

### **3. ESTRUCTURA Y FUNCIONES DE LA MUCOSA ORAL HUMANA ORTOTÍPICA**

La cavidad oral está tapizada por una membrana mucosa húmeda que forma la barrera estructural entre el cuerpo y el medio externo denominada mucosa oral. Esta humedad es aportada por la secreción de saliva por las glándulas salivares, la cual es necesaria para evitar la aparición de procesos regresivos.

La mucosa oral está integrada por dos capas de tejidos estructural y embriológicamente diferentes:

1. tejido epitelial, de origen ectodérmico.
2. tejido conectivo, de origen mesenquimatoso (también llamado lámina propia, corion o estroma).

Las dos capas están conectadas por una membrana basal, en una relación ondulada y no lisa. Esto es debido a que el tejido conectivo emite prolongaciones hacia el epitelio, denominadas papilas coriales, que son invaginaciones, mientras que el epitelio emite proyecciones hacia la lamina propia, en forma de evaginaciones que reciben el nombre de crestas epiteliales, Esta disposición en papilas y crestas facilita la nutrición del epitelio avascular a partir del tejido conectivo que es de carácter vascular (Figura 13).

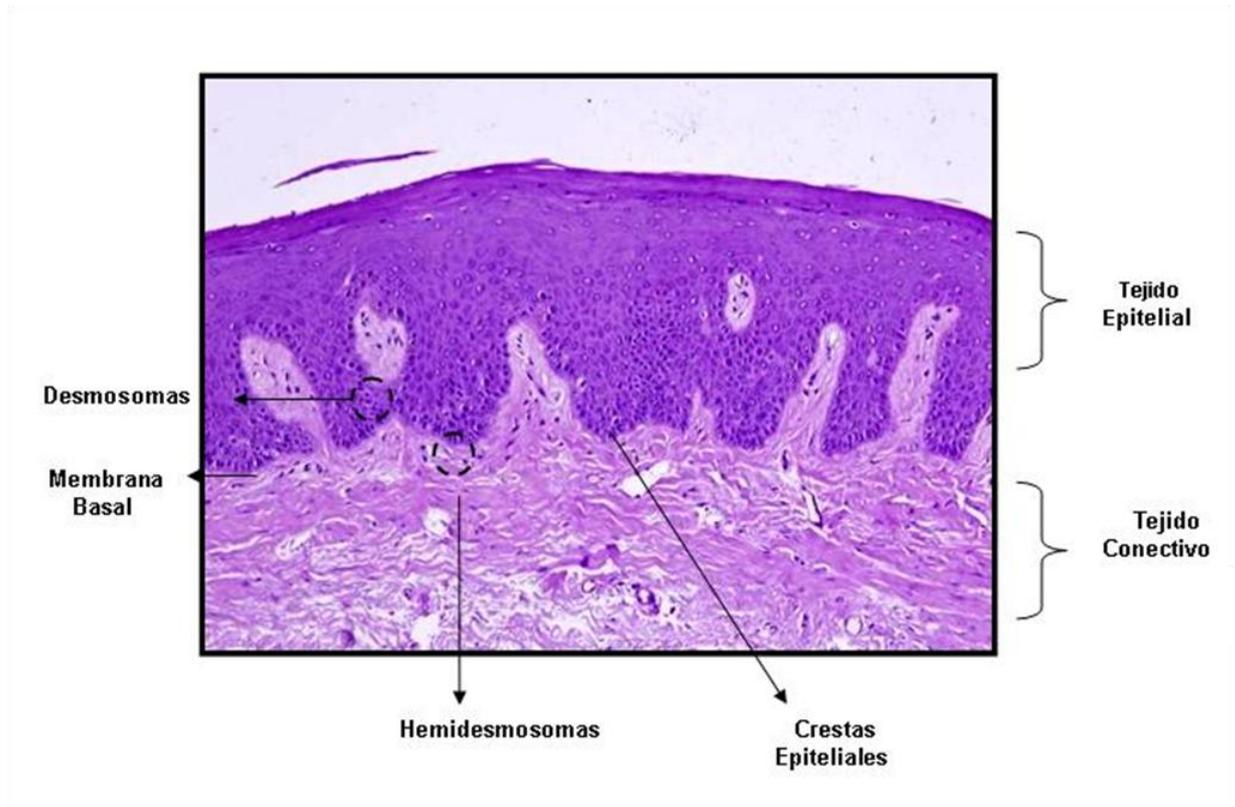


Figura 13. Mucosa Oral Humana (Técnica Hematoxilina-Eosina). Epitelio estratificado.

