

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA



**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PERIODONCIA..**

**TÍTULO DEL TRABAJO
“ANATOMÍA DEL PERIODONTO
MACROANATOMÍA Y MICROANATOMÍA DEL PERIODONTO”**

**NOMBRE DEL AUTOR:
CD: OBANDO SANCHEZ LUIS ANGEL.**

**ORIENTADOR:
DS. AGUIRRE MORALES, ANITA KORI
LIMA – PERÚ**

2019

DEDICATORIA

A mi hijo LUIS GAEL, mi motor y motivo, mi esposa y mis adorables padres SILVIA Y PEDRO, que son la fuente de inspiración para que cada día tenga que superarme, a nuestros profesores que con sus grandes enseñanzas formando nuevos profesionales, que cambiaran la historia de nuestro país.

MACROANATOMIA Y MICROANATOMIA DEL PERIODONTO

ÍNDICE

Dedicatoria	2
Título	3
Índice	4
Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
CAPÍTULO I.	
1 EMBRIOGÉNESIS BÁSICA DE LOS TEJIDOS PERIODONTALES	9
CAPÍTULO II.	
2 EL PERIODONTO DE PROTECCIÓN (LA ENCÍA) ...	10
CAPÍTULO III.	
3 CARACTERÍSTICAS MACROANATÓMICAS DE LA ENCÍA	12
3.1 Color	12
3.2 Ancho	12
3.3 Forma	13
3.4 Textura	13
3.5 Espesor	14
CAPÍTULO IV.	
4 CARACTERÍSTICAS MICROANATÓMICAS DE LA ENCÍA	14
4.1.1 Epitelio gingival	14
4.1.2 Epitelio gingival oral	15
4.1.3 Epitelio sulcular oral	16
4.1.4 Epitelio de unión	16
4.1.5 Matriz basal epitelial	18
4.1.6 Matriz extracelular epitelial	18
4.1.7 Funciones del epitelio gingival	19
4.1.8 Reparación epitelial	19
4.1.9 Tejido conectivo gingival	20
4.1.10 Composición neurovascular	23
4.1.11 Funciones	23
4.1.12 Reparación y regeneración conectiva gingival	23
4.1.13 Cambios durante la inflamación	25
4.1.13.1 Cambios epiteliales	25
4.1.13.2 Cambios en el tejido conectivo	25

CAPÍTULO V. 5 CEMENTO RADICULAR	26
CAPÍTULO VI. 6 LIGAMENTO PERIODONTAL	27
CAPÍTULO VII. 7 HUESO ALVEOLAR	28
7.1 Remodelación del hueso alveolar	29
7.2 Regulación de la formación ósea	29
7.3 Implicancias clínicas	29
CAPÍTULO VIII. 8 FLUIDO CREVICULAR	30
CAPÍTULO IX. 9 CICATRIZACIÓN DE TEJIDOS	32
9.1 Formación del coágulo de fibrina	32
9.2 Re-epitealización de la herida	33
9.3 Degradación de la matriz	33
CAPÍTULO X. 10 ESPACIO BIOLÓGICO	34
CAPITULO XI. 11 ESQUEMA NUEVO SOBRE LA CLASIFICACIÓN PARA ENFERMEDADES Y AFECCIONES PERIODONTALES Y PERIIMPLANTARIAS (2018)	36
11.1. Nuevos cambios con respecto a la clasificación de 1999	36
11.1.1. Salud periodontal, gingivitis y condiciones gingivales	36
11.1.2. Nueva clasificación de periodontitis	38
11.2. Enfermedades sistémicas asociadas a la pérdida de tejidos de soporte periodontal	40
11.2.1. Cambios en la clasificación periodontal de deformidades y condiciones del desarrollo y adquiridas (2018)	42
a) Condiciones mucogingivales	42
b) Traumatismo oclusal y fuerzas oclusales traumáticas	42
c) Factores relacionados con dispositivos protésicos y dientes ..	42
11.3. Nueva clasificación para las enfermedades y condiciones del periimplante	43
a) Salud Periimplantaria	43
b) Mucositis periimplantaria	43
c) Periimplantitis	43
d) Deficiencias en el sitio del implante de tejido duro y blando	43
CONCLUSIONES.....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

Resumen

El periodonto es el tejido que rodea a la pieza dentaria y que presenta como función la de protección y soporte. El presente trabajo académico tiene como **objetivo** recopilar la información vigente y actualizada sobre las estructuras macroanatómicas y microanatómicas del periodonto de inserción y del periodonto de protección. Se presentan los aspectos más relevantes y básicos de la estructura anatómica de la encía, el hueso alveolar, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el fluido gingivocrevicular. También se describen las células predominantes de estos tejidos, sus interacciones y principales funciones. En ocasiones los procedimientos de cirugía periodontal pueden verse acompañados de ciertos riesgos relacionados con la ubicación de estructuras anatómicas importantes, así como la existencia de algunas variantes anatómicas. Se pueden prevenir accidentes y complicaciones intraquirúrgicas y posquirúrgicas con una buena planificación y un sólido conocimiento claro de la anatomía, de sus estructuras profundas y superficiales encontrados durante la intervención quirúrgica. **Se concluye** que las interrelaciones entre el ligamento periodontal, cemento radicular y el hueso alveolar son fundamentales para la homeostasis del periodonto y lograr una inserción clínica apropiada que pueda contrarrestar los efectos de la inflamación periodontal. El conocimiento de estas relaciones y estructuras es de vital importancia para el clínico en general y el cirujano periodontal.

Palabras clave: Anatomía periodontal, anatomía microestructura y macroestructura del periodonto, biología estructural del periodonto, macro anatomía y micro anatomía periodontal, arquitectura gingival.

Abstract

The periodontium is the tissue that surrounds the tooth and that has as a function that of protection and support. The **objective** of this review is to compile current and updated information on the microanatomical and microanatomic structures of the insertion periodontium and the protection periodontium. The most relevant and basic aspects of the anatomical structure of the gingiva, the alveolar bone, the periodontal ligament, the radicular cement and the gingivocrevicular fluid are presented. The predominant cells of these tissues, their interactions and main functions are also described. Sometimes periodontal surgery procedures may be accompanied by certain risks related to the location of important anatomical structures as well as the existence of some anatomical variants. Accidents and intra-surgical and postsurgical complications can be prevented with good planning and a clear knowledge of the anatomy of the deep and superficial structures found during the surgical intervention. **We conclude** that the interrelationships between the periodontal ligament, root cement and the alveolar bone are fundamental for periodontal homeostasis and achieve an appropriate clinical insertion that can counteract the effects of periodontal inflammation. The knowledge of these relationships and structures is of vital importance for the general practitioner and the periodontal surgeon.

Keywords: Periodontal anatomy, anatomy, microstructure and macrostructure of the periodontium, structural biology of the periodontium, macro anatomy and periodontal micro anatomy, gingival architecture.

INTRODUCCIÓN

El periodonto es un término colectivo que describe a los tejidos de soporte del diente ⁽¹⁾. Es el lecho funcional que comprende al periodonto de protección (encía), y al periodonto de inserción (ligamento periodontal, cemento radicular y el hueso alveolar propiamente dicho). Su principal función es unir el diente con el tejido óseo de los maxilares además de mantener la integridad de la superficie de la mucosa masticatoria.

De manera general los tejidos periodontales se componen de dos elementos: componentes celulares y la matriz extracelular. La matriz cumple una función de soporte mecánico y de comunicación entre los elementos celulares, dentro de la matriz se encuentran elementos fibrosos (colágeno, elastina, etc.) y elementos no fibrosos (glicoproteínas, proteoglicanos, fibronectina, laminina, etc.) El principal componente fibroso es el colágeno que permite mantener la estructura tonotisular. ⁽²⁾ Los proteoglicanos intervienen en la hidratación, regulación de la formación del colágeno, regulación de la adhesión celular y el crecimiento ⁽³⁾. Los glicosaminoglucanos incluyen al: ácido hialurónico, condroitin sulfato, heparan sulfato y dermatan sulfato ⁽⁴⁾.

En esta monografía se realizará una descripción de las características de la forma y función de los tejidos que conforman el periodonto en condiciones normales, formado por los siguientes componentes: la encía, hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento radicular, el hueso alveolar a su vez se compone por hueso alveolar propiamente dicho y la apófisis alveolar, la función principal del periodonto consiste en unir el diente al hueso alveolar de los maxilares y mantener la integridad en la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal, este también llamado “aparato de inserción o tejido de sostén de los dientes” , constituye una unidad de desarrollo, biológica y funcional, que experimenta determinados cambios con la edad y que además está sometida a modificaciones morfológicas relacionadas con alteraciones funcionales y del medioambiente bucal.

El desarrollo de los tejidos periodontales se produce durante la formación y el desarrollo de los dientes. Este proceso comienza temprano en la fase embrionaria, cuando células de la cresta neural (del tubo neural del embrión) migran al interior del primer arco branquial. En esta posición, las células de la cresta neural forman una banda de ectomesénquima por debajo del epitelio del estomodeo (la cavidad oral

primitiva). Después de que células de la cresta neural no diferenciadas arriban a su ubicación en los maxilares, el epitelio del estomodeo libera factores que inician interacciones epitelio-ectomesenquimáticas. Después de la formación de la lámina dental se inicia una serie de procesos (estadio de brote o germen dentario, estadio de casquete, estadio de campana con desarrollo radicular) que dan por resultado la formación de un diente y de los tejidos periodontales que lo circundan, incluido el hueso alveolar propiamente dicho.

El desarrollo de la raíz y de los tejidos periodontales de sostén es ulterior al de la corona. Las células de los epitelios externo e interno (del órgano dental) proliferan en dirección apical, y forman una doble capa de células denominada vaina radicular epitelial de Hertwig. De esta manera vemos como se forma el diente y los tejidos que lo rodean. Se incluyen en este documento, características anatómicas macroscópicas del periodonto normal, sus variantes; así como características microscópicas de dichos tejidos.

CAPÍTULO I.

1 EMBRIOGÉNESIS BÁSICA DE LOS TEJIDOS PERIODONTALES

El origen de estos tejidos comienza en la etapa de embrión del nuevo ser vivo, cuando la invaginación del epitelio oral para formar la yema dentaria comienza el proceso de la ontogénesis; a este nivel las células de la cresta neural migran desde la región dorsal del tubo neural hasta los arcos branquiales ⁽⁵⁾; estas células son células pluripotenciales neuroepiteliales que pierden su naturaleza epitelial y asumen un fenotipo mesenquimal. La falla en su migración de estas células ectomesenquimales conlleva a las alteraciones del desarrollo craneofacial ⁽¹⁾.

La interacción con el epitelio oral dará origen al primordio del diente. La concentración de células ectomesenquimales dará origen a la papila dental y el folículo dentario ⁽⁶⁾. La papila dental dará origen a los odontoblastos y la pulpa dentaria. El folículo dentario dará origen al cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. La odontogénesis involucra la inducción, diferenciación y morfogénesis celular ⁽⁷⁾.

El estudio de Yoshikawa ⁽⁸⁾ confirmó que el folículo dental proviene de la papila dental y que el folículo es el órgano formativo de los tejidos de soporte del diente ⁽⁷⁾.

El mesénquima perifolicular se encuentra en contacto con el hueso basal y contribuye en donar fibroblastos al folículo para el desarrollo del ligamento periodontal, así como osteoblastos al hueso alveolar ⁽¹⁾.



Figura 1. El origen de los tejidos periodontales surge a partir del folículo dental (DF), a partir de este tejido se originará el cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar; la encía deriva de la interacción entre el epitelio oral y el tejido perifolicular. La papila dental (DP) dará origen a la pulpa dentaria y la dentina.

Fuente: Lindhe, J, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 5ta Edición 2009: 4,3-48

CAPÍTULO II.

2 EL PERIODONTO DE PROTECCIÓN (LA ENCÍA)

Es la parte de la mucosa masticatoria que recubre la apófisis alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. Está compuesta de una capa epitelial y un tejido conjuntivo subyacente denominado lámina propia. La encía adquiere su forma y textura definitivas con la erupción de los dientes. En sentido coronario, la encía de color rosado coralino termina en el margen gingival libre, que tiene contornos festoneados. En sentido apical, la encía se continúa con la mucosa alveolar (mucosa de revestimiento) laxa y de color rojo oscuro, de la cual está separada por una línea demarcatoria por lo general fácilmente reconocible llamada unión mucogingival o línea mucogingival. {flechas negras}

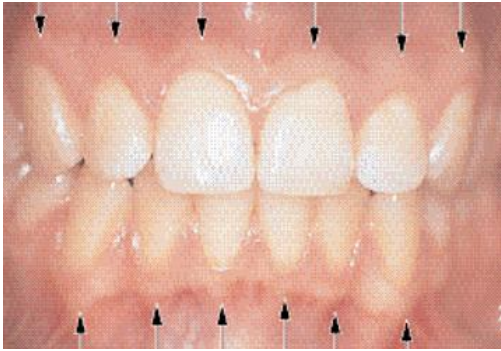


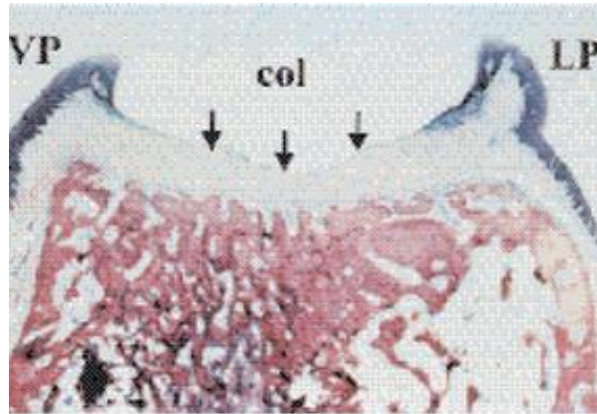
Figura 2.y 3: Fuente: Lindhe,J, Niklaus P.

Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 5ta Edición 2009: 5,3-48

Componentes topográficos de la encía:

- a. **Muesca gingival:** a 1mm del margen gingival, en solo el 40% de las personas se aprecia de una forma nítida.
- b. **Encía marginal libre:** se extiende desde el margen gingival a la muesca gingival, su anchura varía de 0.5mm a 2mm. Forma la pared blanda del surco, formada por tres epitelios: epitelio oral, epitelio del surco y epitelio de unión.
- c. **Encía adherida:** se extiende de la muesca gingival hasta la línea mucogingival, unida firmemente al hueso mediante el periostio y al cemento radicular mediante fibras colágenas, resultando su característica inmóvil.
- d. **Encía papilar interdental:**
 - Papila interdental: epitelio queratinizado, adopta una forma piramidal o cónica, se encuentra en los espacios interdentarios anteriores.
 - **Col:** epitelio no queratinizado, se encuentra en la región de premolares y molares, el vértice de la papila se aplanan o se hace cóncavo en sentido vestibular lingual.
- e. **Mucosa alveolar:** es una mucosa de revestimiento elástica, cubierta por un epitelio no queratinizado que deja traslucir los vasos sanguíneos. Lamina propia está compuesta por colágeno laxo y fibras elásticas, al someterse a tensión la mucosa alveolar genera inflamación.

Figura 4



Fuente: Lindhe, J, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 5ta Edición 2009: 7,3-48

Anatómicamente la encía se divide en: encía libre o marginal, encía interdental y encía adherida ⁽⁹⁾. Histológicamente posee un epitelio (epitelio gingival, epitelio sulcular y epitelio de unión) y un tejido conectivo subyacente. El epitelio es principalmente celular, mientras que el tejido conectivo posee células, proteínas fibrosas, proteínas no fibrosas, factores de crecimiento, minerales, lípidos y agua ⁽¹⁰⁾.

CAPÍTULO III.

3 CARACTERÍSTICAS MACROANATÓMICAS DE LA ENCÍA

3.1 Color

Es variable, va desde rosado coral, rojizo, pardusco, negruzco. La variación depende de la cantidad de melanina, del grado de vascularización, del grosor del epitelio y del grado de queratinización de la encía.



Figuras 5 y 6. El color de la encía en condiciones de salud es de una tonalidad rosado coral, acorde al grado de queratinización, espesor del periodonto, grado de vascularización y presencia de células melanocíticas, este color puede variar a tonalidad castaño claro a castaño oscuro. Fuente: <https://www.propdental.es/periodontitis/encia/>

3.2 Ancho

Varía de acuerdo a los sectores de la boca, es mayor en el sector anterior y menor en el sector posterior; la cantidad mínima aparece en el sector premolar inferior. En el caso del sector lingual es angosta en el sector anterior y amplio en el sector posterior. ⁽¹⁾

El ancho de la encía se observa a través del examen clínico y se mide desde la parte más apical del margen gingival (zenit) hasta la unión mucogingival. Este ancho puede variar desde 0mm hasta anchos de 16mm, suele ser más amplia en el sector anterior y disminuye en el sector posterior. Su ausencia o escasa cantidad es un signo de enfermedad periodontal y de un problema mucogingival. El fondo vestibular influye en el ancho de encía, fondos vestibulares altos reducen la cantidad de encía.

La cantidad incluso puede ser diferente de paciente en paciente en un mismo sector de la boca, lo mínimo aceptable es una cantidad de 2mm de encía, una cantidad menor o igual a 2 mm se considera factor de riesgo para la recesión gingival. El ancho de encía es mayor a nivel de los incisivos y menores a nivel de los premolares a nivel a nivel maxilar, mientras que en la mandíbula es mayor en molares y menores premolares, caninos e incisivos.

3.3 Forma

Va a depender del punto de contacto, ancho del diente y del curso de la unión cemento esmalte, en el caso del sector anterior la forma es piramidal, en el sector posterior se aplana y forma una cavidad o valle (col, derivado del alemán), aquí el epitelio se adelgaza y no está cubierta por queratina a diferencia de las otras zonas de la encía.

3.4 Textura

La superficie de la encía marginal y de la papila interdental es lisa mientras que la encía adherida es puntillada o granular a manera de cáscara de naranja en un 30 - 40% de los casos. El puntillado varía con la edad, ausente en la infancia aumenta en la adultez y desaparece en ancianos. Este puntillado que se presenta en la encía adherida es producido por protuberancias redondeadas que se alternan con depresiones en la superficie gingival, es una forma de especialización adaptativa o de refuerzo para la función, es un signo de encía saludable.



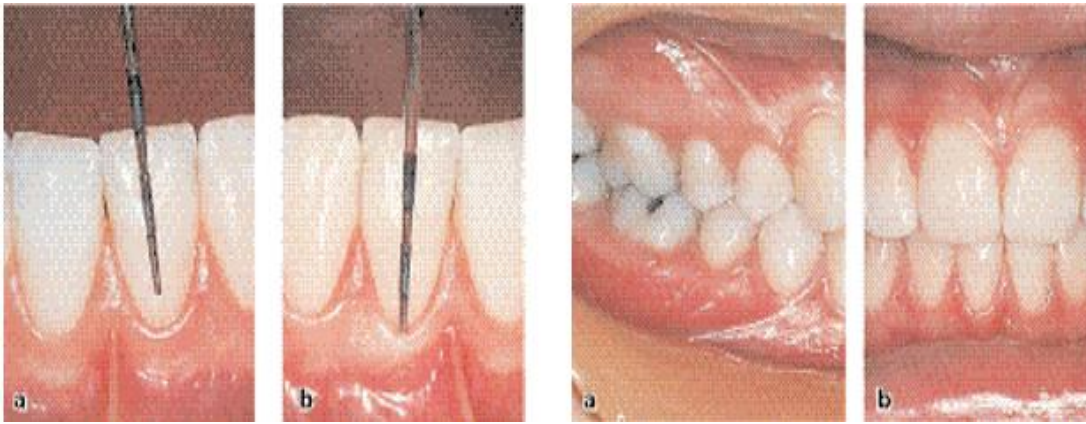
Figura 7. La encía libre es lisa, mientras que la encía adherida suele ser granular con puntillado y aspecto de cascara de naranja. **Fuente:** Lindhe, J, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 5ta Edición 2009: 10,3-48

3.5 Espesor

El fenotipo o biotipo gingival es el grosor de la encía; permite saber si la encía posee la suficiente resistencia para mantenerse fija al hueso subyacente. Los fenotipos pueden ser finos (delgados) o gruesos (anchos). Conocer si la pieza posee un determinado biotipo permitirá saber cómo actuará la encía frente a los patógenos o frente a las noxas.

El fenotipo fino se caracteriza por tener un margen gingival delgado, las papilas tienen una forma puntiaguda, la encía adherida no suele ser granulada sino suele ser lisa.

El fenotipo grueso posee un margen gingival ancho, las papilas tienen una forma redondeada, y la encía adherida sí suele ser granulada (cáscara de naranja).



Figuras 8 y 9. El **Fenotipo** {biotipo gingival} grueso se caracteriza por papilas gruesas, más redondeadas, cuando se coloca la sonda periodontal a nivel del surco gingival esta no suele translucirse. **Fuente:** Jan Lindhe, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 5ta Edición 2009: 6,3-48

CAPÍTULO IV.

4 CARACTERÍSTICAS MICROANATÓMICAS DE LA ENCÍA

4.1.1. Epitelio gingival

4.1.2 Epitelio gingival oral

Es un epitelio estratificado queratinizado con 4 capas: estrato basal, epinoso, granular y córneo. Su espesor en promedio es de 0.2-0.3mm ⁽¹¹⁾. Se invagina hacia el tejido conectivo formando las crestas epiteliales. Las prolongaciones epiteliales aumentan la superficie de adherencia, son más pronunciadas a nivel

de la encía que en mucosa alveolar. En la capa basal se encuentran queratinocitos, melanocitos, células de Merkel y células de Langherhans.

Las células de Langherhans son células inmunocompetentes y por lo general abundan en la capa espinosa, reciben a los antígenos y los presentan a los linfocitos T. Durante la inflamación ocurren cambios cuantitativos y cualitativos en estas células ⁽¹²⁾.

Los melanocitos derivan de la cresta neural y se ubican en la capa basal ⁽¹³⁾, su función no es clara aunque influyen en la pigmentación de la encía.

Las células de Merkel se ubican entre las crestas epiteliales ⁽¹⁴⁾, su origen es un debate si es de la cresta neural o de las células epiteliales ^(15,16); forman asociaciones con las terminaciones nerviosas intraepiteliales formando el complejo epidérmico: neurona-célula de Merkel ^(14,16). Se considera que este complejo interviene en la mecanopercepción pero se discute su real función ⁽¹⁷⁾.

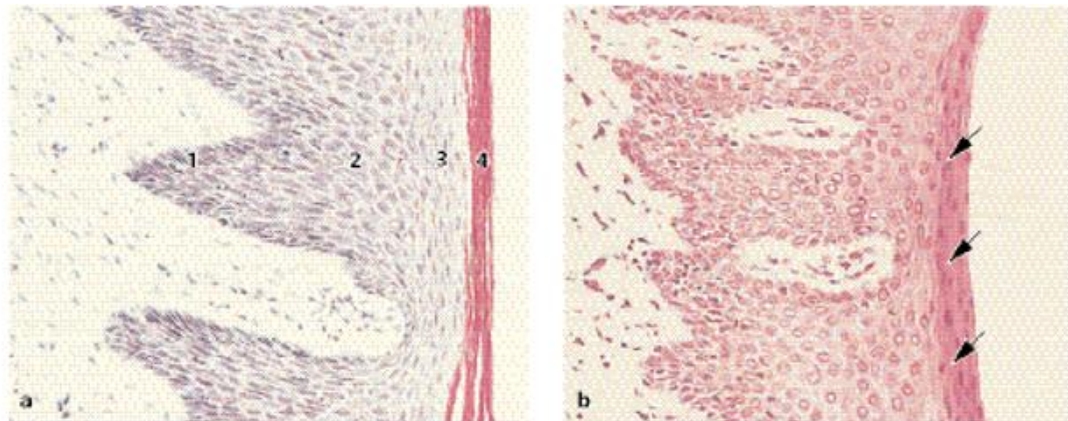


Figura 10. El epitelio gingival cuenta con 4 capas celulares soportadas en la base a través de una membrana basal; a nivel del estrato basal además se suelen encontrar células especializadas. **Fuente:** Lindhe, J, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 5ta Edición 2009: 11,3-48

4.1.3 Epitelio sulcular oral

Posee una longitud de 0.5mm y rodea a todo el diente. En su base se exfolian las células del epitelio de unión. Las capas celulares son similares al epitelio gingival pero es un tejido paraqueratinizado. Las crestas epiteliales son cortas o escasas en condiciones saludables pero durante la inflamación se elongan. No es infiltrado por los polimorfonucleares y es menos permeable que el epitelio de unión.

4.1.4 Epitelio de unión

También denominado **adherencia epitelial**, término propuesto por Gottlieb 1921 que propone su origen en la fusión del epitelio oral y el epitelio externo del esmalte al momento de la erupción.

Se extiende desde la base del surco gingival a un punto arbitrario 2mm coronal al hueso alveolar; en condiciones de salud se ubica a nivel de la unión cemento esmalte o en una posición coronal a esta ⁽¹⁰⁾. Su ancho promedio es de 0.97mm y del tejido conectivo subyacente de 1.07mm.

Se origina a partir del epitelio externo del órgano del esmalte, el resto de epitelios derivan de la mucosa oral. Se forma al erupcionar la corona y deriva de los ameloblastos y del estrato intermedio (epitelio reducido del esmalte). Los ameloblastos son diferenciados y ya no poseen la capacidad de dividirse, las del estrato intermedio mantienen su capacidad y son las que van a renovar el epitelio de unión ⁽¹⁰⁾.

