

Ley 326



**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS
PROFESIONALES**

IZTACALA - UNAM

Carrera de Cirujano Dentista

**LA SALIVA COMO PORTADORA DE ANTICUERPOS CONTRA
MICROORGANISMOS CARIOGENICOS**

**JOSE LUIS MARTINEZ CORREA
GABRIELA GEORGINA ORTIZ LABASTIDA**

San Juan Iztacala, México.

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

P R E F A C I O

En el presente trabajo de investigación, hemos tenido la oportunidad de relacionarnos con uno de los campos más recientes y prometedores de la Ciencia Médica Moderna, el de la Inmunología. La idea que nos llevó a la realización del mismo, fué conocer algunos puntos importantes del aparato Immunocompetente del ser humano, así como su relación con la Patología más generalizada de la cavidad oral: La Caries Dental.

El tema tratado es en verdad interesante y con un campo de investigación y trabajo muy fecundo, por lo tanto uno de nuestros propósitos fijados, fué estimular a un grupo cada vez mayor de odontólogos para que se interesen en estudiarlo, ampliando de esta forma, los variados aspectos aún no conocidos de la Inmunología de nuestro Sistema Estomatognático.

La primera parte de la Tesis incluye algunos aspectos importantes, acerca de la Etiología, Patogenia, Prevención y Tratamiento de la Caries Dental, -- también tratamos los puntos básicos que sobre Inmunología se deben conocer. Debemos aclarar que estos temas sólo son tratados en forma superficial y al lector interesado le sugerimos ahondar más sobre ellos, consultando la amplia bibliografía que existe al respecto,

Se incluye también el objetivo y características de la investigación, los individuos estudiados, el material utilizado y desarrollo de la misma.

Las conclusiones fueron elaboradas a partir de los resultados que se obtuvieron, sin tomar en cuenta trabajos efectuados con anterioridad.

Por último queremos expresar nuestro profundo agradecimiento por la colaboración, ayuda e información proporcionada por el Dr. Pablo Fuentes Servín, Jefe del Depto. de Patología de la ENEPI, así como al C. Dioniso Agustín Ruiz,

Miembro del Depto. de Microbiología de la misma institución.

Al igual que la ayuda desinteresada de la QRP Graciela Gallardo del Laboratorio de Inmunología del Hospital La Raza del IMSS.

INTRODUCCION	1
Capítulo 1. Generalidades de la Caries Dental	6
1.1. Etiología	6
1.1.1. Teorías de la formación de Caries Dental	7
1.2.1. Factores Indirectos para la aparición de Caries	9
1.2.1.1. Diente	9
1.2.1.2. Saliva	11
1.2.1.3. Dieta	13
1.2. Películas Orgánicas sobre la superficie del Esmalte	16
1.2.1. Película Adquirida	17
1.2.2. Placa Dental	17
1.2.3. Sarro	19
1.3. Evolución	20
1.3.1. Zonas de la Caries	21
1.4. Control y Tratamiento	24
1.4.1. Medidas de Control	24
1.4.2. Medidas de Fisioterapia Bucal	25
1.4.2.1. Cepillo Dental	25
1.4.2.2. Estimuladores Interdentales	26
1.4.2.3. Hilo Dental	26
1.4.2.4. Enjuague Bucal	27
1.4.3. Factores Preventivos	27
1.4.3.1. Fluoruro	27
1.4.4. Tratamiento	28

Capítulo 2.	Generalidades sobre Inmunidad.	30
2.1.	Mecanismos de Defensa	31
2.2.	Tipos de Inmunidad	33
2.2.1.	Inmunidad Natural o Innata	33
2.2.2.	Inmunidad Adquirida	36
2.2.2.1.	Inmunidad Pasiva	36
2.2.2.2.	Inmunidad Activa	36
2.2.3.	Inmunidad Celular	37
2.2.4.	Inmunidad Específica	43
2.3.	Organos Linfoides	50
2.3.1.	Médula Ósea Roja	52
2.3.2.	Timo	52
2.3.3.	Nódulos Linfáticos	54
2.3.4.	Ganglios Linfáticos	55
2.3.5.	Bazo	55
Capítulo 3.	Antígenos	57
3.1.	Características Generales de los Antígenos	58
3.2.	Determinantes Antigénicos	60
3.3.	Alergenos	62
3.4.	Ingreso de Antígeno al Organismo	64
3.5.	Destrucción del Antígeno	65
Capítulo 4.	Anticuerpos.	69
4.1.	Barreras al paso de los Anticuerpos	69
4.2.	Traspaso de Anticuerpos de la madre al feto	70
4.3.	Inmunoglobulinas	71

