebáceas.
f) Labios: Borde bermellón	delgada orto-queratinizada, estratificación escamosa.	papilas largas y estrechas: lazos capilares en la capa papilar cercana a la superficie.	mucosa firmemente unida al músculo subyacente, algunas glándulas cebáceas en el borde bermellón, glándulas salivales menores y grasa en la zona.
Zona intermedia	delgada para-queratinizada, estratificación escamosa.	papilas largas e irregulares: fibras elásticas y colágenas - en el tejido conectivo.	

Passar a la siguiente página.....

MUCOSA

<u>REGION</u>	<u>GROSOR DEL EPITELIO</u>	<u>LAMINA PROPIA</u>	<u>SUB-MUCOSA</u>
<u>2.-Mucosa Masti-</u> <u>catoria.</u>			
a)Gingiva	gruesa (aprox. 250 µm) - orto-queratinizada y para-queratinizada, estratificación escamosa.	papilas largas y estrechas: tejido conectivo y colágeno denso altamente avascular, pero con grandes lazos capilares con numerosas anastomosis, particularmente de aspecto crevicular.	mucosa firmemente unida por fibras colágenas para cemento y periostio del proceso alveolar (muco-periostio) no hay presencia de glándulas grasa ó músculo.
b)Paladar duro	gruesa, orto-queratinizada, estratificación escamosa en surcos transversales palatinos (rugosa)	papilas largas: tejido colágeno denso, especialmente bajo lo rugoso, provisión vascular moderada con lazos capilares.	tejido conectivo, colágeno denso uniendo la mucosa al periostio (muco-periostio) en la parte anterior grasa, en la posterior glándulas salivales menores incluidas en el tejido conectivo.
<u>3.- Mucosa Especializada.</u>			
a)Superficie dorsal de la lengua.	gruesa queratinizada, estratificación escamosa, forma 3 tipos de papilas	papilas largas: glándulas mucosas y serosas (glándulas Von Ebners) posterior; rica en nerva-	no hay capa distintiva la mucosa está limitado con el tejido conec

continuación:

REGION	GROSOR DEL EPITELIO	MUCOSA	LAMINA PROPIA	SUB-MUCOSA
	linguales algunas conteniendo yemas del gusto.		ción especialmente cer ca de las yemas del -- gusto; plexo capilar en la capa papilar, gran-- des vasos yacen en la zona profunda.	tivo circun dante a los músculos de la lengua.

La lámina propia es gruesa, contiene una densa red de fibras colágenas en forma de grandes haces unidos fuertemente. Estos siguen un curso directo entre sus puntos de anclaje, así que existe relativamente poco aflojamiento para ser llevados hacia arriba; el tejido no cede al impacto, esto permite que la mucosa resista una carga pesada.

La unión con el epitelio subyacente demuestra una interfase altamente convoluta debido a las muchas interdigitaciones profundas, las cuales pueden servir a incrementar el área disponible para la unión mecánica del epitelio y así ayudan a resistir las fuerzas deslizantes.

La superficie epitelial de la mucosa masticatoria está ortho-queratinizada en el paladar duro y sobre la mayoría de la encía, aunque grandes áreas de la encía están para-queratinizadas en muchos individuos.

Estas superficies están firmes e inextensibles y bien adaptadas para soportar la abrasión por partículas alimenticias durante la masticación.

Un ejemplo extremo de la mucosa masticatoria es encontrado en áreas del paladar duro donde un epitelio ortho-queratinizado cubre tejido conectivo fibroso y denso.

Este, en el reverso está cubierto de áreas de grasa ó tejido glandular en la sub-mucosa que actúa a manera de cojín, para que la mucosa pueda resistir las cargas mecánicas impuestas sobre sí, como cuando el alimento está siendo presionado entre el dorso de la lengua y el paladar, durante la masticación, sin ser indebidamente comprimido contra el hueso subyacente.

6:2 MUCOSA DE REVESTIMIENTO.

Algunas áreas de la mucosa oral tales como aquellas que cubren los labios, mejillas, cara ventral de la lengua, el piso de la boca y los procesos alveolares, hasta la encía, son altamente movibles y alcanzan una considerable distensión como resultado del movimiento muscular.

Estas regiones junto con el paladar blando son designadas como "mucosa de revestimiento".

En todas estas regiones el epitelio está no-queratinizado, pero - más grueso que la mucosa masticatoria, algunas veces excede 500 μm en la mejilla.

Este tipo de superficie es plegable y adaptada para estiramientos.

La unión con el epitelio y el tejido conectivo es relativamente leve mostrando pocas interdigitaciones, las cuales son cortas y anchas

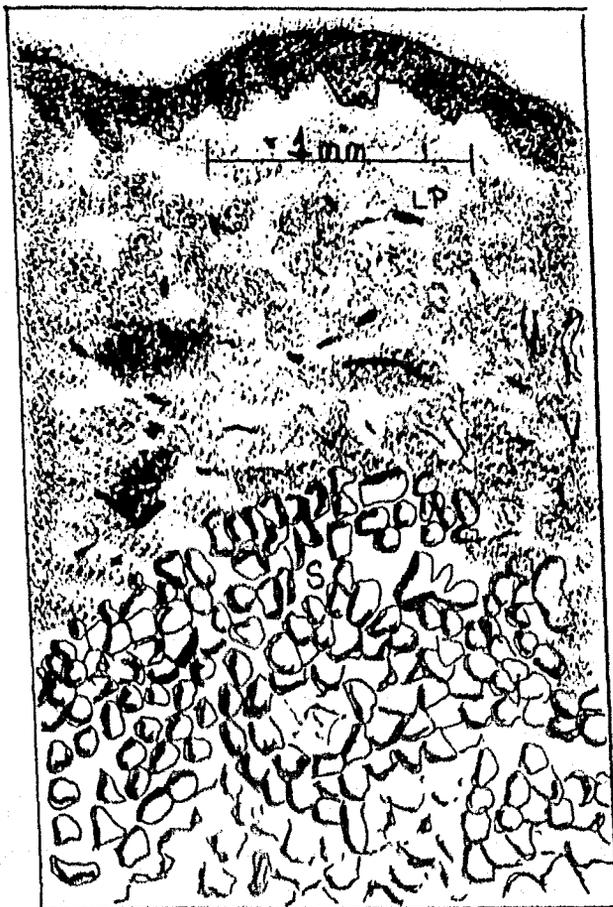


fig. 26. Sección histológica a través del paladar suave. El epitelio no está queratinizado, aquí encontramos una lámina propia gruesa. Una glándula salival menor (S) se presenta más allá de la mucosa.

La lámina propia consiste de una capa mucho más gruesa que en la mucosa masticatoria y contiene pocas fibras colágenas que siguen un curso más irregular entre los puntos de anclaje.

Esto permite una distensión considerable de la mucosa antes de hacerse firme y así limitar extensiones adicionales.

Asociadas con la colágena, hay numerosas fibras elásticas (que están comparativamente dispersas en la mucosa masticatoria) las cuales tienden a controlar la deformación de la mucosa, así como extenderse hasta las fibras colágenas llegando a afirmar y limitar la extensión.

Donde la mucosa cubre músculo, está fuertemente atada por una mezcla de fibras colágenas y elásticas, estas últimas fibras -- contraen la mucosa hacia el músculo a medida que este se afloja y así prevenirla de combaduras hacia afuera, entre el diente y lo que está siendo mordido.

Así, en los labios y en las mejillas, la mucosa sigue los movimientos musculares muy cerca y funcionando como estructuras -- combinadas.

La mucosa de la cara ventral de la lengua, aunque tiene un epitelio delgado y lámina propia, también está fuertemente unida -- al músculo subyacente.

Por otro lado, la mucosa alveolar y la cubierta del piso de la boca están flojamente unidas a las estructuras subyacentes por la vía de una sub-mucosa gruesa; en este caso son las fibras elásticas que están presentes en la lámina propia que tienden a restituir a la mucosa llevándola hacia su posición de descanso después de la distensión.

Entre los tipos de la mucosa de revestimiento está la mucosa -- del paladar blando (fig. 26) la cual es flexible, pero no muy movible y está separada de la mucosa suelta, siendo altamente sub-mucosa glandular por una capa de fibras elásticas.

6:3 MUCOSA ESPECIALIZADA.

Hay algunas áreas de la mucosa oral que muestran tal organización especializada que su clasificación ya sea como mucosa de revestimiento ó masticatoria es inadecuada.

La mucosa que cubre la superficie dorsal de la lengua, es distinta a cualquiera existente en la cavidad oral, ya que tiene diferentes tipos de papilas linguales, algunas de las cuales tienen una función mecánica, mientras que otras tienen yemas del gusto que tienen una función sensorial (fig.27).

La parte anterior y posterior de la lengua tienen diferentes orígenes embriológicos y el tercio posterior que se extiende hacia atrás de la estría en forma de V del surco terminal contiene una gran cantidad de tejido linfático.

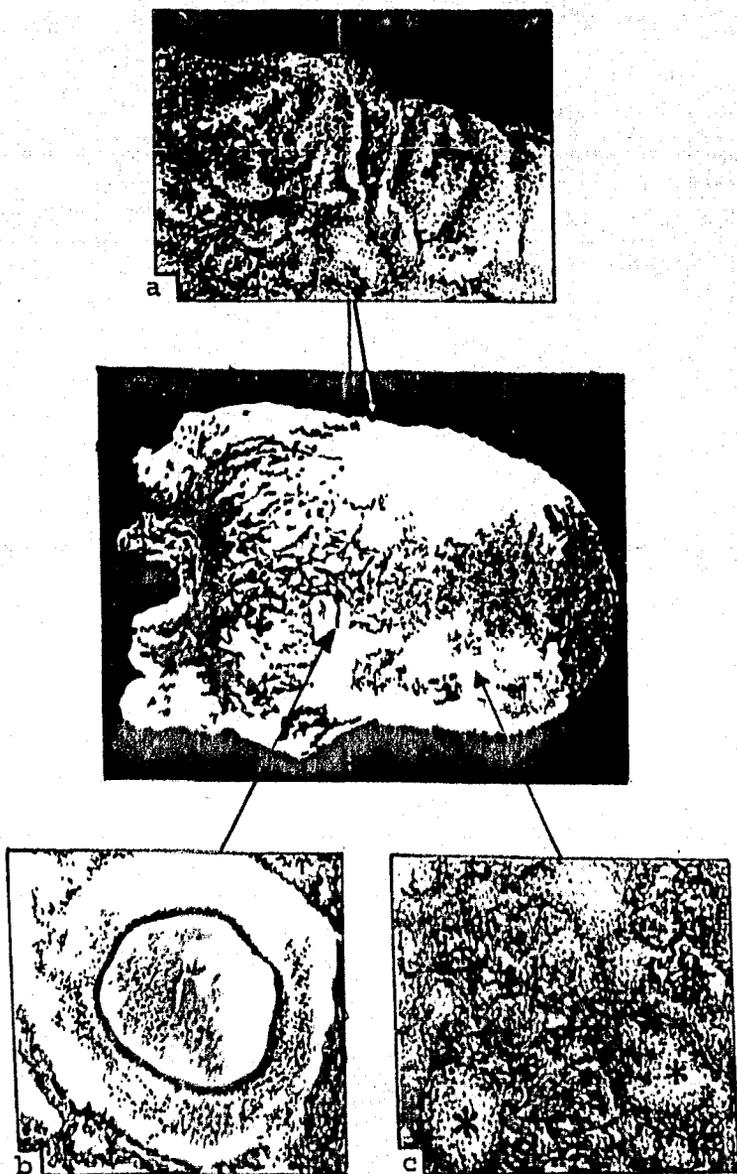


fig. 27 esquema de una fotografía de la superficie dorsal de la lengua de un niño (centro) mostrando la distribución y tipos de papilas linguales.

