



# ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

IZTACALA - U.N.A.M.

Carrera de Cirujano Dentista

## ULTRAESTRUCTURA DEL EPITELIO GINGIVAL EN PRESENCIA DE INFLAMACION

T E S I S

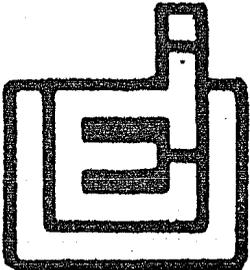
Que para obtener el título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presentan:

GUILLERMO DAPIC SAINT MARTIN

ALEJANDRO URANGA VILLEGAS



San Juan Iztacala, México, 1984



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION	1
CAPITULO I. EL PARODONTO. COMPONENTES Y CARACTERISTICAS	4
1.1 Encía	4
1.2 Hueso Alveolar	11
1.3 Cemento	17
1.4 Ligamento Periodontal	20
CAPITULO II. ULTRAESTRUCTURA DEL EPITELIO GINGIVAL HUMANO EN SALUD	27
2.1 Epitelio Gingival	27
2.2 Características Ultraestructurales	30
2.2.1 Tejido Conectivo	30
2.2.2 Membrana Basal	32
2.2.3 Estrato Basal	35
2.2.4 Estrato Espinoso	38
2.2.5 Estrato Granuloso	39
2.2.6 Estrato Córneo	40
2.2.7 Uniones Celulares	42
2.2.8 Espacio Intercelular	45
2.2.9 Partículas de Glicógeno	46
2.2.10 Queratinización	47

...

	Pág.
CAPITULO III. INFLAMACION	51
3.1 Definición	51
3.2 Fases	51
3.3 Histopatología y fisiología de la inflamación	53
3.3.1 Alteraciones Vasculares	54
3.3.2 Fenómenos Celulares	56
3.4 Mediadores Endógenos de la Inflamación	59
CAPITULO IV. ULTRAESTRUCTURA DEL EPITELIO GINGIVAL HUMANO EN PRESENCIA DE INFLAMACION	61
4.1 Introducción	61
4.2 Alteraciones Ultraestructurales	63
4.2.1 Lámina Basal	63
4.2.2 Estratos Celulares	65
4.2.3 Espacio Intercelular	71
4.2.4 Uniones Celulares	72
CAPITULO V. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS	74
CAPITULO VI. CONCLUSIONES	79
BIBLIOGRAFIA	81

## INTRODUCCION

El término "Ultraestructura", se refiere al estudio de la composición íntima de un tejido con la ayuda de un microscopio electrónico. Gracias a este aparato nos introducimos a un mundo insospechado para el ojo humano.

El primer microscopio electrónico fue fabricado en 1931 por Knoll y Ruska en Alemania. Para 1933 habían logrado uno con un poder de resolución mayor que el de luz. (12,17)

Para 1932 fue construido el primer microscopio electrónico norteamericano en la Universidad de Toronto por Prebus, Hillier y Burton. (33)

No fue sino hasta 1950 cuando se conocieron los medios para preparar cortes de células suficientemente delgados y adecuados para poderse estudiar con provecho. A partir de esa época se ha logrado mucha información por medio de este aparato que ha aportado un nuevo mundo de conocimientos. (12,17,33)

Los componentes básicos del microscopio electrónico son los siguientes:

- a) Una fuente de electrones formada por un ánodo y un cátodo.
- b) Lente condensadora, la cual es un campo magnético.
- c) Entrada para la pieza.

- d) Lente objetiva.
- e) Lente intermedia.
- f) Lente proyectora.
- g) Pantalla fluorescente.
- h) Cámara fotográfica.

Todo el instrumento en esencia es un tubo de rayos catódicos y en el cual debe mantenerse el vacío por aspiración continua, porque los electrones sólo pueden viajar distancias muy breves en el aire. Desde el cátodo (que es un filamento de tungsteno en forma de V) calentado eléctricamente se emiten electrones - que son atraídos hacia el ánodo por una diferencia de potencial - de 50 mil a 100 mil voltios. (49)

El ánodo tiene un agujero o abertura, de manera que es atravesado por un haz de electrones y luego es enfocado por la - lente condensadora y dirigido hacia el objeto, que para los fines de la microscopía electrónica suele ser una rebanada de tejido extraordinariamente delgada. Cuando los electrones atraviesan el - corte, es mayor el número de los que sufren dispersión por las - partes más densas del mismo; los electrones dispersos por la pieza se suprimen del haz por la acción bloqueadora de una abertura muy fina colocada inmediatamente por encima del objeto. El papel de esta abertura, que suele ser de unas 30 micras de diámetro, es proporcionar mayor contraste en la imagen final. Los electrones no dispersos son enfocados por la lente objetiva, y así se obtiene una imagen agrandada. Finalmente la imagen se amplia más, pri

mero por la lente intermedia y luego por la lente proyectora, la cual envía la imagen hacia una pantalla fluorescente o a una placa fotográfica que puede sustituirla. (55,139)

Nuestra intención al elaborar esta tesis se basa en la importancia que reviste el conocer los cambios histopatológicos de los elementos celulares de cada una de las capas que integran el epitelio gingival en presencia de inflamación.

Además pretendemos sentar las bases para que las generaciones futuras se compenetren más profundamente en el tema y, teniendo como premisa este trabajo, cumplan con una labor sustancial que sin duda es la investigación.

Consideramos que este trabajo es importante para todo aquel Cirujano Dentista que ha dejado en el olvido las bases teóricas de su profesión, transformándose así en un práctico de la Odontología; sin duda es bueno saber diagnosticar una determinada patología, pero es mejor aún conocer a fondo dicha entidad y de este modo comprender las bases de las alteraciones clínicas de este tejido, que por supuesto es muy importante no sólo para el Parodontista, sino para el Cirujano Dentista de práctica general.

## CAPITULO I

### EL PARODONTO. COMPONENTES Y CARACTERISTICAS

El periodonto o parodonto es la unidad funcional de tejidos que se encargan de anclar y sostener a los dientes en los maxilares; debido a esto se considera al periodonto como el órgano vital del diente.

Está constituido por cuatro elementos que son: encía, hueso alveolar, cemento radicular y ligamento. Aunque estos tejidos tienen diferente origen y carácter, se combinan para realizar las funciones antes mencionadas. (43,84)

La relación armoniosa que guardan los tejidos periodontales se mantiene, en condiciones normales, a pesar de los cambios constantes en dichos tejidos durante la vida.

#### 1.1 ENCIA

La encía es la parte de mucosa unida a los dientes y - los procesos alveolares de los maxilares.

Las características clínicas normales de la encía incluyen lo siguiente.

a) Color.- El color de la encía se describe como rosado coral y es producto del aporte vascular, del grado de queratinización, - del espesor del epitelio así como la presencia de cualquier tipo

de células que contengan pigmentos. Puede tener tonos ligeramente diferentes según el tipo racial. (110,113)

b) Tamaño.- El tamaño de la encía está en relación con la masa total de tejido presente, incluyendo células epiteliales, vasos sanguíneos, así como células y tejido conectivo. (45,113)

c) Forma.- La forma de la encía está sujeta a variaciones tales como la forma de los dientes, su alineación en el arco, la ubicación y el tamaño de los puntos de contacto, y el de los espacios interproximales. (43)

d) Textura.- Por lo general, hay punteado de diversos grados en las superficies vestibulares de la encía insertada. Se ha dicho o descrito al puntilleo como "cáscara de naranja". (45,113)

e) Consistencia.- La encía debe ser firme, y la parte insertada debe estar firmemente unida a los dientes y al hueso alveolar subyacente. (43)

f) Contorno papilar.- Las papilas deben llenar los espacios interproximales hasta el punto de contacto. Con la edad, las papilas y otras partes de la encía se atrofian levemente. Por ello, se puede considerar que en las personas mayores el contorno normal puede ser redondeado y no en forma de punta. (45)

g) Contorno marginal.- La encía debe afinarse hacia la corona -

para terminar en un borde delgado. En sentido mesiodistal, los márgenes deben tener forma festoneada. (45,83)

h) Surco.- El surco es el espacio que existe entre la encía y el diente. Su profundidad en estado de salud no deberá exceder de los 3 milímetros al realizar el sondeo.

Morfológicamente la encía se divide en:

- 1) Encía insertada
- 2) Encía libre o marginal
- 3) Encía papilar (3)

La encía marginal o libre es aquella que rodea a los dientes a modo de collar y se halla demarcada de la encía insertada adyacente por una depresión lineal poco profunda, llamada surco marginal, generalmente de un ancho mayor de un milímetro y forma la pared blanda del surco gingival. (2)

La encía marginal consta de un núcleo central de tejido conectivo cubierto de epitelio escamoso estratificado. El epitelio de la cresta y de la superficie externa de la encía marginal es queratinizado, paraqueratinizado o de los dos tipos; contiene prolongaciones epiteliales prominentes y se continúa en sentido apical con el epitelio de la encía insertada. El epitelio de la superficie interna está desprovisto de prolongaciones epiteliales, no es queratinizado ni paraqueratinizado y forma el tapiz del surco gingival. (43,45,98,138)

El tejido conectivo de la encía marginal es densamente colágeno, y contiene un sistema importante de haces de fibras denominados fibras gingivales. Estas fibras tienen, entre otras funciones, la de mantener la encía marginal firmemente adosada contra el diente, para proporcionar la rigidez necesaria para soportar las fuerzas de la masticación sin ser separada de la superficie dentaria, además une la encía libre con el cemento de la raíz y la encía insertada adyacente.

Las fibras gingivales son agrupadas en tres tipos: gingivodentales, circulares y transeptales.

Grupo gingivodental.- Estas son las fibras de las superficies vestibulares, lingual e interproximal. Están incluidas en el cemento inmediatamente abajo del epitelio, en la base del surco gingival. En las caras vestibulares y linguales se proyectan desde el cemento, en forma de abanico, hacia la cresta y la superficie externa de la encía marginal, y terminan en la encía insertada o se unen al periostio. (43, 45)

En la zona interproximal, las fibras gingivodentales se extienden hacia la cresta de la encía interdientaria.

Grupo circular.- Estas fibras corren a través del tejido conectivo de la encía marginal e interdientaria y rodean al diente a modo de anillo.

Grupo transeptal.- Están situadas interproximalmente, forman haces horizontales que se extienden entre el cemento de los dientes vecinos, en los cuales se encuentran incluidas. Están en el área entre el epitelio de la base del surco gingival y la cresta del hueso interdentario. Existen algunos autores que las clasifican como fibras auxiliares, y otros que las colocan con las fibras principales del ligamento. (43,45)

La encía insertada se continúa de la libre y se compone de epitelio escamoso estratificado y un estroma de tejido conectivo subyacente.

Es un tejido firme, resilente y está estrechamente unido al cemento y hueso alveolar. El aspecto vestibular de la encía insertada se extiende hasta la mucosa alveolar relativamente laxa y movable, de la que la separa la línea muco-gingival.

El ancho de la encía insertada en el sector vestibular, en diferentes sectores de la boca, debe tener por lo menos de 1 a 2 milímetros. En la cara lingual de la mandíbula, la encía insertada termina en la unión con la membrana mucosa que tapiza el surco sublingual en el piso de la boca. La superficie palatina de esta encía en el maxilar superior se une imperceptiblemente con la mucosa palatina igualmente firme y resilente. (11)

El epitelio de la encía insertada se compone de los siguientes estratos o capas:

- a) Estrato basal o capa basal cuboidea.
- b) Capa espinosa de células poligonales.
- c) Componentes granulares de capas múltiples de células aplanadas con gránulos de queratohialina, basófilos prominentes en el citoplasma y núcleos hiper-crómicos contraídos.
- d) Capa cornificada o córnea queratinizada, paraqueratinizada o de ambos tipos. (63)

La encía interdientaria ocupa el nicho gingival, que es el espacio interproximal situado debajo del área de contacto dentario. Consta de dos papilas, una vestibular y una lingual y el col; este último es una depresión parecida a un valle que conecta las papilas y se adapta a la forma del área de contacto interproximal. (22)

Cada papila interdientaria es piramidal; la parte exterior es afilada hacia el área de contacto, y las superficies mesiales y distales son levemente cóncavas. Los bordes laterales y el extremo de la papila interdientaria están formados por una continuación de la encía marginal de los dientes vecinos.

En ausencia de contacto proximal, la encía se halla firmemente unida al hueso y forma una superficie redondeada lisa sin papila interdientaria, o un col.

En las encías clínicamente sanas, casi siempre se en-

cuentran pequeños focos de plasmocitos y linfocitos en el tejido conectivo, cerca de la base del surco. Representan una respuesta inflamatoria crónica a la irritación de las bacterias siempre presentes y sus productos en el área del surco. (43,45)

Cabe mencionar también, que el surco gingival contiene un líquido que se filtra dentro de él desde el tejido conectivo gingival, a través de la delgada pared del surco.

Las principales funciones de este líquido gingival o fluido crevicular son:

- a) Limpia el material del surco.
- b) Contiene proteínas plasmáticas adhesivas que pueden mejorar la adherencia epitelial al diente.
- c) Posee propiedades antimicrobianas.
- d) Ejerce actividad de anticuerpo en defensa de la encía.
- e) La cantidad de este líquido aumenta con la inflamación.

La composición del líquido gingival es similar a la del suero sanguíneo, excepto en las proporciones de algunos de sus componentes. Así, se han registrado como incluidos en el líquido gingival electrolitos como el sodio y el calcio, así como el potasio. También aminoácidos, proteínas plasmáticas, factores fibrinolíticos, gammaglobulina G y gammaglobulina A y M, albúmina y lisozima, fibrinógeno y fosfatasa ácida (68)

La vascularización de la encía se logra por tres fuentes: arteriolas suprapariólicas a lo largo de la superficie vestibular y lingual del hueso alveolar, desde las cuales se extienden capilares hacia el epitelio del surco y entre los bordes epiteliales de la superficie gingival externa. (43,45,84)

Otra fuente de vascularización son los vasos del ligamento periodontal que se extienden hacia la encía y se anastomosan con capilares en la zona del surco.