### 3.1. HISTOLOGÍA DE LA MUCOSA ORAL

#### 3.1.1. EPITELIO DE LA MUCOSA ORAL

Las células epiteliales están unidas entre sí para formar una barrera funcional de protección entre el medio bucal y el tejido conectivo subyacente.

El epitelio de la mucosa oral está constituido fundamentalmente por dos poblaciones celulares:

**A.- Población intrínseca o propia del epitelio.** Esta población está formada por los queratinocitos, los cuales constituyen alrededor del 90% de la población celular total del epitelio de la mucosa oral. Los queratinocitos son células del epitelio destinadas a queratinizarse, en mayor o menor grado.

En su evolución migran desde las capas más profundas del epitelio hasta la superficie del mismo. Producida la mitosis, pueden permanecer en la capa basal o dividirse y migrar de nuevo hacia el exterior, siendo así células especializadas hasta convertirse en ocasiones en una escama queratinizada (anucleada) que más tarde se descama y cae al epitelio bucal. La población epitelial queratinocítica que reviste la mucosa oral se renueva constantemente.

Este mecanismo de autorenovación, está controlado por un equilibrio de mitosis de las células de la capa basal y la descamación de células de la capa más superficial, en un ciclo que dura aproximadamente 14 días. Al igual que la piel, el epitelio de la mucosa oral está organizado en *unidades epiteliales proliferativas*.

Los queratinocitos se pueden disponer en el epitelio formando cuatro capas o estratos:

- Basal
- Espinoso
- Granuloso
- Córneo

Capa basal: Se trata de una capa única de células cúbicas con núcleo redondo y basófilo, lo cual indica su intensa actividad sintetizadora de proteínas, en la cual se localizan las células madre del epitelio. Los queratinocitos son junto con los fibroblastos del corion, los encargados de la formación de la lámina basal que une al epitelio y al corion. En esta capa comienza el proceso de renovación epitelial a partir de células madre. Los queratinocitos más inmaduros se encuentran en el estrato basal y espinoso, este tipo de queratinocito, es capaz de producir IL1, TGF, TNF, moléculas de adhesión ICAM-1, las cuales cumplen un papel importante en la migración celular, contribuyendo a la organización espacial de los epitelios en desarrollo y la reparación de heridas.

Estrato espinoso: Esta segunda capa a diferencia de la primera, está formada por varias hileras de queratinocitos, células poligonales de núcleo redondo más o menos pequeño, de cromatina laxa con citoplasma ligeramente basófilo, caracterizado por presentar abundantes tonofibrillas. Observadas bajo el microscopio, las tonofibrillas parecen atravesar los espacios intercelulares, por lo que se les llamó *puentes intercelulares*.