El esquema del lado derecho muestra como se encuentran las papilas foleadas localizadas lateralmente (a).

En el cuadro (b) podemos observar las papilas circunvaladas que se encuentran situadas en una hilera frente al surco terminal.

Papilas fungiformes se encuentran interceptadas en medio de numerosas papilas filiformes en la parte anterior de la lengua, dos de las cuales están señaladas con un asterisco en (c).

Alrededor y en el surco terminal hay de 8-12 grandes papilas circunvaladas, cada una rodeadas por un surco circular profundo dentro del cual se abren los conductos de las glándulas serosas de Von Ebner.

Estas papilas tienen un centro de tejido conectivo, el cual está cubierto con epitelio queratinizado en la superficie superior.

El epitelio de las paredes laterales de las papilas es no-queratinizado y están presentes botones gustativos (ver fig. 24)

Papilas foleadas se encuentran lateralmente en la parte posterior de la lengua, aunque no están invariablemente presentes (ver fig. 27 a).

Consisten de cuatro a once surcos paralelos que unen dobleces profundos de la mucosa.

Los pocos botones gustativos presentes se encuentran en el epitelio de las paredes laterales de los surcos.

En la punta de la lengua, dispersas individualmente entre las papilas filiformes están las tersas papilas rojas denominadas fungiformes (fig.27 c).

Su coloración roja se debe a su centro de tejido conjuntivo altamente vascular mostrado a través de una cubierta de epitelio delgado no-queratinizado.

Los botones gustativos están normalmente presentes en el epitelio sobre la superficie superior de estas papilas.

Las papilas filiformes cubren la parte anterior de la lengua y consisten de papilas cuniformes puntiagudas que contienen un centro de tejido conectivo sobre el cual hay una epitelio queratinizado.

Ellas proveen una superficie abrupta y abrasiva que puede ser usada para comprimir y romper el alimento cuando la lengua se encuentra apoyada a la superficie palatina.

Aunque cubierta dorsalmente por lo que funcionalmente es mucosa masticatoria, la lengua es altamente extensible y tiene regiones de mucosa no-especializada entre las papilas que dan lugar a los cambios marcados en la forma de la lengua.

5:4 UNIONES DE PARTICULAR SIGNIFICANCIA.

En diversas regiones de la cavidad oral, hay uniones abruptas entre los diferentes tejidos que son de interés morfológico ó bien de gran importancia práctica para el clínico.

5:4:1 LA UNION MUCO-CUTANEA.

Hacia los labios, la piel que contiene pelos, glándulas sebáceas y sudoríparas pasa hacia una zona de transición en la cual el pelo y glándulas sudoríparas faltan, aunque ocasionalmente glándulas sebáceas están presentes, particularmente hacia la comisura de la boca (fig.28).

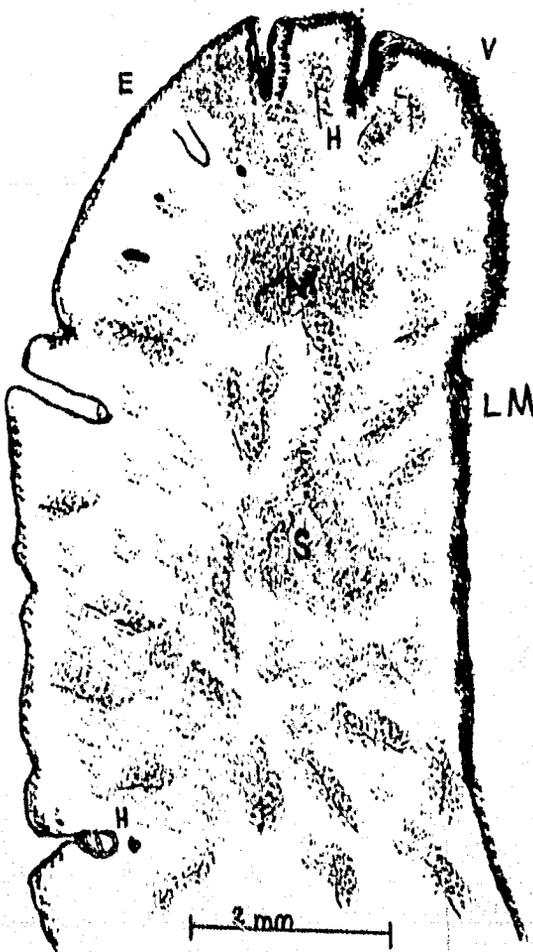


Fig. 28. una sección sagital a través del labio de un mono, está mostrando ambas pieles, y el epitelio entre el labio y el borde del bermellón (V).

La epidermis (E) es mucho más delgada que el epitelio de la mucosa labial (LM) y contiene algunos folículos de pelo (H).

Algunos grupos de las glándulas salivales menores (S) están presentes debajo de la mucosa oral, distribuidas en las porciones del músculo orbicular (M).

El epitelio de esta región es delgado, pero queratinizado, y hay largas papilas de tejido conectivo en las cuales asas capilares corren cerca del epitelio.

Este patrón vascular, con el delgado epitelio sobreyacente es responsable de la fuerte coloración roja del área que es comunmente conocida como "Zona roja ó borde bermellón del labio".

Entre el borde bermellón y la mucosa labial gruesa y no-queratinizada hay una zona intermedia que en los adultos está cubierta por un epitelio para-queratinizado.

En los niños esta región está engrosada como un adaptación para succionar.

6:4:2 LA UNION MUCO-GINGIVAL.

Aunque hay muchos sitios donde la mucosa masticatoria se une con la mucosa de revestimiento, aquel donde la encía insertada se une con la mucosa alveolar; es el más abrupto.

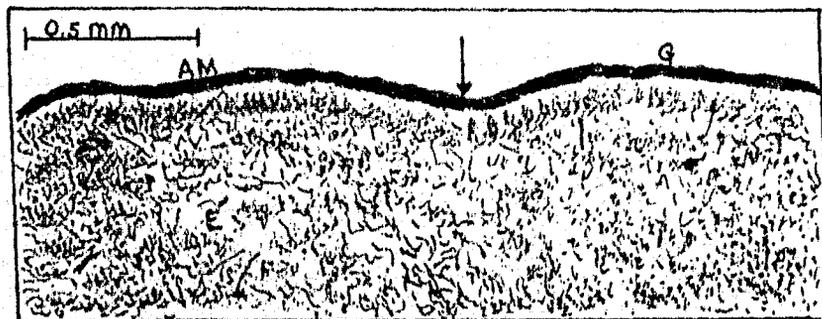
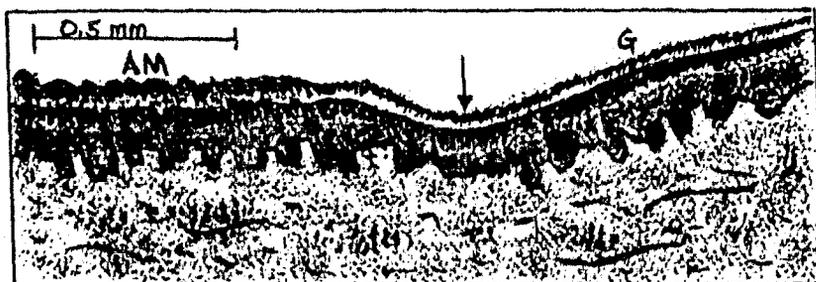


fig. 29. La unión muco-gingival.

La micrografía en (a) muestra la transición abrupta (flecha) entre la gingiva queratinizada (G) a la derecha y la mucosa alveolar no-queratinizada más gruesa (AM) a la izquierda.

Fibras elásticas (E) son abundantes en la mucosa alveolar pero no en la gingiva como puede ser visto en (b) donde el tejido ha sido teñido con la tinción de elastina de Hart.

Clínicamente, la unión está marcada por una ligera indentación, la línea ó surco muco-gingival y por un cambio de color rosa brillante de la mucosa alveolar altamente vascularizada al color pálido de la menos vascularizada (ver fig.2).

En esta unión no solo hay un cambio en el tipo de epitelio, del queratinizado a uno de tipo más grueso y no queratinizado, sino también un contraste marcado en la composición del tejido conectivo (fig. -29a).

La lámina propia de la encía insertada, tiene numerosos haces de fibras colágenas y está firmemente unida al periostio del hueso alveolar para formar un muco-periostio; la lámina propia de la mucosa alveolar tiene numerosas fibras elásticas que también se extienden en la amplia región de la sub-mucosa.

Este contraste es visto claramente en cortes a través de la unión teñida para mostrar fibras elásticas (fig. 29b).

Como la mucosa alveolar no está unida directamente al músculo, estas fibras elásticas sirven para restituirla a su estado original después de la distensión por acción de los músculos en los labios y alrededor de ellos.

6:4:3 LA UNIÓN DENTO-GINGIVAL.

La región donde la mucosa oral encuentra la superficie del diente (fig. 30) es de considerable importancia ya que es un sitio potencialmente débil, en el otro lado continúa el revestimiento epitelial de la cavidad oral.

Es claro que muchas de las fibras colágenas de la lámina propia de la encía libre, se insertan directamente en el cemento del diente, ha habido controversias por décadas, entre si hay una unión estructural orgánica entre el epitelio oral y el tejido dental duro ó si está meramente sostenido en aposición cercana al diente por presiones dentro de el tejido conectivo.

Así, como esta unión entre el epitelio y el esmalte que es el principal sello entre la cavidad oral y los tejidos subyacentes, es --

importante comprender la naturaleza de esta unión y recientes estudios ultra-estructurales han ahora resuelto substancialmente esta discusión.

En la boca humana, promedio, en donde una ligera inflamación gingival está presente, el surco gingival es del orden 0.1-1.0 mm - en profundidad; donde hay una completa ausencia de inflamación - el surco incluso puede desaparecer virtualmente. El fondo del surco y el epitelio cervical el cual es aplicado a la superficie del diente, ha sido anteriormente llamado "adherencia epitelial"; ahora se denomina "epitelio de unión".

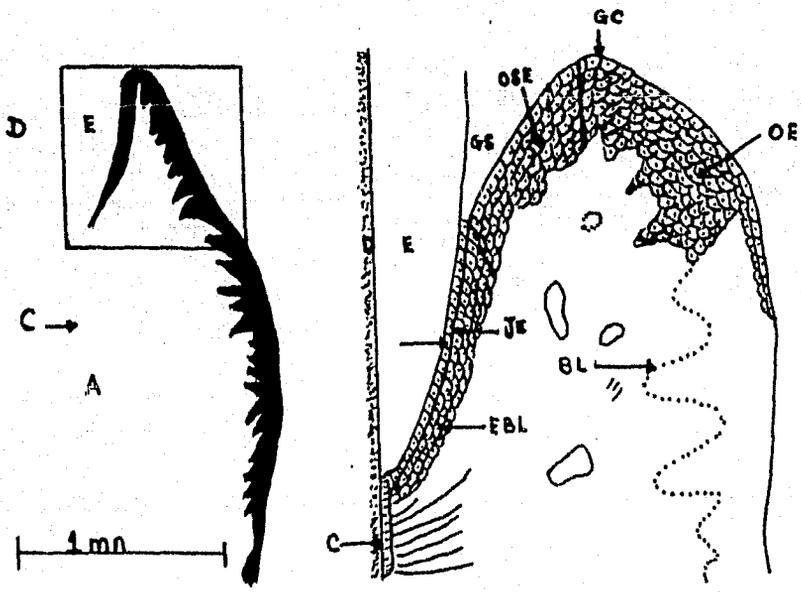


fig. 30. La unión dento-gingival.

La micrografía de la izquierda muestra una sección descalcificada a través del diente, y esto es soportado por tejidos. (A= hueso alveolar; C= cemento; D= dentina; E= esmalte).

El área que se encuentra dentro del cuadro, está pintada en el diagrama de la derecha, el cual muestra los diferentes tipos de epitelio: epitelio oral (OE), epitelio oral sucular (OSE) y unión epitelial (JE).