4.3.1.	Estructura general de las Inmunoglobulinas	72
4.3.2.	Tipos de Inmunoglobulinas.	73
4.3.2.1.	IgG, Ig'I, IgD, IgE	79
4.3.2.2.	IgA	84
Capítulo 5.	Reacciones Antígeno - Anticuerpo	91
5.1.	Identificación de la combinación con el Antígeno	92
5.2.	Reacciones de Precipitación	93
5.3.	Reacciones de Aglutinación	94
Capítulo 6.	Fase Experimental.	97
6.1.	Definición y Descripción del Problema	97
6.2.	Material Utilizado	98
6.3.	Desarrollo y Método	99
6.4.	Conclusiones.	122
6.5.	Bibliografía.	

I N T R O D U C C I O N

El estudio de la caries dental se remonta muchos años atrás, pues aparentemente, nunca hubo una época en la que el hombre no sufriera de dolor de - - dientes.

Es probable que la caries prevaleciera más en algunas razas y épocas que en otras. Entre los primitivos egipcios, que vivían en zonas costeras y subsistían a base de peces y algas marinas, la proporción de caries era muy baja, pero al desarrollarse la civilización e incluir cereales en su dieta, fue entonces más común. En Roma en cambio, fue tan común como lo es actualmente.

Fue Hipócrates el primero en colocarla sobre una base natural y racional, la definió como: " El estancamiento de jugos corrompidos en los dientes ". Galeno creía que la caries comenzaba en el interior del diente y se debía a un estado anormal de la sangre que producía " humores mordaces y corrosivos ", que alteraban la estructura de los dientes, causando su destrucción progresiva. Aconsejaba para su curación infusiones, masaje, encantamientos y extracciones, e Hipócrates que se quemará la cavidad con un alambre caliente.

Fue Aristóteles quien se acercó a la verdad, él decía que, " los higos y los dulces blandos producían daño a la dentadura porque pequeñas partículas, se adhieren entre los dientes, convirtiéndose fácilmente en causa de - putrefacción ?

Nuevamente Hipócrates, fue el primero en recomendar el empleo de dentífricos. Plinio habla del uso de cepillos para dientes, hechos de los extremos deshilachados de palillos. Pablo de Egina hizo la notable observación - que los dientes deben mantenerse limpios y libres de residuos de alimentos, - que deben limpiarse después de la última comida.

El dolor de dientes tenía además un significado religioso y se creía que el número completo de dientes conducía a la longevidad, por lo que la pérdida de un diente, podría acortar la esperanza de vida de un individuo. Se recomendaba que los dientes dolorosos se extrajeran si estaban flojos, pero si -- estaban firmes debían conservarse.

Durante la época antigua y medieval, el hombre estaba sujeto a una enfermedad dolorosa y que le incapacitaba, contra la que tenía muy pocos medios de alivio.

Fue hasta los siglos XVI y XVII que se desarrollaron sistemas racionales de ejercicio odontológico y de cuidado para los dientes.

Gracias a un investigador alemán Leeuwenhoek y su microscopio (fabricado él mismo), se identificaron diminutos organismos vivientes y con movimiento propio, pero fue hasta el siglo XIX, después de muchos estudios que se descubrió la vida bacteriana. Por esto no es sorprendente que quienes estaban interesados en la causa y control de la caries, dirigieran su atención a la posibilidad de que los factores bacterianos estuvieran implicados en ella.

Y así, muchos investigadores han tratado de demostrar que la caries dental es una enfermedad de la sociedad moderna. Leber y Rottenstein, en 1867, mencionaron el hallazgo de microorganismos productores de ácidos. Clark --- (1871 - 1879), sugirió una fuente exógena de los ácidos. Tomes y Magitot (1878) pensaron que por fermentación de sustancias alimentarias residuales se formaban ácidos directamente en contacto con zonas localizadas sobre el diente, produciéndose de ésta forma las cavidades dentarias.

Underwood y Miles en 1881, en el Congreso Médico Internacional Mundial, en París, demostraron por medio de tinturas de anilina mejoradas, la presencia de bacterias en los túbulos ensanchados de la dentina cariada. *

Pero quien colocó a la bacteriología sobre una base firme fue Koch, en

1881, desarrolló métodos y técnicas de aislamiento de microorganismos, haciéndolos crecer en medios artificiales, determinando su relación causal con enfermedades específicas. Y en este terreno Pasteur, desempeñó una parte principal. Mostró que las bacterias eran totalmente responsables de la putrefacción y fermentación.