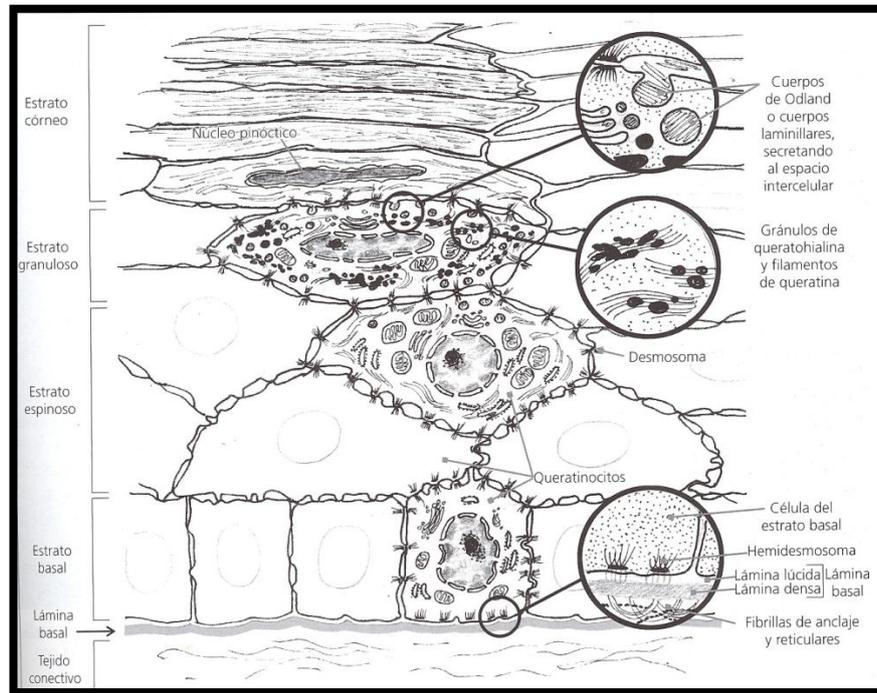
Posteriormente, se demostró que estos puentes intercelulares eran *desmosomas* y que las tonofibrillas eran haces de tonofilamentos constituidos por una subunidad de citoqueratina ácida y una subunidad de citoqueratina básica. Como veremos más adelante, la expresión de estas citoqueratinas en el epitelio, varía dependiendo del tipo de epitelio que se analice.

*Estrato granuloso:* En esta capa se encuentran 2 ó 3 capas de células aplanadas o escamosas, con un pequeño núcleo de cromatina densa. Los tonofilamentos son muy abundantes y ricos en citoqueratinas fosforiladas, y poseen más puentes disulfuro que en los estratos basal y espinoso. En este estrato se identifican los cuerpos de Odland o queratinosomas, los cuales son organoides de las células granulosa más profundas, aunque también pueden hallarse en el estrato espinoso. Estos queratinosomas no se encuentran en epitelios no queratinizados por lo cual se puede deducir que cumplen un papel importante en el proceso de queratinización.

La célula granulosa, desarrolla una importante actividad de síntesis de proteínas, lípidos, receptores y antígenos relacionados con la queratinización, para posteriormente, en un periodo de 5 a 6 horas, prepararse para destruirse y convertirse en un elemento del estrato corneo.

*Estrato córneo:* Examinado con microscopía óptica, el estrato córneo se caracteriza por estar constituido por células planas sin núcleo evidente. Estas células son denominadas *corneocitos*, y no presentan gránulos de queratohialina. Ultraestructuralmente, las células de las capas cornificadas carecen de organoides y están compuestas de filamentos agrupados de forma compacta, que se forman a partir de los tonofilamentos de citoqueratina. La célula queratinizada toma la apariencia de una escama compacta y deshidratada, que está íntimamente adosada a las escamas adyacentes.

Su membrana plasmática es más gruesa que las de las células más profundas. Las uniones intercelulares se modifican, facilitando la descamación celular. A este nivel, los desmosomas han desaparecido y las células entran en contacto unas con otras mediante interdigitaciones (Figuras 14).



**Figura 14.** Esquema con la diferenciación celular en un epitelio plano estratificado queratinizado.

*Ferraris y Campos 2006.*

Respecto a su morfología, en la superficie celular de los queratinocitos existen 5 patrones relacionados con el grado de diferenciación de los mismos:

- Patrón celular tipo I: Se caracteriza por la presencia de microvellosidades como marcador de diferenciación superficial.
- Patrón celular tipo II: Se caracteriza por la presencia de micróplicas. Las micróplicas son crestas superficiales originadas por pliegues de membrana de longitud variable y de curso básicamente rectilíneo.
- Patrón celular tipo III: Se caracteriza por presentar micróplicas curvas, de idéntico carácter a las del tipo II, si bien morfológicamente ofrecen un patrón curvilíneo en los extremos terminales.

- Patrón celular tipo IV: Denominado también patrón reticular, se caracteriza por presentar micróplicas circulares, ramificadas y confluentes.
- Patrón celular tipo V: Se caracteriza por presentar un patrón poroso en su superficie, relacionado con la existencia de oquedades claramente definidas y delimitadas por una moderada sobreelevación marginal.