Finalmente arteriolas que emergen del tabique interdentario y se extienden en sentido paralelo a la cresta ósea para anastomosarse con vasos del ligamento periodontal, con capilares del área del surco gingival y con vasos que corren sobre la cresta alveolar. (45)

La inervación gingival deriva de fibras que nacen en los nervios del ligamento periodontal y de los nervios labial, bucal y palatino. (45,83)

## 1.2 HUESO ALVEOLAR

El hueso es el tejido conectivo especializado y duro con una matriz intercelular de colágena calcificada.

Este tejido se compone como ya se dijo de una matriz calcificada con osteocitos dentro de espacios denominados lagunas. Los osteocitos se extienden dentro de pequeños canales (ca

nalículos) que se forman a partir de las lagunas. Estos canalículos forman un sistema anastomosado dentro de la matriz intercelular, que lleva oxígeno y nutrición a los osteocitos y elimina los productos metabólicos de deshecho. (43)

En la composición del hueso entran principalmente el calcio y el fosfato, junto con hidróxilos, carbonato y citrato, además pequeñas cantidades de iones como el sodio, el magnesio y el flúor. Las sales minerales se depositan en cristales de hidroxapatita. (43)

El espacio intercrystalino está relleno de matriz orgánica, con predominio de colágena, agua, sólidos no incluidos en la estructura cristalina y pequeñas cantidades de mucopolisacáridos, principalmente condroitín sulfato. (66,71)

El hueso alveolar es un tejido muy importante, ya que proporciona la mayor parte del sostén de los dientes. A pesar de su carácter aparentemente pasivo, el hueso es un tejido plástico, lábil y muy sensible a las alteraciones en su actividad mecánica normal. (113)

Las células de este tejido son: osteoblastos, osteocitos y osteoclastos, están íntimamente relacionadas ya que se observa frecuentemente la transformación de un tipo al otro.

Los osteoblastos o células formadoras de hueso, apare-

cen en las superficies óseas que están en proceso de crecimiento, desarrollo y remodelación. Estas células frecuentemente se encuentran en una capa continua sobre la superficie del hueso, y parecen ocuparse de la síntesis proteínica de la matriz ósea.

El osteocito es un osteoblasto que ha sido atrapado dentro de la matriz ósea. Los osteocitos se comunican entre sí por medio de un sistema de canaliculos que van de un osteocito a otro a todo lo largo del hueso.

El osteoclasto es una célula gigante multinucleada que varía mucho en tamaño y número de núcleos. Estas células se derivan de otras medulares o a veces surgen por la fusión de cierto número de osteoblastos. (113)

La matriz ósea tiene fibras colágenas similares a las de otros tejidos conectivos. También contiene mucopolisacáridos y substancia fundamental de glucoproteínas. En esta matriz mucopolisacárida se depositan los constituyentes minerales del hueso. (43)

Cabe mencionar y recalcar que el tejido óseo es muy lábil y siempre está sometido a remodelado, reconstrucción por osteoblastos y la división por osteoclastos, dando por resultado el mantenimiento de un volumen óseo tentativamente constante.

Los huesos están formados por dos tipos de tejidos, que son la corteza o capa externa, formada generalmente por tejido -

óseo compacto, mientras que en la superficie interna del hueso - se encuentra tejido óseo reticular o esponjoso. A la porción interna se le denomina médula.

La médula en el embrión o en el recién nacido, ocupa - las cavidades de todos los huesos, siendo médula ósea roja hema-  
topoyética. La médula roja gradualmente experimenta una trans-  
formación fisiológica y se convierte en médula grasa o amarilla  
inactiva. En el adulto, la médula de los maxilares es, normal-  
mente, amarilla; y la médula roja en ocasiones persiste en peque-  
ños focos dentro de los maxilares, frecuentemente con resorción  
de trabéculas óseas. Las localizaciones más comunes de dichos  
focos son la tuberosidad del maxilar y zonas de molares y premo-  
lares inferiores, que radiográficamente se observan como zonas -  
radiolúcidas. A este respecto se sugiere que dichos focos se de  
ben a tres posibles factores:

- a) Remanentes de células de la médula originaria que no hicieron mutación fisiológica hacia el estado  
graso.
- b) Manifestaciones localizadas de un aumento generali-  
zado en la formación de células sanguíneas rojas o  
de una patología, tal como la tuberculosis. (43,45)
- c) La respuesta a una lesión local o infección dentaria.

El hueso alveolar consta de dos láminas limítrofes de  
hueso cortical entre las cuales se halla una red de hueso reticu

lar, en donde se encuentran médula ósea, vasos sanguíneos y fibras nerviosas. El proceso alveolar es el hueso que forma y sostiene a los alvéolos dentarios y se desarrolla únicamente durante la erupción de los dientes. (45,84)

Desde el punto de vista morfológico el proceso alveolar puede clasificarse en:

- a) Hueso alveolar propiamente dicho (lámina dura o cribiforme)
- b) Hueso alveolar de sostén
- c) Láminas óseas vestibular y lingual del maxilar y la mandíbula. (43,45,113)

El hueso alveolar propiamente dicho se encuentra inmediatamente adyacente al ligamento periodontal. Las fibras principales del ligamento se insertan en esta área anclando al diente en el alvéolo. A estas fibras incluidas se les da el nombre de fibras de Sharpey, algunas de estas fibras están calcificadas, pero la mayoría contienen un núcleo central no calcificado dentro de una capa externa calcificada.

El hueso alveolar de sostén consiste en hueso trabecular o reticular que sostiene al hueso alveolar propiamente dicho e incluye la masa del proceso alveolar.

Por fuera de este hueso se encuentran las placas corti-

cales labial y lingual, de naturaleza compacta.

El hueso es el reservorio de calcio del organismo, y el hueso alveolar toma parte en el mantenimiento del equilibrio de calcio orgánico. El calcio se deposita constantemente y se elimina de igual forma del hueso alveolar para abastecer necesidades de otros tejidos y mantener el nivel de calcio en la sangre. (94)

El calcio de las trabéculas del hueso esponjoso está más disponible que el del hueso compacto. Por el contrario, el calcio que se moviliza fácilmente se deposita más en las trabéculas que en la corteza del hueso adulto. (113)

El aporte sanguíneo del hueso alveolar proviene de las ramas de la arteria alveolar. Los vasos del periostio corren sobre las placas vestibular y lingual del hueso y contribuyen a la irrigación de la encía y ligamento periodontal.

El mayor aporte viene de los vasos alveolares que pasan por el centro del tabique alveolar y mandan ramas laterales desde los espacios medulares, y por los canales a través de la lámina cribiforme hacia el ligamento periodontal. (48)

El vaso interdentario se dirige hacia arriba para irrigar el tabique y la papila interdental. (36)

Propiamente se puede decir que el aporte sanguíneo al hueso alveolar proviene de los vasos del ligamento periodontal, espacios medulares, y también de pequeñas ramas de vasos periféricos que penetran en las tablas corticales.

Las principales funciones del hueso alveolar ya fueron descritas, pero cabe mencionar que dicho tejido se adapta a las demandas funcionales de los órganos dentarios. Se forma con la finalidad expresa de sostener los dientes, y después de la pérdida ya sea patológica o por extracción indicada, tiene la tendencia a reducirse, como también lo hace el hueso de soporte. (84, 113)

### 1.3 CEMENTO

El cemento es el tejido mesenquimatoso, calcificado y especializado que forma la capa externa de las raíces anatómicas de los dientes humanos. Comienza en la región cervical del diente, a nivel de la unión cemento-esmáltica, y continúa hasta el vértice. (84)

Fue demostrado al microscopio por primera vez en 1835 por dos alumnos de Purkinje. Es de color amarillo claro y se distingue del esmalte por su falta de brillo y su tono más oscuro. Está constituido de un 45 a 50% de sustancias inorgánicas y del 50 al 55% de materia orgánica y agua. Las sustancias inorgánicas están representadas por fosfatos de calcio, en tanto que el material orgánico es principalmente colágeno y mucopolisac

cáridos. (24, 130)

Desde el punto de vista morfológico, se pueden diferenciar dos clases de cemento: acelular o primario y celular o secundario. (95)

El cemento acelular puede cubrir a la dentina radicular desde la unión cementoesmáltica hasta el vértice, pero generalmente no se encuentra en el tercio apical de la raíz ya que este sitio está ocupado por cemento celular. (45,84)

El cemento acelular tiene su posición más delgada a nivel de la unión cementoesmáltica, donde es de 20 a 50 micras, y la porción más gruesa hacia el vértice de 150 a 200 micras. (84, 95)

El cemento acelular parece constituido únicamente de la substancia intercelular calcificada que contiene fibras de Sharpey incluidas.

Las fibras de Sharpey ocupan la mayor parte de la estructura de este cemento que desempeña un papel muy importante en el sostén del diente. La mayoría de las fibras se insertan en la superficie dentaria más o menos en ángulo recto y penetran en la profundidad del cemento. (115)

Su tamaño, cantidad y distribución aumentan con la función. Estas fibras se hallan completamente calcificadas por cristales paralelos a las fibrillas, excepto en una zona de 10 a 50 -

micrones de espesor cerca de la unión amelo cementaria, donde la calcificación es parcial. (52)

Las sustancias intercelulares están formadas por dos elementos, las fibrillas colágenas y sustancia fundamental calcificada. Las fibrillas de la matriz son perpendiculares a las fibrillas de Sharpey, y paralelas a la superficie del cemento. (95,115)

Estudios histoquímicos indican que la matriz del cemento contiene un complejo de proteínas y carbohidratos, el componente protéico incluye arginina y tirosina. Hay mucopolisacáridos neutros y ácidos en dicha matriz y el citoplasma de algunos cementoblastos. (106)

En el cemento celular las células incluidas (cementocitos) son semejantes a los osteocitos y se encuentran en espacios llamados lagunas. El revestimiento de las lagunas es rico en mucopolisacáridos ácidos, posiblemente condroitín sulfato B.

Comunmente el cuerpo celular tiene forma de "hueso de ciruela", con numerosas prolongaciones largas radiando a partir del mismo que se comunican entre sí mediante un sistema de canales anastomosados. El cemento celular está menos calcificado que el acelular. Las fibras de Sharpey ocupan una porción menor de cemento celular y están separadas por otras fibras que son paralelas a la superficie radicular o se distribuyen al azar. (84)

Tanto el cemento celular como el acelular están separados en capas por líneas de incremento, que indican su formación periódica. (140)

Las funciones del cemento son las siguientes:

- a) Anclar al diente al alvéolo óseo por la conexión de fibras.
- b) Compensar, mediante su crecimiento, la pérdida de substancia dentaria consecutiva al desgaste oclusal.
- c) Contribuir mediante su crecimiento a la erupción oclusomesial continua de los dientes. (84)

#### 1.4 LIGAMENTO PERIODONTAL

El ligamento periodontal es el tejido conectivo que rodea a la raíz del diente, lo une al alvéolo óseo y se encuentra en continuidad con el tejido conectivo de la encía. Se han dado diversos términos a este tejido: membrana peridental, pericemento, periostio dental y membrana alveolodental. Se llama membrana a pesar de que no se parece a otras membranas fibrosas como las fascias, las cápsulas de los órganos, el pericondrio y el periostio. Tiene ciertas semejanzas estructurales y funcionales con esos tejidos, pero es diferente en cuanto sirve no sólo como pericemento para el diente, y periostio para el hueso alveolar, sino también principalmente como ligamento suspensorio para el órgano dental. Por lo tanto es más apropiado el término de ligamento periodontal. (43,45,84,113)

El ligamento periodontal se deriva del saco dentario - que envuelve al germen dentario en desarrollo. Se pueden ver -- tres zonas alrededor de dicho germen: una externa que contiene fibras en relación con el hueso, una interna de fibras contiguas al diente y una intermedia, de fibras sin orientación especial, entre las otras dos. Durante la formación del cemento, las fi-- bras de la zona interna se unen a la superficie de la raíz. Con-- forme el diente se desplaza hacia la cavidad bucal, se verifica - gradualmente la orientación funcional de las fibras. En lugar de las fibras laxas e irregularmente ordenadas, se extienden haces - de fibras desde el hueso hasta el diente y cuando el diente ha al-- canzado el plano de oclusión y la raíz está totalmente formada, - la orientación funcional es completa. Sin embargo, debido a cam-- bios en las fuerzas funcionales y a movimientos eruptivos y de - desplazamiento de los dientes, aparecen modificaciones en la dis-- posición estructural del ligamento periodontal durante toda la - vida. (43,45,84)

Los elementos tisulares esenciales del ligamento perio-- dontal son las fibras principales, todas unidas al cemento. Los haces de fibras van desde el cemento hasta la pared alveolar, a través de la cresta del tabique interdentario hasta el cemento - del diente vecino, o hasta el espesor del tejido gingival. Las fibras principales del ligamento periodontal son colágenas blan-- cas de tejido conectivo, y no pueden alargarse. (8,9)

No hay fibras elásticas en el ligamento periodontal. -

La aparente elasticidad del ligamento periodontal obedece a la disposición de los haces de fibras principales, que siguen una dirección ondulada desde el hueso hasta el cemento, permitiendo por lo tanto movimientos ligeros del diente durante la masticación. Cerca del hueso las fibras parecen formar haces mayores, antes de su inserción en éste. Aunque los haces corren directamente desde el hueso hasta el cemento, las fibras individuales no cubren la distancia total. Los haces se encuentran "empalmados" o "trenzados" y unidos químicamente, a partir de las fibras cortas, en un plexo intermedio a la mitad de la distancia entre el cemento y el hueso. El plexo intermedio es común al ligamento periodontal de todos los dientes, porque se mueven en sentido oclusomesial por la erupción continua durante su periodo funcional. (45,113)

Estos movimientos requieren un ajuste continuo de adaptación del ligamento suspensorio, reacomodo que no se produce por la inclusión de nuevas fibras en el hueso y el cemento como antes se creía, sino por la formación de nuevas cadenas químicas, muy probablemente mucopolisacáridas, entre las fibras alveolares y dentarias del plexo intermedio. (84)

Los haces de fibras colágenas están ordenados de tal modo que se pueden dividir en los siguientes ligamentos: ligamento gingival, ligamento interdentario y ligamento alveolo-dentario.