La unión epitelial es atacada por la vía del esmalte de la lámina basal interna (IBL) y por la vía del tejido conectivo de la lámina basal externa (EBL) la cual se continúa con la lámina basal (BL) del resto del epitelio.

(CT= Tejido conectivo; GC= Cresta gingival; GS= surco gingival).

Las paredes del surco están limitadas por el epitelio derivado y continuado del resto de la mucosa oral.

Esto ha sido designado como "epitelio oral del surco" y tiene la misma estructura básica que el epitelio oral no-queratinizado, la superficie ortho ó para-queratinizada de la encía libre se detiene al nivel de la cresta gingival.

El epitelio de unión se deriva del epitelio reducido del esmalte, de los gérmenes dentarios.

Consiste de células aplanadas alineadas paralelamente hacia la superficie del diente formando un cono de 1-2 capas en grosor apicalmente y de 15-30 capas coronalmente.

El epitelio tiene tejido conectivo uniforme, interfase, lámina basal normal designada lámina basal externa con hemi-desmosomas.

Entre la membrana plasmática de las células del epitelio de unión y la superficie del esmalte está presente una lámina similar, la lámina basal interna, situada en la superficie del esmalte actual ó cemento y asociada de nuevo con hemi-desmosomas en las membranas de las células epiteliales.

La unión entre el epitelio y el diente, por lo tanto está mediada por estructuras similares a aquellas que unen al epitelio con el tejido conectivo de otra parte, en la mucosa oral.

El epitelio de unión, no es simplemente un área de epitelio oral no-queratinizado; sino que tiene espacios intercelulares amplios y carece de el número de tonofilamentos vistos en las células de otras regiones del epitelio oral.

Aunque sus células se dividen y emigran a la superficie, no muestran señales de diferenciación para formar una superficie epitelial queratinizada.

Estas características, así como la frecuente presencia de leucocitos neutrófilos y células mononucleares, pueden contribuir a la aparente permeabilidad del tejido.

Esto ha sido ampliamente estudiado y al igual que una variedad de -- sustancias que van desde células a fluidos tisulares y pequeñas proteínas moleculares han sido demostradas ser capaces de atravesar el epitelio (ver Capítulo 3, Sección 5).

Esto hace de la estructura del surco un importante factor al considerar la etiología y patogénesis de la enfermedad periodontal.

LECTURA RECOMENDADA:

BINNIE W.H. & LEHNER T. (1970) Histology of the mucocutaneous junction at the corner of the human mouth. Archs. oral Biol, 15. 777-786.

LOZDAN J & SQUIER, C.A. (1969) The histology of the muco-gingival junction, J. Periodont. Res. 4, 83-93.

SCAPINO R.P. (1971) Biomechanics of masticatory and lining mucosa. In Current Concepts of the Histology of Oral Mucosa. Edited by Squier, C.A. and Meyer J. 181-202 Thomas, Springfield III.

SCHROEDER H.E. & LISTGARTEN, M.A. (1971) Fine Structure of the Developing Epithelial Attachment of Human Teeth, Karger, Basel.

CAPITULO # 7.- EL METABOLISMO DE LA MUCOSA ORAL.

7:1 PRINCIPALES CAMINOS METABOLICOS EN LA MUCOSA ORAL.

El tejido de la mucosa oral, como otros tejidos del organismo, requieren una provisión de sustratos metabólicos intermedios y energía para mantener su integridad estructural.

En particular, el epitelio oral, con una población celular de constante renovación, el cual tiene un alto grado de recuperación, podría esperarse ser metabólicamente más activo que su tejido conectivo de soporte, con algún grado bajo de recuperación celular.

Además de la división celular, ocurren en el epitelio eventos metabólicos que acompañan la diferenciación, la cual involucra síntesis y degradación, mientras que en el tejido conectivo fibras y substancia fundamental están constantemente renovándose. El metabolismo de la mucosa oral refleja todas estas actividades.

Estudios realizados en el metabolismo de la piel y la mucosa oral complementan hallazgos histológicos y proveen información de los mecanismos involucrados en mantener estructura y función normal, así como ayudar a la interpretación de los cambios clínicos e histológicos manifiestos como resultado; por ejem: alteraciones endócrinas ó del estado nutricional, envejecimiento y enfermedades.

Sin embargo, la mayor parte de las investigaciones de la mucosa oral, se han limitado al estudio del metabolismo de los carbohidratos y llevado de tal forma para poder establecer comparaciones entre las actividades del epitelio oral y el tejido conectivo, de regiones queratinizadas ó no-queratinizadas y de las diferentes capas celulares del epitelio.

Los conocimientos sobre este problema han sido encaminados por 2 rutas; intentos de medir los niveles de actividad de varias enzimas en los tejidos por histoquímica y más recientemente - por micro-química (combinación de micro-disección y ensayos intra-microquímicos; ver apéndice 1) y afirmaciones del promedio metabólico del tejido mediante la medición del contenido de un sustrato ó la acumulación de productos en un camino metabólico.

Con el objeto de poder ilustrar lo anterior, se debe recordar al doctor los principales caminos que la glucosa puede seguir

al penetrar a una célula.

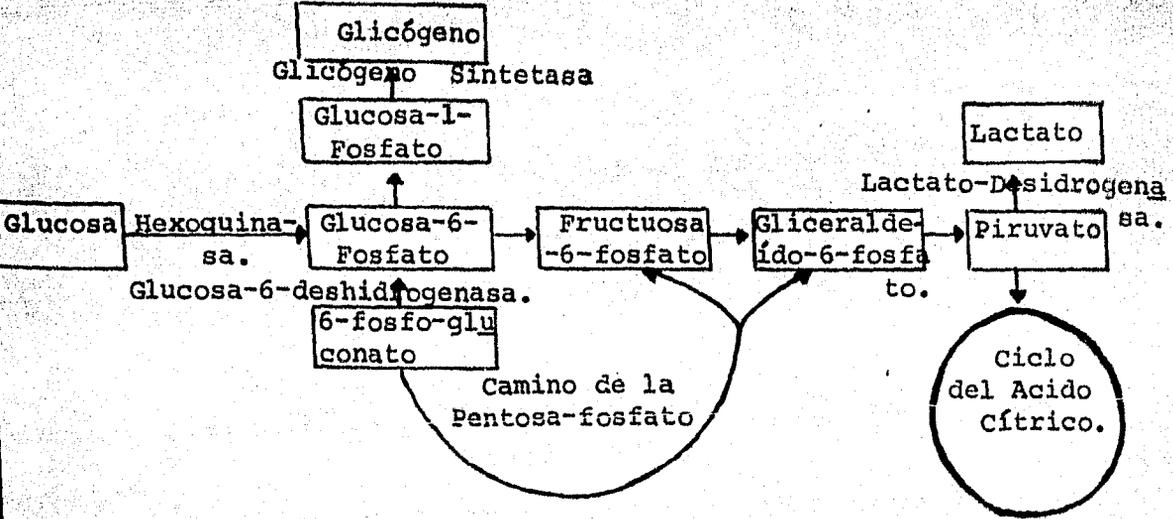


fig. 31. Las principales rutas del metabolismo de la glucosa.

El principal camino de la glicólisis (camino de Embden-Meyerhof) - que bajo condiciones anaeróbicas, lleva a la acumulación de ácido láctico.

Bajo condiciones aeróbicas, el lactato no se forma pero el piruvato de glucólisis es más adelante oxidado por el ciclo del ácido cíclico (Ciclo de Krebs, Ciclo del Acido Tricarboxílico) que es el principal camino, productor de energía de muchas células.

Bajo ciertas condiciones, la glucosa-6-fosfato puede atravesar los primeros pasos de la glucólisis y entrar por la ruta fosfato-pentosa (desvío del monofosfato hexosa).

Esta ruta provee a la célula con NADPH₂ (una coenzima necesaria en la síntesis de ácidos grasos) y también con los medios para producir azúcares pentosas para síntesis de ácidos nucleicos.

Estos son todos los caminos catabólicos, la glucosa puede también entrar por caminos sintéticos (ó anabólicos) incluyendo la gluco-génesis (síntesis de glucógeno) también mostrada en la fig. 31.

Azúcares para la síntesis de muco-substancias son provistas por - la ruta de la pentosa-fosfato y por la glucólisis.

Entre los primeros estudios que se hicieron de la mucosa oral, están aquellos en que se mide la cantidad consumida de oxígeno, utilizando técnicas manométricas standar.

Aunque el contenido de oxígeno fuera considerablemente mayor que

el de la piel, los promedios eran mucho más bajos que aquellos de otros tejidos tales como el de los riñones ó el de la glándula -- sub-maxilar.

El contenido de oxígeno del epitelio oral fué aprox. 3 veces más que aquel del tejido conectivo.

Las rutas oxidativas metabólicas son de menor importancia que las no oxidativas en los tejidos epiteliales, donde la mayoría de las células no tienen acceso directo a la provisión sanguínea.

Aunque la utilización de glucosa puede proporcionar una mejor indicación de actividad metabólica en este tipo de tejido.

Estudios en la piel, usando glucosa radio-activa indican que más de un 70% de la glucosa metabolizada por la epidermis puede ser convertida en ácido láctico, principal ruta productora de energía es la glucólisis anaeróbica.

Datos comparables para la mucosa oral no son accesibles, aunque estudios en los paladares de ratas han demostrado un promedio de glucólisis (de aprox. 0.1-0.2 U moles glucosa/mg tejido/hr a - 37°C) para compararse con lo obtenido, tenemos orejas de ratones bajo las mismas condiciones.

Mientras este tipo de investigación es útil para determinar el - promedio metabólico en un número relativamente amplio de muestras, tal como una mucosa entera, es menos fácil aplicar a ciertas áreas de tejidos, por ejem: el tejido conectivo de la mucosa oral ó capas aisladas del epitelio, como separaciones químicas ó técnicas de disección dañan el tejido y causan pérdida de la actividad enzimática.

Las técnicas de histoquímica cuantitativas y micro-química proveen información respecto a la localización de la actividad enzimática porque se desarrollan en secciones del tejido ó fragmentos micro-disecados del tejido.

No obstante los resultados deben ser interpretados con cuidado en la forma con que dichas técnicas pueden solo medir la actividad - potencial del tejido, tenga ó no este las enzimas para catalizar una serie particular de reacciones.

Los niveles de enzimas medidos "in vitro" no necesariamente refleja su actividad en el tejido viviente intacto donde sutiles - mecanismos de control, basados en los niveles de sustrato y producto, presentes en la célula, pueden estar operando.

Estos controles están medidos con ciertas enzimas "clave ó límite promedio" presentes en cada experimento.

Las enzimas en la mucosa oral que han sido más estudiadas son las más fáciles de investigar histoquímicamente y no necesariamente - las más significativas.

Se dividen en dos grupos: las enzimas hidrolíticas lisosomales y - las de metabolismo de carbohidratos intermediarios.

El primer grupo incluye esterases, ácido fosfatasa no específica, aril-sulfatasa y B-glucoronidasa; mientras que aquellas relacionadas específicamente con el metabolismo de los carbohidratos incluyen hexoquinasa*, aldolasa, gliceraldehído-3-fosfato de hidrogenasa, lactato del camino glicolítico, deshidrogenasa isocitrato* del ciclo ácido y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y - 6-fosfogluconato deshidrogenasa* del camino de la pentosa-fosfato.

A pesar de todo, solo aquellos que se encuentran marcados con un asterisco son enzimas promedio límite y por lo tanto tienden a - reflejar diferencias en la actividad dependiendo del camino por el cual se lleva a cabo la síntesis.

Con estas limitaciones se puede examinar algunos de los descubrimientos.

La actividad de las enzimas hidrolíticas está casi confiada a los lisosomas de células basales.