Los queratinocitos más indiferenciados, que se corresponden con los de los estratos basal y espinoso, presentan en su superficie abundantes microvellocidades (patrón I). A medida que los queratinocitos se diferencian, aparecen micróplicas en su superficie (patrones II, III y IV). El patrón poroso (patrón V) se observa en la superficie al final del proceso de diferenciación. Estas estructuras superficiales de los queratinocitos poseen dos funciones básicas: canalizar el flujo de las secreciones en la superficie celular y favorecer la cohesión intercelular una vez que desaparecen los desmosomas (Ferraris y campos, 2002).

**B.- Población extrínseca:** Esta población es de origen ajeno al epitelio, está formada por células permanentes y células transitorias, como se muestra a continuación:

- Población extrínseca permanente: Representa el 9% de la población celular del epitelio y está constituida por 3 tipos de células.

1. Melanocitos: Son células claras, de núcleo pequeño, de aspecto dendrítico, con abundantes gránulos precursores de melanina que en estados tempranos, se denominan premelanosomas y carecen de melanina.

Al madurar, estos gránulos reciben el nombre de melanosomas, los cuales son transferidos a los queratinocitos, haciendo posible la pigmentación homogénea del epitelio. Cada melanocito tiene queratinocitos asociados a los que suministra melanina, por lo que a este conjunto de células se le conoce como *unidad epitelial de la melanina*.

2. Células de Merkel: Se encuentran entre las células de la capa basal del epitelio, Se diferencian de los melanocitos porque carecen de prolongaciones de tipo dendrítico. Son células sensoriales para la percepción de la presión.

3. Células de Langerhans: Estas células son las presentadoras de los antígenos a los linfocitos T, de manera que son las iniciadoras de la respuesta inmunológica rápida. En la mayoría de los casos, aparecen en el estrato espinoso del epitelio. Las células de Langerhans poseen prolongaciones de morfología dendrítica, y en su interior poseen gránulos de Birbeck.

Las células de Langerhans derivan del mesénquima y pertenecen al sistema mononuclear fagocítico. La secreción paracrina de GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos, macrófagos y monocitos) por parte del queratinocito activado, estimula la expresión de moléculas ICAM-1 y la secreción de óxido nítrico por parte de estas células.

Por otra parte, la secreción paracrina de TNF por la célula de Langerhans estimula la expresión de moléculas de moléculas ICAM en los queratinocitos.

- Población extrínseca transitoria: Esta población representa alrededor del 1% de las células del epitelio y está constituida por granulocitos, linfocitos y monocitos sanguíneos que pueden infiltrarse ocasionalmente en el epitelio bucal.

### 3.1.2. MEMBRANA BASAL DE LA MUCOSA ORAL

La separación entre el epitelio y el corion se establece mediante la membrana basal. Si se observa con microscopía electrónica, la membrana basal posee dos regiones: la lámina basal, sintetizada por las células del epitelio, y la lámina reticular, sintetizada por las células del conectivo.

Lámina basal: Esta estructura, se puede observar al microscopio electrónico de transmisión como una doble lámina rectilínea de distinta densidad: la lámina densa y la lámina lúcida. La lámina densa está constituida por una red tupida rica en colágeno IV, y heparán, mientras que la lámina lucida posee laminina y entactina.

Lámina reticular: Esta lámina está constituida por fibras inmersas de una matriz de glucosaminoglucanos. Su espesor varía de acuerdo al grado de fricción con el epitelio suprayacente, siendo más gruesa en los epitelios queratinizados. Sus fibras son:

- Fibras de anclaje: Son fibras de colágeno VII que finalizan en la lámina densa y forman bucles en pequeñas zonas de anclaje con colágeno tipo IV, denominadas placas de anclaje.
- Fibras reticulares: Compuestas principalmente de reticulina (colágeno I y III). Están distribuidas paralelamente al epitelio entre las fibras de anclaje. La fibronectina colabora a fijar la lámina reticular a la lámina basal.

La membrana basal posee varias funciones, como el ser una estructura de fijación entre epitelio y conectivo, un filtro físico y químico (malla de colágeno IV), por restringir el paso de cargas negativas.

Otro de sus papeles, es servir de guía para la migración celular en el proceso de reepitelización de heridas y como barrera defensiva.

Es importante destacar que la membrana basal de la cavidad bucal, presenta características especiales, siendo más gruesa en los epitelios no queratinizados, y que su espesor con la edad disminuye progresivamente.