Miller, en 1882, aplicó los principios científicos conocidos y estableció un enfoque racional al problema de salud dentaria. Estableció primeramente que la caries no es de origen interno, ni está en relación con ninguna reacción-inflamatoria en el diente. Sino, que es una descalcificación del esmalte y la dentina por acción de un ácido, que comienza en el exterior del diente.

Estableció también, el hecho de que los ácidos implicados no están generalmente distribuidos en la saliva, sino que son elaborados en zonas específicas de la superficie dentaria, en donde descalcifican el esmalte subyacente para producir la cavidad. O sea, si los ácidos estuvieran generalizados, afectarían toda la superficie dentaria expuesta uniformemente y no habría cavidades.

Encontró que los centros formadores de ácido, se relacionaban con fermentaciones bacterianas de residuos de alimentos hidrocarbonados.

Como resultado a sus estudios, concluyó que la caries es una enfermedad bacteriana que puede ser producida por un grupo amplio de diferentes especies de microorganismos productores de ácidos, distinguiendo diez grupos.

En 1900, Mixhaels, de París, notó que en algunas salivas hay una pequeña cantidad de sulfocionato de potasio e intentó correlacionar su presencia o ausencia con la actividad de caries. Sosteniendo que cuando ésta, estaba presente en cantidades relativamente elevadas, había poca caries. Al mismo tiempo Goadby aisló un bacilo Gam + de la dentina cariada y lo denominó ---

B Necrodenialis.

En 1905, Pickerill, recomendaba el uso de alimentos duros por su efecto de limpieza mecánica y también alimentos ácidos y frutas para estimular un -- flujo salival.

Otro grande de la odontología fué G. V. Black, contemporáneo de Miller, -- siguió también de cerca el estudio de la bacteriología y reconoció que la caries es una enfermedad ambiental que involucra procesos bacterianos y está relacionada con las películas y placas sobre los dientes.

Pero su contribución al problema fué, su descubrimiento y demostración de los principios para obturar las lesiones, quedando detenido el proceso permanentemente.

Esto lo logró llenando más allá de las superficies susceptibles, a esto llamo Extensión por Prevención.

En 1928, Burtling opinó que la presencia ó ausencia del L. Acidophilus (el bacilo más importante en ese momento), constituía una pauta definitiva de la actividad de caries dental. Entre 1927 y 1940 muchos investigadores (Arnold, Mc Clure y Becks) registraron una estrecha correlación entre la cantidad de L. Acidophilus y la actividad de caries. Florestand (1942) cultivó microorganismos obtenidos de saliva de personas con caries y sin caries, estudiando potencial acidógeno, de los dos grupos de personas aisló estreptococos y estafilococos acidogénos, reconociéndoles igual importancia que al lactobacilo. Las pruebas recientes indican que una gran cantidad de microorganismos - incluidos estreptococos y lactobacilos - están en íntima relación con la caries dental. Se cree que existe la posibilidad de que en la iniciación de la caries dental intervenga uno ó más microorganismos, mientras que en el avance lo hagan otros totalmente diferentes.

Keyes en 1960, experimentando con animales, pensó que la caries podría ser considerada un mal infeccioso y transmisible y por lo tanto sujeto a principios que gobiernan cualquier proceso morboso.

Fitzgerald y Keyes, hicieron importantes aportaciones sobre el papel del estreptococo en la etiología de la caries.

Según diferentes investigadores, los ácidos que se forman a partir de la descomposición enzimática del azúcar son el ácido láctico y otros como el butírico, éstos, investigadores sugieren que hay un mecanismo de retención de ácidos en determinados puntos y por períodos prolongados, ésta función es desempeñada por la placa dental que se compone de elementos salivales (mucina, células epiteliales, aminoácidos, etc.) además de microorganismos.

Y así podríamos seguir hablando de tantos investigadores dedicados a la tarea de encontrar un factor causal de la caries dental. Enfermedad que ha afectado, afecta y afectará la estructura dentaria.