Las fibras del ligamento gingival unen la encía al ce-

mento. Los haces de fibras van hacia afuera, desde el cemento al espesor de las encías libre y adherida. Por lo general se deshacen en una malla de haces más pequeños y fibras individuales entrelazándose en su porción terminal con el tejido fibroso y las fibras circulares de la encía.

Los ligamentos interdentarios conectan los dientes contiguos. Los ligamentos, no las fibras aisladas, corren desde el cemento de un diente, sobre la cresta del alvéolo, hasta el cemento del diente vecino.

El ligamento alveolo-dentario une al diente con el hueso del alvéolo y está formado por cinco grupos de haces:

- a) Grupo de la cresta alveolar.- Los haces de fibras de este grupo irradian a partir de la cresta del proceso alveolar, y se unen por sí mismos a la región cervical del cemento.
- b) Grupo horizontal.- Las fibras corren en ángulos rectos con relación al eje longitudinal del diente, desde el cemento hasta el hueso.
- c) Grupo oblicuo.- Los haces corren oblicuamente y se insertan en el cemento algo apicalmente a su inserción en el hueso. Estos haces de fibras son los más numerosos y constituyen el sostén principal del diente contra las fuerzas masticatorias.
- d) Grupo apical.- Los haces se distribuyen irregular-

mente y se abren en abanico desde la región apical de la raíz hacia el hueso circundante.

- e) Grupo interradicular.- Este grupo corre sobre la cresta del tabique interradicular en las furcaciones de los dientes multirradiculares, uniendo las raíces y las denominadas fibras transeptales. (45,83)

Aunque los haces de fibras principales corren desde el cemento hacia el hueso, su dirección no es solo radial. Las trayectorias de los diversos grupos son algo tangenciales y se cruzan entre sí. De esta manera, las fibras parecen reforzarse mutuamente y estar mejor preparadas para sostener el diente. (27, 141)

La disposición y dirección de los haces de fibras se relacionan con la fase de la erupción y altura de la cresta alveolar. El curso de los haces y de las fibrillas colágenas individuales, que son submicroscópicas, es ondulado. (46,61,115)

La mayor parte de las células del ligamento periodontal son fibroblastos típicos. Se trata de células largas, delgadas, estrelladas, de tejido conectivo cuyos núcleos son grandes y de forma oval. Se encuentran entre las fibras y su papel es activo en la formación y mantenimiento de las fibras principales, y especialmente en la disolución de conexiones de las fibras antiguas y establecimiento de nuevas conexiones en el plexo intermedio.(43)

Además de las fibras principales y las fibras indiferentes, el ligamento periodontal contiene fibras oxitalánicas; estas fibras corren perpendicularmente a las principales, sin embargo anclan en el cemento y en el hueso. Pueden ser elásticas, porque a nivel ultraestructural se asemejan a la elastina. (37,56)

El tejido conectivo laxo entre los haces de las fibras del ligamento periodontal también incluye estructuras epiteliales. Se les halla cerca de la superficie del cemento y se denominan restos epiteliales de Malassez. Son restos de la vaina de Hertwig. Los agregados epiteliales son realmente continuos y forman una red en torno al diente; estas células pueden tener una función especial; tienen vitalidad y son metabólicamente activas. (83)

El aporte sanguíneo del ligamento periodontal proviene de ramas de las arterias alveolares que penetran en los tabiques interdentarios por los canales nutricionales. Algunas ramas se extienden desde los vasos pulpares antes de penetrar en el diente; otras ramas llegan al ligamento desde la encía.

Los impulsos nerviosos mecanorreceptivos se originan en el ligamento periodontal e influyen en el funcionamiento de los músculos de la masticación. Estos impulsos son de gran importancia en la coordinación de los movimientos de dichos músculos y también al proporcionar mecanismos de realimentación que impiden el cierre demasiado intenso de los maxilares y la consiguiente lesión del periodonto.

Las funciones del ligamento periodontal son: formativa, de soporte, protectora, sensitiva y nutritiva.

La función formativa es efectuada por los cementoblastos, osteoblastos y los fibroblastos que forman las fibras del ligamento.

La función de soporte es la de mantener la relación del diente con los tejidos duros y blandos que lo rodean. Al limitar los movimientos masticatorios del diente, el ligamento periodontal protege a los tejidos en los sitios de la presión, lo que efectúa mediante fibras del tejido conectivo que forman la mayor parte del ligamento.

Las funciones de tipo sensitivo y nutritivo para el cemento y el hueso alveolar se realizan por los nervios y vasos sanguíneos del ligamento periodontal.

## CAPITULO II

### ULTRAESTRUCTURA DEL EPITELIO GINGIVAL HUMANO EN SALUD

#### 2.1 EPITELIO GINGIVAL

La superficie epitelial del parodonto es única en muchos aspectos, se deriva de dos epitelios distintos: el epitelio escamoso estratificado de la mucosa oral y el epitelio reducido del esmalte, el cual es un residuo del epitelio involucrado en el desarrollo de los dientes. Estos dos tejidos se unen para realizar una función de fundamental importancia para la dentición, debido a que constituye una barrera entre los tejidos que sostienen a los dientes y un medio ambiente externo generalmente hostil integrado por la población bacteriana, tan variada y prolífica, así como los detritus de la ingestión y masticación diarias. (22)

Sin una superficie epitelial intacta e impermeable, el complejo patrón de fibras entretejidas que forman el ligamento periodontal sufriría ruptura y desintegración. Sin esta protección el hueso alveolar y el cemento al cual se insertan las fibras de dicho ligamento, no se escaparían de ser contaminados. (22)

Becks fue el primer autor en distinguir claramente entre el epitelio oral y el epitelio odontogénico periodontal. (5,22)

Este autor apuntó que durante y después de la erupción de un diente, el epitelio oral reemplaza al epitelio del esmalte

degenerado por la proliferación en sentido apical en el aspecto de tejido conectivo. (5)

Posteriormente Baume proporcionó un conteo detallado de la involución de los ameloblastos y de la fusión del epitelio oral y el esmalte. Pretendía ser capaz de distinguir el epitelio oral del epitelio del esmalte por la mayor densidad citoplásmica del último observados en contraste de fases, y pretendía observar aún mayor diferencia basándose en la absorción de tinciones, tomando en cuenta la afinidad del epitelio oral por ciertas tinciones acidófilas. (4)

Actualmente con la ayuda de las técnicas electromicroscópicas es fácil aceptar que el collar epitelial adherido al diente se deriva del epitelio reducido del esmalte, mientras que el surco gingival es delineado por células originadas directamente del epitelio oral. (22)

La superficie visible de la encía normal está cubierta - por un epitelio escamoso estratificado y queratinizado con capacidad de cicatrización que la equipa descomunamente para que cumpla la función de un tejido de protección. (63,99)

En cambio en el epitelio del surco, que es el espacio potencial existente entre el margen gingival y la superficie del diente, ocurre una transición de epitelio escamoso estratificado a epitelio de unión que difieren en muchos aspectos. (5)

El epitelio de unión está formado por capas de células - aplanadas que varían desde una sola capa simple cervical, hasta - veinticinco capas en la extremidad coronal. Aún en las áreas más gruesas, la interfase tejido epitelial-conectivo, carece del contorno ondulante característico de las arrugas de los retepegs en el epitelio oral. (2,63)

Probablemente el rasgo más notable del epitelio de unión, y que sólo las técnicas electromicroscópicas pudieron revelar, es que estas células producen y mantienen una lámina basal tanto en la unión con el tejido conectivo, como en la interfase dentoepitelial. Además, esta adhesión se lleva a cabo por la acción de hemidesmosomas, de manera similar a aquellos que caracterizan la unión epitelio-conectivo en cualquier otra parte del cuerpo. Es por lo tanto una adhesión verdadera, como lo aseguraron Gottlieb y Becks, y no un pedazo no adherido como se creyó después. (41,44,64)

Aún cuando está firmemente adherido, el epitelio de unión no está empaquetado densamente y el citoplasma de sus células carece de filamentos que le conferirían rigidez. Entonces proporciona un acceso a los leucocitos que migran hacia el surco (posiblemente en respuesta a sustancias quimiotácticas producidas en la placa), pero por la misma razón es susceptible a ser dañado por toxinas de origen bacteriano. (127)

El epitelio gingival tiene un ciclo de renovación constante, gracias a la división celular o mitosis que se lleva a cabo

en su capa basal. (75)

En este tejido existe un mecanismo que controla la división celular a una velocidad constante para hacer frente al uso - - normal y desgarramiento en la superficie, además es responsable de incrementar la producción en caso de lesión, e impedir que la proliferación exceda la velocidad de descamación de las células gastadas en la porción superior. (73,74)

Se ha postulado que el control de este mecanismo está a cargo de sustancias llamadas inhibidores mitóticos tejido-específico denominadas "chalcones", las cuales se encuentran en células - intactas y son regidas indirectamente por glándulas adrenales que ejercen su efecto a corta distancia. (16)

Cuando se pierden células a causa de herida o desgaste, - la concentración local de chalcones es agotada y el efecto inhibitor es por tanto reducido, activando el ciclo mitótico. (16)

La subsiguiente división celular y migración de la capa basal es acompañada por diferenciación progresiva a formas celulares más planas a medida que éstas se acercan a la superficie. (38)

## 2.2 CARACTERISTICAS ULTRAESTRUCTURALES

### 2.2.1 TEJIDO CONECTIVO

El tejido conectivo está constituido de elementos celular

res (los fibroblastos) y elementos extracelulares (fibras de colágena y substancia intercelular). También se localizan en este tejido agregados de mastocitos, leucocitos polimorfonucleares y linfocitos. (66,116)

En la parte más profunda de dicho tejido se encuentran - fibras nerviosas mielinizadas; a medida que el tejido conectivo se aproxima a la membrana basal las fibras se tornan desmielinizadas. Se observa una distribución abundante de vasos sanguíneos y fibras nerviosas, los cuales aparecen rodeados de láminas basales propias. (116)

Los fibroblastos son células alargadas con prolongaciones entre los paquetes de fibras de colágena. Contienen un núcleo prominente y alargado con uno o más nucleolos. Su apariencia asemeja una estrella. Se encuentran numerosas mitocondrias, los ribosomas están por lo general asociados al retículo endoplásmico. Las cisternas de la superficie rugosa del retículo, se comunican unas con otras y contienen un material finamente granular o fibrilar. - Además encontramos en los fibroblastos depósitos grasos, vesículas de varios tipos, un complejo de Golgi y finos filamentos. (51,116)

El tejido conectivo contiene típicas fibras de colágena bandeadas, promedian de 250 a 600  $\text{\AA}$  de diámetro y no se ramifican. Se pueden encontrar finas fibras sin periodicidad cuyo diámetro es de menos de 100  $\text{\AA}$  situadas entre las fibras de colágena. Se cree que estas fibras son de tropocolágena. Existen en grupos dispuestos regularmente en forma paralela y no tienen ramificación. Lo -

que podría ser otro tipo de fibra se puede notar insertada en el borde inferior de la lámina densa. Dichas fibras también miden menos de 100 Å, pero estas se ramifican y poseen frecuentemente un patrón anastomosado.

El material interfibrilar está formado por expansiones de material amorfo y de trozos de filamentos finos de 60 Å de grosor irregularmente distribuidos. (116)

La tinción con acetato de uranilo y citrato de plomo produce en ocasiones efectos negativos, ya que no se tiñen las fibras de colágena y la substancia interfibrilar aparece más prominente. (134)

Schroeder y Theilade en 1966 describen que entre el estroma de tejido conectivo y la lámina basal existe una capa intermedia. (99)

Según Stern el tejido conectivo está unido al epitelio gingival por una "interfase con apariencia de corrugación irregular". (116)

#### 2.2.2. MEMBRANA BASAL

La unión entre el tejido conectivo y el epitelial ha sido denominada interfase; Stern afirmó que en secciones observadas al microscopio de luz, teñidas con hematoxilina y eosina, no aparece ninguna estructura distinguible en la unión del epitelio y el tejido conectivo. Sin embargo, cuando el mismo tejido se somete a

la tinción de PAS, una membrana basal muy discreta pero intensamente teñida de aproximadamente 1.0 - 2.5 micras de grosor se vuelve aparente en dicha interfase. (116)

Cuando se realizaron observaciones de esta zona al microscopio electrónico, se llegó a la conclusión de que el término membrana es inadecuado, debido a que "membrana" significa una doble capa biomolecular de lipoproteína de 75 Å, de la cual están constituidas las membranas celulares. Fawcett, en 1962 propone llamarle lámina basal que sería más apropiado. (30,116)

La lámina basal es sintetizada por las células epiteliales basales y se compone de un complejo polisacárido-proteínico, fibras colágenas y de reticulina incluidas. Fibrillas de anclaje se extienden desde el tejido conectivo subyacente hacia dicha estructura, algunas penetran a través de la lámina densa y la lámina lúcida. (10,15,72)

La lámina basal es una estructura permeable a los líquidos y actúa como una barrera ante partículas.

Algunos autores como Theman, Hoffer, Fasske, Gianni, Laurenza, Zelickson, Hartman, Kurahashi, Takuma y Listgarten en el hombre, Albright y Goldhaber en el hamster, y Stern-Gibbins en la rata, reportaron que esta estructura es similar en apariencia a la membrana basal de la piel y de otras uniones epitelio-tejido conectivo. (1,125,50,29,40,59,142,58,63,115,42,62,114)

Schroeder (1966) determinó que entre la lámina basal y los paquetes bien orientados de fibrillas de colágena existe una capa o lámina intermedia. Esta capa tenía aproximadamente 0.5 a 1.0 micras de ancho, pero debido a los micropedículos de las células basales, varió un poco la anchura. Dicha estructura contenía pequeñas fibrillas de orientación aleatoria; entre estas, algunas fibrillas estaban compuestas de filamentos bandeados y agregados lateralmente, estando sujetas en una orilla a la lámina basal, mientras que la otra se extiende hasta la capa intermedia, donde los filamentos parecen desplegarse en las células endoteliales y pericitos y vesículas sanguíneas de pequeño y mediano tamaño. (99)

Según Stern, la lámina basal está separada de la capa basal celular por un espacio de 200 a 800 Å. Esta área contiene un material difuso y filamentos finos, por lo tanto parecería que el nombre de "espacio" es inadecuado. La denominación de lámina lúcida o lámina rara son más convenientes.