### **3.1.3. LÁMINA PROPIA O CORION DE LA MUCOSA ORAL**

Es una lámina de tejido conectivo de espesor variable que confiere sostén y nutrición al epitelio. Esta función está reforzada por la presencia de papilas que llevan vasos y nervios al epitelio y que varían de longitud y anchura de acuerdo a la zona. El tejido conectivo puede ser laxo, denso o semidenso según la región, al igual que la distribución de células, fibras y sustancia fundamental de acuerdo a la región de la cavidad oral que se considere.

Entre las células que podemos encontrar en esta capa están los fibroblastos, macrófagos, linfocitos, células cebadas y células plasmáticas. Existe una estrecha relación entre el fibroblasto y el queratinocito de la población epitelial subyacente. La secreción de interlequina 1 del queratinocito activado promueve a la proliferación y actividad del fibroblasto, encargado de la secreción de prostaglandinas que estimulan la proliferación y diferenciación de los queratinocitos.

Respecto a la matriz extracelular, la lámina propia es especialmente rica en tres tipos de fibras:

- Las fibras colágenas resisten las fuerzas de tracción y evitan deformaciones de la mucosa.
- Las fibras elásticas devuelven al tejido la normalidad después de la tensión.
- Las fibras reticulares refuerzan las paredes de los vasos sanguíneos.

En algunas zonas la lámina propia se adhiere directamente al periostio. En otras zonas recubre la submucosa, en la lámina propia de la mucosa bucal. A nivel de la lámina propia de la mucosa bucal existe una rica inervación con terminaciones nerviosas sensoriales que recogen información sobre la percepción del dolor, la temperatura, el tacto y la presión.

#### **3.1.4. SUBMUCOSA**

Está formada por tejido conectivo laxo, destinado a unir la mucosa a los sitios adyacentes. Puede existir o no como una capa bien definida, existiendo submucosa en zonas donde se requiere movimiento y que están expuestas a choque masticatorio. Su espesor es variable y en ella se encuentran glándulas salivares, vasos, nervios y tejido adiposo. Allí las grandes arterias se dividen para formar ramas más pequeñas que penetrarán en la lámina propia. Las fibras nerviosas son mielínicas cuando atraviesan la submucosa, pero pierden la vaina de mielina antes de dividirse en la lámina propia.

### **3.2. CLASIFICACIÓN HISTOTOPOGRÁFICA DE LA MUCOSA ORAL**

Atendiendo tanto a su estructura como a su ubicación, en la cavidad bucal podemos encontrar distintos tipos de mucosa oral. De este modo, la mucosa oral puede clasificarse desde un punto de vista histológico (clasificación histológica) o desde un punto de vista topográfico (clasificación topográfica), como veremos a continuación.

#### **3.2.1. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA**

Dependiendo del grado de queratinización de los queratinocitos en la cavidad oral podemos encontrar diferentes tipos de epitelio, los cuales pueden ser clasificados desde un punto de vista histológico en tres tipos fundamentales:

- A.- Epitelio plano estratificado ortoqueratinizado.
- B.- Epitelio plano estratificado paraqueratinizado.
- C.- Epitelio plano estratificado no queratinizado.

##### **A.- Epitelio plano estratificado ortoqueratinizado**

En este epitelio encontramos todas las capas que acabamos de describir: basal, espinosa, granulosa y córnea.