Posee pocas células en su parte apical y entre 15-30 células en su parte más coronal. Las células tienden a orientarse paralelamente al diente. Solo se observan dos morfotipos celulares: las células de la capa basal y las células suprabasales ⁽¹⁰⁾. La capacidad mitótica solo la poseen las de la capa basal. Carece de crestas epiteliales. En toda su longitud se aprecia una constante migración de polimorfonucleares en condición saludable y se aumenta considerablemente en la inflamación. También se observan linfocitos T ⁽¹⁸⁾.

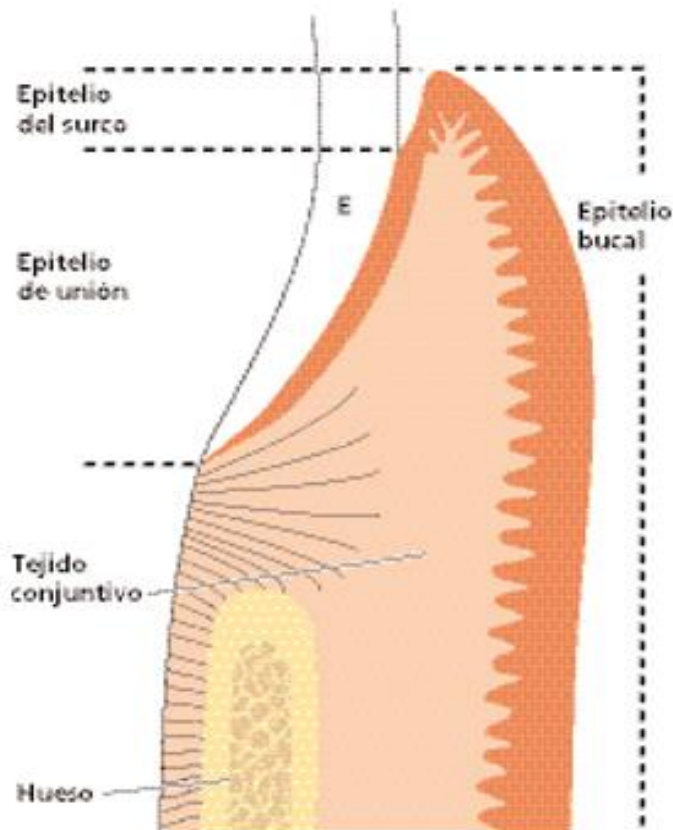


Figura 11. El epitelio de unión forma la adherencia epitelial al diente y principalmente actúa como una barrera para la invasión bacteriana. **Fuente:** Lindhe, j, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 5ta Edición 2009: 8,3-48

El epitelio de unión se encuentra firmemente adherido al diente y forma una barrera contra la placa bacteriana, permite el acceso del fluido gingivocrevicular, el acceso de células inflamatorias y componentes inmunológicos hacia el margen gingival ⁽¹⁹⁾. Exhibe un alto recambio celular lo que le permite mantenerse en equilibrio y reparar al tejido dañado ⁽²⁰⁾. La unión con el tejido dentario recibe el nombre de aparato de adherencia epitelial, esta consiste en una membrana basal interna unida a través de hemidesmosomas ⁽²¹⁾. Los componentes de esta membrana basal interna son secretadas por las células basales e incluye principalmente a la laminina y el colágeno tipo VIII ^(22,23), la membrana basal interna 3 veces más gruesa que la lámina basal

externa y el recambio celular es rápido siendo en 5 días en primates ⁽²⁴⁾, 2 veces más rápida que el epitelio gingival.

Las células muestran más citoplasma, mayor cantidad de retículo endoplasmático rugoso y cuerpos de Golgi, con menos tonofilamentos, desmosomas y amplios espacios intercelulares, estos espacios suelen estar ocupados por leucocitos y monocitos ⁽²⁵⁾.

4.1.5 Membrana basal epitelial

Permite la difusión y actúa como una barrera. Posee 4 componentes: células basales y su plasma con hemidesmosomas, la lámina lúcida, la lámina densa y la capa reticular ⁽²⁶⁾. Las dos láminas son producto del epitelio, la capa reticular es producto del conectivo. El principal componente de la membrana basal es el colágeno tipo IV, la laminina y el heparan sulfato ⁽¹⁰⁾. El epitelio de unión posee dos membranas: una dentoepitelial (interna) y otra conectiva (externa) ⁽²⁷⁾. En la membrana interna abunda la laminina ⁽¹⁰⁾.

4.1.6 Matriz extracelular epitelial

El espacio entre célula y célula es pequeña, carente de proteínas fibrosas pero se ha observado colágeno tipo VIII en el epitelio de unión cerca al tejido dentario ⁽²²⁾. Los espacios son cortos en el epitelio de unión pero hay más permeabilidad. En el resto de epitelios se ha encontrado glicoproteínas, lípidos, agua y proteoglicanos ⁽²⁸⁾. Su función es adhesión celular, adhesión al diente, adhesión a la membrana basal, controlar la difusión del agua, nutrientes y materiales tóxicos a través del epitelio ^(29,30).

La laminina se ubica a nivel de la lámina lúcida de la membrana basal, esta es una proteína adhesiva que se ha demostrado que se adhiere al cemento y permite la adhesión al tejido dentario. Su disrupción puede dar inicio a la periodontitis ⁽³¹⁾.

4.1.7 Funciones del epitelio gingival

Principalmente el epitelio gingival cumple un rol protector y de defensa (epitelio gingival y epitelio sulcular). El epitelio de unión es un vehículo para el

movimiento bidireccional de sustancias así como de respuesta contra la infección bacteriana ⁽³²⁾.

Las células epiteliales no son pasivas sino que también sintetizan citoquinas, moléculas de adhesión, factores de crecimiento y enzimas así como péptidos. Es un importante iniciador, regulador y mediador de la respuesta inmune contra los patógenos periodontales ⁽¹⁰⁾.



Figura 12. La principal función del epitelio gingival es la de servir como protección y defensa de los microorganismos patógenos.. **Fuente:** : Lindhe, J, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontologica, 5ta Edición 2009: 11,3-48

4.1.8 Reparación epitelial

La reepitelización es similar que el proceso de cicatrización de primera y segunda intención. Las células lábiles migran sobre el tejido conectivo expuesto en cuestión de horas a partir de los bordes de la membrana basal ^(33,34) bajo la estimulación del factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento derivado de plaquetas, la fibronectina y las citoquinas ^(35,36). Al unísono se secreta colagenasa y activador del plasminógeno para disolver el coágulo de fibrina ^(36,37). Para los días 1-2 se forma una nueva membrana basal, para el quinto día la herida aparece cubierta, para el séptimo día el epitelio ha madurado y es evidente un nuevo estrato córneo ⁽³⁵⁾. En un colgajo el epitelio migra sobre la superficie radicular y sobre la herida, la migración apical cesa hasta encontrarse con fibras de colágeno insertadas lo que explica la formación del epitelio de unión largo ⁽¹⁰⁾.

La cicatrización del epitelio de la mucosa oral es más rápida y casi no deja cicatriz; se cree que existen ciertos factores ambientales que favorecen esta cicatrización.

- Saliva: Posee varios factores de crecimiento, permite aportar iones, otorga un medio húmedo.
- Bacterias: Estimulan a los macrófagos, fibroblastos y a los queratinocitos.
- Fenotipo celular: Los fibroblastos gingivales son similares a los fibroblastos fetales, el epitelio y conectivo gingival son tejidos especializados.

4.1.9 Tejido conectivo gingival

Deriva del folículo dental y del conectivo de la mucosa oral. Es similar al conectivo de la piel, principalmente compuesto por colágeno, proteoglicanos, fibronectina, osteonectina, tenacina y elastina ⁽³⁸⁾. La elastina es más escasa en la encía adherida pero más abundante a nivel de la mucosa alveolar ⁽³⁸⁾. Sus células constituyen el 15% de todo el tejido e incluyen a: fibroblastos, mastocitos, polimorfomonucleares, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas.

Su principal componente celular es el fibroblasto quien es de origen mesenquimal y juega un rol importante en el desarrollo, mantenimiento y reparación¹⁰. Su principal función del fibroblasto es secretar la matriz extracelular, además poseen la capacidad de migrar generando extensiones para llegar a la zona dañada (lamelopodia). Son relevantes para la homeostasis del conectivo: secreción de colagenasas, metaloproteinasas y proteoglicanos ^(39,40).

Su matriz extracelular está principalmente constituida de colágeno ⁽⁴¹⁾ tipo I y III, también hay proteoglicanos, fibronectina, osteonectina, vitronectina y elastina. Abunda el colágeno tipo I ⁽⁴²⁾ y entre este el colágeno tipo III⁽⁴³⁾ el colágeno tipo IV alrededor de vasos sanguíneos y en la membrana basal ⁽⁴⁴⁾.

El colágeno se forma más rápido que el de la piel o el hueso, pero más lento que el ligamento periodontal ⁽¹⁾. Se observan fibras transeptales, circulares, semicirculares, transgingivales e intergingivales, estas fibras aseguran al diente contra la rotación ⁽¹⁾.

El tejido conectivo por debajo del epitelio de unión es diferente al resto del tejido conectivo gingival, incluso en condiciones de salud muestra células inflamatorias

además de poseer un plexo vascular extenso de donde migran los polimorfonucleares ⁽²⁵⁾.

Con el paso de la edad la fibras se hacen más gruesas con menos cantidad de células, menor contenido hídrico y con un aumento de la resistencia a la actividad de enzimas proteolíticas ⁽⁴⁵⁾; suelen disminuir las glicoproteinas y aumentar la tendencia a hialinizar el tejido conectivo ⁽⁴⁵⁾.

Las fibras gingivales se agrupan e 5 grupos principales: fibras dentogingivales, alveologingivales, dentoperiostales, circulares y transeptales y 6 grupos menores: periosto-gingivales, interpapilares, transgingivales, intercirculares, intergingivales y semicirculares.

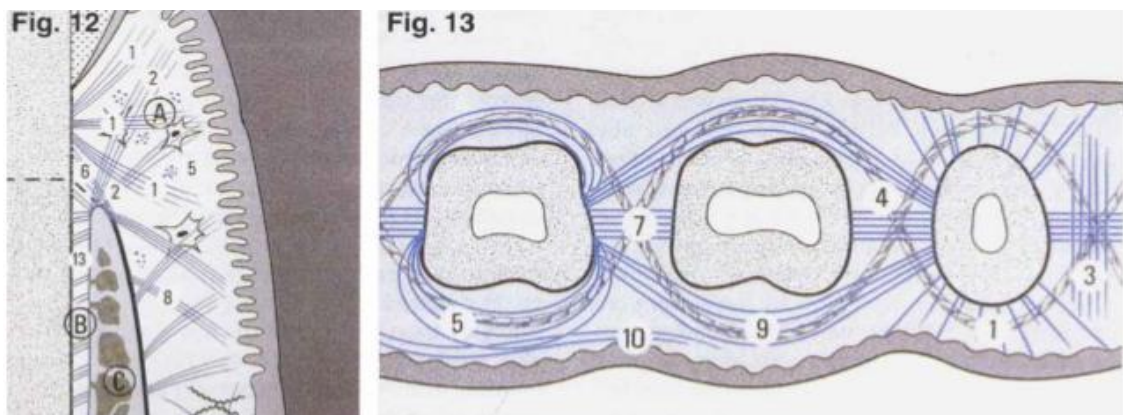


Figura: 13 y 14.

- | | |
|--|------------------------------|
| 1. Fibras dentogingivales | 6. Fibras dentoperiosticas |
| 2. Fibras alveologingivales | 7. Fibras transeptales |
| 3. Fibras interpapilares | 8. Fibras periostogingivales |
| 4. Fibras transgingivales | 9. Fibras intercirculares |
| 5. Fibras circulares y
Semicirculares | 10. Fibras intergingivales |

Fuente: HASSELL, THOMAS M. Tissues and cells of the periodontum, Periodontology 2000, Vol. 3, 1993, 18,9-38.

Tabla 1. Tipos de fibras de colágeno presentes en el tejido conectivo gingival y su distribución dentro del periodonto de protección.

Fibras	Distribución
Dentogingivales	Insertadas en la superficie radicular como fibras de Sharpey y desde allí se dirigen hacia coronal de la cresta alveolar con dirección al epitelio de unión.
Dentoperiostales	Insertadas en la superficie radicular, atraviesan la cresta alveolar y se insertan en la parte bucal y lingual del periostio.
Alveologingivales	Surgen de la cresta alveolar y se dirigen hacia la encía libre y adherida.
Circulares y semicirculares	Se ubican coronal a las fibras transeptales y rodean de forma total o parcial al diente.
Transgingivales e intergingivales	Circulan cerca a las fibras semicirculares, surgen del cemento radicular y atraviesan el septum interdental para adherirse a las fibras semicirculares del diente adyacente.
Interpapilares	Se dirigen en una dirección bucolingual a través del tejido interdental.
Periostogingivales	Insertadas en el periostio alveolar y se dirigen hacia la encía adherida.
Intercirculares	Ubicadas tanto a nivel bucal como lingual, y se dirigen en una dirección mesiodistal para unirse a las fibras circulares del diente adyacente.
Transeptales	Insertadas en el cemento radicular, atraviesan el hueso alveolar interdental y se reinsertan en el cemento radicular del diente adyacente.