C A P I T U L O 1

GENERALIDADES DE CARIES DENTAL

La caries dental se puede definir como: Una enfermedad de los tejidos calcificados de los dientes, caracterizada por la desmineralización de la porción inorgánica y la destrucción de la sustancia orgánica del diente. En la actualidad afecta con mayor frecuencia al ser humano. En su proceso se conjugan diversos factores, los que se pueden explicar con la siguiente fórmula:

Carbohidrato refinado + Bacteria = Placa Acida

Placa Acida + Superficie Dental Susceptible = Caries Dental

La caries se observa en todas las edades, ambos sexos y todas las clases económicas y sociales. La susceptibilidad de una persona empieza cuando el diente hace erupción en la cavidad bucal, complicándose aún más por factores tales como la dieta y hábitos personales.

La frecuencia de la caries parece que aumenta en algunas zonas en la que los individuos consumen una dieta más refinada, con mayores cantidades de azúcar.

Para prevenir la caries dental es necesario conocer cuales son los factores causales y analizar el desarrollo del proceso para así encontrar los diferentes métodos de prevención y control.

ETIOLOGIA

Todas las teorías acerca de la formación de caries están de acuerdo en que la enfermedad implica disolución del esmalte dental. Los puntos de contro

versia son : el lugar de inicio y la forma de destrucción del diente.

Las teorías más aceptadas en la actualidad son la Quimioparasitaria, la Proteolítica y la que se basa en conceptos de Proteólisis - Quelación.

La teoría Quimioparasitaria fue formulada por Miller, quien en 1882 --- concluyó que la desintegración dental es una enfermedad constituida por dos etapas netamente marcadas : descalcificación ó ablandamiento del tejido y -- disolución del residuo reblandecido. Sin embargo, en el caso del esmalte - falta la segunda etapa, pues la descalcificación del esmalte significa prác-- ticamente su total destrucción.

Recientemente, Fosdick y Hutchinson pusieron de actualidad la teoría -- de que la iniciación y el progreso de una lesión de caries requiere de fermen-- tación de azúcares en el sarro dental ó debajo de él y la producción in situ de ácido láctico y otros débiles. La caries fue identificada con una serie - específica de reacciones basadas en la difusión de sustancias por el esmalte. La penetración de caries fue atribuida a cambios en las propiedades físicas - y químicas del esmalte durante la vida del diente y a la naturaleza semiper-- meable del esmalte en el diente vivo.

Los proponentes de la teoría proteolítica con sus varias modificaciones miran la matriz de esmalte, como la llave para la iniciación y penetración - de la caries dental. El mecanismo se atribuye a microorganismos que descompo-- nen proteinas, los cuales invaden y destruyen los elementos orgánicos de es-- malte y dentina. La caries empieza en las laminillas de esmalte ó vainas --- de prismas sin calcificar, que carecen de una cubierta cuticular protectora en la superficie.

El mecanismo de caries se identifica como una despolimerización de la - matriz orgánica de esmalte y dentina por enzimas liberadas por bacterias pro-

teolíticas. Los ácidos formados durante la hidrólisis de proteínas dentales y el traumatismo mecánico, contribuyen a la pérdida del componente calcificado y al agrandamiento de la cavidad.

El principal apoyo de la teoría proteolítica procede de demostraciones - histopatológicas de que algunas regiones del esmalte son relativamente ricas en proteínas y pueden servir como avenidas para la extensión de la caries. La teoría no explica ciertas características clínicas de la caries dental, como su localización en lugares específicos del diente, su relación con hábitos de alimentación y la prevención dietética de la caries.

Schatz y colaboradores ampliaron la teoría proteolítica a fin de incluir la quelación como una explicación de la destrucción concomitante del mineral y la matriz del esmalte. La teoría de la proteólisis - quelación atribuye la etiología de la caries a dos reacciones interrelacionadas y que ocurren simultáneamente: Destrucción microbiana de la matriz orgánica compuesta principalmente por proteínas y Pérdida de apatita por disolución, por la acción de agentes de quelación orgánicos, algunos de los cuales se originan como productos de descomposición de la matriz.

El ataque bacteriano se inicia por microorganismos queratolíticos, los cuales descomponen proteína y otras sustancias orgánicas del esmalte. La degradación enzimática de los elementos proteínicos y carbohidratados de sustancias que forman quelatos con calcio y disuelven el fosfato de calcio insoluble.

Los agentes de quelación de calcio, entre los que figuran aniones ácidos, aminas, péptidos, polifosfatos y carbohidratos, están presentes en alimentos, saliva y material de sarro y por ello se concibe puedan contribuir al proceso de caries.

A continuación se presenta una lista de factores indirectos, que pueden

afectar la etiología de la caries.