En la capa granular del epitelio queratinizado no están exclusivamente asociadas con lisosomas y pueden asociarse con el proceso de destrucción de organelos que se origina a este nivel.

Las enzimas hidrolíticas están presentes en los lisosomas de las - células del tejido conectivo, particularmente en macrófagos y leucocitos polimorfonucleares.

Estudios sobre enzimas en la glucólisis, el camino de la pentosa-fosfato y el ciclo cítrico indica que la mucosa oral está equipada con las enzimas para llevar a cabo todos estos procesos.

La Tabla #5 menciona las actividades de algunas de las enzimas del metabolismo de la glucosa que han sido medidas en el tejido queratinizado gingival promedio.

Pueden ser vistas involucradas en gluco-neogénesis (producción de - glucosa del piruvato) ó estar ausentes ó presentes en muy pequeñas cantidades, como puede esperarse en este tejido.

A pesar de esto, los niveles de actividad de diferentes enzimas en el mismo camino, varía enormemente, reforzando la idea de que la -

actividad de un camino no puede ser predicha a partir de la actividad absoluta de enzimas individuales en ese camino.

En este tejido, como en otros, la actividad de enzimas reguladoras es generalmente más baja que la de las no-reguladoras. Sin embargo, los niveles de enzimas del metabolismo de la glucosa en los tejidos epiteliales tienden a ser más altos que los de los tejidos conectivos asociados cuando son expresados con unidad de peso de tejido seco. También se ha demostrado que en general, la actividad enzimática del epitelio oral excede a la de la epidermis.

TABLA # 5.- ACTIVIDADES DE ALGUNAS ENZIMAS DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN LA GINGIVA DE UNA RATA.

<u>ENZIMA</u>	<u>CAMINO</u>	<u>ACTIVIDAD</u> (U moles de producto/min/gm en -- tejido pesado y húmedo a 25°C).
Hexoquinasa**	Glicólisis	2.2
Glucosofosfato-isomerasa	Glicólisis	20.2
Fosfofructoquinasa**	Glicólisis	4.2
Aldolasa	Glicólisis	1.8
Triofosfato isomerasa	Glicólisis	12.8
Fosfoglicerato quinasa	Glicólisis	3.5
fosfogliceromutasa	Glicólisis	2.0
Enolasa	Glicólisis	5.8
Piruvato quinasa**	Glicólisis	4.5
Lactato deshidrogenasa	Glicólisis	11.9
Fructuosa 1,6-difosfato	Gluconeogénesis	No detectado.
Glucosa-6-fosfato**	Gluconeogénesis	No detectado.
Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa**	Camino pentosa-fosfato.	2.05
6-fosfogluconato deshidrogenasa**	Camino pentosa-fosfato.	0.55
Complejo de piruvato oxidasa	Glicólisis-Ciclo ácido cítrico.	0.40

**PORCENTAJE O CLAVE DE ENZIMAS LIMITANTES.

La interpretación de datos relativos a los diferentes grados de queratinización del epitelio oral, de los que se puede esperar ayuda para aclarar algo de los mecanismos de queratinización, es difícil por causa del limitado grado de queratinización encontrado en animales de laboratorio.

No es permitido comparar datos de diferentes especies, pero hay unos

cuantos estudios en los que las actividades enzimáticas en epitelios de diferentes regiones del mismo animal han sido comparadas.

Así, el área queratinizada de la mucosa bucal del conejo demostró contener aprox. 2-3 veces más ácido fosfatasa-6-fosfato deshidrogenasa que áreas no-queratinizadas del mismo tejido, mientras -- que la epidermis demostraba aún mayores niveles de esas 2 enzimas; esto puede sugerir una asociación entre estas 2 enzimas y el proceso de queratinización.

Otro aspecto de esta diferencia entre los tejidos queratinizados y no-queratinizados yace en el patrón de actividades enzimáticas entre las capas del epitelio.

En el epitelio no-queratinizado del conejo, la actividad del ácido fosfatasa-deshidrogenasa-lactasa-deshidrogenasa, malasa-deshidrogenasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, se demostró que decrecen progresivamente de la capa basal a la superficie.

Similarmente, en tejidos queratinizados estudiados que incluye el paladar y la mejilla de la rata, así como en el hombre, gingiva - del mono y el perro, la lactato deshidrogenasa, aldolasa y malato, y succinato-deshidrogenasa, también NADP dependiente, isocitrato deshidrogenasa (envuelta en la síntesis de la grasa) todas decrecieron en actividad hacia la superficie.

Aunque la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se incrementó consistentemente de la capa basal a la espinosa, pero luego decreció hacia la superficie.

El ácido fosfatasa, incrementó hacia la superficie, alcanzando la cima en la capa granular.

El decremento de actividad en los 2 tipos de enzimas del epitelio, envueltas en la glucólisis y el ciclo del ácido cítrico sugiere -- que menos energía es producida por las células a medida que se diferencian y esto puede ser paralelo al decremento en el número de mitocondrias vistas ultra-estructuralmente, a medida que la célula progresa a través del tejido.

Esta reducción se debe a requerimientos menores de energía (han dejado de dividirse las células) ó porque las células son renovadas, más adelante desde el sustrato y el oxígeno suministrado en el tejido conectivo.

Por otro lado, en el epitelio queratinizado, las células en las - capas más superficiales sintetizan queratohialina y tonofilamentos, siendo posible que el aumento en el camino de la pentosa-fosfato, visto en este tejido tenga que ver en el proceso de queratinización.

El incremento en la actividad del ácido fosfatasa soporta el hecho de que los organelos se degradan durante la queratinización.

Estos descubrimientos corroboran muchos de los cambios histológicos observados durante la queratinización y arroja luz sobre la bioquímica de este proceso, aunque hay una clara necesidad de mayor investigación en el examen de caminos, tales como el metabolismo del glucógeno y aquellos que envuelven lípidos, proteínas y síntesis de muco-substancias.

7:2 EFFECTOS DE LAS DIFERENCIAS NUTRICIONALES EN LA MUCOSA ORAL.

Los cambios metabólicos de la mucosa oral solo pueden funcionar normalmente si hay una adecuada provisión de nutrientes esenciales en la dieta, digestión adecuada y absorción del intestino, y una adecuada provisión sanguínea para transportarlos a los tejidos.

Deficiencias en la dieta ó defectos en cualquiera de estos procesos, ó en la producción de hormonas ó cualquier otro factor que regule tales actividades metabólicas, lleva a disturbios funcionales que, si son suficientemente severos, producen clínicamente enfermedad.

Aunque no es el propósito del presente volumen discutir los procesos de las enfermedades, un breve vistazo de los más importantes nutrientes y hormonas en relación a la función de la mucosa es relevante en este punto y puede proveer bases para comprender los mecanismos de muchas enfermedades de la mucosa oral.

7:2:1 EFFECTOS DIRECTOS LOCALES.

Antes de proceder a discutir las funciones metabólicas enzimáticas es importante percatarse que la naturaleza dietética de un individuo puede tener importantes efectos en la mucosa oral, lo más obvio de esto es la relación entre la dieta, la acumulación de placa bacteriana y la severidad de la inflamación gingival: dietas ricas en carbohidratos pegajosos fermentables, particularmente su crosa, favorecen el desarrollo de placas, porque muchos organismos placas rápidamente convierten esto en un complejo extracelular de polímeros de glucosa que contribuyen a la cohesión de la placa y su adhesión a dientes y gingiva.

En cualquier parte de la mucosa oral, los factores tóxicos pueden

ser de mucha importancia por ejem: se ha sugerido que la alta prevalencia de la enfermedad conocida como "fibrósis sub-mucosa en los indios" se origina gracias al contacto con chiles, el efecto irritante del humo del tabaco, posiblemente combinados con el alcohol, ha sido implicado en el desarrollo de lesiones hiperqueratósicas y del cáncer oral.

7:2:2 EFFECTOS DE LA MALA NUTRICION GENERALIZADA.

En las comunidades donde la desnutrición es seria, los individuos afectados muestran cambios obvios tales como el desgaste en adultos y el mal desarrollo en los niños.

La piel se pone delgada y arrugada (edema del hambre) aparece un edema con una acumulación de fluidos extracelulares formados por disturbios en el balance osmótico de la sangre; puede estar este edema presente en muchos tejidos.

En tales casos la deficiencia nutricional es múltiple-proteínas, calorías, vitaminas, minerales- y los efectos son no específicos y con muchas actividades metabólicas distorcionadas.

La mucosa oral comparte estos efectos con atrofia.

El epitelio se adelgaza debido a una reducción en el tamaño de células individuales y una reducción en la proliferación de células con pocas capas presentes.

Escamas superficiales se pueden acumular dando la apariencia de hojuelas y la mucosa se seca debido a la disminución de la actividad de las glándulas salivales.

El corion demostrará menos celularidad y vascularidad y un relativo incremento en contenido acuoso.

Esta serie de cambios atróficos está presente en algún grado en la mucosa oral de individuos de edad (ver Capítulo 8, Sección 3) y son ocasionados por síndromes de mala absorción debido a las enfermedades de las vías gastro-intestinales.

La mucosa atrófica reduce su resistencia a las heridas y hay lenta recuperación.

AMINO-ACIDOS Y PROTEINAS: en los niños que padecen de la severa enfermedad de la carencia de proteínas y calorías conocido como "Kwashiorkor", visto en algunas partes de Africa, organismos comensales

normales pueden invadir los tejidos produciendo extensas necrosis - una condición llamada "cancrum oris".

ACIDOS GRASOS: mientras que hay evidencia experimental de estudios de animales que muestran que dietas bajas en grasas y privación de los ácidos grasos esenciales producen efectos en tejidos orales, el problema en países occidentales es ahora un daño más a la salud el excesivo consumo de grasas.

La obesidad generalizada y el desarrollo acelerado de arterioesclerosis se refleja en la mucosa oral por depósitos incrementados de tejido adiposo en la sub-mucosa y el engrosamiento íntimo de las arteriolas.

7:2:3 VITAMINAS.

VITAMINA "A": La vitamina A tiene profundos efectos en el metabolismo de los tejidos epiteliales, como la hiperplasia, hiperqueratinización de gran parte de la mucosa limitante y dosis experimentales excesivas administradas al hombre y animales, ó aplicadas a la mucosa en cultivos orgánicos, ha dado como resultado el adelgazamiento del epitelio y el cambio en la diferenciación de las células epiteliales productoras de queratina a mucosa secretora -esto se denomina "metaplasia de la mucosa"-.

Estos efectos han llevado a la implicación de la deficiencia de la vitamina A en la etiología de lesiones hiperqueratóxicas de la mucosa oral y el uso de la vitamina A tópica en su tratamiento, pero los resultados aún no han concluído.

La vitamina A puede actuar produciendo un efecto directo en el genoma epitelial; membranas lisosomales también parecen ser sensitivas a niveles alterados de vitamina A.

VITAMINAS DEL GRUPO "B": Vitamina del complejo B, aunque diferentes en estructura química tienen propiedades similares. Muchas son coenzimas de importancia en el metabolismo intermediario.

Mientras que ciertos males específicos reconocidos como producto de la deficiencia de un grupo B particular, por ejem: el beri-beri, es debido a la deficiencia de tiamina y la pellagra es producida por la deficiencia de ácido nicotínico, en la mayor parte de los casos en el hombre la deficiencia es múltiple, y puede aún envolver deficiencias protéicas y de calorías.

Manifestaciones orales específicas de tiamina, de riboflamina ó de ácido nicotínico han sido descritas en animales experimentales y en el hombre, pero no parece ser reconocidas en prácticas clínicas.

Los signos clínicos son atrofia y resistencia reducida a la infección y otros irritantes locales.

La mucosa es más delgada que lo normal con una reducida diferenciación de células epiteliales- vistas particularmente en la lengua que pierde sus papilas y aparece lisa.