Tabla 2. Principales glicoproteínas de la matriz extracelular del tejido conectivo gingival.

Glicoproteína	Ubicación	Funciones putativas
Osteocalcina	Hueso, cemento	Homeostasis del calcio, mineralización.
Sialoproteína ósea II	Hueso, cemento	Adhesión celular.
Fibronectina	Hueso, cemento, ligamento periodontal	Adhesión celular, migración, diferenciación, cicatrización de la herida.
Integrinas	Hueso, cemento, ligamento periodontal, encía	Receptores celulares de superficie para el colágeno y otras glicoproteínas.
Entactina	Membrana basal	Formación del colágeno tipo IV y laminina.
Osteonectina	Hueso, cemento	Remodelado del tejido, cicatrización de la herida y mineralización.
Osteopontina (Sialoproteína I)	Hueso, cemento	Adhesión celular, migración y diferenciación.

4.1.10 Composición neurovascular

La encía es un tejido terminal de suministro sanguíneo, cerca al epitelio de unión se ubica un plexo terminal con capilares que abundan más que en otras zonas. Las fibras nerviosas son mielinizadas y abundan principalmente cerca a los vasos sanguíneos ⁽⁴⁶⁾.

4.1.11 Funciones

El tejido conectivo protege a la raíz y hueso alveolar del ambiente oral. Provee un adecuado soporte al tejido epitelial y protege y elimina componentes inflamatorios ⁽¹⁰⁾.

4.1.12 Reparación y regeneración conectiva gingival

Es única, muestra poco desarrollo de una cicatriz ^(47,48). No es tan rápida como el ligamento periodontal o el tejido epitelial. Luego de la injuria se forma un tejido

de granulación; este luego se organiza para luego contraerse y remodelarse; proceso similar a otros tipos de tejido conectivo ^(35,37).

La proliferación y migración de fibroblastos hacia la herida permite formar el tejido de granulación así como sintetizar, depositar y reorganizar las moléculas de la matriz extracelular. Los fibroblastos quiescentes cambian su fenotipo a células proliferativas y luego a ser células migratorias ⁽⁴⁹⁾. En condiciones normales el fibroblasto es quiescente y posee una lenta proliferación, el coágulo es un estimulador de estas células. Los fibroblastos provienen del conectivo residual y de los pericitos que inducen a otros fibroblastos ⁽⁴⁹⁾.

La contracción de la herida permite cerrar dicha injuria; se conoce que principalmente este proceso se da por acción de los miofibroblastos que retraen la nueva matriz extracelular ⁽⁵⁰⁾ y por los cambios en la organización de la matriz a través de los fibroblastos ⁽⁵¹⁾. Al culminar el proceso los miofibroblastos sufren apoptosis, la cicatriz se hace menos celular y los nuevos fibroblastos invaden el nuevo tejido conectivo ⁽⁵²⁾. Su apoptosis comienza a partir del día 12, su pico se da a partir del día 20 y se resuelve para el día 60 ⁽⁵³⁾. El fibroblasto gingival a diferencia del fibroblasto dérmico puede producir enzimas proteolíticas denominadas metaloproteinasas las cuales son potentes colagenasas que se expresan durante la formación del tejido de granulación ⁽⁵⁴⁾. Uno de los estimulantes para la proliferación de fibroblastos es la testosterona ⁽⁵⁵⁾. Para obtener un tejido conectivo funcional se requiere como mínimo 3 semanas ⁽¹⁰⁾.

Tabla 3. Origen de los fibroblastos durante el proceso de cicatrización.

Posibles fuentes de fibroblastos en la herida	Pasos involucrados
Tejido conectivo subyacente	Migración y diferenciación.
Pericitos	Proliferación y migración.
Médula ósea	Control sistémico y diferenciación.

4.1.13 Cambios durante la inflamación

4.1.13.1 Cambios epiteliales

El epitelio secreta interleucina 1 y 8 (IL-1, IL-8), factores de crecimiento así como adhesinas para preparar la migración de neutrófilos ⁽¹⁰⁾. Si la inflamación continua migran los macrófagos y linfocitos y el epitelio de unión comienza a migrar hacia apical marcando el comienzo de una bolsa periodontal debido a la acción de las colagenasas que producen las células basales hacia el tejido conectivo, proceso que se da luego de la migración epitelial ⁽⁵⁶⁾. La colagenasa tipo 3 es estimulada por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y factor de crecimiento queratinocítico ^(56,57).

Las células del epitelio oral también son una fuente de péptidos antimicrobianos principalmente β -defensinas, calprotectina ⁽⁵⁸⁾ y psoriasina ⁽⁵⁹⁾. Las α -defensinas se encuentran en los polimorfonucleares que migran hacia el epitelio de unión ⁽⁶⁰⁾. La habilidad de los péptidos es la de neutralizar endotoxinas así como bloquear a la lipopolisacaridasa (LPS); también pueden inducir la producción de citoquinas en las células epiteliales e influir en la quimiotaxis ⁽⁶¹⁾. La disrupción del epitelio de unión permite a los periodontopatógenos invadir el tejido periodontal; la regulación de esta barrera evita la invasión bacteriana ⁽⁶²⁾.

4.1.13.2 Cambios en el tejido conectivo

Su daño comienza 3-4 días luego de la acumulación de la placa bacteriana ⁽⁶³⁾, el daño comienza en el colágeno perivascular. Aproximadamente el 70% del colágeno se pierde principalmente por acción de los polimorfonucleares (PMN) y macrófagos ⁽⁶⁴⁾. En la periodontitis el colágeno se hace más soluble y los radios de los tipos de colágeno se modifican, aumentando el colágeno tipo IV ⁽⁴²⁾. Aumenta la cantidad de bucles capilares para facilitar la migración de linfocitos ⁽⁶⁵⁾. La secreción de interleucina I (IL-1) es considerada como un importante mediador de la inflamación; basado en su presencia en las zonas de inflamación y su habilidad de inducir muchos más proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral (TNF- α), IL-6 e IL-8 ⁽⁶⁶⁾, su síntesis se relaciona con la severidad y progresión de la enfermedad periodontal ⁽⁶⁷⁾.

El neutrófilo es la célula más abundante en la sangre periférica (50-70%) y es la primera célula en llegar al sitio dañado seguidos por los macrófagos y linfocitos ⁽⁶⁸⁾; la lesión periodontal comienza al cuarto día de acúmulo de placa y allí comienza la migración del neutrófilo, su disfunción puede producir daño tisular por medio de radicales de oxígeno y enzimas proteolíticas, que se favorece por el retraso de la apoptosis del neutrófilo ⁽⁶⁸⁾.

La preservación de una adherencia periodontal saludable es el factor más importante en el pronóstico a largo plazo de un diente restaurado ⁽⁶⁹⁾.

CAPÍTULO V.

5 CEMENTO RADICULAR

Es un tejido mineralizado avascular que cubre a toda la raíz. Puede ser acelular o celular dependiendo de la presencia de cementocitos. Así como intrínseco cuando posea fibras de colágeno de los cementoblastos o extrínseco cuando posea fibras de colágeno de los fibroblastos ⁽¹⁾.

Se asemeja al tejido óseo, las patologías del hueso alveolar también afectan al cemento radicular ⁽⁷⁰⁾; la enfermedad de Paget suele ocasionar hipercementosis, la displasia cleidocraneal se relaciona con una hiposecreción de cemento ⁽⁷¹⁾. Su composición posee un 50% de cristales de hidroxiapatita y un 50% de fibras de colágeno y proteínas no colágenas ⁽⁷⁰⁾. Existe poca evidencia sobre su regeneración, pero estudios in vitro han demostrado que los factores plaquetarios y factores similares a la insulina han podido regenerar ligamento periodontal, hueso alveolar y cemento radicular ⁽⁷⁰⁾. Más del 90% de su componente orgánico es colágeno tipo I y III, en las zonas pericelulares se ubica el colágeno tipo V y VI y el tipo XII asociado a las fibras de Sharpey ⁽⁷²⁾.

El cemento acelular también se denomina primario o con fibras extrínsecas, se ubica a nivel de cervical. Su mayor componente estructural son los glicosaminoglucanos ⁽⁷³⁾. y su función es incierta. Sus principales proteoglicanos son: versicano, decorano, biglicano, fibromodulina y lumicano ⁽⁷⁴⁾. Dentro de sus proteínas no fibrosas se encuentran: sialoproteína ósea, osteopontina, tenasina, fibronectina y osteonectina ⁽⁷⁵⁾. La parte acelular cubre el 40-70% de la superficie radicular.

La principal función del cemento es fijar el diente al ligamento periodontal. El porqué de la transición del cemento celular al acelular es incierto. El cementoblasto se asemeja al odontoblasto y posee receptores hormonales que se estimulan en la cementogénesis; su exceso ocasiona la hipercementosis ⁽⁷⁶⁾.

La matriz extracelular del cemento es rica en colágeno tipo I, III, V y XII; las fibras de Sharpey son principalmente colágeno tipo I. A nivel del cemento maduro se ha encontrado factores de crecimiento similares a la insulina ⁽⁷⁷⁾.

CAPÍTULO VI.

6 LIGAMENTO PERIODONTAL

Su desarrollo comienza con la formación radicular a partir de las células mesenquimales perifoliculares. Es un tejido conectivo que une las raíces dentarias al hueso alveolar, las fibras que quedan insertadas ya sean al hueso o al cemento radicular reciben el nombre de fibras de Sharpey ⁽⁷⁸⁾.

Es el único ligamento que une dos tejidos mineralizados. Su principal célula es el fibroblasto que se encarga de secretar y remodelar a las fibras de colágeno además de secretar señales para mantener la homeostasis y espesor del ligamento periodontal ⁽⁷⁹⁾.

La población celular también incluye: células endoteliales, células de los restos de Malassez, células sensoriales (tipo Rufini), osteoblastos, osteoclastos y cementoblastos, siendo el fibroblasto el que ocupa el 30% de este volumen celular ⁽⁸⁰⁾. Los fibroblastos del ligamento periodontal provienen de la papila dental y del folículo dental ⁽⁸¹⁾ y poseen una alta capacidad de fagocitosis y degradación del colágeno ⁽⁸²⁾. Su matriz extracelular es rica en colágeno tipo I, III, V y XII, embebidas en ellas se encuentran proteoglicanos: versicano, decorano y blicanos ⁽⁸³⁾. Dentro de sus glicoproteínas se incluyen a: tenasina, fibronectina y vitronectina ⁽⁸⁴⁾. Se ha encontrado in vitro ^(85,86) que la producción de prostaglandinas previene la mineralización del ligamento periodontal.

El ligamento periodontal interviene en el soporte del diente, la propiocepción y la regulación del volumen del hueso alveolar ⁽⁸⁷⁾. Es uno de los tejidos más activos metabólicamente y la mayor actividad es el metabolismo del colágeno ⁽⁸⁸⁾. La degradación del colágeno se da por acción de las metaloproteinasas ⁽⁸⁹⁾, que se

encargan de degradar al intersticio, colágeno de la membrana basal, fibronectina, elastina, laminina y proteoglicanos ⁽⁸⁸⁾. La actividad de las metaloproteinasas (principalmente la 1 y 8) aumenta durante la inflamación ^(90,91). Contribuye con la homeostasis del periodonto suministrando progenitores celulares, cerca a sus vasos sanguíneos se han encontrado células madre multipotenciales ⁽⁹²⁾, estas células son similares a los pericitos y ubican su misma posición en el ligamento periodontal.

El remodelado del colágeno del ligamento periodontal posee un rango superior a la encía, la piel y el hueso ⁽⁹³⁾, a diferencia de otros ligamentos es altamente vascularizado ⁽⁹⁴⁾.

CAPÍTULO VII.

7 HUESO ALVEOLAR

El hueso alveolar forma el soporte primario del diente; luego de su maduración el osteoblasto sufre apoptosis o es embebida en su propia matriz y se convierte en osteocitos ⁽⁹⁵⁾. Su matriz extracelular es similar a los otros tejidos óseos, siendo el tejido colágeno el componente orgánico de mayor abundancia (80-90%) principalmente colágeno tipo I(95%), tipo III y XII ⁽⁹⁵⁾. Dentro de las otras proteínas no colágenas se encuentran proteoglicanos, osteocalcina, osteopontina, sialoproteína, etc. Sus principales proteoglicanos son: condroitin sulfato, decorano y biglicanos. Los canales haversianos de la cortical sirven como túneles para los vasos sanguíneos, estos vasos provienen del periostio en la parte externa o a través de la médula ósea vía conducto de Volkman. El periostio posee una capa interna y una externa (reticular) con un promedio de 10-12 células de espesor, la capa reticular es tejido conectivo rico en fibronectina.