El ancho relativamente constante de la lámina lúcida parece indicar que se mantiene por algún material extracelular probablemente similar al material que media la adhesión epitelial celular. Weiss en 1958, afirma que lazos temporales se forman entre estructuras poco separadas y que contienen entre ellas una población molecular cuya movilidad está restringida. Así, se puede concluir que la lámina lúcida contiene un líquido o gel; una sustancia "cemento" o sustancia básica que "pegue" la membrana plasmática de la célula basal al tejido adyacente. (116,137)

Cuando las micrograffas son de adecuada magnificación y claridad, se observan separados el epitelio y el tejido conectivo por una estructura de naturaleza distinta. Esta consiste en una zona densamente teñida de 300 a 600 Å de ancho adyacente al tejido conectivo y separada de las células basales por una lámina levemente teñida de aproximadamente el mismo grosor. La zona densa (lámina densa) se compone de algún material granular o fibrilar - que es homogéneo y compacto. La zona clara (lámina lúcida) parece contener algún material homogéneo. (116)

En ocasiones, filamentos finos de aproximadamente 60 Å de ancho parecen extenderse a través de la lámina lúcida desde la membrana celular hasta la lámina densa. La lámina lúcida se extiende hasta la membrana plasmática de las células basales y se comunica con el espacio intercelular. Los puentes de la zona densa sobre las células basales son estructuras comunes y no existe la presencia de algún componente membranoso en ningún lado de la lámina densa. (116)

### 2.2.3 ESTRATO BASAL

Este estrato es también llamado germinativo ya que en él se lleva a cabo la mitosis, y es el punto de partida de la migración progresiva de células hacia las demás capas o estratos.

La célula basal es columnar, fusiforme o cuboidal, cuyo núcleo es redondo u oval, el cual en la mayoría de los casos contiene un pliegue interno. Está limitado por una membrana perinu-

clear, que es una estructura densa de doble capa, perforada por poros nucleares. La capa externa de la membrana celular puede estar continua con pequeñas áreas de ribosomas que sostienen al retículo endoplásmico. Aunque hay retículo endoplásmico rugoso en el citoplasma, generalmente los ribosomas existen como cuerpos libres, además en el citoplasma encontramos un complejo de Golgi. (58,102,116)

Las mitocondrias se encuentran frecuentemente en la parte basal del citoplasma, excepto en las células más superficiales, en las que las mitocondrias se distribuyen uniformemente en el citoplasma.

También se encuentran presentes en el citoplasma depósitos de grasa, gránulos de glicógeno y varios tipos de vesículas.

Otros tipos celulares como leucocitos polimorfonucleares, melanocitos, linfocitos y posiblemente células nerviosas en proceso son encontradas con frecuencia entre las células basales. (99)

Existen dentro del citoplasma filamentos muy finos llamados tonofilamentos de aproximadamente 60 Å de diámetro, los cuales se acomodan en paquetes o tonofibrillas que van a insertarse a las placas de adhesión, que son componentes de desmosomas y hemidesmosomas. (92)

La membrana celular consta de dos capas densas que en-

vuelven a una zona central menos densa. Este tipo de organización trilaminar tiene un grosor de 75 a 100 Å y se denomina membrana unitaria. (92)

En donde existen estructuras de unión, las superficies celulares de células adyacentes están próximas, mientras que en cualquier otra parte tienden a estar separadas envolviendo el espacio intercelular. La superficie celular en esta área puede tener un recubrimiento extracelular de finas fibras. (93)

Proyecciones digitiformes pequeñas (microcilios) se extienden hacia el espacio intercelular, el cual se comunica para formar un compartimiento extracelular común. En los epitelios fijos, el espacio mencionado tiende a ser más prominente, en cambio en los dilatables el espacio intercelular es menos obvio. (58,99)

En el estrato basal se observan hemidesmosomas con intervalos regulares a lo largo de la membrana citoplasmática frente a la lámina basal; entre los hemidesmosomas se observan frecuentemente pequeñas vesículas localizadas en la membrana o unidas a este tipo de unión, dichas vesículas contienen material menos electrodensito que la lámina basal. (99)

En esta capa además se observan pocos desmosomas, pero con mayor frecuencia se encuentran ocluyentes zonulares o maculares entre las células basales. (28,86)

#### 2.2.4 ESTRATO ESPINOSO

En las células del estrato espinoso, las indentaciones del núcleo se observan más frecuentes y profundas.

A medida que las células migran hacia la superficie, los núcleos aparecen rodeados por filamentos citoplasmáticos conteniendo diversos organelos celulares; las mitocondrias se hallan frecuentemente en la base del citoplasma, como sucede en las células basales. (102)

Los filamentos citoplasmáticos forman paquetes simples que se acomodan concéntricamente alrededor del núcleo en parte, y en otra a los microvellos hacia las placas de unión de los desmosomas.

Los desmosomas se encuentran con mayor frecuencia que en el estrato basal, los ocluyentes zonulares y maculares se hallan dispersos en todas las subcapas, situadas por lo regular a la mitad del camino entre dos desmosomas, pueden formar una unión recta o curva y cubrir miles de Angstroms.

El espacio intercelular es más ancho que el de la capa basal. En ocasiones agregados de glicógeno aparecen en el citoplasma de las células espinosas superiores. (99)

Mazzella et al. encontraron que estas células espinosas

promedian 13 micras de largo por 7.5 micras de diámetro, además - reportaron que el citoplasma es homogéneo, con mitocondrias poco definidas, partículas de ácidos ribonucléicos y algunas vesículas y túbulos de retículo endoplásmico. (70)

#### 2.2.5 ESTRATO GRANULOSO

Las células del estrato granuloso tienen núcleos alargados que están mas o menos indentados, generalmente rodeados por un espacio libre de filamentos citoplasmáticos que ocupa generalmente el 50% del volumen total del citoplasma.

Las mitocondrias están marcadamente reducidas en volumen y en apariencia degeneradas. También existen remanentes de retículo endoplásmico y ribosomas, tanto libres como asociados. (70)

En este estrato se observan gránulos electrodensos de queratohialina, estrechamente asociados a filamentos citoplasmáticos, en ocasiones estos gránulos se alinean en todo lo largo de la frontera distal de las células. (23,99)

En ocasiones en el citoplasma hay agregados de glicógeno.

Los desmosomas y otros tipos de unión son muy abundantes, estas uniones o desmosomas cuando están cerca del estrato córneo muestran una estructura compuesta. En el lado de la capa granulosa, una placa de unión bien definida, mientras que en las células de la capa córnea la placa se continúa con el interior de -

la membrana citoplasmática. (63,81)

Se encuentran largas extensiones de los ocluyentes zonulares entre las células de ambos estratos. Además dichos ocluyentes parecen formar la unión lateral más superficial de dos células granulosas que colindan con el estrato córneo. (28,52)

En las células espinosas superiores el espacio intercelular es más ancho, y está ocupado por microvesículas y un material denso; en estas células hay pocos gránulos electrodensos intracelulares.

#### 2.2.6 ESTRATO CORNEO

La transición de estrato granuloso a estrato córneo es muy abrupta, y la diferencia en la densidad citoplásmica es verdaderamente impresionante. (99)

Con frecuencia, extensiones planas de células queratinizadas se interponen entre dos células no queratinizadas del estrato granuloso superior. (101)

En el estrato córneo hay núcleos presentes, son alargados y muestran condensaciones considerablemente electrodensas de cromatina; entre la cromatina condensada aparecen depósitos de partículas redondas de aproximadamente 300 Å de diámetro. Esas partículas no están presentes en los núcleos de ninguna otra de las capas que integran el epitelio gingival. (99)

El volante exterior de la cubierta nuclear de las células queratinizadas lleva depósitos o agregados de ribosomas, los cuales también están presentes en el citoplasma, algunas veces se observan mitocondrias desintegradas, y con frecuencia el citoplasma está densamente empacado con filamentos citoplasmáticos enmascarados por un material denso.

La diferencia que existe entre ambos estratos (el granuloso y el córneo) en cuanto a su densidad plasmática, se debe a la concentración local de los paquetes de filamentos citoplasmáticos.

La membrana plasmática de las células queratinizadas tiene una apariencia diferente a las de las células de los otros estratos. La cara externa de la membrana de estas células es muy delgada y en ocasiones es difícil de detectar, en cambio la cara interna es más densa y amplia de lo normal. (99)

En algunos casos, el citoplasma de las células córneas se aprecia ligeramente más denso que el de las células del estrato granuloso. En tal situación, el citoplasma de las células vecinas del estrato granuloso aparece más densamente empacado con filamentos que cuando la transición entre ambas capas era abrupta. (63, - 100)

Las células queratinizadas menos densas contienen depósitos de ribosomas libres, espacios vacíos y gránulos de queratohialina.

En la capa superficial del estrato córneo se encuentran presentes células simples o grupos de células de menor queratinización, con filamentos citoplasmáticos distintos, núcleo aplanado, remanentes de mitocondrias y espacios vacíos. (63)

Las uniones entre células queratinizadas son uniones - "firmes" y desmosomas, las primeras se presentan en el punto donde las membranas plasmáticas de dos células córneas superficiales se volvía de la cara externa al espacio intercelular lateral.(105)

Los desmosomas entre las capas superficiales y las subyacentes tienen la estructura característica de la triple capa, - pero su contacto intercelular se observa más denso y distinguible que la de los desmosomas de las células espinosas, las placas de unión en este sitio no se limitan a los desmosomas, ya que presentan continuidad con la cara interna ampliamente densa de la membrana citoplasmática. (116)

Los ocluyentes maculares y zonulares presentes en este estrato son de diversas longitudes y conectan células queratinizadas con aquellas del estrato granuloso. (28,86)

#### 2.2.7 UNIONES CELULARES

Las células del epitelio gingival están interconectadas a través de varios tipos de uniones celulares. Además de los hemidesmosomas que unen las células basales a la lámina basal (Stern 1965) y los desmosomas (Odland 1958), se han encontrado ocluyentes

maculares o zonulares. (116,82)

Un desmosoma consiste de un par de placas de adhesión, cada una en su propia célula y ambas interviniendo en la estructura. La placa de adhesión es una zona moderadamente densa de - aproximadamente 120 Å de grosor, la cual está estrechamente unida a la cara interna de la membrana celular o bien guarda una continuidad con la cara interna de dicha estructura. Sin embargo algunos autores reportan que la placa está separada de la membrana celular por un espacio estrecho. (82,99,116)

Existen otras líneas densas entre las placas de unión; las líneas densas laterales y las centrales o del estrato medio también conocido como capa de contacto intercelular. El estrato medio es realmente intercelular, en cambio las líneas densas laterales no lo son, ya que parecen ser una extensión de la cara - más externa de la membrana celular y más aún, sus dimensiones - coinciden con las de la membrana unitaria. (99,116)

Existen además cuatro zonas menos densas, dos proximales entre las caras de la membrana celular y dos distales o extracelulares, una a cada lado de la capa de contacto intercelular.

La distancia entre las placas de adhesión es de 350 a - 390 Å. La membrana unitaria mide de 75 a 110 Å de ancho y las capas intercelulares ocupan de 155 a 175 Å entre las membranas unitarias adyacentes. Este espacio está dividido en dos zonas claras -

distales cada una de 50 a 65 Å de ancho y un estrato medio de 20 a 35 Å de ancho. (82)

El hemidesmosoma consiste de una placa de adhesión de 190 a 220 Å de grosor, colindante y continua con la cara más interna de la membrana celular de la superficie basal, debido a que se une con la lámina basal no cuenta con la otra placa de adhesión. (136)

Con respecto a los demás elementos estructurales son muy similares a los de los desmosomas, por lo cual no los describimos. (116,99)

Farquhar en 1963 y Palade en 1965 definen al ocluyente zonular como un tipo de unión celular firme de sellado continuo, mientras que los maculares son la fusión de membranas en áreas localizadas. (28,86)

El hecho de que los desmosomas y las uniones firmes con sirven su identidad estructural aún en la superficie misma, probablemente implica que la desintegración debfa encontrarse en las capas superficiales. Una desintegración gradual de las uniones celulares no tiene que preceder necesariamente al proceso de descamación celular. Una rápida desintegración puede muy bien llevarse a cabo, y una igualmente rápida formación de uniones celula res puede tener lugar. Esto implica que las células epiteliales poseen la capacidad de sellar los subcompartimientos del espacio

intercelular. De esta manera, el paso intercelular de cuerpos extraños, metabolitos o sustancias externas, podría ser controlado. (105)

#### 2.2.8 ESPACIO INTERCELULAR

El ancho del espacio intercelular observado en el microscopio electrónico, varía con el tipo de vehículo amortiguador (buffer) y con el fijador utilizados. (69,99,34)

De cualquier manera, existe una diferencia en el ancho del espacio intercelular de los diversos estratos epiteliales independientemente del tipo de fijador y su tonicidad. Se observa un amplio espacio entre las células espinosas y uno menos ancho en las células basales. Las células del estrato granuloso y del estrato córneo mostraron espacios muy angostos. (34,69,99)

Este espacio que se comunica directamente con la lámina basal está normalmente cerrado hacia el exterior, dentro de las capas epiteliales individuales está dividido en compartimientos, con apariencia de panal; y en los estratos más superficiales está completamente cerrado. (99,116)

Algún material electrodensito y algunas microvesículas aparentemente vacías se encuentran presentes con regularidad en el espacio intercelular del estrato granuloso superior y el estrato córneo. En gran número de otros epitelios queratinizados, se observa la presencia de algunos cuerpos electrodensos de estructuras

defectuosas. Estos cuerpos vacían su contenido hacia el espacio intercelular del estrato granuloso y del córneo. (100)

Las microvesículas encontradas en este espacio pueden ser los remanentes de los cuerpos ya descritos.