Hay una difusa y esparcida inflamación subepitelial (incluyendo glositis, estomatitis y gingivitis) que posiblemente son resultados de la penetración de irritantes a través del epitelio atrofiado.

El adelgazamiento epitelial y el incremento en el flujo sanguíneo asociado con la inflamación lo hace aparecer más rojizo y doloroso.

Alteraciones en el balance de la micro-flora oral puede resultar de infecciones superficiales, por ejem: queilitis angular asociada con el hongo *Cándida Albicans*.

Dichos pacientes pueden tambien mostrar una crecida suceptibilidad a desarrollar una aguda gingivitis úlcero-necrosante (Mal de Vincent).

La deficiencia de ácidos fólicos en el hombre produce una anemia - macrocítica y deficiencia de vitamina B12 causada por la anemia.

Ambos pueden tener manifestaciones orales similares a la deficiencia de otras vitaminas del Grupo B exacerbadas en este caso por el efecto local de la anemia en el metabolismo de la mucosa oral.

La lengua se ve característicamente afectada por un enrojecimiento y heridas en las primeras etapas de la enfermedad, comúnmente los pacientes afirman tener una sensación de quemadura-glossodinia.

En anemias más avanzadas la atrofia es más marcada y los tejidos pálidos.

VITAMINA "C" (ácido ascórbico): hay hinchazón y sangrado de la encía y pérdida de los dientes, son algunos de los clásicos signos de la deficiencia en vitamina C.

El ácido ascórbico es esencial en la oxidación de prolina en hidroxiprolina durante la síntesis de colágenos (ver Capítulo 4, Sección 2) cuando hay escorbuto en el tejido conectivo, la síntesis de colágeno es detenida en la etapa protocólagena, teniendo como resultado que el colágeno, no es útil para el crecimiento, remodelación ó prepara-

ción de la herida ocasionada.

La severa deficiencia de vitamina C en el hombre y en animales experimentales tiene profundos efectos en tejidos orales particularmente en el periodonto.

Hay reducida resistencia a los irritantes locales, por ejem: la placa dental y hay deficiente capacidad reparativa.

Pequeñas ó grandes, si las deficiencias son de importancia en las enfermedades orales del hombre, es un punto altamente controvertido.

Investigaciones extensivas epidemiológicas en diversas partes del mundo han fracasado, en el intento de revelar una asociación entre la severidad del mal periodontal y los niveles de ácido ascórbico en el cuerpo.

VITAMINA "D": en el hombre, esta vitamina es grandemente sintetizada en la piel y promovida por la luz ultravioleta de los esteroides precursores derivados de la dieta, la mucosa oral presumiblemente no participa en este proceso.

No se sabe que rol juega esta vitamina en la manutención de la mucosa oral.

VITAMINA "E": aunque la deficiencia de esta vitamina en animales experimentales dá como resultado la esterilidad y distrofia, y se piensa que contribuye a una apariencia "juvenil" de la piel, no existe evidencia satisfactoria de este hecho, de mantener la integridad funcional de la piel y la membrana mucosa en el hombre.

7:2:4 ELEMENTOS INORGANICOS.

Entre los muchos minerales y elementos esenciales para la vida, dos son de especial interés en relación al comportamiento de la mucosa oral.

Estos son el Zinc y el Fierro.

FIERRO: deficiencia en la provisión corporal de fierro, ó en su metabolismo, dan como resultado anemia.

Las manifestaciones clínicas orales son similares a aquellas ya descritas, dichos pacientes son particularmente propensos a desarrollar infecciones u otras lesiones inflamatorias tales como queilitis angu

lar y úlceras aftosas.

Se ha sugerido que las anemias causadas por la carencia de hierro predisponen el desarrollo de lesiones hiperqueratólicas, algunas de las cuales pueden convertirse en malignas.

Aunque el mecanismo no está aún bien comprendido, hay una asociación entre las anemias causadas por carencia de hierro, glositis y disofagia es perfectamente reconocida -esto se conoce con el Síndrome Plummer-Vinson ó Patterson-Kelly y dichos pacientes están propensos a desarrollar carcinomas del esófago.

ZINC: aunque no hay información que sugiera que la mucosa oral está envuelta en los síndromes ocasionados por la deficiencia de zinc de los critos en el hombre; resultados de estudios en animales experimentales deficientes en zinc han demostrado un incremento en la proliferación celular, en la epidermis y el epitelio oral y una conversión de epitelio orto-queratinizado a para-queratosis.

Estos cambios son semejantes a aquellos en psoriasis y ciertas lesiones queratóxicas de la mucosa oral.

Hay evidencia considerable del rol de preparaciones a base de zinc en la ayuda de curaciones de heridas cutáneas y úlceras, y este efecto benéfico también ha sido visto en lesiones orales.

No es claro, como el zinc participa en la curación de heridas, aunque actúa como cofactor de un número de enzimas sintéticas.

7:3 INFLUENCIAS HORMONALES EN LA MUCOSA ORAL.

Mientras que los efectos de algunas hormonas están ampliamente limitados a ciertos órganos, muchas hormonas tienen amplios efectos en el metabolismo de los tejidos a través del cuerpo.

Ejemplos de los primeros son las hormonas tróficas, tales como la hormona adreno-córtico-trófica (ACTH) y tirotrofina y de las últimas hormonas tiroideas; que llega a influenciar el promedio metabólico basal de todo el cuerpo, y la insulina que controla la utilización de los carbohidratos en muchas células.

Ni la mucosa oral, ni la piel pueden ser vistos como órganos primarios por ninguna hormona y los principales efectos de importancia práctica, solo se refieren a variaciones en la producción de hormo-

as sexuales femeninas e insulina, mientras la corteza adrenal y las hormonas pituitarias tienen una influencia marginal.

3:1.- HORMONAS SEXUALES.

Variaciones en los niveles de las hormonas sexuales circulantes, andrógenos, estrógenos y progestógenas, ocurren en ambos sexos en la pubertad y en mujeres a través del ciclo menstrual, durante el embarazo y la menopausia.

Cambios en la mucosa oral se dan durante estas fases.

Un crecido número de estrógenos y progestógenos influyen la síntesis de los ácidos nucleicos.

En el epitelio oral se refleja como un incremento de la actividad mitótica, resultando en hiperplasia y queratinización incrementada, y en la lámina propia como celularidad incrementada y actividad sintética.

Este último proceso resulta en un aumento de elementos fibrosos y de sustancia fundamental, particularmente proteoglicanos.

Niveles depresivos tienen efectos contrarios.

Variaciones cíclicas en la queratinización de la mucosa oral han ocurrido durante el ciclo menstrual.

A pesar de esto, la influencia de las hormonas sexuales es más claramente vista en mujeres post-menopáusicas, donde la atrofia de la mucosa oral es común y puede ser reversible por administración de estrógenos (ver Capítulo 8, Sección 3).

Altos niveles de hormonas sexuales incrementan la susceptibilidad de tejidos orales a irritantes locales como por ejem: la gingivitis; es más severo en la pubertad, durante el embarazo y en mujeres consumidoras de drogas anticonceptivas.

Esto es de gran importancia, pero debe ser aclarado que la causa principal es la presencia de placas bacterianas, de tal forma que la inflamación puede ser controlada por una buena higiene oral.

Hormonas progestogénicas parecen ejercer la mayor influencia, posiblemente alterando la estructura y permeabilidad de pequeños vasos sanguíneos y por el incremento de la fragilidad de los lisosomas en gran parte del tejido conectivo y células inflamatorias.

7:3:2.- INSULINA.

La importancia de esta hormona yace en la incrementada susceptibilidad a infección en sujetos diabéticos.

La mucosa oral no es una excepción y la enfermedad periodontal y otras lesiones son más comunes; la lesión inicial es vascular con engrosamiento de las paredes de pequeños vasos sanguíneos en la encía y otras partes.

El balance del agua alterado en esta enfermedad se manifiesta en el bajo flujo salival y resequedad bucal.

7:3:3.- CORTICOSTEROIDES ADRENAL.

Las amplias propiedades de anti-anabólicos y anti-inflamatorios de corticosteroides son de más importancia en la mucosa oral que en cualquier otra parte.

Cuando el balance de estas hormonas se altera, los tejidos orales pueden ser más susceptibles a la enfermedad y la recuperación puede ser más difícil.

La aplicación tópica, y ocasionalmente sistémica de los esteroides puede ser usada en el tratamiento de esas lesiones de la mucosa oral con una patogénesis inmune-inflamatoria.

7:3:4.- HORMONAS PITUITARIAS.

De estas, la actividad estimulante del melanocito asociada con la hormona adreno-corticotrófica, es merecedero de una pequeña mención.

En condiciones donde la producción de la pituitaria anterior es incrementada normalmente debido como en la enfermedad de Addison a insuficiencia crónica de la corteza adrenal, puede ser seguida por pigmentación incrementada.

Los labios, mejillas y lengua son comunmente afectados, estos son lugares que no son comunmente pigmentados aún en razas de piel oscura.

LECTURA RECOMENDADA:

GERSON S. & MEYER J. (1970)
Biochemical assay of heterogeneous soft tissues of the oral cavity,
Advances Oral Biol. 4, 289-312.

JENKINS G.N. (1976).
The Physiology and Biochemistry of the Mouth.
4 th. Edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford.

WATERHOUSE J.P. (1969)
Effect of endocrine secretions on the periodontum and its constituent
tissues.
In Biology of the Periodontum.
(edited by Melcher, A.H. and Bowen, W.H.)
453-483, Academic Press, London.

CAPITULO # 8.

DESARROLLO: INTERACCIONES EPITELIALES MESENQUIMALES Y LA EDAD EN
LOS CAMBIOS DE LA MUCOSA ORAL.

Hemos visto ya que aunque la mucosa oral está compuesta por un epitelio estratificado escamoso en una base de tejido conectivo, hay -- marcadas diferencias entre las regiones de la estructura, muchas -- de las cuales están pre-determinadas a desarrollarse tempranamente en la vida intra-uterina.

Variaciones menores pueden ser sobre-impuestas en este patrón básico, por ejem: en la piel, callosidades que se desarrollan en las -- manos y los pies dado a la fricción, y similarmente queratinización de la mucosa oral de la mejilla que se observa a través de la línea oclusal.

El tipo de epitelio que se desarrolla en un sitio particular, parece estar determinado primariamente por el tejido conectivo en el cual -- yace, ambos durante el desarrollo embriológico y en el adulto pasan instrucciones entre los componentes de la membrana mucosa durante la vida del tejido; estas llamadas "interacciones epiteliales mesenquimales" están consideradas con más detalle posteriormente y describiremos primero muy brevemente el desarrollo de las etapas de la mucosa oral.

8:1.- ETAPAS DE DESARROLLO DE LA MUCOSA ORAL.

El epitelio de la mayor parte de la membrana de la mucosa oral como en el de la piel, se deriva de el ectodermo embrionario.

Abajo de la membrana buco-faríngea primitiva se deriva un endodermo y aunque hay alguna controversia sobre la localización precisa de -- esta membrana en el hombre, las estructuras derivadas de las superficies internas de los arcos braquiales, tales como la porción posterior de la lengua, suelo de la boca y farínge, están formadas por epitelio de origen endodermal.

El tejido conectivo se origina in situ de las células mesenquimales.

Para la 3a. semana de la vida intra-uterina, la cavidad oral primitiva es formada por una capa simple ectodermal.

Sobre el techo de la cavidad oral, hay una capa simple de células cuboidales que se continua con una capa similar unicelular de ectodermo embrionario cubriendo la superficie externa del cerebro anterior en desarrollo.

Es interesante, en vista de este gran grosor que los bordes laterales de la cavidad oral estén ya formados de múltiples capas que se incrementan de 2 capas celulares a las 3 semanas, hasta 5 ó más capas celulares a las 6 semanas.

En esta etapa temprana la lámina propia futura, se compone de una condensación sub-ectodermal de células ramificadas con un mínimo de intercelularidad y de componente fibrilar.