Su desarrollo y remodelado se da durante la formación y erupción del diente. El tipo, forma y función del diente determinan su morfología. Posee un grosor de 0.1-0.4mm de cortical a cortical con los sistemas Haversianos y los canales de Volkman. Su cortical es más delgada a nivel maxilar que en mandíbula y más a nivel vestibular de premolares y molares ⁽²⁵⁾.

El hueso alveolar es una extensión del hueso basal del maxilar, se forma con relación al diente pero ultraestructuralmente es similar y en continuación con el hueso basal. Su función general es alojar a las raíces y absorber y distribuir la presión oclusal durante el contacto dentario ⁽¹⁾.

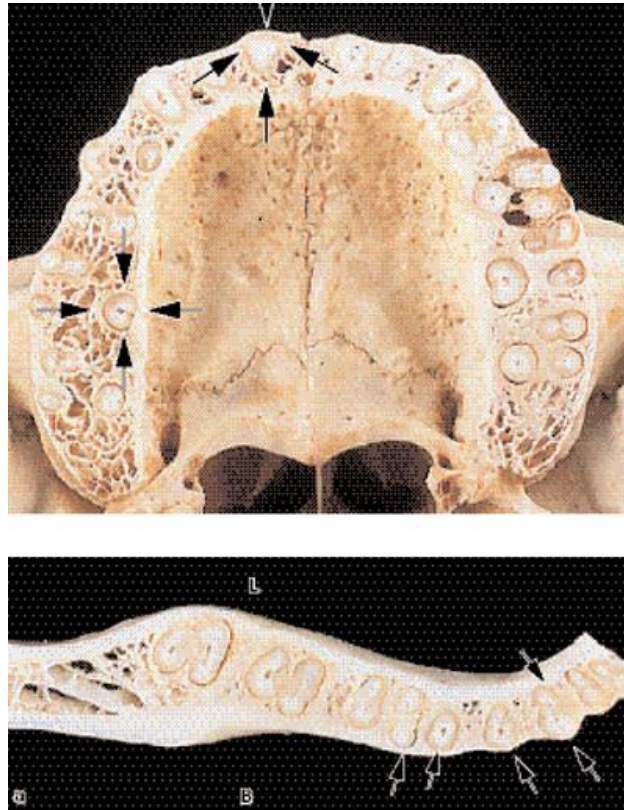


Figura 15 corte transversal que pasa por la apofisis alveolar del maxilar, es mas ancho en las caras palatinas que las vestibulares y en inferior, lo mismo ocurre en maxilar inferior en region de incisivos y molares, siendo mas delgada en vestibular que en lingual. **Fuente:** Lindhe,J, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontologia Clinica e Implantologia Odontologica, 5ta Edicion 2009: 35,3-48

7.1 Remodelación del hueso alveolar

La remodelación completa se da cuando la dentición primaria desaparece; se reabsorben las raíces y el hueso que secundaba a ellas. La remodelación envuelve a la coordinación de osteoblastos y osteoclastos.

La formación ósea incluye la proliferación y diferenciación de células madre ostogénicas para oroginar osteoblastos y así iniciar la formación de colágeno tipo I, II y III, osteopontina y fosfatasa alcalina ⁽⁹⁵⁾.

La reabsorción ósea por parte de los osteoclastos es influenciada por la migración de células inflamatorias hacia el hueso alveolar, los monocitos pueden contribuir a través de la síntesis de mediadores como IL-1, IL-6, TNF- α , y prostaglandina E₂(PGE₂). Asimismo los osteoblastos producen 2 citoquinas

esenciales para la diferenciación del osteoclasto: el factor estimulante de colonias de macrófagos ⁽⁹⁶⁾ y el activador del receptor ligado al núcleo (RANKL), el cual es un miembro de la familia del factor de necrosis tumoral. La LPS bacteriana también es un potente inductor de la reabsorción ósea ⁽⁹⁶⁾.

7.2 Regulación de la formación ósea

Distintas hormonas influyen en la formación ósea; la paratohormona y vitamina D₃ contribuyen a formar el hueso y controlar los niveles de calcio.

La hormona tiroidea y hormonas esteroideas sexuales contribuyen de una forma indirecta.

7.3 Implicancias clínicas

El hueso alveolar es dependiente de la presencia del diente para su preservación. Se suele perder aún más luego del trauma y la inflamación⁹⁵. Las fuerzas tensionales estimulan a los osteoblastos mientras que las fuerzas compresivas estimulan a los osteoclastos ⁽⁹⁵⁾.

La regeneración periodontal es un término que implica la formación de un nuevo tejido periodontal funcional y que debe incluir 4 puntos ⁽⁹⁷⁾:

- Formar un epitelio funcional en la parte más coronal y no debe ser mayor a 2mm de longitud.
- Un nuevo tejido conectivo (fibras de Sharpey) debe insertarse en la raíz expuesta para reproducir al ligamento periodontal y el complejo dentogingival.
- Formar un nuevo cemento acelular con fibras extrínsecas insertadas en la superficie radicular.
- El hueso alveolar debe ser restaurado hasta 2mm por debajo de la unión cemento esmalte.

La regeneración tisular guiada (RTG) surge asumiendo que el ligamento periodontal contiene todas las células progenitoras para la formación del hueso, el cemento y el mismo ligamento periodontal. Sin embargo, los resultados no son tan buenos debido a ciertos factores:

- ❖ Incapacidad de controlar la formación de un epitelio de unión largo.
- ❖ Incapacidad de sellar adecuadamente la cicatrización del medio ambiente.
- ❖ Incapacidad de mantener la herida completamente cerrada.
- ❖ Restricción de la regeneración solo al hueso ignorando la cementogénesis.

- ❖ Infección de la membrana o del material regenerativo.

CAPÍTULO VIII.

8 FLUIDO CREVICULAR

Este fluido es un exudado de variada composición encontrada a nivel del surco gingival, bolsas periodontales y entre el margen gingival y tejido dentario ⁽¹⁹⁾. Posee componentes del suero, células inflamatorias, tejido conectivo, epitelio y flora bacteriana, a veces eritrocitos cuando hay una inflamación progresiva ⁽⁹⁸⁾, también se ha logrado detectar factores de crecimiento como el factor de crecimiento epidérmico y factor de crecimiento transformante (α y β) ⁽⁹⁹⁾. Su volumen aumenta durante el proceso inflamatorio ¹⁰⁰. Abunda la colagenasa y elastasa provenientes de los neutrófilos, siendo más abundantes en bolsas periodontales ⁽⁹⁸⁾. En condiciones de salud es un trasudado del tejido gingival, durante la enfermedad es un exudado inflamatorio ⁽⁹⁸⁾.

Ofrece potencial para el diagnóstico y pronóstico, abunda el colágeno, pero no es un biomarcador ideal. También abunda la fibronectina la cual se reduce durante la gingivitis y mucho menor en la periodontitis ⁽⁴⁾.

Para recolectar el fluido crevicular existen tres medios principales: el uso de soluciones isotónicas (solución salina de Hank y el lavado gingival), el uso de tubos capilares o micropipetas y el uso de papeles absorbentes ⁽¹⁰⁰⁾.

Su cantidad es pequeña y se suele describir como microlitros por hora siendo mayor en las bolsas periodontales. En sujetos sanos su rango es de 3-8 ul/h, en enfermedad periodontal moderada el rango varía en 20 ul/h y en enfermedad avanzada es de 137 ul/h ⁽¹⁰¹⁾. En estos casos se ha encontrado ácido hialurónico como un marcador de inflamación aguda ⁽⁹⁹⁾.

Tabla 4. Principales componentes celulares del fluido crevicular (fluido gíngivo crevicular).

Tipo de célula	Origen	Función
Bacterias	Placa bacteriana	Factores etiológicos de la enfermedad periodontal. Inician la respuesta inmune.
Células epiteliales	Epitelio sulcular y epitelio de unión	Representan el alto recambio celular de los epitelios que conforman el surco gingival.
Leucocitos	Vasos sanguíneos del plexo gingival	Respuesta del huésped, los

		PMN influyen en la inmunidad innata, monocitos y linfocitos en la inmunidad adquirida.
Eritrocitos	Vasos sanguíneos	Su encuentro es incidental. Resultan del daño a los pequeños vasos capilares.

Tabla 5. Composición del fluido crevicular (fluido gíngivo crevicular).

Componentes celulares	FGC	Sangre periférica
Neutrófilos	95-97%	60%
Monocitos	2-3%	5-10%
Linfocitos	1-2%	20-30%
Células T	29%	50-75%
Células B	71%	15-30%
Proteínas solubles		
IgG1-4; prealbúmina, albúmina, fibrinógeno, ceruloplasmina, transferrina, haptoglobulina, hemopexina, β-lipoproteína, citoquinas y prostanoïdes.		

CAPÍTULO IX.

9 CICATRIZACIÓN DE TEJIDOS

La cicatrización se resume en la formación de un coágulo, migración de células inflamatorias, para luego una migración de fibroblastos y células endoteliales que invaden el coágulo y formar el tejido de granulación mientras que el epitelio migra para cubrir la superficie; luego la matriz madura, se contrae y suele dejar una cicatriz ⁽¹⁰²⁾.

9.1 Formación del coágulo de fibrina

Comienza con la extravasación de sangre, se forma un coágulo rico en fibrina por coagulación y acumulación de plaquetas sobre los vasos dañados y sirve para proteger temporalmente el tejido denudado. El coágulo posee plaquetas embebidas en fibras de fibrina con plasma, fibronectina, vitronectina y tromboplastina. Es un reservorio de factores de crecimiento y citoquinas que derivan de las plaquetas y sirven como una matriz para la migración tisular además de inducir la reparación de la herida. Al inicio hay un reclutamiento de células inflamatorias hacia la herida seguida de epitealización, granulación y

angiogénesis. Los primeros en ser reclutados son los neutrófilos y monocitos a través de las señales del coágulo. Los neutrófilos limpian las partículas extrañas y bacterias a través de enzimas y productos tóxicos oxigenados. Los neutrófilos sirven como una fuente de proinflamatorios (citoquinas) para proveer señales que activan a fibroblastos y queratinocitos. La infiltración de neutrófilos cesa en pocos días y son fagocitados ya sea por macrófagos o fibroblastos. Los monocitos perivasculares son reclutados hasta activarse a macrófagos. La fibrina y fibronectina actúan como una matriz para los monocitos. Los macrófagos también contribuyen en la secreción de factores de crecimiento.

9.2 Reepitealización de la herida

Los queratinocitos del borde de la herida disuelven sus integrinas y comienzan a migrar secretando otro tipo de integrinas, comienzan a secretar una nueva matriz, no se conoce mucho sobre la migración de queratinocitos pero al parecer influyen factores químicos como el factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento transformante alfa y factor de crecimiento queratinocítico.

9.3 Degradación de la matriz

A medida que el epitelio migra sobre el coágulo la plasmina comienza a degradar a la fibrina que deriva de la activación del plasminógeno en el mismo coágulo. Las metaloproteinasas de la matriz (MMP) también comienzan a disolver proteínas del coágulo. Las MMPs son secretadas por las células basales siendo la MMP-1 la que degrada al colágeno para facilitar la migración epitelial.

9.4 Formación del tejido de granulación y contracción de la herida

Comienza a formarse al cuarto día luego de iniciarse la herida y consiste en la formación de nuevos capilares, macrófagos, fibroblastos y tejido conectivo perdido. Es un reservorio de citoquinas con actividad de quimioatracción y mitogénica. También posee factores de crecimiento derivados de macrófagos. Los fibroblastos secretan una nueva matriz en un proceso

denominado fibroplasia. Poco a poco la nueva matriz es reemplazada por nuevo colágeno a través de los fibroblastos. Alrededor del día 7-10 algunos fibroblastos se transforman en miofibroblastos y expresan proteínas musculares como la actina, estas se encargan de generar la contracción de la herida.

Tabla 6. Factores de crecimiento que intervienen en la cicatrización.

Factor de crecimiento	Origen	Efecto
Factor de crecimiento fibroblástico 1 y 2	Macrófagos y células endoteliales	Proliferación fibroblástica y angiogénesis
Factor de crecimiento transformante α	Macrófagos y queratinocitos	Re-epitealización
Factor de crecimiento transformante β 1 y 2	Macrófagos y plaquetas	Quimiotaxis de fibroblastos y macrófagos, síntesis de matriz extracelular, secreción de inhibidores de proteasas.
Factor de crecimiento epidérmico.	Plaquetas	Re-epitealización
Factor de crecimiento derivado de plaquetas A y B	Plaquetas, macrófagos, queratinocitos.	Quimiotaxis de fibroblastos y macrófagos, Proliferación fibroblástica y síntesis de matriz extracelular
Factor de crecimiento queratinocítico	Fibroblastos dérmicos	Proliferación de queratinocitos
Factor de crecimiento similar a la insulina	Plaquetas, plasma	Proliferación endotelial y fibroblástica.

CAPÍTULO X.