- 1) Diente
 - 1.1. Composición
 - 1.2. Características morfológicas
 - 1.3. Posición
- 2) Saliva
 - 2.1. Composición
 - 2.1.1. Orgánica
 - 2.1.2. Inorgánica
 - 2.2. pH
 - 2.3. Cantidad
 - 2.4. Viscosidad
 - 2.5. Factores antibacterianos
- 3) Dieta
 - 3.1. Factor físico
 - 3.1.1. Calidad de la dieta
 - 3.2. Factores locales
 - 3.2.1. Contenido de carbohidratos
 - 3.2.2. Contenido de vitaminas
 - 3.2.3. Contenido de Flúor

Diente.

Las variaciones en la morfología y posición, así como la composición química de los dientes se enumeran porque afectan el grado de caries. Los dientes poseen áreas de susceptibilidad a la caries en las que suelen ocurrir las lesiones y éstas áreas se dividen en áreas de fosetas y fisuras; áreas lisas, las á-

reas de fosetas y fisuras son el resultado de una mala coalescencia entre los lóbulos del esmalte. Estas zonas presentan retenciones y provocan la acumulación de restos alimenticios, lo que acelera el desarrollo de la caries. Actualmente se emplean selladores de fisuras para obliterar éstas zonas y así evitar el desarrollo de las lesiones.

Las lesiones en las superficies lisas de las caras proximales y vestibular son debidas al descuido del paciente. En dientes adyacentes mal limpiados la lesión se presenta abajo del área de contacto. Las lesiones gingivales son el resultado, de un mal cepillado dental. Las áreas difíciles de limpiar acumulan grandes cantidades de placa, aún cuando se practiquen buenas medidas higiénicas, ésto también contribuye al desarrollo de caries en las superficies lisas.

La mala posición del diente también constituye un factor en el desarrollo de la caries. Esta situación conduce a la acumulación de alimentos dando como resultado, lesiones similares a las causadas por el descuido. La reducción de éste tipo de caries se logra mediante el uso del hilo dental, un tratamiento ortodóncico apropiado ó la utilización del aparato de irrigación periodontal (Water Pick).

En estudios realizados sobre la susceptibilidad de los dientes se ha observado que las lesiones se presentan en la superficies expuestas por más tiempo a los líquidos bucales. Por ejemplo, el primer molar es el diente más susceptible dentro de la boca, su superficie oclusal es la más propensa a la caries, seguidas por la superficie mesial y distal. Otros estudios revelan que los dientes superiores son más susceptibles a la caries que los inferiores.

La presentación de ciertos tipos de lesiones es frecuente a diferentes -

edades. La caries oclusal suele ocurrir entre los 7 y 12 años de edad, mientras que las caries proximales suelen presentarse en la adolescencia. Las lesiones proximales anteriores de las cavidades gingivales se descubren con mayor frecuencia en los adultos jóvenes.

Saliva.

La saliva es un líquido viscoso que proviene de tres pares de glándulas salivales principalmente que son: Glándulas parótidas, sublinguales y submandibulares. Se clasifican de acuerdo al tipo de secreción, en glándulas serosas, mucosas ó mixtas. La secreción salival de las tres glándulas es estimulada por el sistema nervioso parasimpático.

Una pequeña cantidad de saliva es producida por las glándulas salivales menores que se encuentran ubicadas en toda la cavidad oral, éstas se conocen como glándulas sublinguales menores, linguales, labiales, bucales, palatinas, etc.

La saliva contiene además de las contribuciones de todas las glándulas salivales, células exfoliadas de las mucosas, células sanguíneas, bacterias, restos alimenticios, etc.

Índice del Flujo Salival.

La eficacia del flujo salival y la acción limpiadora están afectados por la localización de las glándulas salivales y sus conductos. Algunos investigadores indican un índice mayor de flujo salival en sujetos sin actividad de caries, que en aquellos que la presentan activa. El flujo que proviene de los grandes conductos salivales constituye un mecanismo protector, porque evita el movimiento de los microorganismos hacia los conductos.

En reposo el flujo submandibular es tres veces mayor al de las glándu-- las parotídeas, pero cuando aumenta la estimulación, hay preponderancia del flujo parotídeo. Cuando alcanza el flujo máximo, la contribución de las --- glándulas parotídeas corresponde, a las dos terceras partes de la saliva to-- tal.