Una acumulación fibrilar más densa a través de la interfase epitelial lleva al desarrollo de la membrana basal.

A las 8 semanas en el útero las partes palatinas se acercan de manera que la futura morfología de la cavidad oral se haga reconocible.

Todas las áreas están ahora formadas por las diversas capas del ectodermo y se hace posible distinguir los sitios dedicados a la queratinización, tales como el surco alveolar y el paladar duro, de aquellos que permanecían no-queratinizados, como la mejilla, el labio y el paladar suave.

En los primeros sitios las células basales son columnares, contienen finos tonofilamentos y tienen procesos citoplásmicos que se proyectan a la mesénquima.

En una etapa similar de las 8 semanas en adelante, la superficie de la piel ha desarrollado 3 capas:

Una capa germinativa basal, una capa intermedia y una capa superficial conocida como "peridermo".

El peridermo es distinto, se compone de largas células bulbosas que le dan a la superficie una apariencia ondulante.

Las células del peridermo son llevadas hacia la cavidad amniótica a través de la vida embrionaria y aunque haya una progresiva reducción en su tamaño, el peridermo permanece como una estructura distinta - hasta que una capa queratinizada ha sido diferenciada comúnmente por la 26 ava. semana; después de la cual el peridermo está hecho.

Aunque el término peridermo también ha sido utilizado para describir la capa superficial del epitelio oral en desarrollo, no es tan diferente como lo es en la superficie embrionaria de la piel.

Lengua



Labio

fig. 32.-En un corte sagital podemos observar el labio y la lengua de un humano en la vida intra-uterina; a las 15 semanas ya hay diferencias aparentes entre las áreas destinadas a la superficie que ratinizada, semejantes al dorso de la lengua y a la epidermis del labio que está formado el grosor no-queratinizado de la mucosa labial. (Comparar con el desarrollo completo del labio en la fig.28).

Entre la 14ava. y 16ava. semana (ver fig. 32) el epitelio oral se ve incrementado en su grosor hasta 15 capas de células espinosas, característica de las células centrales llegan a ser detectables y se forman desmosomas.

En áreas destinadas a la queratinización la superficie celular toma una apariencia aplanada y contiene gránulos queratohialinos dispersos.

Hacia el final de este período, un estrato granuloso puede ser visto y las capas superficiales se queratinizan, aunque esto es probablemente limitado para la queratosis y orto-queratosis, aunque no aparecen hasta después de las 6 semanas de nacimiento.

En la lámina propia, el sistema de redes es espaciado por células estrelladas interconectadas y empiezan a acumularse irregularmente fibras intercelulares de reticulina entre la 6a. y 8ava. semana.

En esta etapa el tejido conectivo de la mucosa del labio y la mejilla está dispuesto de una forma no tan ordenada y menos celular -- que la de la mucosa masticatoria, del surco alveolar y el paladar duro, en las que las fibras colágenas pueden ser detectadas entre la 8ava. y 11ava. semana.

En estas regiones, pequeños vasos sanguíneos son ya para este entonces.

Cerca de la 14ava. semana la mayor parte de las células mesenquimales han perdido contacto con sus vecinas y son reconocibles co-

mo fibroblastos.

Las fibras colágenas se incrementan en número y tamaño, un poco más tarde, entre la 16ava, y 20ava. semana, las fibras elásticas aparecen, pero solo en áreas de la mucosa limitante y no en futuras regiones queratinizadas.

Durante este período, la membrana basal se hace más claramente definida; hemi-desmosomas y fibras anclas de la lámina basal aparecen, y en áreas destinadas a ser mucosa masticatoria, surcos epiteliales se desarrollan.

No se sabe de esta etapa, en que células claras entran al epitelio oral, pero no hay razón para suponer que difieren de la epidermis en la que los melanocitos emigran desde la 12ava. semana en adelante.

Las células Langerhans han sido detectadas en la epidermis al mismo tiempo, y las células Merkel un poco más tarde, a raíz de la 16ava. semana.

El desarrollo de la glándula salival mayor comienza aprox. a la 6a. semana a partir de los nudos epiteliales que invaden el mesénquima primitivo.

La glándula salival menor primordio, no es perceptible hasta la 8ava. semana y crece a manera de cordeles ramificados sólidos del epitelio que más tarde se desarrollarán como ductos.

8:2.- EL CONTROL DE DESARROLLO DE LA MUCOSA ORAL: INTERACCION EPITELIAL MESENQUIMAL.

Durante el desarrollo embriológico, las células se derivan de divisiones del óvulo fertilizado.

Es por lo tanto razonable sugerir que todas las células inicialmente poseen las mismas instrucciones genéticas pero a través de la diferenciación se forman células con estructuras y funciones distintas; y hay un bloqueo de material genético para que solo información concerniente con un cierto camino de diferenciación sea provista a la célula.

Este bloqueo puede ser un proceso gradual que se da quizá únicamente cuando un solo camino de diferenciación se ha dejado abierto.

En esta etapa la célula puede decirse que está "determinada", de

terminación simple que representa únicamente la etapa final de una secuencia de cambios restrictivos.

El actual proceso de diferenciación se cree que proviene por un "mecanismo inductivo" y hay muchos experimentos básicamente apoyados en el crecimiento de tejidos de cultivos orgánicos, que sugieren que el mesénquima ejerce un control dominante e inductivo que sirve como influencia de la diferenciación epitelial.

Si el componente dermal de la piel embriológica se separa del ectodermo, este no solamente falla en diferenciarse, sino que eventualmente muere. Si se recombina con su mesénquima, entonces prosigue una diferenciación normal.

Como todos los epitelios limitantes se encuentran continuamente renovando la población celular; la pregunta que se formula es; ¿cómo este control continua ejerciéndose en subsecuentes generaciones de células y eventualmente en tejidos adultos.

Evidencia experimental basada en la recombinación y transplatación de los componentes dermales y epidermales de distintos lugares sugieren que la dermis controla el tipo de epidermis que crece en sitios de injerto.

Este aspecto es de mucha importancia para procesos de cirugía en el hombre, por ejem: si la piel es injertada en la boca para reemplazar un área de mucosa cortada, retiene todas las características -- del sitio del donador, incluyendo el pelo, porque la dermis invariablemente forma parte del grosor del injerto.

Análogamente en procedimientos quirúrgicos periodontales, donde colgajos de mucosa oral están reposicionados cerca de los cuellos de los dientes.

El sitio donador determina el carácter del tejido que acaba de ser colocado: la mucosa no-queratinizada alveolar que avanza hacia la gingiva, no tomará las características de la mucosa queratinizada gingival en vista de las demandas funcionales alteradas de este lugar.

A pesar de todo, no todos los experimentos han provisto de claras y tajantes evidencias, por ejem: cuando el epitelio de la lengua de un cochino de Guinea, paladar y cachete fueron combinados con dermis de la planta del pie, la especificidad epitelial fué retenida.

Por otro lado, la dermis de la trompa fué capaz de inducir al epitelio a formar epidermis

Estos y otros experimentos sugieren que puede haber un cierto grado de modulación en la determinación del carácter epitelial por el mesodermo.

Debido a que signos de diferenciación son más obvios en el epitelio que en el tejido conectivo, este último comúnmente ejercita la influencia dominante.

No podemos, a pesar de todo descartar la posibilidad de que el epitelio puede influenciar a el mesénquima y evidencia de este efecto viene de un cultivo orgánico experimental con gérmenes dentales en desarrollo.

En ciertas etapas, durante el desarrollo embriológico temprano, el ectodermo parece ser dominante, porque, cuando el ectodermo de la región molar de un ratón se recombina con la región mesénquimal incisiva, la morfología del diente que subsecuentemente se desarrolla, es característica de los sitios ectodermales.

Más tarde, a pesar de todo, el mesénquima vuelve a aparecer para de terminar el tipo de diente. La naturaleza de los factores responsables por inducción ha sido estudiada.

El contacto directo entre los tejidos no es esencial para que ocurra la interacción como ha sido demostrado por la interposición de filtros de una membrana microscópica entre los componentes del tejido en cultivos de glándulas salivales, pies y dientes.

La presencia de células vivas mesenquimales no es esencial ya que proveen un extracto del tejido conectivo que está presente y el epitelio tiene un substrato de acuerdo con el cual pueden crecer.

Es claro que las "moléculas mensajeras" deben estar protegidas y deben estar activas a una distancia considerable. Estas sustancias son la tripsina labil y macro-moléculas tales como el RNA y proteoglucanos también han sido sugeridos para este papel.

B:3.- CAMBIOS EN LA MUCOSA ORAL POR LA EDAD.

Todos los tejidos conllevan a una serie gradual e inexorable de cambios acumulativos por la edad.

Estos son quizá mejor reconocidos en la piel como es su adolgazamiento y el proceso de arrugas en la piel, incremento en la escamiosidad, el desarrollo de sitios de pigmentación café, agrisáceo.

de la piel y la calvicie.

Cambios similares ocurren en la mucosa oral, en las personas de edad es comparativamente más delgada, más tersa y seca.

Síntomas tales como la sequedad, la quemazón ó la comezón, tosquedades irregulares y gustos anormales son comunes particularmente en mujeres post-menopáusicas.

Como los tejidos en las gentes de edad se protegen menos de las injurias y particularmente la gente grande es edéntula, cambios degenerativos en la mucosa oral son de gran importancia práctica.

Los cambios con la edad pueden ser muy bien programados por materiales genéticos de las células de manera igual a como óvulo fertilizado tiene un programa para el desarrollo del organismo completo.

Así, un programa de muerte celular juega una importante parte en el desarrollo embriológico, por ejem: aquel que ocurre en el ectodermo limitante y en las partes palatinas anterior a la función de los componentes mesenquimales.

Más adelante hay evidencia experimental por estudios en cultivos de tejidos que el número de divisiones de una población de fibroblastos es capaz de pre-determinarse por las células mismas; a mayor edad del donante, menor número de divisiones posibles y en las células derivadas de varios animales, el número de divisiones es promedio normal de vida de las especies.

Estudiando la mucosa oral es difícil determinar la extensión de cambios de acuerdo a las edades vistas; los resultados van de acuerdo al tipo de senectud programada, la extensión es secundaria para el uso local y altera los factores sistemáticos tales como cambios en el riego sanguíneo, nutrición y actividad hormonal.

Los cambios en la mucosa oral por la edad y en la piel son generalmente similares y la mayor parte de la evidencia que se tiene, se deriva de estudios de la piel.

Alguna de la evidencia es contradictoria ya que nos lleva a pensar sobre la falla de un conteo adecuado para las diferentes regiones y de enfermedades interrecurrentes, por ejem: por el uso de dentaduras, el fumar y otras influencias del medio ambiente, pero la secuencia de estos eventos es clara.

Hay una atrofia generalizada de la mucosa y de la piel con la edad; el epitelio se hace más delgado, las capas individuales varían en grosor y regularidad hay una dispersidad en el tamaño y la forma de las células individuales y de su nucleolo.

Hay una reducción ó simplificación de las proyecciones epiteliales de manera que el tejido conectivo en sus uniones se hace más delgada e irregular.

Observaciones clínicas y sugerencias histológicas afirman que este epitelio atrofiado muestra queratinización incrementada con la edad.

Es más obvio en mucosa normal no-queratinizada y en el borde del bermellón del labio y es característicamente irregular la distribución que lleva a la formación de las placas blancas.

La malignidad de la mucosa oral es muchas veces precedida por queratosis como en el cáncer oral, como en la mayor parte de las formas malignas, es más común en personas de mayor edad, tales áreas deben ser observadas muy de cerca, y si surge la sospecha, hacer una biopsia y un exámen histopatológico.