La existencia de los cuerpos electrodensos intercelulares ha sido descrita en la epidermis de ranas, pollos y ratones, en los carrillos del hamster, en la piel del hombre y la mucosa y paladar duro. Es posible que dichos cuerpos desarrollen una función especial en el epitelio queratinizado, aunque aún no haya sido comprendida. (121,69,103)

#### 2.2.9 PARTICULAS DE GLICOGENO.

A partir de investigaciones histoquímicas, el epitelio humano no inflamado, se ha encontrado libre o en ocasiones poseedor de pequeñas cantidades de glicógeno.

La correspondencia entre el grado de queratinización y la cantidad de glicógeno depositado, no se ha establecido. Weiss et al. establecieron que en el epitelio gingival no inflamado, la queratinización y el contenido de glicógeno están en relación inversa. Schroeder, detectó glicógeno en 3 de 18 muestras al microscopio electrónico, en los 3 casos que encontró este material, el epitelio tenía igual queratinización que en los 15 restantes, y lo detectó solamente en el estrato espinoso y en el granuloso. -

Tampoco encontró evidencia de que las células que contenían glicógeno tuvieran un decremento en sus filamentos citoplásmicos y/o - mitocondrias como lo afirma Themann en 1963. (26,100,125,133,137)

#### 2.2.10 QUERATINIZACION

La queratinización parece progresar independientemente en las células epiteliales individuales según Maltosty en 1962 y Greulich en 1964. Esto puede explicar el por qué las células individuales o sus proyecciones queratinizadas se encuentran con - frecuencia en el límite entre el estrato granuloso y el córneo. (47, 69)

La transición de un estrato a otro parece que no es - siempre abrupta. La diferencia relativamente pequeña en la densidad citoplásmica que se puede observar en las células adyacentes a estos estratos, no se debe a un grado menor de queratinización, sino como ya mencionamos, a un empaquetamiento más pronunciado de los filamentos citoplásmicos y una densidad creciente - de las células superficiales del estrato granuloso. (99)

Los mecanismos citológicos responsables de que la diferencia sea abrupta o más gradual, no se conocen. El hecho de que el grado de queratinización de las células sea independiente da - una explicación para la observación de que células de considerable menor densidad existan superficialmente con respecto a la parte principal del estrato córneo. (118)

Weinmann y Meyer en 1959, Weiss en 1959 y Meyer-Medack en 1962, describieron la paraqueratinización, que se caracteriza por una capa de células única en la parte superior de las células cornoas y que se comportan histofuimicamente como células del estrato granuloso. Puede ser que estas células nunca hayan alcanzado una queratinización mayor, por algún motivo que hasta el momento no se ha podido esclarecer. (135,138)

A este respecto Stanford, Levin y Payne realizaron una comparación del grado de queratinización en pacientes dentados y desdentados, y reportaron que la ortoqueratosis fué más frecuentemente observada en los desdentados, en cambio el área de la encía insertada de los dentados mostró en la mayoría de los casos paraqueratosis. También describen la existencia de una zona intermedia que varía de 600 a 1800 micrones de espesor localizada entre la zona más apical de la encía insertada y la porción más coronal de la mucosa alveolar. (111)

En esta zona intermedia se pudieron observar transiciones de paraqueratosis u ortoqueratosis a noqueratosis de todos los especímenes que ellos manejaron.

Según Schilli, en 1968, el epitelio que cubre la superficie externa de la encía marginal e insertada, es queratinizado o paraqueratinizado, o bien presenta combinaciones de ambos tipos. (43,98)

Además, él considera que la queratinización es una adaptación protectora a la función, que aumenta cuando se estimula la encía por medio del cepillado dental. (98)

Con respecto al epitelio de unión, se han realizado numerosos estudios dentro de los cuales destaca el elaborado por - Saglie, Sabag y Mery, en el cual describen la inserción epitelial como una estructura formada por tres zonas bien delimitadas: una zona coronal, una media y otra apical. (97,96)

Determinaron la presencia de una lámina basal interna - compuesta de dos densidades, llamadas lámina densa y lámina lúcida, las cuales muestran homogeneidad constante y un espesor aproximado de 50 Å cada una.

En la membrana adyacente a la lámina basal encontraron hemidesmosomas cuyo grosor era de 500 Å, la cantidad y extensión de éstos varía dependiendo de la zona en que se encuentran.

Estos autores describen la zona apical como germinativa, la media como adhesiva y la coronal como permeable.

En la zona coronal encontraron un promedio de 5 hemidesmosomas por micra, contrastando con la apical en la que solo observaron 3 por micra.

Los espacios interhemidesmosomales son mayores en las -

zonas coronal y apical; en la zona media, estos espacios disminuyen, y la extensión y el espesor de los hemidesmosomas es mayor - en relación con las otras zonas citadas. (96,97)

La membrana celular del epitelio de unión muestra algunas irregularidades en forma de elevaciones y depresiones; estas irregularidades son más pronunciadas en la zona coronal mostrando apariencia digitiforme, con ausencia de desmosomas y uniones cerradas.

Los tonofilamentos, al igual que las mitocondrias, son numerosos en la zona coronal y disminuyen en sentido apical. (96, 97)

## CAPITULO III

### INFLAMACION

La mayoría de las enfermedades periodontales son inflamatorias, como lo prueba el infiltrado celular denso en el corium gingival subyacente a la bolsa, y el exudado, que contiene leucocitos polimorfonucleares y componentes séricos inflamatorios que emergen de la bolsa.

La inflamación se superpone incluso a aquellas enfermedades que no son primariamente inflamatorias. (45)

#### 3.1 DEFINICION

La inflamación es la respuesta normal de los tejidos vivos a la lesión. Se caracteriza por una evolución específica de alteraciones fisiológicas y bioquímicas. El proceso inflamatorio reúne todos los recursos del organismo y los presenta en el lugar de la lesión como defensa contra invasores microbianos y sustancias o estímulos nocivos inanimados. (45)

#### 3.2 FASES

Las grandes fases del proceso inflamatorio son las siguientes:

- a) Lesión de los tejidos, que genera la reacción inflamatoria.

- b) Hiperemia causada por dilatación de capilares y vénulas.
- c) Aumento de la permeabilidad vascular y acumulación de exudado inflamatorio que contiene - leucocitos polimorfonucleares, macrófagos y - linfocitos.
- d) Neutralización, dilución y destrucción del - agente irritante.
- e) Limitación de la inflamación y circunscripción de la zona con tejido conectivo fibroso joven.
- f) Iniciación de la reparación. (7)

La cicatrización y la reparación se hacen mediante la - respuesta del tejido conectivo. Uno de los primeros signos de cicatrización es la aparición de macrófagos, que digieren la fibrina precipitada y engloban los residuos. Es entonces cuando los - capilares invaden la zona. Con esto aparecen los fibroblastos, - que depositan tejido fibroso. Los linfáticos siguen el curso de los vasos sanguíneos. La zona se vasculariza entre 3 y 4 semanas y comienza la maduración del colágeno. (7,45)

La lesión celular causada por estímulos nocivos externos

provoca inflamación. Por otra parte, la inflamación generada por la activación de diversos sistemas endógenos puede conducir a la autolesión celular. De este modo, la defensa puede tornarse más dañina al organismo que el estímulo nocivo que originó la reacción. (109)

El episodio inflamatorio agudo puede evolucionar hacia una reacción inflamatoria crónica, lo cual desemboca en un daño permanente a los tejidos afectados. Es probable que la cronicidad se deba al desencadenamiento extendido de la respuesta inflamatoria. (45)

Los antígenos penetran en la región del periodonto cuando la encía se halla en estrecho contacto con la placa y el cálculo. Las endotoxinas y otras proteínas extrañas probablemente invaden el epitelio del surco clínicamente normal al igual que el ulcerado. Se puede correlacionar la cantidad de endotoxina hallada en el exudado gingival con el grado de inflamación clínica. Se ha reportado la existencia de anticuerpos circulantes referentes a espiroquetas bucales y la existencia de otros microorganismos de la placa en pacientes que sufren enfermedad periodontal. (91,117,90, 112,13,78,79,80,57)

### 3.3. HISTOPATOLOGIA Y FISILOGIA DE LA INFLAMACION

Según sea la intensidad y duración, y en cierto grado el tipo de agresión tisular, la inflamación resultante va de leve a -

grave y de aguda a crónica. Es evidente que los tejidos reaccionan de una manera estereotipada a toda agresión o agente lesivo. Esta reacción comprende dos fenómenos básicos: alteraciones vasculares y fenómenos celulares. (45)

### 3.3.1 ALTERACIONES VASCULARES

Los cambios iniciales se producen en la microcirculación y presentan tres grandes características: vasodilatación y flujo sanguíneo aumentado, mayor permeabilidad vascular, y migración de leucocitos neutrófilos. Cada una de estas características está controlada por factores específicos, y cada una de ellas es provocada por diferentes compuestos endógenos. (31,45)

La microcirculación se compone de arteriolas y vénulas, y sus intercomunicaciones directas, las metarteriolas. Los capilares nacen de las metarteriolas y de las arteriolas terminales. Las metarteriolas actúan como derivaciones o conductos que llegan directamente desde las arteriolas a las vénulas. A su vez, el flujo sanguíneo a través de las derivaciones metarteriolas gobiernan el flujo sanguíneo al pasar por alto el lecho capilar terminal. El lecho capilar terminal se abre y cierra según las demandas funcionales. Cuando se requiere mayor flujo sanguíneo, por ejemplo durante el ejercicio, los capilares terminales se abren. Con mucha frecuencia la mayor parte del flujo sanguíneo transcurre por la derivación metarteriolar. (45,143)

Bajo el microscopio electrónico, se observa que las paredes de los capilares y vénulas están compuestas por un "mosaico" de células endoteliales aplanadas. Aunque estas células están muy juntas, entre ellas hay uniones intercelulares de 150 a 200 Å. Un material mucoproteínico presente en estas uniones actúa como cemento intercelular y como filtro diferencial para diversas sustancias. Las células endoteliales también contienen vacuolas pinocitóticas, que se forman tanto en la superficie de la luz como en la superficie adyacente a la membrana basal. (45)

Las sustancias abandonan los vasos por dos mecanismos: difusión de sustancias de bajo peso molecular a través de las uniones intercelulares, y paso de moléculas más grandes a través de células endoteliales, por las vesículas pinocitóticas.

Aunque precedidas de numerosos cambios bioquímicos celulares en los vasos y el tejido conectivo, las primeras alteraciones visibles de la reacción inflamatoria aguda afectan a la microcirculación. Primero, se observa una constricción arteriolar que dura de segundos a varios minutos y a la cual rápidamente sigue la vasodilatación prolongada de arteriolas, metarteriolas y vénulas. Después los esfínteres capilares se relajan y se produce ingurgitación capilar. Al principio, el flujo sanguíneo a través de las metarteriolas aumenta, la dilatación venosa queda atrás de la dilatación arteriolar y se produce aumento de la presión hidrostática en el lecho vascular. Las células endoteliales de las vénulas se tornan esféricas, permitiendo que se formen grandes espacios

entre las células. (45)

La pérdida de líquido desde el compartimiento vascular ocurre principalmente mediante este aumento de la permeabilidad de las vénulas a las proteínas y el líquido plasmático. La filtración de proteínas plasmáticas en los espacios intersticiales da por resultado la concentración de proteínas con exudado. También el aumento de la presión hidrostática contribuye secundariamente a la pérdida de líquido del compartimiento vascular. El flujo sanguíneo se vuelve lento y finalmente queda estático debido al aumento de la viscosidad de la sangre como consecuencia de la pérdida de líquido de dicho compartimiento. En este momento se aprecia cierta marginación de leucocitos polimorfonucleares, pero la migración se produce principalmente durante la prolongada última fase de las alteraciones vasculares. (45,117)

### 3.3.2 FENOMENOS CELULARES

En la zona de la lesión, los glóbulos blancos se adhieren a las paredes de las vénulas y se produce diapédesis de dichos glóbulos durante la última fase de permeabilidad vascular aumentada. Los primeros leucocitos que se acumulan en el tejido de la zona de la lesión son los polimorfonucleares. Sin embargo, todas las células granulocíticas, al igual que los monocitos y las plaquetas, emigran a través de la pared vascular. Los leucocitos polimorfonucleares están dotados de la facultad de fagocitar y también contienen algunas enzimas proteolíticas. Las bacterias, com-

plejos antígeno-anticuerpos y otras sustancias que atraen leucocitos, poseen quimiotaxina o algún otro tipo de mediador de la respuesta inflamatoria.

El polimorfonuclear es una célula final, por lo que no se divide. En contraste el macrófago, que es una célula con capacidad para experimentar mitosis, tiene una vida mucho más prolongada, ya que la vida del polimorfonuclear es de aproximadamente - 6 horas. La función del macrófago es la fagocitosis de bacterias y residuos celulares. Cuando los polimorfonucleares mueren, sus fragmentos y contenido son fagocitados por macrófagos. Un grupo de anticuerpos, las opsoninas, se unen a la superficie de las bacterias y ayudan a que los PMN y los macrófagos hagan la ingestión de estos microorganismos. Una vez que el material se encuentra - en el leucocito, queda en una vacuola fagocítica. Las enzimas de lisosomas se descargan dentro de estas vacuolas para digerir a - las bacterias. Sin embargo, las enzimas de los lisosomas pueden ser liberadas con la muerte y lisis de los leucocitos y son capaces de fomentar y prolongar la reacción inflamatoria. (45,119)

Los leucocitos PMN también tienen capacidad para producir un péptido semejante a la cinina, que funciona como mediador inflamatorio endógeno durante la fase tardía de la reacción inflamatoria aguda. (45)

Otras enzimas de lisosomas liberadas son capaces de disolver protefnas y carbohidratos y de participar en la degenera--

ción del tejido conectivo en el lugar de la lesión. (143)

La migración de monocitos de la corriente sanguínea comienza mas o menos al mismo tiempo que la migración de los leucocitos polimorfonucleares. (129)

Los exudados inflamatorios de las primeras fases de la reacción inflamatoria aguda, contienen principalmente leucocitos polimorfonucleares, mientras que los exudados que se obtienen en las fases tardías de la inflamación aguda y de la inflamación crónica contienen células mononucleares más grandes o macrófagos.