Tratando de correlacionar el índice de flujo salival con la actividad de caries es muy importante considerar el efecto amortiguador de la saliva. Neu traliza y diluye los ácidos que son formados por la placa dental a partir de los carbohidratos. En los sujetos sin actividad de caries, muestra mayor capa- cidad amortiguadora, está además más saturada de iones de Calcio y Fosfato y tiene más amoníaco que la de individuos susceptibles a la caries.

La disminución del flujo salival se observa principalmente en la deshidra- tación. El flujo de saliva parotídea se ve afectado por la hidratación, los cambios de estaciones y las temperaturas ambientales del cuerpo, la secreción parotídea se interrumpe, al reducir a la mitad el consumo de agua, lo que per- mite concluir que disminuye en cualquier enfermedad en la que el organismo tra- te de conservar agua.

La deshidratación disminuye el índice de estimulación glandular, pero la sobrecarga de tejidos con agua por medio de la ingestión forzada, no tiene efec- to alguno sobre el flujo salival.

Esto se debe a que normalmente existe una fuente intersticial de líquidos suficiente para sostener un flujo prolongado y casi de nivel máximo, por lo - que el hecho de aumento en la carga de agua en los tejidos, no eleva el nivel de secreción.

pH Salival.

En la cavidad bucal, un pH bajo de alrededor de 4.0 a 5.5. favorece la su pervivencia y el crecimiento de tipos acidogénos y acidúricos como lactobacilos, levaduras y algunos estreptococos. Cuando el pH es de 5.0 ó de menos tiene un efecto inhibitorio del crecimiento para los tipos proteolíticos.

Se ha demostrado que la saliva tiene efecto bactericida y lítico sobre mu chos microorganismos patogénos y no patogénos. En la saliva encontramos una sustancia descubierta en 1922 por Fleming, su importancia radica en que interviene en la resistencia natural del hombre a la infección. Es una enzima muco polisacárida proteínica, a la que llamó Lisozima. Se han encontrado concentra ciones altas de ella en la encía inflamada. Este aumento en la actividad de Lisozima del líquido gingival, se atribuye a los leucocitos que infiltran la encía. Además de causar lisis de las bacterias susceptibles, puede inhibir - el crecimiento sin causar desintegración celular. Es eficaz contra cepas de Neisseria, Micrococos, Klebsiella, Estreptococos y Estafilococos.

La saliva además de la lisozima contiene agentes microbianos antibacterial nos. Se ha demostrado que la saliva de bocas sin caries, no tolera el creci- miento de Lactobacilos Acidofilos y cuando se agrega azúcar, no permite la for mación rápida de ácido.

Dieta.

Este aspecto no se ha estudiado con la misma amplitud que el de la saliva y el flóor.

Es evidente que la composición de los alimentos, así como sus características físicas son importantes en el desarrollo y progreso de la caries.

El principal problema consiste en la ingestión de carbohidratos, que se reducen en la boca para formar ácidos láctico, butírico y pirúvico que se man

tienen en contacto con la superficie del esmalte por medio de la placa, causando la descalcificación del esmalte.

Las características físicas de los alimentos también son consideradas como factores para prevenir la caries. Los alimentos fibrosos y de consistencia dura deberán ser consumidos al final de la comida para frotar los dientes y las encías en forma natural durante la masticación, por ejemplo, el apio. Las tendencias dietéticas modernas tienden a apartarse de éste principio, empleando alimentos blandos endulzados, esto propicia aún más la acumulación de alimentos.

La ingestión de carbohidratos está relacionada con la concentración de bacterias productoras de ácido y caries.

Es por esto se ha estudiado el papel de los *Lactobacillus Acidophilus*, este microorganismo no se encuentra en una boca libre de caries, se ha intentado introducirlo en la boca de individuos libres de caries mediante inoculación y no se ha logrado, lo que indica que no existen en estos individuos -- condiciones que favorezcan el establecimiento de estos microorganismos.

Se localizan en fisuras, en los espacios interproximales y en los bordes gingivales, en áreas donde hay tendencia a la producción de caries. En aquellos individuos con múltiples caries, su distribución es más extensa y se pueden observar en áreas que se limpian fácilmente como el paladar.

Cuando aumenta la retención de carbohidratos, las cuentas de lactobacilos aumentan y si se restringe el contenido de carbohidratos de la dieta de individuos que tienen caries, las cuentas descienden rápidamente y aumentan cuando vuelve a su nivel original.