La mucosa especializada del dorso de la lengua, está particularmente predispuesta a la atrofia, hay marcada pérdida de papilas filiformes y esto comunmente está predispuesto por una deficiencia nutricional, particularmente en fierro y vitamina del grupo B, que puede ser común en personas mayores ó por una anemia perniciosa.

Muchos de los cambios referidos arriba, los más notables; la atrofia y la queratosis son encontradas en mujeres post-menopáusicas y hay cambios tambien en la mucosa genital.

Estos pueden ser ocasionados por algún efecto secundario en la administración del estrógeno.

Los cambios estructurales asociados con la edad, pueden ser un reflejo de cambio en la dinámica de las células epiteliales, pero la evidencia es conflictiva.

Se ha sugerido que la actividad mitótica se incrementa en mucosa oral de personas mayores, pero el recuento mitótico en tejidos humanos, donde técnicas de inhibición, de arresto mitótico, no pueden ser utilizadas; esto no se puede asegurar.

Aún más, si los recuentos mitóticos son expresados como una proporción total de células presentes en una región dada del tejido, los resultados serán distorcionados por el carácter atrófico del epitelio.

Investigaciones más recientes en las que se empleó timidina como técnica de marcado y estudios en las fases del ciclo celular, indican que la duración de la mitosis se incrementa, y que hay un decremento en la rapidéz de la recuperación del tejido; esto es lo que se debe esperar de una reducción general en la actividad metabólica de todos los tejidos con la edad.

Puede haber un incremento en el número de células claras reconocibles en el epitelio de edad avanzada, pero muchas de estas pueden ser células inflamatorias, y se sabe que el número promedio de melanocitos por unidad área de la superficie de la piel, de hecho, decrece a través de la vida aprox. un 11% por década.

La celularidad de la lámina propia de la mucosa oral decrece substancialmente con la edad.

Todos los tipos celulares parecen estar envueltos, los fibroblastos en particular se hacen pequeños con condensados núcleos alargados y citoplasma escaso.

Esto se asocia con un decremento en la cantidad de substancia fundamental y con degradación, fragmentación e hialinización del colágeno; una condición algunas veces denominada "Degeneración hialina". Un incremento progresivo en las uniones inter e intra-moleculares puede ser demostrado en colágeno viejo con la consecuente alteración de sus propiedades físicas.

En contraste, las fibras elásticas se incrementan con la edad, particularmente en áreas donde la piel está expuesta, esta situación es denominada "Senil" ó "Elastosis Solar".

Esto está en conflicto con el decremento en la elasticidad observado en la piel vieja y la paradoja puede ser explicada por el hecho de que como parte del cambio con el aumento de edad el colágeno tiende a teñirse con los tintes estandar para elastina.

Este colágeno alterado denominado "elastina", no tiene las propiedades físicas ó químicas de la elastina, y el microscopio electrónico revela que las verdaderas fibras elásticas se agrietan y se fragmentan a medida que la edad avanza.

Cambios en la vascularidad de la mucosa oral son comunes en gente de edad.

Algún grado de arterioesclerosis es comunmente visto, y con la característica que puede ser un nodular, alargamientos varicosos en las venas superficiales de la lengua, conocida como "Lengua de Caviar".

Similares, pero más pequeños nódulos vasculares tanto como vasos capilares más rojos, tienden a encontrarse tambien en la mucosa de los labios y las mejillas, como la conjuntiva y el lecho de uña en edades avanzadas.

El número de las glándulas sebáceas en los labios y en las mejillas, se pueden incrementar marcadamente en las edades avanzadas, produciendo largas manchas de Fordyce's.

En contraste, hay una atrofia común y muy marcada de las glándulas m

nores salivales que contienen pocos acinos funcionales y aumento de tejido fibroso y graso.

En todo el tejido salival hay un incremento progresivo en el número de oncocitos-células distintivas con una larga cantidad de citoplasma eosinofílico granular.

Infiltraciones difusas de linfocitos son comunes en las glándulas hasta en un 70% de las personas mayores de 45 años de edad, aunque en ausencia de enfermedades de las glándulas salivales, la prevalencia no se incrementa a medida que avanza la edad.

Largos depósitos de grasa pueden aparecer asociadas a las glándulas salivales menores del paladar blando y, en personas de edad pueden extenderse con parches confluentes amarillos al pilar anterior de las fauces y de áreas retro-molares.

La densidad de las terminales nerviosas decrece a medida que avanza la edad, en la piel y en la mucosa oral, particularmente en la gingiva y la lengua, y en los nódulos del gusto también se reduce la variedad entera de nervios sensitivos, incluyendo aquellos de función propioceptiva, también se ha observado que hay pérdida del poder para percibir y discriminar entre gustos y que la adaptación al uso de la dentadura es mucho más difícil que en individuos más jóvenes.

LECTURA RECOMENDADA:

KOLLAR E.J. (1972)

Histogenetic aspects of dermal-epidermal interactions.
In Developmental Aspects of Oral Biology.

(edited by Slavkin, H.C. and Bavetta) 126-150
Academic Press, New York.

MILES A.E.W. (1972)

"Sans Teeth": changes in the oral tissues with advancing age.
Proc. Roy. Soc. Med. 69,801-806.

VAN Wyk C.W. (1970).

The development of keratin in the human mouth.
J. dent. Ass. S. Africa 25-348-352.

LECTURA SUPLEMENTARIA:

*Una buena descripción de la histología de la mucosa oral humana; incluyendo variaciones regionales, se basa en:

SICHER H. & BHASKAR S.N. (1972).

Orban's Oral Histology and Embryology.

7th. Edition. C.V. Mosby Company, St. Louis.

*Muchos de los temas en este volumen están tratados con más detalle en:

MELCHER A.H. & BOWEN W.H. (Eds) (1969).

Biology of the Periodontum.

Academic Press, London.

SQUIER C.A. & MEYER J. (eds) (1971).

Current Concepts of the Histology of Oral Mucosa.

Charles C. Thomas.

Springfield Illinois.

*Temas concisos y de varios aspectos de la mucosa oral están incluidos en:

COHEN B. & KRAMER J.R.H. (eds) (1976)

Scientific Foundations of Dentistry. Wm. Heinemann Medicals Books,
London.

*Para una mayor comprensión del tratamiento psicológico e inmunológico que afectan la mucosa oral está contenido en:

DOLBY A.E. (ed) (1975).
Oral Mucosa in Health and Disease.
Blackwell Scientific Publications, Oxford.

*Dos libros, sobre la piel, los cuales contienen muchas consideraciones relevantes que tratar acerca del desarrollo y morfología de la mucosa oral, lo tenemos en:

BREATHNACH A.S. (1971)
An Atlas of Ultraestructure of Human Skin development, differentiation and post-natal features.
J. & A. Churchill, London.
MONTAGNA W & PARKKAL P.F. (1974).
The Structure and Function of Skin.
3rd. Edition, Academic Press, New York. |

ANEXO # 1.

TECNICAS PARA PREPARAR TEJIDOS PARA UN EXAMEN AL MICROSCOPIO.

1.1.- LAS TECNICAS HISTOLOGICAS.

Se han desarrollado métodos para preparar tejidos para un examen histológico continuamente por más de 150 años y hay numerosos textos que tratan este tema muy detenidamente.

El siguiente, es un relato corto de los pasos principales involucrados en las preparaciones histológicas rutinarias.

Para examinar el tejido con el microscopio de luz, normalmente es necesario preparar rebanadas ó secciones suficientemente delgadas (normalmente de 5 a 7 μm) para permitir una transmisión adecuada de luz a través del espécimen, y luego teñir los constituyentes del tejido diferencialmente para introducir el contraste entre los varios elementos celulares del tejido.

Existe una secuencia de pasos en los cuales primero la materia fresca se fija químicamente (normalmente con una solución de formaldehído) para prevenir la autólisis y para hacer insolubles muchos de los componentes del tejido.

La próxima etapa, consiste en la infiltración con un medio de soporte, el cual penetra en las células y en las regiones intercelulares para permitir la división en secciones con el microtomo.

El medio de fijación más usado es la parafina sólida ya que no es soluble en agua; y los especímenes tienen que ser deshidratados en concentraciones cada vez mayores de alcohol antes de ser infiltrados por la parafina derretida.

Hay veces, cuando se requieren secciones más delgadas ó hay que fijar un tejido particularmente resistente ó heterogéneo, con el cual se puede usar una cera más dura, la celoidina, ó aún una resina -- epoxy puede ser usada.

Un tejido mineralizado, tal como de un hueso o de un diente es difícil cortar con un microtomo normal y por lo tanto debe ser desmineralizado usualmente antes de incrustarlo.

Esto se lleva a cabo por medio del empleo de los ácidos diluídos o de un agente quelante, tal como el ácido etileno-diamina-tetra-acético (EDTA).

Las secciones del tejido fijado son montadas en la platina de vidrio para el microscopio y el medio para fijar se quita con un solvente,

TINSIONES
HISTOLOGICAS

<u>TINSION</u>	<u>PARA DEMOSTRAR</u>	<u>ASPECTO</u>
Van Gieson	colágeno	rojo
Orcein de Weigert (absorción Fuchsin)	elastina	púrpura-negro.
Impregnación de Metales (Au, Ag, Os) e.g. la plata de Gomori	reticulina	café-negro
Reacción argentafina Masson	melanina	negro
El método de Beilschowsky	nervios	café-negro
Papanicolaou	tipos de queratinización.	epitelio con queratina; queratina roja-anaranjada. Células de Malpigi verdes; epitelio sin queratina: verde.
Pironina verde de metilo	céls. de plasma y otras céls. con alto contenido de RNA citoplásmico.	Citoplasma de rosa brillante, núcleo de verde-azul.
<u>TINSIONES HISTOQUIMICAS.</u>	Schiff-ácido peryódico	Los carbohidratos como glucógeno: las glucoproteínas incluyendo a la membrana basal. Rosa brillante.

TINSIONES
HISTOQUIMICAS

<u>TINSION</u>	<u>PARA DEMOSTRAR</u>	<u>ASPECTO</u>
Azul de Alcian	Proteoglicanos, unas proteinas.	Azul turquesa.
Tintes metacromáticos. e.g. azul de toluidina, violeta de cristal	Proteoglicanos e.g. substancia fundamental gránulos - de mastocitos, substancia a miloide.	Azul de toluidina, metacromasia de púrpura Violeta de Cristal, metacromasia de rojo.
Reacción de Feulgen	D.N.A.	Púrpura

METODOS PARA ENZIMAS

Hidrolasas.
e.g. ácido fosfatasa
alquilina fosfatasa.

A.T. Pase.
Oxido-reductosas
e.g. deshidrogenasa suc-
cínica; deshidrogenasa }
láctica. Oxidasas cito-
cromo. Dihroxifenila-
nina (dopa) oxidasa.

Lisosomas en macrófagos,
etc.
Membrana plasmática, parti-
cularmente alrededor de --
los vasos capilares; gránu-
los específicos de leucoci-
tos polimorfonucleares.
Membranas plasmáticas.

Pasajes respiratorios par-
ticularmente en el epite-
lio.
Síntesis de melanina

El producto de reac-
ción depende del méto-
do usado; los métodos
de precipitación de -
metal darán productos
finales de café-amari-
llo; los métodos de --
tinta azóica producen
productos finales de
colores brillantes.

tal como el xileno.

Luego, pueden ser rehidratadas para permitir que se les tñe con una variedad de tintes acuosos, antes de ser deshidratadas de nuevo y -- montadas en un medio de líquido transparente tal como el Bálsamo de Canada ó una resina poliestirena como la DPX, la cual luego forma una preparación permanente.

La rutina más común para teñir es con el empleo de hematoxilina y eosina.

La hematoxilina es un tinte basófilo que tiene una afinidad para las estructuras de ácido tales como los ácidos nucleicos y ciertas mucosubstancias.

La eosina es acidófila y tñe a los grupos básicos, tales como los -- de las proteínas, el colágeno, la queratina y la hemoglobina.