10 INSERCIÓN DE TEJIDO SUPRACRESTAL. [Ancho Biológico]

Es la distancia comprendida entre margen gingival y el hueso alveolar (espacio biológico clínico), consta de tres zonas, surco epitelial, adherencia epitelial e inserción conectiva; mientras que el espacio biológico histológico solo comprende a la adherencia epitelial y a la inserción conectiva. La función de este espacio es la de

actuar como barrera biológica alrededor del cuello del diente que actúa como barrera frente a la penetración de microorganismos.

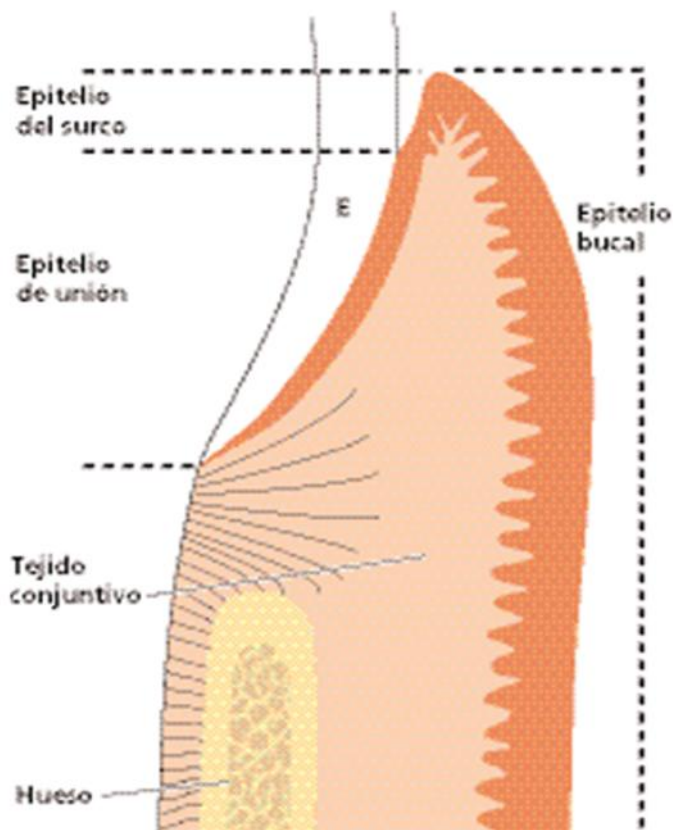


Figura 16. Inserción conectiva supracrestal [espacio biológico clínico] se mide desde el margen gingival hasta la cresta alveolar, su valor promedio debe de ser de 3mm. Fuente: : Lindhe, j, Niklaus P. Lang, Thorkild Karring, Periodontología Clínica e Implantología Odontológica, 5ta Edición 2009: 8,3-48

Gargiulo 1961 ⁽⁷⁾ introdujo el término de espacio biológico, sus mediciones reales en promedio fueron: Surco gingival con una medida de 0,69mm, Epitelio de unión 0,97mm e Inserción conectiva con 1,07mm. Sin embargo, se acepta promediarlos a 1mm cada uno.

El espacio biológico histológico es fundamental para todas las piezas, una reducción del mismo (<2mm) hará que la encía sea propensa a la invasión microbiana y por ende a la inflamación; este concepto es de suma importancia para las piezas que van

a ser restauradas con aditamentos protésicos, pues si se invade este, se reducirá su espacio y estará propenso a las patologías periodontales.

Acorde al estudio de Pérez 2008 ⁽¹⁰²⁾ los valores de la inserción conectiva supra crestal clínico con el sondaje transgingival son:

Arcada	Incisivos y caninos	Premolares	Molares
Maxilar	3.66mm	3.82mm	4.19mm
Mandíbula	3.31mm	3.62mm	3.89mm

La dimensión supraósea gingival es variable en diferentes dientes, arcadas y superficies.

CAPÍTULO XI: 11 ESQUEMA NUEVO SOBRE LA CLASIFICACIÓN PARA ENFERMEDADES Y AFECCIONES PERIODONTALES Y PERIIMPLANTARIAS (2017)

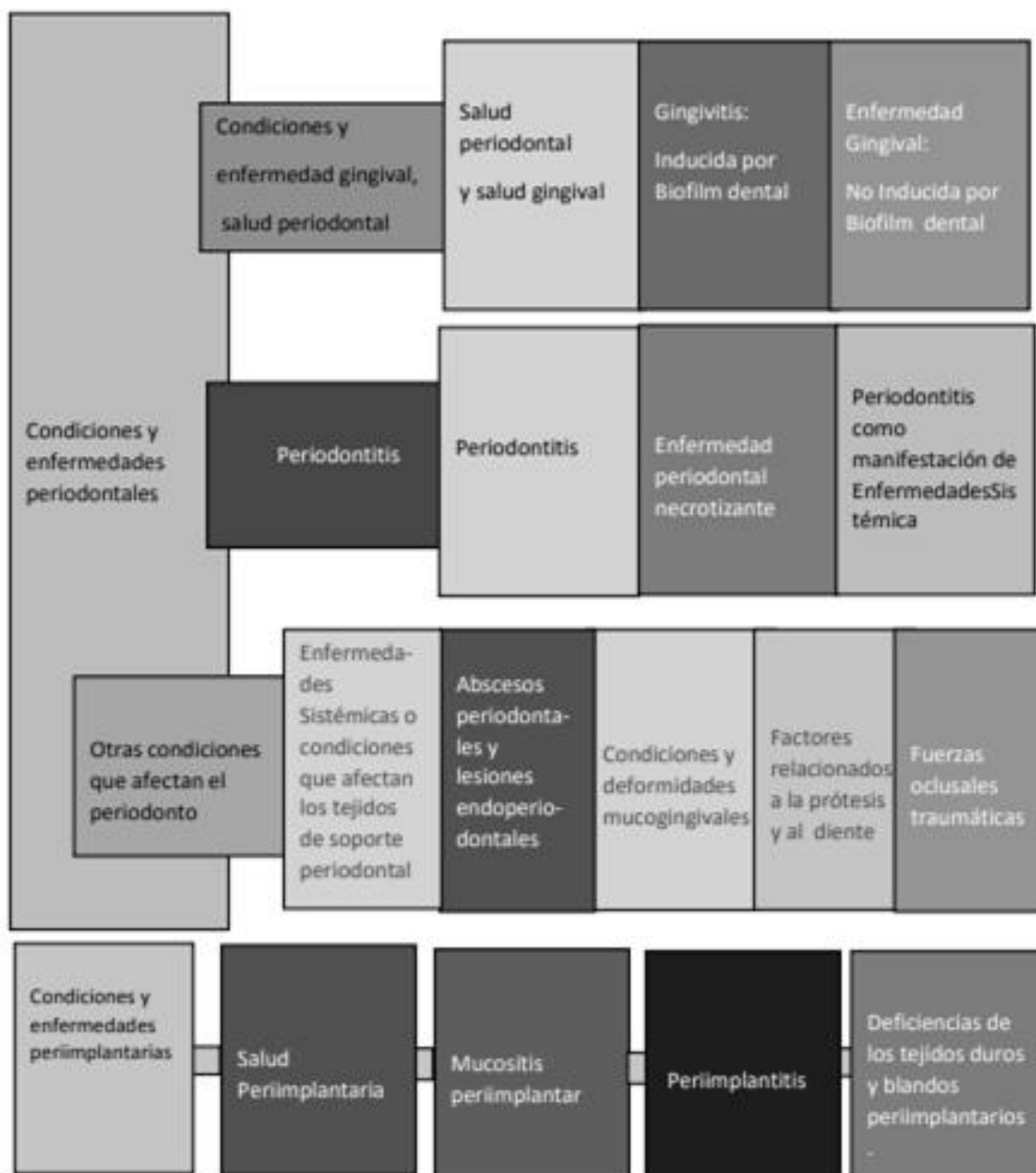
11.1. NUEVOS CAMBIOS CON RESPECTO A LA CLASIFICACIÓN DE 1999

Se evidencia el resumen de los procedimientos del Taller mundial sobre la clasificación de las enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias. Este taller fue amparado por la Academia Estadounidense de Periodoncia (AAP) y la Federación Europea de Periodontología (EFP) donde también incluyó a participantes expertos de todo el mundo. Presenta una visión general de la nueva clasificación de enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias tomando como patrón la evidencia científica sólida y disponible. El alcance de esta reunión fue alinear y actualizar el esquema de clasificación para una mejor comprensión actual de las enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias..

11.1.1. SALUD PERIODONTAL, GINGIVITIS Y CONDICIONES GINGIVALES:

En este taller se abordó interrogantes no resueltas en la clasificación anterior identificando de esta manera la diferencia entre la presencia de inflamación gingival en uno o más sitios de la arcada dentaria y la definición de un caso de gingivitis. Acordaron que la hemorragia al sondaje debería ser el parámetro principal para establecer alertas de una gingivitis.^{104,105} Se pudo caracterizar la salud periodontal y la inflamación gingival en un periodonto reducido después de la culminación del tratamiento exitoso de un paciente con periodontitis. También acordaron definiciones específicas con respecto a los casos de salud gingival o inflamación luego de la finalización del tratamiento de periodontitis basado en el sangrado al sondaje y la profundidad de bolsa residual. Esta diferencia se hizo para dar énfasis a la necesidad de un mantenimiento y un control más exhaustivo del paciente tratado exitosamente con enfermedad periodontal. Se aceptó que un paciente con gingivitis puede volver a su estado de salud normal, no siendo lo mismo en un paciente con periodontitis sigue siendo un paciente periodontal de por vida, aun después de una terapia exitosa, y requiere atención de apoyo de por vida para evitar la recidiva de la enfermedad.¹⁰⁶

Tabla 01: Clasificación de condiciones y enfermedades periodontales y periimplantarias



Fuente: Tomado del Workshop un nuevo esquema de clasificación para enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias (2018)

Condiciones y enfermedades gingivales (Cuadro I)

1. Salud gingival y salud periodontal

- a. Salud gingival clínica en un periodonto intacto
- b. Salud gingival clínica en un periodonto reducido
 - 1 Paciente con periodontitis estable
 - 2 Paciente no periodontal

2. Gingivitis inducida por biofilm dental

- a. Asociada con biofilm dental
- b. Mediada por factores de riesgo locales y sistémicos
- c. Agrandamiento gingival influenciado por drogas

3. Enfermedad gingival no inducida por placa dental

- a. Desórdenes del desarrollo y genético
- b. Infecciones específicas
- c. Condiciones inmunes e inflamatorias
- d. Procesos reactivos
- e. Neoplasias
- f. Desórdenes metabólicos endocrinos y nutricionales
- g. Lesiones traumáticas
- h. Pigmentación gingival

Fuente: Workshop un nuevo esquema de clasificación para enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias (2018)

En este taller también se reorganizó el amplio aspecto de enfermedades y afecciones gingivales no relacionadas con la placa dental basadas en el origen inicial.¹⁰⁷

11.1.2. NUEVA CLASIFICACIÓN DE PERIODONTITIS

En la reunión de 1989 se reconoció que la periodontitis tenía múltiples presentaciones clínicas, en diferentes edades, su forma de inicio y tasas de progresión. En el taller europeo de 1993 se determinó que la clasificación debería simplificarse en: periodontitis del adulto y de inicio temprano. Los participantes en el taller de 1996 se pusieron de acuerdo y determinaron que no había suficientes

pruebas para cambiar esta clasificación . Pero si realizaron cambios importantes en la clasificación de periodontitis de 1999, que se vinieron utilizando durante estos últimos 19 años. El taller determinó que, de acuerdo con los actuales conocimientos sobre fisiopatología periodontal, pueden identificarse tres formas de periodontitis:

- Periodontitis necrosante
- Periodontitis como una manifestación de enfermedad sistémica
- Formas de la enfermedad previamente reconocidas como "crónica" o "agresiva", ahora agrupadas en una sola categoría, "periodontitis"

La estadificación depende mucho de la gravedad de la enfermedad de como se presenta y de la complejidad del tratamiento y de la patología a tratar, por lo tanto la clasificación nos proporciona información complementaria sobre las características clínicas y biológicas de la enfermedad.

En tanto la estadificación involucra cuatro categorías (etapas 1 a 4) y se determina después de considerar múltiples variables:

- ✓ Pérdida de inserción clínica
- ✓ Cantidad y el porcentaje de pérdida ósea
- ✓ Profundidad de sondaje
- ✓ Presencia de los defectos óseos angulares
- ✓ Afectación de la furca
- ✓ Movilidad dental
- ✓ Pérdida de dientes por periodontitis

La clasificación incluye tres niveles:

- Grado A: bajo riesgo
- Grado B: riesgo moderado
- Grado C: alto riesgo de progresión

Aspectos relacionados con progresión de la periodontitis:

- ❖ Estado de salud general del paciente.
- ❖ Pacientes Fumadores.
- ❖ Control metabólico en pacientes diabéticos.