Durante la prolongada fase tardía de la reacción inflamatoria aguda, la alteración de la actividad fibrinolítica en los tejidos y vasos así afectados tiene como consecuencia el espesamiento y la formación de trombos mediante la acumulación de plaquetas y la formación de fibrina. Si tales alteraciones son suficientemente graves sobreviene la isquemia, anoxia tisular y finalmente necrosis de vasos y tejidos afectados. (45,43)

Si la reacción de defensa de los tejidos en la fase aguda de la respuesta inflamatoria es adecuada, la inflamación remite y se produce la curación. La alternativa es que se origine una reacción inflamatoria crónica y, posiblemente, lesión permanente del tejido.

### 3.4 MEDIADORES ENDOGENOS DE LA INFLAMACION

Los fenómenos vasculares y celulares se deben a la acción de estímulos nocivos. En mayor parte tienen su origen en la liberación y activación de sustancias denominadas mediadores, como consecuencia de la agresión subletal. Los principales grupos de mediadores de la respuesta inflamatoria son:

- a) Aminas con acción vascular. Histamina y 5-hidroxi-triptamina, al igual que sus liberadores y enzimas naturales, que inactivan las sustancias vasoconstrictoras normales.
- b) Proteasas. Plasmina, calicreína y diversos factores de permeabilidad.
- c) Polipéptidos. Bradicinina, calidina, otros péptidos de cinina, y otros polipéptidos tanto ácidos como básicos.
- d) Acidos nucleicos y derivados. Factor de permeabilidad del nódulo linfático.
- e) Acidos liposolubles. Lisolectina, sustancia de reacción lenta de la anafilaxia, y prostaglandinas.
- f) Contenido de los lisosomas. Enzimas de lisosomas, proteasas y otros componentes. (76)

La inflamación es una reacción de defensa que debe ser considerada como requisito previo para la reparación y curación del tejido. Por ello, es preciso no inhibirla por completo.

Por otra parte, hay que interceptarla lo suficientemente temprano como para impedir que se vuelva crónica y cause la lesión permanente del tejido. (45)

CAPITULO IV  
ULTRAESTRUCTURA DEL EPITELIO GINGIVAL HUMANO  
EN PRESENCIA DE INFLAMACION

4.1 INTRODUCCION

Durante la inflamación, las características histológicas del epitelio gingival están influenciadas por las interacciones cambiantes entre los factores etiológicos locales y el huésped. (120)

Se ha demostrado que el grado de queratinización disminuye con la intensidad de la inflamación y que esta disminución está relacionada contrariamente al contenido de glicógeno intracitoplásmico. (138)

Toto y Gargiulo en 1970 se cercioraron mediante estudios histoquímicos que el epitelio gingival inflamado pierde mucho polisacáridos intercelulares y que esta alteración va acompañada por edema y un decremento en el número de puentes intercelulares. Además reportaron que la membrana basal se encuentra pobremente definida o ausente, las fibras de colágena del tejido conectivo subyacente se pierden y en su lugar se encuentran acumulaciones de células plasmáticas. (132)

La disminución y desaparición de complejos de unión están relacionadas al engrosamiento de los espacios intercelulares asociados con diferentes intensidades de inflamación. (128)

Mazzella y Bernick informaron simultáneamente cambios - notables de organelos citoplásmicos y el engrosamiento variable - de los espacios intercelulares del epitelio, dependiendo de la etapa del proceso de la inflamación. (70)

De acuerdo a Freedman et al. las principales características de un epitelio gingival inflamado son:

- a) Amplios espacios intercelulares cubiertos con precipitados granulares.
- b) Infiltraciones de células inflamatorias.
- c) Lámina basal tenue e interrumpida. (32,120)

Según Kaplan como consecuencia de la inflamación gingival las uniones o desmosomas aparecen destruidas causando anormalidad en la superficie de las capas, reporta además una aceleración en los procesos de exfoliación celular, así como infiltración de células inflamatorias y destrucción de tonofilamentos. En la capa basal hay un incremento en la mitosis con un aumento de exudado inflamatorio. Las células epiteliales son alteradas morfológicamente causando microulceraciones que se aprecian como una discontinuidad del epitelio. (53,54)

Estas alteraciones morfológicas también tienen una repercusión fisiológica manifiesta en un incremento en la producción

de ácidos ribonucléicos y desorganización total de la función. (65)

## 4.2 ALTERACIONES ULTRAESTRUCTURALES.

### 4.2.1 LAMINA BASAL

Observaciones hechas por Thilander en 1968, Freedman et al. 1968, Levy et al. 1969, y Gavin 1970, acerca de la lámina basal del epitelio gingival inflamado en humanos, demuestran que esta estructura puede tener alteraciones complejas y muy variadas - como consecuencia de un proceso inflamatorio, tales como separación de las células del estrato basal, interrupciones, perforaciones, fragmentados, duplicación, adelgazamiento, engrosamiento o - ausencia total. Estos cambios dependen de la severidad del proceso inflamatorio. (128,32,39,61,122,123,124)

Dichas alteraciones han sido clasificadas en dos grupos, denominados cambios positivos y cambios negativos. Los cambios positivos incluyen engrosamiento, separación y duplicación consecuente, fragmentación y dislocación. Mientras que dentro del grupo de cambios negativos encontramos el adelgazamiento, interrupción, descomposición y desaparición. (121)

La desunión y separación de la lámina basal tiende a presentarse principalmente en el área más alta de plexos donde - los procesos citoplásmicos irregulares y digitiformes de las células basales se proyectan dentro de la lámina propia fundamental. (77,121)

Se han observado extensiones variadas de separación entre la lámina basal y los procesos citoplásmicos aparentemente atrofiados de las células basales del estrato basal, como consecuencia de la respuesta inflamatoria, en este tipo de alteración, la lámina basal muestra una amplia desviación de grosor que varía de 230 Å a 1450 Å. (63,99,116)

El adelgazamiento y desaparición de la lámina basal se cree que son causados por una rápida proliferación y migración de las células epiteliales, o bien por la destrucción continua de la lámina basal. Una evidencia de esta última causa es la destrucción concomitante del tejido conectivo subyacente. (118,35,87, 88,14,60,108)

El engrosamiento de la lámina mencionada, se encuentra comunmente en estructuras donde no se presentan separaciones, por tanto se ha sugerido que el engrosamiento de esta estructura se presenta antes de la separación del tejido conectivo y el tejido epitelial. (122,123)

Las causas del engrosamiento no se conocen, pero algunos autores han sugerido dos posibilidades:

- a) Se produce por una reacción protectora inicial que ejecutan las células basales.
- b) Por una contracción de la lámina basal asociada con la degeneración epitelial. (121)

Takarada ha demostrado dos diferentes situaciones capaces de provocar perforación de la lámina basal: 1) invasión de células inflamatorias y 2) procesos celulares epiteliales globulares sobresalientes. En ambos casos, la lámina basal sufre interrupciones abruptas en los extremos de las perforaciones. (122)

Todos los elementos celulares se constriñen en el sitio de la perforación. Estos factores sugieren que la perforación es provocada por las fuerzas físicas de estos componentes celulares invasores. Por el contrario, Listgarten en 1972 mostró leucocitos polimorfonucleares no constrictores que se presentaron en sus estudios realizados en la interfase del epitelio-tejido conectivo. (65)

Probablemente la lámina basal es perforada solo temporalmente por la invasión celular citada, y se cierra después de que han pasado a través de ella, lo que demuestra una relativa elasticidad de la lámina. (118)

Cabe mencionar que la mayoría de las alteraciones negativas de la lámina se presentaron bajo el espacio intercelular estableciendo así una comunicación directa con el tejido conectivo, que también se muestra alterado en su estructura íntima como resultado del proceso inflamatorio. (122)

#### 4.2.2 ESTRATOS CELULARES

Como lo afirmó Weiss et al. a mayor intensidad de la in

inflamación es menor la queratinización del epitelio, esto nos sugiere que en un epitelio gingival con inflamación severa, la capa queratinizada tiende a desaparecer, mostrando solo los estratos o capas restantes, alteraciones claramente determinables.

(138)

La ultraestructura del epitelio gingival inflamado revela diferentes grados de cambios, que nos permiten agruparlos en cuatro categorías: (121)

- I. Mínimos cambios celulares.
- II. Una gran variedad de células epiteliales y cambios extracelulares.
- III. Seria degeneración y atrofia, caracterizadas por un notable ensanchamiento de las células, alta densidad citoplásmica y ensanchamiento de los espacios intercelulares.
- IV. Serios cambios degenerativos, con desintegración y/o expansión de las células epiteliales.

#### Categoría I.

La capa o estrato basal o suprabasal, está compuesta de células cuboidales y columnares con angostos espacios intercelulares. Se encuentran también ribosomas libres y patrones de polisomas diseminados en todo el citoplasma.

La superficie rugosa del retículo endoplásmico se muestra relativamente insuficiente y ligeramente dilatada. El complejo de Golgi se halla restringido a un área relativamente pequeña en la zona perinuclear y su cara externa o envoltura se aprecia normal.

En los estratos inmediatos superiores las células se observan ligeramente achatadas, se aprecia raramente vacuolación y los tonofilamentos forman manojos flojos o laxos de tonofibrillas, además es notable en estas capas el incremento en el ancho de los espacios intercelulares.

En los espacios intercelulares de todos los estratos, se encuentran cantidades ligeras de material granular fino o amorfo y en ocasiones vacuolas libres.

En la superficie de las células intermedias y superiores se observa un aumento en el número de vacuolaciones y formaciones enlazadas de microvellosidades. (120,121)

## Categoría II

En esta categoría se observan una gran cantidad de cambios intra y extracelulares. Frecuentemente las células basales tienen numerosos microvellos, algunos curvos y otros formando lazos, prolongados a lo largo de la superficie de la célula.

Los cambios citoplásmicos que se observan, son ligeras

dilataciones o elongaciones del retículo endoplásmico rugoso, el complejo de Golgi ocupa la mayor parte de la zona perinuclear, y vejigas distendidas a menudo cerca de las células superficiales de este estrato. Se pueden observar también ligeras dilataciones de las membranas nucleares; son abundantes los patrones de ribosomas y polisomas, ahora los tonofilamentos se aprecian escasamente diseminados en el citoplasma. (121)

Depósitos de mielina también se aprecian, tanto citoplasmáticos como extracelulares, y algunas veces se aprecian dentro de las mitocondrias. (64)

El engrosamiento de los espacios intercelulares es mayor que en la categoría I y a medida que los estratos se aproximan a la superficie, las células presentan un achatamiento gradual y progresivo. En estos espacios se han logrado encontrar, además del material amorfo y granular, fragmentos de organelos celulares tales como vacuolas celulares globulares.

En los estratos superiores el núcleo aparece extremadamente irregular y lobulado. Las uniones celulares se pierden a causa del edema intercelular provocado por la pérdida de sustancia fundamental intracelular.

En las capas más superficiales del estrato superior se aprecian células achatadas de mayor radiodensidad, en cuyo citoplasma se distinguen diversos tipos de organelos celulares.

### Categoría III

Esta categoría se caracteriza por un achatamiento grave de las células epiteliales de todos los estratos y un notable ensanchamiento de los espacios intercelulares, principalmente en los estratos medios y superiores.

Casi todas las células epiteliales son de alta radiodensidad, se encuentran atróficas y sus organelos se distinguen en menor proporción que en las células de las categorías anteriores. El retículo endoplásmico rugoso está muy dilatado o completamente achatado.

La mayoría de las células epiteliales, en esta categoría presentan numerosos microvellos, con formaciones enlazadas de los mismos.

En los estratos inmediatos superiores, el achatamiento es verdaderamente alarmante, y a medida que nos acercamos a la parte superior, los organelos celulares se tornan inapreciables.

### Categoría IV

En esta categoría de cambios, se reconocen claramente dos tipos de células epiteliales: 1) células oscuras, achatadas y severamente degeneradas, y 2) células dilatadas en grado variable. Su distribución, no seguía un orden lógico de zona a zona.

Los espacios intercelulares se aprecian llenos de eri-

trocitos extravasados, material granular fino, células epiteliales dañadas o bien sus fragmentos.

En el estrato inferior, las células oscuras aparecen de forma estrellada o de forma irregular, generalmente con sus espacios muy anchos hasta 13 milímetros, debido a la desaparición o degeneración total de células adyacentes, sus microvellos son pocos en número y están completamente atrofiados. Otras células basales forman una especie de puentes intercelulares hacia células contiguas como iniciativa de protección, el retículo endoplásmico aparece completamente achatado o bien está ausente, las mitocondrias, ribosomas y polisomas, no aparecen ni fragmentados.

Las células ligeras son redondas o de forma oval, presentan únicamente microvellos laxos y no tienen una organización fisiológica mínima para intentar una reparación.

En los estratos siguientes, la desorganización es aún mayor, mostrando incapacidad para siquiera protegerse de la degeneración que es sin duda inexorable.

Se observan con mucha frecuencia, células no epiteliales invasoras en todo lo ancho de los espacios intercelulares agrandados. Estas células "invasoras" son leucocitos polimorfonucleares, linfocitos, monocitos, células cebadas y, ocasionalmente, eritrocitos extravasados.

Los tipos celulares más prominentes, fueron los leucocitos polimorfonucleares y los linfocitos.

En esta categoría, al igual que en la III, es evidente que estas células invasoras están completamente desintegradas por la acción de las toxinas bacterianas, que alcanzan niveles importantes, es vital hacer mención que incluso en el tejido conectivo subyacente se ha podido establecer este tipo de células completamente degeneradas, reafirmando así la tremenda desorganización de los estratos epiteliales, de la lámina basal, y del estroma principal de tejido conectivo.

En ocasiones se han podido observar microorganismos solos y en conjunto, que están en las superficies de las células necróticas de todos los niveles del epitelio gingival. (120,121, 122,123,124)

#### 4.2.3. ESPACIO INTERCELULAR

La observación de un ensanchamiento de los espacios intercelulares asociada con disminución en el número de células de contacto y la invasión variable de células inflamatorias, han sido reportados por varios autores. (32,39,100)

Esta perspectiva se fortifica por la presencia de invasiones ocasionales de microorganismos dentro del epitelio y la impetuosa reacción parásita de una infiltración de células infla

matorias y su desintegración dentro del recubrimiento epitelial.