### **B.- Epitelio plano estratificado paraqueratinizado**

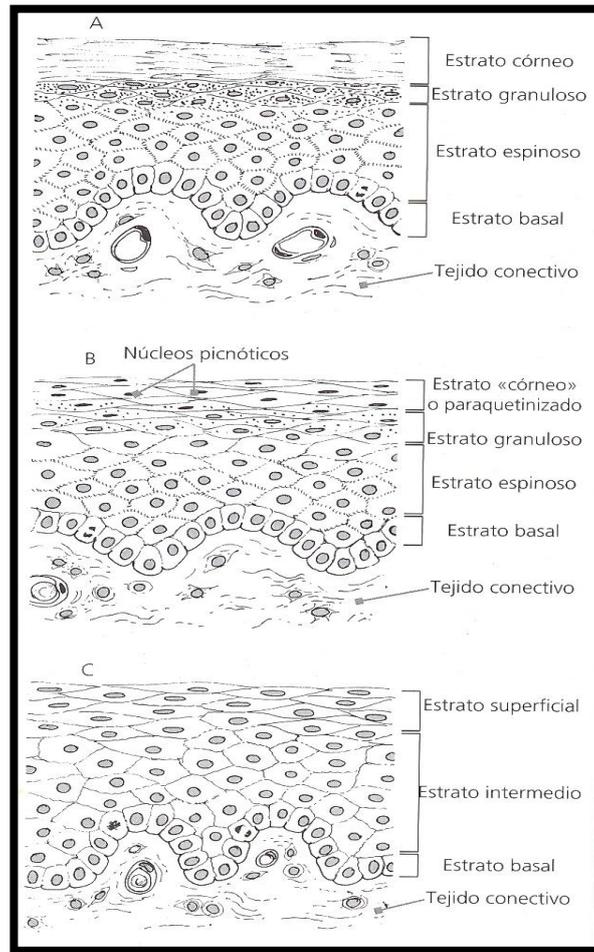
Este tipo de epitelio presenta características similares al queratinizado a nivel de los estratos basal, espinoso y granuloso, aunque este último presenta gránulos poco desarrollados.

Las diferencias fundamentales están en los elementos celulares del estrato córneo, pues en este tipo de epitelio, las células de este estrato conservan sus núcleos y algunas organelas, lo cual indica un metabolismo celular escaso. El epitelio estratificado paraqueratinizado presenta gran cantidad de tonofilamentos.

### **C.- Epitelio plano estratificado no queratinizado**

Se diferencia del epitelio queratinizado principalmente porque no existe una capa córnea superficial, careciendo igualmente estrato granuloso, aunque se pueden formar gránulos incompletos. De esta manera, podemos encontrar tres capas en el epitelio no queratinizado:

- capa basal: Esta capa es similar a la descrita anteriormente.
- capa intermedia: Presenta células poliédricas con núcleo redondo de cromatina laxa y citoplasma basófilo, con abundante cantidad de glucógeno. Las células no tienen aspecto espinoso, estando asociadas mediante desmosomas e interdigitaciones.
- capa superficial: Son células aplanadas, nucleadas, de aspecto normal (Figura 15).



**Figura 15.** Esquemas con los diferentes tipos de epitelios estratificados planos. **A.** queratinizado. **B.** paraqueratinizados. **C.** no queratinizado. Ferraris y Campos 2006.

### 3.2.2. CLASIFICACIÓN TOPOGRÁFICA

La estructura morfológica de la mucosa oral varía por la adaptación funcional en las diferentes regiones de la cavidad oral. Teniendo en cuenta esto, podemos dividir la mucosa oral en tres tipos principales:

A.- Mucosa de revestimiento.

B.- Mucosa masticatoria.

B.- Mucosa especializada.

### **A.- Mucosa de revestimiento**

La mucosa de revestimiento cumple función de protección. El tipo de epitelio es no queratinizado, con un corion laxo o semilaxo y submucosa bien definida. Es distensible y se adapta a la contracción y la relajación. El número de de capas del epitelio es mayor que el de la mucosa masticatoria, siendo escasas las crestas epiteliales y las papilas del tejido conectivo. Se encuentra principalmente en:

Mejillas

Labios

Cara inferior del labio

Paladar blando

Cara ventral de lengua

Suelo de boca

### **B.- Mucosa masticatoria**

Este tipo de mucosa está sometida a fuerzas intensas de fricción y presión originadas en el impacto masticatorio. Suele estar fijada al hueso y no experimenta estiramiento. Este tipo de mucosa es típico de la encía y el paladar duro.

El tipo de epitelio es queratinizado o paraqueratinizado, con numerosas crestas en particular en las encías, y con corion semidenso o denso. Carece de submucosa en la encía, pero está presente en la parte lateral del paladar duro, donde se encuentra tejido adiposo y glandular.

### **C.- Mucosa especializada**

Recibe este nombre porque aloja botones gustativos intraepiteliales, que se localizan en el epitelio de la cara dorsal de la lengua.