De esta manera, la clasificación le permite al clínico incorporar otros factores individuales de los pacientes para un correcto diagnóstico, que serían cruciales para el manejo integral de los diferentes casos a tratar:

Formas de periodontitis (Cuadro II)

1) Enfermedad periodontal necrotizante

- a) Gingivitis necrotizante
- b) Periodontitis necrotizante
- c) Estomatitis necrotizante

2) Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas

La clasificación de las condiciones periodontales estarán basadas en la posible enfermedad sistémica primaria q pueda tener el paciente de acuerdo a la Clasificación Estadística Internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud.

3) Periodontitis basado en el manejo de severidad y complejidad

Etapa I: Periodontitis inicial

Etapa II: Periodontitis moderada

Etapa III: Periodontitis severa con potencial pérdida dental adicional

Etapa IV: Periodontitis severa con potencial pérdida de la dentición

Extensión y distribución: localizada, generalizada, distribución incisivo-molar.

Grados: evidencia de riesgos de progresión rápida en respuesta anticipada al tratamiento a realizarse.

Grado A: baja tasa de progresión

Grado B: Moderada tasa de progresión

Grado C: rápida tasa de progresión

Fuente: Workshop un nuevo esquema de clasificación para enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias (2018)

11.2. ENFERMEDADES SISTÉMICAS ASOCIADAS A LA PÉRDIDA DE TEJIDOS DE SOPORTE PERIODONTAL

Esta nueva clasificación de enfermedades y afecciones periodontales también incluye la relevancia de enfermedades sistémicas y afecciones de los tejidos de soporte de los dientes. Reconocieron que existen trastornos sistémicos no muy comunes, como el Síndrome de Papillon Lefèvre, y otros que generalmente resultan con la presentación temprana de periodontitis grave. Estas condiciones estarán agrupadas en "Periodontitis como una manifestación de enfermedad sistémica", y deben clasificarse según la enfermedad sistémica primaria y agruparse como "Enfermedades sistémicas o afecciones que degeneran los tejidos periodontales". Sabemos que, existen

enfermedades sistémicas comunes, como la diabetes mellitus y otras no controladas, con diversos efectos que modifican y en ocasiones determinan el curso de la enfermedad periodontal.^{108,109,110,}

11.2.1. CAMBIOS EN LA CLASIFICACIÓN PERIODONTAL DE DEFORMIDADES Y CONDICIONES DEL DESARROLLO Y ADQUIRIDAS (2018)

a) Condiciones mucogingivales

Con estas definiciones nuevas de casos relacionadas con la recesión gingival se basan en la pérdida interproximal de la unión clínica y también incorporan la evaluación de la raíz expuesta y la unión cemento-esmalte.¹¹¹ Este informe de consenso presenta la nueva clasificación de la recesión gingival que combina parámetros clínicos, incluido el fenotipo gingival, así como las características de la superficie de la raíz expuesta. El término **biotipo** periodontal fue reemplazado por **fenotipo** periodontal.¹⁰⁹

b) Traumatismo oclusal y fuerzas oclusales traumáticas

La fuerza oclusal **traumática**, reemplazando el término fuerza oclusal **excesiva**, es aquella que excede la capacidad adaptativa de los tejidos periodontales y/o los dientes que en ocasiones provocan traumatismo oclusal (lesión) y facetas de desgaste excesivas o fracturas horizontal o vertical de los dientes. A la fecha no hay literatura con reporte de casos o pruebas de estudios en humanos que implican traumatismo oclusal en la progresión de la pérdida de inserción en la periodontitis.^{109,112}

c) Factores relacionados con dispositivos protésicos y dientes

El área sobre factores relacionados con los dispositivos protésicos se extendió en la nueva clasificación. El término **ancho biológico** fue reemplazado por **inserción de tejido supracrestal**. A esto se sumaron los procedimientos clínicos involucrados en la fabricación de restauraciones indirectas (coronas, puentes fijos) debido a nuevos datos que indican que estos procedimientos pueden ser causantes recesión y pérdida de la inserción clínica.¹¹³

Manifestaciones periodontales de enfermedades sistémicas y condiciones del desarrollo y adquiridas 2018 (Cuadro III)

- 1. Enfermedades sistémicas o condiciones que afectan los tejidos de soporte periodontal**
- 2. Otras condiciones periodontales**
 - a. Abscesos del periodonto
 - b. Lesiones endoperiodontales
- 3. Deformidades mucogingivales y condiciones alrededor del diente**
 - a. Fenotipo gingival
 - b. Recesión gingival y de los tejidos blandos
 - c. Surco vestibular disminuido
 - d. Posición muscular y frenillo aberrante
 - e. Exceso gingival
 - f. Color anormal
 - g. Condición de la superficie de la raíz expuesta

4. Fuerzas oclusales traumáticas

- a. Trauma oclusal primario
- b. Trauma oclusal secundario
- c. Fuerzas ortodónticas

5. Prótesis y factores relacionados al diente que modifican o predisponen a enfermedad gingival y periodontitis inducida por placa

- a. Factores localizados relacionados al diente
- b. Factores localizados relacionados a las prótesis dentales

Fuente: Workshop un nuevo esquema de clasificación para enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias (2018)

11.3. NUEVA CLASIFICACIÓN PARA LAS ENFERMEDADES Y CONDICIONES DEL PERIIMPLANTE

En el taller desarrolló una nueva clasificación para la salud periimplantaria, mucositis periimplantaria y periimplantitis. Tuvieron que revisar todos los aspectos de la salud periimplantaria, las enfermedades y los aspectos más relevantes de las condiciones y deformidades del sitio y alrededor del implante logrando de esta manera un consenso para esta clasificación que bien podría aceptarse en todo el mundo.

a) Salud Periimplantaria

Este ítem se definió tanto clínica como histológicamente. Clínicamente, se caracteriza por la ausencia de signos visuales de inflamación y hemorragia durante la exploración clínica. Esta salud puede existir alrededor de los implantes con soporte óseo normal o reducido. Aun no es posible definir un rango de profundidad de sondaje compatible con la salud periimplantaria^{114,115,116}

b) Mucositis periimplantaria

La principal característica de la mucositis periimplantaria es por sangrado al sondaje y signos evidentes de inflamación. Si bien es cierto que hay pruebas sólidas de que la mucositis periimplantaria es causada por la placa, existen pruebas limitadas de mucositis periimplantaria no inducida por la placa. Esta se puede revertir con medidas y tratamiento mecánico destinadas a eliminar la placa.¹¹⁷

c) Periimplantitis

Se definió como una afectación patológica asociada a la placa producida en el tejido circundante que rodea a los implantes dentales, caracterizada por inflamación en la mucosa periimplantaria y posterior pérdida progresiva del hueso de soporte. Es de suponer que la mucositis periimplantaria precede a la periimplantitis. La periimplantitis está asociada a un mal control de la placa y en aquellos pacientes con antecedentes de periodontitis grave.¹¹⁸

d) Deficiencias en el sitio del implante de tejido duro y blando

Luego de la pérdida de piezas dentarias y en una cicatrización normal, conduce a la disminución de las dimensiones de la cresta alveolar que da como resultado deficiencias y disminución de los tejidos duros y blandos. Las deficiencias más grandes de la cresta pueden ocurrir en sitios asociados con severa pérdida de soporte periodontal, exodoncias traumáticas, infecciones por tratamiento de conductos,

fracturas de raíz, tablas óseas bucales delgadas, posición deficiente de los dientes, lesión y neumatización de los senos maxilares. Existen otros factores que afectan la cresta pueden asociarse con medicamentos y enfermedades sistémicas que reducen la cantidad y calidad de hueso formado naturalmente, agenesia dental y la presión por mala adaptación de las prótesis.^{119,120}

Enfermedades y condiciones periimplantarias (Cuadro IV)

1. Salud periimplantaria
2. Mucositis periimplantaria
3. Periimplantitis
4. Deficiencias de los tejidos duros y blandos periimplantario

Fuente: Workshop un nuevo esquema de clasificación para enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias (2018)



Figura 17. Fuente: Workshop reunión mundial para un nuevo esquema de clasificación para enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias (2018)



Figura 18 Fuente: Workshop reporte del consenso del 4to grupo de trabajo para la clasificación de las enfermedades y afecciones periodontales y periimplantarias febrero del 2018

CONCLUSIONES

El periodonto es el lecho funcional que comprende al periodonto de protección (encía), y al periodonto de inserción (ligamento periodontal, cemento radicular y el hueso alveolar propiamente dicho). Su principal función es unir el diente con el tejido óseo de los maxilares además de mantener la integridad de la superficie de la mucosa masticatoria.

La concentración de células ectomesenquimales dará origen a la papila dental y el folículo dentario. La papila dental dará origen a los odontoblastos y la pulpa dentaria. El folículo dentario dará origen al cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar. La odontogénesis involucra la inducción, diferenciación y morfogénesis celular.

La encía (periodonto de protección) es la parte de la mucosa masticatoria que recubre la apófisis alveolar y rodea la porción cervical de los dientes. Está compuesta de una capa epitelial y un tejido conjuntivo subyacente denominado lámina propia. La encía adquiere su forma y textura definitivas con la erupción de los dientes.

El cemento radicular es un tejido mineralizado avascular que cubre a toda la raíz. Puede ser acelular o celular dependiendo de la presencia de cementocitos. Así como intrínseco cuando posea fibras de colágeno de los cementoblastos o extrínseco cuando posea fibras de colágeno de los fibroblastos

El ligamento periodontal es el único ligamento que une dos tejidos mineralizados. Su principal célula es el fibroblasto que se encarga de secretar y remodelar a las fibras de colágeno además de secretar señales para mantener la homeostasis y espesor del ligamento periodontal

El hueso alveolar forma el soporte primario del diente. El hueso alveolar es una extensión del hueso basal del maxilar, se forma con relación al diente pero ultraestructuralmente es similar y en continuación con el hueso basal. Su función general es alojar a las raíces y absorber y distribuir la presión oclusal durante el contacto dentario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cho ML, Garant PR. Development and general structure of the periodontium. *Periodontol 2000*. 2000; 24: 9-27.
2. Selvig KA. Structure and function of the periodontium. *Dent Update* 1991; 18: 292–297.
3. Ruoslahti E, Yamaguchi Y. Proteoglycans as modulators of growth factor activities. *Cell* 1991; 64: 867–869.
4. Embery G, Waddington RJ, Hall RC, Last KS. Connective tissue elements as diagnostic aids in periodontology. *Periodontol 2000*. 2000;24:193-214.
5. Bronner-Fraser M. Origins and developmental potential of the neural crest. *Exp Cell Res* 1995; 218: 405–417.
6. Moxham BJ, Grant DA. Development of the periodontal ligament. In: Berkovitz BKB, Moxham BJ, Newman HN, ed. *The periodontal ligament in health and disease*. London: Mosby-Wolfe, 1995: 161–181.
7. Ten Cate AR. The development of the periodontium—a largely ectomesenchymally derived unit. *Periodontol 2000*. 1997;13:9-19.
8. Yoshikawa DK, Kollar EJ. Recombination experiments on the odontogenic roles of mouse dental papilla and dental sac tissues in ocular grafts. *Arch Oral Biol* 1981; 26: 303- 307.
9. Schluger S, Yuodelis RA, Page RC. *Periodontal disease*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990: 3–71.
10. Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontol 2000*. 2000;24:28-55.
11. Schroeder HE. *Oral structural biology*. New York: Thieme, 1991.
12. Newcomb GN, Powel RN. Gingival Langerhans cells. Human gingival Langerhans cells in health and disease. *J Periodontal Res* 1986; 21: 640–652.
13. Barret AW, Raja AMH. The immunohistochemical identification of human oral mucosal melanocytes. *Arch Oral Biol* 1997; 42: 77–81.
14. Ramieri G, Panzica GC, Viglietti-Panzica C, Modica R, Springall DR, Polak JM. Non-innervated Merkel cells and Merkel-neurite complexes in human oral mucosa revealed using antiserum to protein gene product 9.5. *Arch Oral Biol* 1992; 37: 263–269.
15. Moll R, Moll I, Franke WW. Identification of Merkel cells in human skin by specific cytokeratin antibodies: changes of cell density and distribution in fetal and adult plantar epidermis. *Differentiation* 1984; 28: 136–154.