Cuando se requieren más datos sobre una célula en particular ó de los constituyentes de un tejido, se pueden emplear numerosos métodos para teñir, y unos de estos se encuentran en la Tabla # 6.

1:1:1.- LA HISTOQUIMICA.

Casi todos los métodos para teñir se basan en una interreacción -- química ó física entre el tinte y el tejido, pero como la base de estos métodos rara vez se entiende, no aportan muchos datos de la -- naturaleza química de la estructura biológica.

La histoquímica se trata de la ubicación microscópica y la identificación de los compuestos dentro de las células ó de los tejidos sin la pérdida de su integridad estructural.

Una variedad de substancias puede ser demostrada de esta forma, tales como los lípidos, los ácidos nucleicos, las proteínas y los -- carbohidratos incluyendo a las mucosubstancias.

Representa un punto de unión entre la bioquímica y la histología, -- porque aunque la histoquímica carece de todas las ventajas cuantitativas y dinámicas de esa, contribuye con un aspecto funcional a la naturaleza estática de la histología.

Se debe preparar el material para la histoquímica para asegurar el menos daño posible al tejido que se examina.

Aunque se puede emplear una fijación química y un procesamiento histológico rutinario, estos procedimientos tienden a destrozarse muchas substancias biológicas tales como las enzimas y es muy común congelar inicialmente el tejido y preparar las secciones con el uso de --

un microtomo de congelación ó un criostato.

Luego, las secciones pueden ser reactivadas con las condiciones adecuadas para obtener un producto final estable y de un color que es claramente localizado.

Los métodos usados más ampliamente son para demostrar las enzimas involucradas en las reacciones hidrolíticas ó de oxidación/reducción (véase la Tabla # 6).

1:1;2.- LA MICROQUIMICA.

Esta se parece más a la bioquímica que la mayoría de los métodos - histoquímicos.

Los fragmentos del tejido secado por congelación son pesados e incubados con substrato y los productos solubles de la reacción son estimados cuantitativamente por métodos espectro-fotométricos estándares.

1:2.- LAS TECNICAS PARA EL MICROSCOPIO ELECTRONICO.

El microscopio electrónico, al emplear a los electrones, los cuales tienen una extensión de onda mucho más corta que la de la luz visible, proporciona una resolución mucho más alta de la que se puede -- obtener con un microscopio de luz.

Los métodos para prepararlas secciones para su exámen con el microscopio de transmisión de electrones (TEM) son parecidos a los de la histología, pero han sido modificados para cumplir los requerimientos bastante estrictos del instrumento.

Los microscopios electrónicos normales no producen un rayo electrónico con la energía suficiente para penetrar a una sección más gruesa que 100 nm (0.1 μ m) y debe ser operado con una condición de alto vacío.

Además con los aumentos más grandes realizados con el microscopio electrónico, la fijación por medio de los métodos histológicos normales no son adecuados.

El primer requerimiento para una fijación adecuada y de una incrustación para la microscopía electrónica es que los especímenes deben ser mucho más pequeños que los usados para la histología, preferiblemente

no más grandes que cubos de 1 mm.

Los fijadores que rutinariamente se emplean son mezclas separadoras de formaldehído-glutaraldehído ó soluciones de tetróxido de osmio.

Este agente no solo fija el tejido, sino también introduce selectivamente átomos con una alta densidad de electrones de osmio en el espécimen, los cuales sirven para aumentar el contraste.

Después de la deshidratación, los especímenes normalmente son incrustados con una resina epoxy la cual, con la polimerización produce un bloque extremadamente resistente y duro.

Estos bloques son seccionados, usando diamantes y cuchillos especiales para el vidrio, sobre un ultra-microtomo el cual es un instrumento diseñado especialmente y capaz de producir secciones, las cuales bajo condiciones óptimas pueden ser tan delgadas como de 40 nm.

Finalmente las secciones son reunidas sobre unas pequeñas parrillas de níquel ó de cobre donde pueden ser teñidas al ser sumergidas en soluciones de sales de plomo ó de uranio. |

Estos metales, como el osmio son absorbidos por los tejidos e imparten un contraste al dispersar el rayo electrónico.

La microscopía exploradora electrónica (SEM) utiliza los electrones primarios que son dispersados y los electrones secundarios que son emitidos, de la superficie de un objeto sólido para proporcionar una imagen detallada de esa superficie.

En este caso el seccionar claramente no es necesario, pero para evitar la distorsión presente con el vacío alto del microscopio, primero se debe de fijar y deshidratar los especímenes.

Finalmente se le debe aplicar a la superficie una capa conductora para evitar que el espécimen se cargue con los electrones que lo bombardean.

Esto se puede llevar a cabo por medio de evaporar sobre el espécimen una película extremadamente delgada de carbón seguida por oro ó platino.

LECTURA RECOMENDADA:

BAKER J.R. (1969).

Cytological Technique (4th. edition).

Science Paperbacks.

Associated Book Publishers, London.

BOYDE A. & WOOD C. (1969).

Preparation of animal tissues for surface scanning electron microscopy.

J. Microscopy 90, 221-249.

GERSON S. & MEYER J. (1970).

Biochemical assay of heterogeneous soft tissues of the oral cavity.

Advances in Oral Biology 4, 289-312.

MERCER E.H. & BIRBECK M.S.C. (1966).

Electron Microscopy: a handbook for biologists, (2nd. edition)

Blackwell Scientific Publications, Oxford.

ANEXO # 2.

LAS MUCO-SUBSTANCIAS.

2:1.- CLASIFICACION.

Una cantidad de sustancias producidas por el cuerpo consisten en unas macromoléculas que contienen tanto proteínas como carbohidratos.

Unos ejemplos familiares son la sustancia de cemento intercelular del epitelio, la sustancia fundamental del tejido conectivo y las secreciones mucosas del sistema gastrointestinal.

La clasificación química de estas diferentes sustancias ha menudo ha sido confusa, porque diferente gente emplea diferentes nombres para describir la misma sustancia.

En un intento de clarificar esta situación, se ha dado a todos estos complejos de proteína-carbohidrato el nombre de "Muco-sustancias".

Este término involucra tanto a las glucoproteínas (a veces llamadas muco-proteínas, mucinas sialagogos, ó sialomucopolisacáridos) como a los "proteoglicanos" (muco-polisacáridos).

El término glucosaminoglucanos a veces se emplea para referirse a la parte de los carbohidratos de los proteoglucanos.

Se cree que tanto las glucoproteínas como los proteoglicanos contienen una sola cadena de polipéptidos la cual forma una base sobre la cual se juntan el oligo ó las cadenas de polisacáridos covalentemente.

Aunque las glucoproteínas, las cuales tienen un carácter predominantemente de proteína, a menudo (pero no invariablemente) tienen un componente relativamente pequeño de carbohidrato, los proteoglicanos contienen una gran proporción de carbohidrato y por lo tanto se comportan más como polisacáridos que como proteínas.

Para distinguir entre las dos clases de muco-sustancias, se ve la naturaleza de las cadenas laterales del carbohidrato que es importante. Una de las características más importantes de estos componentes de carbohidrato se ven en la Tabla # 7.

LA # 7.- CARACTERISTICAS DE LAS CADENAS LATERALES DE CARBOHIDRATO DE LAS GLUCOPROTEINAS Y DE LOS PROTEOGLUCANOS.

	<u>GLUCOPROTEINAS</u>	<u>PROTEOGLUCANOS</u>	
Extensión	2-15 residuos de a zúcar.	150-varios miles de residuos de a zúcar.	
Regularidad	A veces con ramal.	Siempre lineal.	
Regularidad/homogeneidad.	No hay secuencia repetida de residuos de azúcar. Las cadenas laterales no necesitan ser idénticas y las moléculas de las mismas glucoproteínas pueden ser heterogéneas.	Contiene una secuencia regular repetida de 2 residuos de azúcar uno normalmente es ácido hexosamino y el otro es ácido hexourónico.	
Características de los residuos de azúcar.	Hexosas simples.	D-galactosa	D-galactosa
		D-manosa	-
		D-glucosa	-
	Pentosas simples.	L-arabinosa	-
		D-xilosa	-
	Desoxiazucares. (Cuando están presentes siempre ocupan la posición terminal de la cadena lateral)	L-fucosa	-
		Acido N-acetil-neuramínico. (ác. siálico)	-
	Hexosaminas	N-acetil-D-glucosamina.	N-acetil-D-glucosamina.
		N-acetil-D-galactosamina.	N-acetil-D-galactosamina.
	Sulfato de Hexosamina.	-	N-acetil-D-galactosamina 4-SO ₄ .
	-	N-acetil-D-galactosamina 6-SO ₄ .	
	-	N-acetil-D-glucosamina 6-SO ₄ .	
Acidos Hexourónicos	-	Acido-D-glucurónico.	
	-	Acido-L-idurónico	

Unos ejemplos de las muco-substancias que ocurren comunmente y sus sinónimos siguen:

GLUCOPROTEINAS

- Mucinas salivales.
- Substancias de grupo de Sangre.
- Colágeno.
- Interferonas.
- Ribonucleasa B.

PROTEOGLUCANOS

- Condroitina
- Condroitina Sulfato A -- (Condroitina-4-sulfato)
- Condroitina Sulfato B -- (Sulfato de Dermatana)
- Condroitina Sulfato C -- (Condroitina-6-sulfato)
- Sulfato de Queratina --- (Queratinosulfato)
- Sulfato de Heparina ---- (Sulfato Heparatina)
- Acido Hialurónico

Mientras casi todas las muco-substancias caen dentro de las clasificaciones mostradas en la Tabla # 7, inevitablemente hay excepciones y es posible que unas muco-substancias tengan cadenas laterales de ambos tipos.

2:2.- CARACTERISTICAS DE LAS TINSIONES.

Al no contar con un análisis bioquímico completo, el medio más común de distinguir entre las diferentes muco-substancias es por la aplicación de los métodos histológicos de tinsión.

Para el histopatólogo este puede ser el único medio para el reconocimiento.

A menos que una glucoproteína contenga un residuo de ácido siálico (el cual cuando está presente siempre se encuentra en extremo libre de la cadena lateral del carbohidrato), será siempre cargada neutralmente.

Por el otro lado, todos los proteoglucanos llevan una carga neta negativa debida a la presencia del sulfato y/o de los grupos carboxílicos.

Estas diferencias en las cargas explican en parte las diferentes reacciones histoquímicas a la tinsión, mostradas por los dos grupos de substancias.

Por lo tanto, los proteoglucanos y tambien las glucoproteínas con ácido siálico se teñirán no específicamente con las tintas catiónicas tales como el azul de toluidina, el azul de alcian ó el rojo de rutenio.

Sin embargo, porque los proteoglucanos contienen una estructura regu

lar y repetida, ellas solo se teñirán metacromáticamente con tintas como el azul de toluidina y el violeta de cristal.

Es decir, durante la unión de estas tinsiones, ocurre un cambio en su espectro de absorción y por lo tanto parecen tener un color diferente del de la tinta original.

Por el otro lado, las glucoproteínas, incluyendo a aquellas que contienen residuos de ácido siálico pueden ser manchadas por medio de la técnica del ácido-Schiff (paS) peryódico.

Este método depende de la oxidación de los grupos adyacentes de glicol con un ácido peryódico seguida por la reacción de las dialdehí--das formadas con la base de Schiff.

Con condiciones controladas este procedimiento para teñir es relativamente específico para las glucoproteínas, y se dice que los proteo--glucanos no se tiñen con este método.

Se puede hacer una identificación más específica de las muco-substancias por medio del uso de tinsiones específicas para los ésteres de sulfato ó para los ácidos urónicos y por la digestión de secciones con las enzimas apropiadas.

LECTURA RECOMENDADA:

BARRET A.J. (1971).

The biochemistry and function of mucosubstances,
Histochem. J. 3,213-221.