El reporte del notable ensanchamiento de estos espacios en la encía humana, después de la aplicación local de hialuronidasa y enzimas intracelulares de leucocitos, realizado por Thilander en 1963, explica el modus operandi que lleva al ensanchamiento de los espacios intercelulares. (126)

De acuerdo con Socransky en 1970, la acumulación de bacterias produce factores activos contra la matriz intercelular e induce a liberar los lisosomas leucocíticos como resultado de la inflamación. (107)

Este concepto es sustentado por los primeros trabajos de Cobb y Brawn (1967) acerca de los efectos citotóxicos de los deshechos bacterianos en la encía normal. (20)

#### 4.2.4 UNIONES CELULARES

Overton 1968 demostró la digestión enzimática de los desmosomas por la acción de la tripsina, en células epiteliales animales embrióticas. (85)

Berry y Friend, también revelaron que hay disminución de desmosomas, en estudios practicados en células de hígado de rata viva. Estos estudios sugieren firmemente que la descomposición de desmosomas causada por las enzimas, producidas tanto por

microorganismos y el mismo huésped, puede presentarse en el epitelio gingival humano. (6)

Sin embargo, Overton encontró en su trabajo algunos desmosomas intactos, después de la digestión enzimática. En este punto los descubrimientos en contradicción nos sugieren que todos los desmosomas, incluso los adyacentes, pueden no ser digeridos simultáneamente por concentraciones locales de enzimas, debido a diferencias bioquímicas que no se muestran morfológicamente entre desmosomas selectos que no son digeridos. (85)

En trabajos realizados por Takarada et al. reportan tres mecanismos de debilitamiento de las uniones celulares en el epitelio gingival inflamado:

- 1) El ensanchamiento del espacio intercelular trae como consecuencia un adelgazamiento y posiblemente una ruptura de estas uniones.
- 2) Como un efecto de la desaparición de las células epiteliales necróticas.
- 3) En condiciones patológicas se inhibe la neoformación de los desmosomas.

Investigaciones recientes demuestran que ante un proceso inflamatorio, todos los tipos de unión celular desaparecen por la acción enzimática de agentes externos que han atravesado la barrera epitelial. (122)

## CAPITULO V

### ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Stern (1964) elaboró un estudio en incisivos de ratas y determinó que las células adyacentes al cemento tienen forma redonda, ovoide o ligeramente alargada con numerosas extensiones citoplásmicas. Sus núcleos son generalmente ovoides y regulares en su contorno presentando uno o más nucleolos importantes.

Estas células se encuentran separadas del cemento por una zona de fibrillas de colágena de un cuarto de micra, a varias micras de ancho. Dicha zona no parece ser cementoide (matriz no mineralizada de cemento). Los procesos citoplásmicos celulares solo entran en contacto con el cemento ocasionalmente.

El citoplasma del cemento contiene una superficie abundante de retículo endoplásmico rugoso, cuyos depósitos son dilatados y parecen contener material filamentosos, un poco granulado o bien floculento.

Grupos de ribosomas aparecen alineados, yuxtapuestamente cerrados y en patrones paralelos.

Las células que están mas alejadas del cemento tienen una similitud con las mas cercanas, lo único que varía es su forma, ya que se presentan en forma de huso.

Con respecto a las fibras del ligamento periodontal, Stern indica que se extienden de la superficie del cemento y en un curso ondulado pasan alrededor de las células y sus procesos. Las fibras varían de aproximadamente media micra a 5 micras de grosor.

Cada fibra periodontal consiste de un manojo de fibrillas submicroscópicas cuya periodicidad fluctúa de 500 a 600 Å, y sus diámetros oscilan entre 300 y 400 Å.

Muchas fibrillas finas que miden menos de 100 Å de diámetro sin aparente periodicidad, fueron observadas.

Las fibrillas que están dentro de un manojo, se encuentran uniformemente espaciadas y a pesar de su trayecto ondulado, tienden a ser paralelas. Estas fibrillas pueden cruzarse entre sí en diferentes planos y producir una formación semejante a una cerca. Al insertarse dentro del cemento, dichas fibrillas periodontales se alinean perpendicularmente a la superficie. (115)

Lozdan y Squier en 1969 realizaron un estudio en el que comparan el epitelio gingival humano con el de monos Macacos y reportaron lo siguiente: el grado de queratinización del epitelio de dichos monos fue siempre ortoqueratinizado en toda su extensión, mientras que el epitelio gingival humano mostró paraqueratosis, precedida de una zona no queratinizada colindante con el surco. Además observaron la presencia de gránulos de melanina y

melanocitos dendríticos situados en los estratos basales del epitelio gingival de ambos tipos de muestra. (67,110)

Posteriormente Byers en 1975, basándose en los reportes de Brandtzoeg y Kraus (1965), Thonard (1966) y Platt et al (1970) determinó las variaciones cuantitativas de inmunoglobulinas que existen entre el epitelio gingival en estado de salud y en presencia de inflamación. (13,89,131,18)

Sus resultados indicaron un enorme incremento en los niveles de inmunoglobulinas en el tejido inflamado, con respecto al tejido sano. Aparantemente este incremento se debe a la presencia de un estímulo antigénico de origen bacteriano. (18)

Inmunoglobulina	Cantidad de Igs en mg.	
	Tejido Sano	Tejido Inflamado
IgG	95	64-790
IgA	7.1	7.2-220
IgM	X	0-19

X.- No fué encontrada

Kaplan en 1977, estudió las características ultraestructurales del epitelio gingival de monos Macacos en salud.

Afirma que este epitelio gingival tiene apariencia de -

"panal" debido a la distribución del espacio intercelular. Además, determinó la presencia de una zona de transición de epitelio queratinizado a no queratinizado; dicha zona está formada por tres o cuatro células de espesor y sus características son la existencia de microranuras y la elevación de los bordes intercelulares. (53)

En ese mismo año, realizó un segundo estudio del mismo tejido pero en presencia de inflamación, y describe que la lesión característica muestra ulceración del epitelio, ruptura de los límites intercelulares, hiperplasia e intrusión irregular de los retepegs debido a la proliferación anormal del tejido conectivo subyacente. La colágena está restringida a un patrón subepitelial con manifestaciones de resorción, separación y segmentación.

Las células epiteliales que en salud guardan una relación muy próxima, empiezan a perder aposición de unas con otras y aparece un edema intercelular causando aceleración en la descamación celular y necrosis. (54)

Estos cambios degenerativos e hiperplásicos son debidos según el autor, a sustancias tóxicas y enzimáticas de origen bacteriano.

Shapiro propone que el nivel de protefnas existente en el flufdo gingival es un indicador de la respuesta inflamatoria de los tejidos gingivales a padecimientos leves o severos.

Sus estudios, realizados en 1980, mostraron que el fluido crevicular de personas sanas, contiene un nivel mayor de proteíñas que el de personas con inflamación gingival. (104)

Cergneux y Andersen (1982), encontraron que la elastasa de los leucocitos polimorfonucleares causa alteraciones en el epitelio gingival humano, tales como el alargamiento de los espacios intercelulares, interrupciones en la lámina basal y pérdida de colágena del tejido conectivo subyacente. Esto demuestra que un proceso inflamatorio altera la fisiología celular a tal grado que dicha enzima en lugar de proteger contra células invasoras - produce una autolesión del tejido alterado. (19)

En cambio Cogen, que realizó un trabajo similar, indica que debido a inhibidores ampliamente distribuidos en el exudado inflamatorio, las enzimas provenientes de leucocitos polimorfonucleares no contribuyen significativamente como mediadores de la destrucción celular observada en procesos inflamatorios resultantes de la enfermedad periodontal. (21)

De Renzis (1982) revela que un epitelio gingival humano expuesto a endotoxinas bacterianas presenta alteraciones en las mitocondrias, aparato de Golgi, lisosomas, citofilamentos y membrana plasmática. (25)

## CAPITULO VI

### CONCLUSIONES

a) Después de haber realizado esta recopilación bibliográfica, encontramos que la enfermedad periodontal es una entidad que verdaderamente atenta contra la integridad física de la cavidad oral.

b) Que a raíz de un proceso inflamatorio ocasionado por diversos factores etiológicos, el parodonto queda desprovisto de la barrera epitelial que lo protege del medio ambiente bucal.

c) Que la acumulación de bacterias, así como la penetración de sus endotoxinas, producen cambios degenerativos y proliferativos en el epitelio gingival.

d) Que como resultado de la respuesta inflamatoria, el epitelio gingival se ve alterado severamente por la acción de agentes externos en su morfología íntima y composición química.

e) Que a partir de estos cambios, la fisiología de dicho tejido se distorsiona por completo.

f) Que esta alteración se produce a un grado tal, que puede ocasionar la autolesión.

g) Analizando lo anterior, nos damos cuenta de la importancia que reviste el instaurar métodos preventivos a nivel masivo, así como de la necesidad de educar y concientizar a la población con respecto a este padecimiento.

h) Que los estudios consultados que hicieron posible la realización de este trabajo, se efectuaron en pacientes de otras nacionalidades que tienen, por lo tanto, diferentes hábitos y costumbres a los de nuestra población, por lo que sugerimos se lleven a cabo estudios clínicos exhaustivos en nuestro país para verificar si las alteraciones citadas se manifiestan en igual proporción.

## BIBLIOGRAFIA

1. Albright, J.- Listgarten, M. Observations on the fine structure of the hamster cheek pouch epithelium. Arch Oral Biol, 7:613-620, 1962.
2. Ainamo, J.- Löe, H. Anatomical characteristics of gingiva. - J. Periodont., 37:5, 1966.
3. Arnim, S.-Hagerman, D. The connective tissue fibers of the marginal gingiva. J.A.D.A., 47:271, 1953
4. Baume, J. The structure of the epithelial attachment revealed by phase contrast microscopy, J. Periodont., 24:99, 1953.
5. Becks, H. Normal and pathologic pocket formation. J.A.D.A., 16:2167, 1929.
6. Berry, M.-Friend, D. High yield preparation of isolated rat liver parenchymal cells. J. Cell Biol.,43:506, 1969.
7. Bhaskar, S. Synopsis of oral pathology, 3ed, St. Louis, Mosby Co., 1969.
8. Black, G. A study of the histological characters of the periosteum and peridental membrane. Chicago, 1887, W.T. Keener Co.
9. Black, G. The fibers and glands of the peridental membrane. - D. Cosmos, 41:101, 1899.
10. Botan, E.-Chouinard, A. A histochemical study of the dermo-epidermal membrane in cowhide. J. Histochem. Cytochem. 11:484, 1963.
11. Bowers, G. A study of the width of the attached gingiva. J. Periodont., 34:201, 1963.
12. Bradbury, S. The evolution of the microscope. N.Y., Pergamon Press, 1967.

13. Brandtzaeg, P. Immunochemical comparison of proteins in human gingival pocket fluid, serum and saliva. Arch. Oral Biol., - 10:795, 1965.
14. Brody, I. The ultrastructure of the epidermis in lichen ruber planus as revealed by electron microscopy. J. Ultrastruct. - Res., 28:161, 1969.
15. Bruchhaunsen, F.-Merker, H. Morphologischer und chemischer aufbau isolierter basalmembranen aus der nierenrinde der ratte. Histochemic., 8:90, 1967.
16. Bullough, W.-Rytoma, T. Nature., 205:573-578, 1965.
17. Burton, E.M.-Kohl, W. The electron microscope. 2ed. New York, Reinhold, 1946.
18. Byers, C.-Toto, P. Levels of immunoglobulins IgG, IgA, e IgM in the human inflamed gingiva. J. Periodontol., 46:387-390, 1975.
19. Cergneux, M.-Andersen, E. Cimasoni, G. In vitro breakdown of gingival tissue by elastase from human polymorphonuclear leukocytes. J. Periodontol. Res., 17:169-182, 1982.
20. Cobb, C.-Brown, L. The effectes of exudate from the periodontal pocket on cell culture. Periodontics., 5:5, 1967.
21. Cogen, R.-Taubman, S., Cellular effects of human leukocyte hydrolases. J. Oral Pathol., 11:290-299, 1982.
22. Cohen, B., The development and structure of the periodontal epithelium. Am. Inst. Oral Biol., Oct, 1974.
23. Cohen, L. Presence of lipids in keratohyaline granules of human gingiva. J.D. Res., 46:630, 1967.
24. Denton, G. The discovery of cementum. J.D.Res., 18:239, 1939.

25. De Renzis, F.-Chen, S. Ultrastructural study of cultured human gingival fibroblast exposed to endotoxin. J.Periodontol., - 54:86, 1983.
26. Dewar, M. Observations on the composition and metabolism of - normal and inflamed gingivae. J.Periodont., 26:29, 1955.
27. Erausquin, J. Histologia dentaria humana. Buenos Aires, Progrental, 1953.
28. Farquhar, M.-Palade, G. Junctional complexes in various epithelia. J.Cell Biol., 17:375, 1963.
29. Fasske, E.-Themann, H. Über das deckepithel der menschlichen mundschleimhaut licht-und elektronenmikroskopische untersuchungen. Z.F. Zellforsch. 49:447-463, 1959.
30. Fawcett, D. Physiologically significant especializations of the cell surface. Circulation. 26:1105-1132, 1962.
31. Folke, L.-Stallard, R. Periodontal microcirculation as revealed by plastic microspheres. J.Periodont. Res., 2:53, 1967.
32. Freedman, H.-Listgarten, M. Electron microscopic features of chronically inflamed human gingiva. J.Periodont. Res., 3:313, 1968.
33. Freundlich, M. Origin of the electron microscope. Science, 142:185, 1963.
34. Frithiof, L.-Wersall, J. A highly ordered structure in keratinizing human oral epithelium. J.Ultrastruct. Res.12:371, 1965.
35. Frithiof, L. Ultrastructure of the basement membrane in normal and hyperplasic human oral epithelium compared with that in preimvasive and imvasive carcinoma. Acta Path. et Microbiol. Scand., Suppl., 200, 1969.