En los sitios donde tienen poco contacto con la saliva y el pH es de 5.0 se favorece su crecimiento y como estos son muy reducidos, constituyen sólo un pequeño porcentaje de la flora total bucal.

La caries no se debe a la presencia de lactobacilos, sino más bien indican la presencia de condiciones que la favorecen.

Como se necesitan cuando menos, unos cuantos meses para que se haga evidente clínicamente, la cuenta de lactobacilos, que responde rápidamente a las alteraciones de los carbohidratos de la dieta, tiene la oportunidad de fluctuar entre cero y varios millones durante el mismo período.

Se ha dicho que el *Streptococcus* también produce placa y ácido en la estructura dental.

Estos microorganismos crecen en un medio ácido, existe en la boca en grandes cantidades y convierten rápidamente los carbohidratos en ácidos. Abundan en individuos con caries activa así como en los que no la tienen, y su distribución no es localizada.

Proporcionan gran parte del ácido que produce el descenso en el pH de la placa en otros lugares de la boca y en los dientes, el ácido es suficiente para que los lactobacilos se establezcan y aumenten el total de ácido producido.

Las cuentas totales de estreptococos en la saliva obtenidas mediante la masticación de cera rosa, son ligeramente mayores en individuos con caries activa. Su presencia en la saliva es obvia, cuando se considera que una porción importante de estos proviene de la lengua y de las superficies de otros tejidos blandos de la boca. Los individuos con caries activa además de tener mayor número de éste microorganismo por miligramo de placa, tienen tendencia a la *Candida Albicans*. La influencia de la dieta ha sido estudiada, tanto sobre la superficie dental como con respecto a sus aspectos generales, tanto en dientes en desarrollo como en aquellos completamente formados.

Diversos estudios clínicos han demostrado que los siguientes factores son más importantes que la cantidad de azúcar en relación con la cariogenicidad de

de los alimentos azucarados:

- 1) La consistencia física de los alimentos, especialmente su adhesividad. - Los alimentos adhesivos, permanecen por más tiempo en contacto con los dientes siendo más cariogénicos. Los alimentos líquidos se adhieren poco a los dien-tes y por tal motivo poseen una limitada actividad cariogénica. Por supuesto siempre que no se abuse de ellos.
- 2) La composición química del alimento. La cariogenicidad de los alimentos puede ser disminuida por algunos de sus componentes químicos; el mecanismo --implicador parece ser la inhibición del efecto cariogénico de los carbohidratos, ó la protección de los tejidos dentarios contra el ataque de los ácidos.
- 3) El tiempo en que se ingieren. La cariogenicidad de los alimentos es menor cuando estos se consumen durante las comidas, que cuando lo hacen entre éstas. Esto se debe a la fisiología bucal durante las comidas, en cuyo transcurso tanto la secreción salival como los movimientos musculares y como consecuencia, la velocidad de remoción de residuos alimenticios de la boca, aumentan acentuadamente.
- 4) La frecuencia con que los alimentos que contienen azúcar son ingeridos. Cuando es menor la frecuencia en su ingestión, es menor la cariogenicidad.

Los factores preventivos que se le exigen urgentemente al odontólogo se refieren a los dientes que han hecho erupción así como a la selección adecuada de los alimentos. Se debe hacer énfasis en los factores nutricionales, así como en los suplementos vitamínicos y minerales para proporcionar el buen desarrollo dental.

DEPOSITOS ORGANICOS.

Después de la erupción de los dientes se puede observar el desarrollo de

varias películas orgánicas renovables sobre la superficie del esmalte. Pueden eliminarse mediante cepillado pero aparecen nuevamente. Presentan interés especial por el papel que desempeñan en los cambios patológicos tanto dental como parodontal.

Película Adquirida.

Es una capa orgánica acelular y exenta de bacterias compuesta por glucoproteínas salivales. Se forma unos minutos después del contacto con la saliva y las primeras capas están casi totalmente formadas al cabo de 90'. A corto plazo puede seguir creciendo lentamente, iniciándose así la formación de placa.

Su espesor depende de las fuerzas abrasivas de la masticación y de la placa dental. Se diferencia de la placa por la ausencia relativa de bacterias y porque no puede ser eliminada por el cepillado. Se requiere de la presencia de un abrasivo, puede actuar como matriz inicial a la que se adhieren bacterias bucales para la formación de placa, pero también se le atribuye una propiedad protectora pues retrasa la desmineralización del esmalte, disminuyendo la concentración del agente desmineralizador.