16. Ness KH, Norton TH, Dale BA. Identification of Merkel cells in oral epithelium using antikeratin and antineuro- endocrine monoclonal antibodies. *J Dent* 1987; 66: 1154– 1158.
17. Alexander MB, Damoulis PD. The role of cytokines in the pathogenesis of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol* 1994: 39–53.
18. Tonetti MS, Straub AM, Lang NP. Expression of the cutaneous lymphocyte antigen and the alpha IEL beta 7 integrin by intraepithelial lymphocytes in healthy and diseased human gingiva. *Arch Oral Biol* 1995; 40: 1125– 1132.
19. Pöllänen MT, Salonen JI, Uitto VJ. Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontol* 2000. 2003; 31:12-31.
20. Genco RJ. Consensus report on periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. In: Genco, RJ, editor. *Annals of Periodontology*. Chicago: American Academy of Periodontology, 1996: 926–932.
21. Kobayashi K, Rose GG, Mahan CJ. Ultrastructure of the dento-epithelial junction. *J Periodontal Res* 1976; 11: 313– 330.
22. Salonen J, Oda D, Funk SE, Sage H. Synthesis of type VIII collagen by epithelial cells of human gingiva. *J Periodontal Res* 1991; 26: 355–360.
23. Salonen J, Santti R. Ultrastructural and immunohistochemical similarities in the attachment of human oral epithelium to the tooth in vivo and to an inert substrate in an explant culture. *J Periodontal Res* 1985; 20: 176–184.
24. Skougaard MR. Cell renewal, with special reference to the gingival epithelium. *Adv Oral Biol* 1970; 4: 261–288.
25. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontol* 2000. 2006; 40:11-28.
26. Albin A, Adelman-Grill BC, Müller PK. Fibroblast chemotaxis. *Collagen Rel Res* 1985; 5: 283–296.
27. Schroeder HE, Listgarten MA. Fine structure of the developing epithelial attachment of human teeth. *Monogr Dev Biol* 1977.
28. Bartold PM. Proteoglycans of the periodontium: structure, role and function. *J Periodontal Res* 1987; 22: 431– 444.
29. Ayanoglou C, Lecolle S, Septier D, Goldberg M. Cuproinic blue visualization of cytosolic and membrane associated glycosaminoglycans in the rat junctional epithelium and gingival epithelia. *Histochem J* 1994; 26: 213–225.
30. Bartold PM, Wiebkin OW, Thonard JC. Proteoglycans of human gingival epithelium and connective tissue. *Biochem J* 1983; 211: 119–127.

31. Sengupta S, Shovlin FE, Slomiany A, Slomiany BL. Identification of laminin receptor in gingival tissue and its interaction with tooth cementum laminin. *Int J Biochem* 1991; 23: 115–121.
32. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*. 1997; 14: 216–248.
33. Frank R, Fiore-Donno G, Cimasoni G, Ogilvie A. Gingival reattachment after surgery in man: an electron microscopic study. *J Periodontol* 1972; 43: 597–605.
34. Henning FR. Healing of gingivectomy wounds in the rat: re-establishment of the epithelial seal. *J Periodontol* 1968; 39: 265–269.
35. Green RJ, Usui ML, Hart CE, Ammons WF, Narayanan AS. Immunolocalization of platelet-derived growth factor A and B chains and PDGF-a and b receptors in human gingival wounds. *J Periodontal Res* 1997; 32: 209–215.
36. Stenn KS, DePalma L. Re-epithelization. In: Clark RAF, Hensen PM, ed. *The molecular and cellular biology of wound repair*. New York: Plenum Press, 1988: 321–335.
37. Clark RAF. *The molecular and cellular biology of wound repair*. 2nd ed. New York: Plenum Press, 1996.
38. Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontol 2000*. 2006;40:29-49.
39. Birkedal-Hansen H, Moore WGI, Bodden MK, Windsor LJ, Birkedal-Hansen B, DeCarlo A, Engler JA. Matrix metalloproteinases: a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4: 197–250.
40. Birkedal-Hansen H. Role of matrix metalloproteinases in human periodontal diseases. *J Periodontol* 1993; 64: 474– 484.
41. Crawford JM, Watanabe K. Cell adhesion molecules in inflammation and immunity: relevance to periodontal diseases. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994; 5: 91–123.
42. Narayanan AS, Clagett JA, Page RC. Effect of inflammation on the distribution of collagen types I, III, IV and V and type I trimer and fibronectin in human gingivae. *J Dent Res* 1985; 64: 1111–1116.
43. Romanos G, Schroter-Kermani C, Hinz N, Bernimoulin JP. Immunohistochemical distribution of the collagen types IV, V, VI and glycoprotein laminin in the healthy rat, marmoset (*Callithrix jacchus*) and human gingivae. *Matrix* 1991; 111: 125–132.

44. Narayanan AS, Page RC. Synthesis of type V collagen by fibroblasts derived from normal, inflamed and hyperplastic human connective tissues. *Collagen Rel Res* 1983; 5: 297–304.
45. Grant D, Bernick S. The periodontium of ageing humans. *J Periodontol* 1972; 43(11):660-7.
46. Luthman J, Johansson O, Ahlstrom U, Kvint S. Immunohistochemical studies of the neurochemical markers CGRP, enkephalin, galanin, g-MSH, NPY, PHI, proctolin, PTH, somatostatin, SP, VIP, tyrosine hydroxylase and neurofilament in nerves and cells of the human attached gingiva. *Arch Oral Biol* 1988; 33: 149–158.
47. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976; 47: 256–260.
48. Tonna EA, Stahl SS, Asiedu S. A study of the reformation of severed gingival fibers in aging mice using 3H-proline autoradiography. *J Periodontal Res* 1980; 15: 43–52.
49. Häkkinen L, Uitto VJ, Larjava H. Cell biology of gingival wound healing. *Periodontol* 2000. 2000; 24:127-52.
50. Gabbiani G, Ryan GB, Majne G. Presence of modified fibroblasts in granulation tissue and their possible role in wound contraction. *Experientia* 1971; 27: 549–550.
51. Friedl P, Zanker KS, Brocker EB. Cell migration strategies in 3-D extracellular matrix: differences in morphology, cell matrix interactions, and integrin function. *Microsc Res Tech* 1998; 43: 369–378.
52. Darby I, Skalli O, Gabbiani G. α -smooth muscle actin is transiently expressed by myofibroblasts during experimental wound healing. *Lab Invest* 1990; 63: 21–29.
53. Desmouliere A, Redard M, Darby I, Gabbiani G. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Pathol* 1995; 146: 56–66. 49.
54. Westermarck J, Kahari VM. Regulation of matrix metalloproteinase expression in tumor invasion. *FASEB J* 1999; 13: 781–792.
55. Mariotti A, Mawhinney M. Endocrinology of sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Periodontol* 2000. 2013; 61(1):69-88.
56. Uitto VJ, Airola K, Vaalamo M, Johansson N, Putnins EE, Firth JD, Salonen J, Lopez-Otin C, Saarialho-Kere U, Kahari VM. Collagenase-3 (matrix metalloproteinase-13) expression is induced in oral mucosal epithelium during chronic inflammation. *Am J Pathol* 1998; 152: 1489–1499.

57. Cho ML, Garant PR. Development and general structure of the periodontium. *Periodontology* 2000. 2000; 24: 9-27.
58. Embery G, Waddington RJ, Hall RC, Last KS. Connective tissue elements as diagnostic aids in periodontology. *Periodontology* 2000. 2000; 24:193-214.
59. Ten Cate AR. The development of the periodontium—a largely ectomesenchymally derived unit. *Periodontology* 2000. 1997;13:9-19.
60. Bartold PM, Walsh LJ, Narayanan AS. Molecular and cell biology of the gingiva. *Periodontology* 2000. 2000; 24:28-55.
61. Pöllänen MT, Salonen JI, Uitto VJ. Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontol* 2000. 2003; 31:12-31.
62. Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease. *Periodontology* 2000. 2006; 40:11-28.
63. Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontology* 2000. 2006; 40:29-49.
64. Häkkinen L, Uitto VJ, Larjava H. Cell biology of gingival wound healing. *Periodontology* 2000. 2000; 24:127-52.
65. Mariotti A, Mawhinney M. Endocrinology of sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. *Periodontology* 2000. 2013; 61(1):69-88.
66. Hammerle C, Giannobile W. Biology of soft tissue wound healing and regeneration. Consensus Report of Group 1 of the 10th European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2014; 45 : S1–S5
67. Dale BA, Kimball JR, Krisanaprakornkit S, Roberts F, Robinovitch M, O_Neal R, Valore EV, Ganz T, Anderson GM, Weinberg A. Localized antimicrobial peptide expression in human gingiva. *J Periodontal Res* 2001; 5: 285–294.
68. McCormick TS, Weinberg A. Epithelial cell-derived antimicrobial peptides are multifunctional agents that bridge innate and adaptive immunity. *Periodontology* 2000. 2010; 54(1):195-206.
69. Fujita T, Yumoto H, Shiba H, Ouhara K, Miyagawa T, Nagahara T, Matsuda S, Kawaguchi H, Matsuo T, Murakami S, Kurihara H. Irsogladine maleate regulates epithelial barrier function in tumor necrosis factor- α -stimulated human gingival epithelial cells. *J Periodont Res* 2012; 47: 55–61.
70. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S230–S236.
71. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S44– S66

72. Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontology 2000*. 2000; 23:19-49.
73. Valderrama G, Vijande F, Escribano JM, Garrido-Pertierra A, Bascones A. La IL-1 y su eventual asociación con la enfermedad periodontal crónica. Una revisión de la literatura (I). *Av. Periodon Implantol* 2005; 17, 2: 89-95.
74. Barbieri Petrelli G, Flores Guillén J, Vignoletti F. El neutrófilo y su importancia en la enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol* 2005; 17, 1: 11-16.
75. Chapple ILC, Mealey BL, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S68–S77.
76. Saygin NE, Giannobile WV, Somerman MJ. Molecular and cell biology of cementum. *Periodontology 2000*. 2000; 24:73-98.
77. Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque-induced gingival diseases. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S28–S43
78. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S171–S189
79. Jepsen S, Caton JG, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S219–S229
80. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S149–S161
81. Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S199–S206
82. Fan J, Caton JG. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S207–S218
83. Ercoli C, Caton JG. Dental prostheses and tooth-related factors. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S207–S218
84. Berglundh T, Armitage G, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the

- Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S286–S291.
85. Renvert S, Persson GR and Pirih FQ. Peri-implant health, peri-implant mucositis and peri-implantitis: case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S278–S285
 86. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S237–S245
 87. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang H-L. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S246–S266
 88. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S36– S36
 89. Hämmerle CHF, Tarnow D. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S267– S277
 90. McCulloch CA, Lekic P, McKee MD. Role of physical forces in regulating the form and function of the periodontal ligament. *Periodontology* 2000. 2000; 24 :56-72.
 91. Kinane DF. Regulators of tissue destruction and homeostasis as diagnostic aids in periodontology. *Periodontology* 2000. 2000; 24: 215-25.
 92. Iwasaki K, Komaki M, Yokoyama N, Tanaka Y, Taki A, Kimura Y, Takeda M, Oda S, Izumi Y, Morita I. Periodontal ligament stem cells possess the characteristics of pericytes. *J Periodontology.* 2013; 84(10):1425-33.
 93. Caton J, Armitage G, Berglundh T. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45:45(Suppl 20);S1–S8
 94. Sodek J, McKee MD. Molecular and cellular biology of alveolar bone. *Periodontology* 2000. 2000; 24:99-126.
 95. Koide M, Kinugawa S, Takahashi N, Udagawa N. Osteoclastic bone resorption induced by innate immune responses. *Periodontology* 2000. 2010; 54(1):235-46.
 96. Bartold PM, McCulloch CA, Narayanan AS, Pitaru S. Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontology* 2000. 2000; 24:253-69.
 97. Uitto VJ. Gingival crevice fluid--an introduction. *Periodontology* 2000. 2003; 31: 9-11.

98. Giannobile WV, Al-Shammari KF, Sarment DP. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal disease activity. *Periodontology 2000*. 2003; 31:125-34.
99. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*. 2003; 31:32-42.
100. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000*. 2003; 31:43-54.
101. Aukhil I. Biology of wound healing. *Periodontology 2000*. 2000; 22:44-50.
102. Perez JR, Smukler H, Nunn ME. Clinical dimensions of the supraosseous gingivae in healthy periodontium. *Journal Periodontology*. 2008;79(12):2267-72.
103. Hammerle C, Giannobile W. Biology of soft tissue wound healing and regeneration. Consensus Report of Group 1 of the 10th European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol* 2014; 45 : S1–S5.
104. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S230–S236.
105. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S44– S66
106. Chapple ILC, Mealey BL, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S68–S77.
107. Holmstrup P, Plemons J, Meyle J. Non-plaque-induced gingival diseases. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S28–S43
108. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S171–S189.
109. Jepsen S, Caton JG, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S219–S229
110. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Clin Periodontol*. 2018;45(Suppl 20):S149–S161

111. Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S199–S206
112. Fan J, Caton JG. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S207–S218
113. Ercoli C, Caton JG. Dental prostheses and tooth-related factors. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S207–S218
114. Berglundh T, Armitage G, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S286–S291.
- 52
115. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S36– S36.
116. Renvert S, Persson GR and Pirih FQ. Peri-implant health, peri-implant mucositis and peri-implantitis: case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S278–S285
117. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S237–S245
118. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang H-L. Peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S246–S266
119. Hämmerle CHF, Tarnow D. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *J Clin Periodontol.* 2018;45(Suppl 20):S267– S277.
120. Caton J, Armitage G, Berglundh T. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45:45(Suppl 20);S1–S8