36. Frohlich, E. Veränderungen im gefüge des zahnfleischbindege-  
webes bei den entzündlichen marginalen zahnbetterkrankungen.  
Deutsche Zahnärztl. Zeitschr., 7:477, 1952.
37. Fullmer H. The origin of collagenase in periodontal tissues  
of man, J.Dent. Res. 48:686, 1969.
38. Galand, P.-Rodesch, F.-Leroy, F.-Chretien, J. Exptl. Cell. Res.  
48,595-604, 1967.
39. Gavin, J. Ultrastructural features of chronic marginal gingivi-  
tis. J.Periodont. Res., 5:19, 1970.
40. Gianni, E. Considerazioni su alcuni aspetti elettronisi -  
dell'epitelio di gengiva umana clinicamente normale. Stomatol.  
Practica 10 2 :3-12, 1959.
41. Gargiulo, A.-Wentz, F.-Orban, B. Dimensions and relations of  
the dentogingival junction in humans. J.Periodont., 32:261,  
1961.
42. Gibbins, J. An electron microscopic study of the normal epi-  
thelium of the palate of the albino rat. Arch.Oral Biol. -  
7:287-295, 1962.
43. Glickman, I. Periodontologia clfnica, Editorial Interamerica-  
na, 1975. 999 pp.
44. Gottlieb, B. Der epithelansatz am zahne. Deutsche. Monatschr.F.  
Zahnhk., 39:142, 1921.
45. Grant, D. -Stern, I.-Everett, F. Periodoncia de Orban, cuarta  
ed. Editorial Interamericana, 1975.
46. Grant, D.-Bernick, S. The formation of the periodontal ligament,  
J.Periodont., 43:17, 1972.
47. Greulich, R. Epithelial DNA and RNA synthetic activities of -

- the gingival margin. J.D.Res., 40:682, 1961.
48. Harndt, E. Paradentitis und paradentose, Munich, 1950, C.H. Verlag.
  49. Hiyat, M. Basic electron microscopy technics. New York, V.N. Reinhold, 1972.
  50. Hoffer, O. Il corion gengivale in corso di flogosi ed in sede sperimentale al microscopio elettronico. Stomatol. Pratica 9:1-26, 1958.
  51. Innes, P. The ultrastructure of the connective tissue underlying the sulcular epithelium. N Z Dent. J.69:185, 1973.
  52. Inoue, M.-Akiyoshi, M. Histological investigation on Sharpey's fibers in cementum of teeth in abnormal function. J.D. Res., 41:503, 1962.
  53. Kaplan, G.-Cornelis, H.-Morris, P. Scanning electron microscopy of sulcular and junctional epithelia correlated with histology. J.Periodontol., 48:446-451, 1977.
  54. Kaplan, G.-Cornelis, H.-Morris, P. Scanning electron microscopy of the epithelium of the periodontal pocket. J.Periodontol. 48:634-638, 1977.
  55. Koehlered, J. Advanced techniques in biological electron microscopy. New York, Springer-Verlag, 1973.
  56. Kraw, A.-Enlow, D. Continous attachment of the periodontal membrane, Amer. J. Anat., 120:133, 1967.
  57. Kristofferson, T.-Hofstad, T. Antibodies in humans to an isolated antigen from oral fusobacteria, J. Periodont. Res.,5:110, 1970.
  58. Kurahashi, Y.-Takuma, S. Electron microscopy of human gingival epithelium. Bull. Tokyo Dent. Coll. 3:29-43, 1962.

59. Laurenza, A. La giunzione dermo-epidermica nella gengiva umana normale e patologica al microscopio elettronico. Minerva Stomatol., 8:511-517, 1959.
60. Lever, W.-Hashimoto, K. The etiology and treatment of pemphigus and penphigoid. J.Invest. Dermat., 53:373, 1969.
61. Levy, B.-Taylor, A. Relationship between epithelium and connective tissue in gingival inflammation. J.Dent.Res., 48:625, 1969.
62. Listgarten, M.-Albright, J. Ultrastructural alterations in hamster cheek pouch in response to a carcinogen. Arch.Oral Biol., 8:145-165, 1963.
63. Listgarten, M. The ultrastructure of human gingival epithelium. Amer. J.Anat., 114:49-69, 1964.
64. Listgarten, M. Electron microscopic study of the gingivo-dental junction of man. Am J.Anat., 119:147, 1966.
65. Listgarten, M. Unusual organelle in surface cells of inflamed gingival epithelium. Assoc.Dent.Res. 38, 1972.
66. L e, H. Bone tissue formation. A morphologic and histochemical study. Acta Odont. Scandinav., 17:311, 1959.
67. Lozdan, J.-Squier, C. The histology of the muco-gingival junction. J.Periodont. Res., 4:83-93, 1969.
68. Mandel, J.-Weinstein, E. The fluid of the gingival sulcus. - Periodontics., 2:147, 1964.
69. Matoltsy, A.-Parakkal, P. Keratinization in ultrastructure of normal and abnormal skin. A.S.Zelickson, ed Philadelphia, Lea & Febiger, 1967, 99 pp.

70. Mazzella, W.-Bernick, S. The ultrastructure of normal and pathologic human gingival epithelium. J.Periodontol., 39:5, 1968.
71. Mc Lean, F.-Urist, M. Bone 2 ed., Chicago, 1961.
72. Melcher, A. Repair of wounds in the periodontium of the rat. Arch.Oral Biol., 15:1183, 1970.
73. Meyer, W. Controversial questions regarding the histology of the enamel cuticle. Vierteljschr. Zahnheilk., 46:42, 1930.
74. Meyer, J.-Marwah, A. Mitotic rate of gingival epithelium in two age groups. J.Invest.Derm.,27:237, 1956.
75. Montgomery, P. A study of exfoliative cytology of normal human oral mucosa. J.D.Res., 30:12, 1951.
76. Movat, H. Inflammation immunity and hypersensitivity, New York, 1971, Harper & Row Publishers.
77. Nikai, H.-Rose, G.-Cattoni, M. Electron microscopic study of chronic desquamative gingivitis. J.Periodont. Res., 6, 1971.
78. Nisengard, R. Immunologic studies of periodontal disease. J. Periodont., 39:329, 1968.
79. Nisengard, R. Immunologic studies of periodontal disease. J. Periodont., 41:149, 1970.
80. Nisengard, R. Relation of immediate hypersensitivity to periodontitis in animals and man. J. Periodont., 41:223, 1970.
81. Odland, G. The morphology of the attachment between the dermis and the epidermis. Anat.Rec., 108:399-413, 1950.
82. Odland, G. The fine structure of the interrelationship of cells in the human epidermis. J.Biophysic. And.Biochem. Cytol. 4:529-538, 1958.

83. Orban, B. The epithelial network in the periodontal membrane. J.Amer.Dent.Ass., 44:632, 1952.
84. Orban, B.-Sicher, H. Histología y Embriología Bucodental. 1a. reimpresión, Ed. Fournier, 1976, 405 pp.
85. Overton, J. The fate of desmosomes in trypsinized tissue. J. Exp. Zool., 168:203, 1968.
86. Palade, G.-Farquhar, M. A special fibril of the dermis. J.Cell Biol., 27:215, 1965.
87. Pearson, R.-Spargo, B. Electron microscope studies of dermal-epidermal separation in human skin. J.Invest. Dermat., 36:213, 1961.
88. Pearson, R. Studies on the pathogenesis of epidermolysis bullosa. 39:551, 1962.
89. Platt, D. Evidence for the presence of immunoglobulins and antibodies in inflamed periodontal tissues. J.Periodontol. 41:215, 1970.
90. Ranney, R. Specifics antibody in gingiva in the monkeys. J. Periodont. Res., 5:1, 1970.
91. Rizzo, A. Histologic and immunologic evaluation of antigen penetration in to oral tissues after topical application. J.Periodont., 41:210, 1970.
92. Robertson, J. The ultrastructure of cell membranes and their derivatives. Biochem. Soc., 16:3-43, 1959.
93. Robertson, J. The molecular structure and contact relationships of cell membranes. Progress in biophysics., 10:343-418, 1960.

94. Rogers, H.-Weidman, S. Metabolism in the alveolar bone. Brit. D.J., 90:7, 1951.
95. Romaniuk, K. Some observations of the fine structure of human cementum. J.D.Res., 46:152, 1967.
96. Sabag, N. et al. Ultrastructure of the normal human epithelial attachment to the cementum root surface. J.Periodontol., 52: 94-95, 1981.
97. Saglie, R. et al. Ultrastructure of the normal human epithelial attachment. J.Periodontol., 50:544-550, 1979.
98. Schilli, W. The most superficial zone of the stratum corneum of the gingiva. Oral Surg., 25:896, 1968.
99. Schroeder, H. Electron microscopy of normal human gingival epithelium. J.Periodont. Res., 1:95, 1966.
100. Schroeder, H. Extraneous cell surface coat in human inflamed crevicular epithelium. Helvética Odont. Acta., 12:14, 1968.
101. Schroeder, H. Melanin containing organelles incels of human gingiva. Helv. Odont. Acta., 13:46, 1969.
102. Schroeder, H. Morphometric analysis comparing junctional and oral epithelium of normal human gingiva. Helv. Odont. Acta., 14:53, 1970.
103. Selvig, K. Electron microscopy of Hertwig's epithelial sheath and of early dentin an cementum formation in the mouse incisor. Acta Odont. Scant., 21:175, 1963.
104. Shapiro, L. et al. Sulcular exudate protein levels as an indicator of the clinical inflammatory response. J. Periodontol. 51:86, 1980.

105. Shimono, M.-Clementi, F. Intercellular junctions of oral epithelium. J.Ultrastruct. Res., 56:121, 1976.
106. Sasso, W. Histochemical study of human dental cementum. Ref. - Fac. Odont., 4:189, 1966.
107. Socransky, S. Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. J.Dent.Res., 49:203, 1970.
108. Soter, N. et al. Ultrastructural pathology of erythema dyschromicum Perstans. J.Invest.Dermat., 52:155, 1969.
109. Spector, W. et al. The inflammatory process, New York, Academic Press, Inc., 1965.
110. Squier, C. et al. The ultrastructure of the melanocyte in human gingival epithelium. J.D.Res., 46:112, 1967
111. Stanford, T. et al. A comparison of the mucogingival junction in dentulous and edentulous areas. J.Periodontol., 47:522,1976.
112. Steinberg, A. Evidence for the presence of circulation antibody to an oral spirochete in the sera of clinic patients. J.Periodont., 41:213, 1970.
113. Stephen, S. Periodontology. Ed. Interamericana, 1978, 213 pp.
114. Stern, I. A study of the ultrastructure of rat gingival epithelium. Int.Assoc.Dent.Res., 78, 1962.
115. Stern, I. An electron microscopic study of the cementum Sharpey's fibers and periodontal ligament in the rat incisor. Am. J.Anat. 115:377-410, 1964.
116. Stern, I. Electron microscopic observations of oral epithelium. Periodontics., 3:224, 1965.
117. Stinson, F. et al. Passage of H<sub>3</sub> Labelled bacterial endotoxin across intact gingival sulcular epithelium. I.A.D.R. abstracts, 324, 1971.

118. Susi, F. et al. Fine structure of fibrillar complexes associated with the basement membrane in human oral mucosa. J.Cell Biol., 34:686, 1967.
119. Taichman, N. Mediation of inflammation by the polymorphonuclear leukocyte as a sequela of immune reactions, J.Periodont, 41:228, 1970.
120. Takarada, H. et al. Ultrastructural studies of human gingiva I.J.Periodontol., 45:30, 1974.
121. Takarada, H. et al. Ultrastructural studies of human gingiva II.J.Periodontol., 45:155, 1974.
122. Takarada, H. et al. Ultrastructural studies of human gingiva III. J.Periodontol., 45:288, 1974.
123. Takarada, H. et al.Ultrastructural studies of human gingiva IV. J.Periodontol., 45:809, 1974.
124. Takarada, H. et al. Ultrastructural studies of human gingiva V. J.Periodontol., 46:294, 1975.
125. Themanh, H. Elektronenmikroskopische untersuchungen der normalen und der pathologisch veränderten mundschleimhaut. Fortsch ritte der Kiefer-und Gesichts-chir., 4:390, 1958.
126. Thilander, H. The effects of leukocytic enzyme activity on - the structure of the gingival pocket epithelium in man. Acta odontol. Scand., 21:431, 1963.
127. Thilander, H. Permeability of the gingival pocket epithelium. Internat. Dent. J., 14:416, 1964.
128. Thilander, H. Epithelial changes in gingivitis. J.Periodont. Res., 3:303, 1968.

129. Thomas, L. et al. Injury, inflammation and immunity, Baltimore 1964, the Williams & Wilkins Co.
130. Thomas, N. Staining the granular layer. D.Cosmos, 62:725,1920.
131. Thonard, J. et al. Detection of IgM and IgA Immunoglobulins in diseased human periodontal tissue. IADR Abstr. No. 328, 1966.
132. Toto, P.- Gargiulo, A. Immunoglobulins of intact epithelium. J.Dent. Res. 49:179, 1970.
133. Trott, J. An histological investigation into the keratinization found in human gingiva. Brit. Dent. J., 103:421, 1957.
134. Watson, M. Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. J. Biophysic and Biochem, Cytol., 4:475, - 1958.
135. Weinmann, J. and Meyer, J. Types of keratinization in the human gingiva. J. Invest. Derm. 32:87, 1959.
136. Weiss, P.-Ferris, W. Electron microscopic study of the texture of the basement membrane. Proc. Nat. Acad. sc., 40:528, 1954.
137. Weiss, P. Cell contact. Int. Rev. Cytol., 7:391, 1958.
138. Weiss, M. et al. Degree of keratinization and glycogen content in the uninflamed and inflamed gingiva and alveolar mucosa. J.Periodont., 30:208, 1959.
139. Wischnitzer, S. Introduction to electron microscopy, 2a. Ed. New York, Pergamon Press, 1970.
140. Yamamoto, H. et al. Microradiographic and histopathological Study of the Cementum. Bull Tokyo D. Univ., 9:141, 1962.
141. Zampighi, G. The arrangement of bundles of collagen fibers in rat normal periodontal ligament. J.Microscop., 7:1081, 1968.

142. Zelickson, A. et al. An electron microscopic study of normal human non-keratinizing in oral mucosa. J. Invest. Dermatol., 38:99, 1962.
143. Zweifach, B. et al. The inflammatory process, New York, Academic. Press, Inc., 1965.