De ésta forma puede actuar como barrera para la difusión de ácidos hacia la superficie adamantina. La disolución del esmalte no es inhibida, sino que ocurre una intensificación del proceso de reparación, gracias a los niveles elevados de los minerales necesarios. Cuando la saliva penetra en la cavidad bucal, pierde dióxido de carbono aumentando el pH. Esta elevación provoca la precipitación de las glucoproteínas salivales mediante formación de un complejo proteína - fosfato de calcio.

Placa Dental. (Placa Orgánica).

Se han realizado estudios para determinar la composición de la placa dental. Esta compuesta por una red de mucina nitrogenada, células descamadas y microorganismos, es un sistema ecológico y dinámico. Su espesor está limitado por los efectos abrasivos de los movimientos masticatorios de los dientes, así como por los de la lengua y carrillos. Es más gruesa en áreas protegidas como el surco gingival, espacios interproximales, depresiones y áreas con defectos leves de los dientes.

Es resistente a los líquidos bucales, es difícil de eliminar y de formación rápida sobre zonas de dientes difíciles de alcanzar durante la limpieza. La aposición de la placa con el esmalte suele ser el sitio del daño real al diente ya que la placa mantiene a los ácidos en contacto con el esmalte. El pH de la solución de la placa suele ser diferente al de la saliva ya que la superficie de la placa no puede ser penetrada fácilmente. El depósito de placa actúa como una membrana semipermeable sobre el diente y se le identifica como responsable de la iniciación de la caries dental.

Hay dos tipos de placa: Supragingival y Subgingival. La primera recibe aportaciones de nutrientes bacterianos y componentes de la matriz que provienen de la saliva y alimentos ingeridos. El principal factor que interviene en su composición es el potencial de oxígeno.

A medida que la placa crece se observa un cambio en los tipos morfológicos de las bacterias presentes. Inicialmente está formada por cocos y bacilos gram positivos y después se desarrolla progresivamente una compleja población de cocos y bacilos gram negativos, filamentos y formas en espiral. Su estructura puede variar desde la de un gel hasta un estado floculento (coloide), dependiendo de la dieta del sujeto. Este estado permite el intercambio de los componentes salivales, dietético y bacterianos.

Químicamente está formada por 80% de agua, encontrándose la mayor parte en el interior de las células bacterianas y el resto en la porción acelular de la placa, ya sea unida a otros componentes como proteínas ó libre en el interior de la matriz. Las proteínas que se encuentran en la matriz son esencialmente de origen salival, ya que la composición en aminoácidos de las proteínas hidrosolubles de la placa es similar a la de las glucoproteínas salivales. - Los de la matriz extracelular de la placa y de la película adquirida provienen de la misma fuente. Las concentraciones de calcio y fosfato en la placa son afectados por factores como edad del sujeto, edad de la placa, pH, ubicación y tendencia del individuo a formar sarro.

La placa de los adolescentes contiene menos calcio que la de los adultos (se debe al menor contenido de calcio en la saliva de los niños).

La relación entre la eliminación de la placa, el cepillado de los dientes y la caries han sido ampliamente estudiados. Aunque el cepillado y otras medidas de higiene reducen la cantidad de caries, el proceso no puede ser -- eliminado. Los depósitos de placa son eliminados por la acción abrasiva del cepillo dental, si se realiza en forma adecuada, sin embargo está vuelve a formarse rápidamente.

Un factor que complica aún más esta situación y que está relacionado con la placa es la formación de ácido inmediatamente después de la ingestión de alimentos.

Sarro.

Poco después de formarse la película y la placa, empieza el proceso de mineralización que conduce a la formación de sarro.

Puede ser subgingival y supragingival. El segundo se extiende por toda

la boca, siendo más abundante en las zonas donde desembocan las glándulas salivales en la cavidad bucal.

El sarro subgingival es más duro y denso que el supragingival, presentando pigmentación pardusca, verdosa ó negra. Estas diferencias en su composición dependen de las aportaciones hechas por la saliva y el líquido gingival, así como a las variaciones en las poblaciones bacterianas en las áreas donde se va formando cada una.

Contiene aproximadamente 80% de sustancias mineralizadas y 20% de agua y componentes orgánicos.

El contenido de nitrógeno y la composición de aminoácidos, varían de un sitio a otro, mientras que el contenido de carbohidratos es relativamente constante. El material cristalino es fosfato de calcio que contiene un 30% a 35% de calcio y 15 a 18% de fósforo.

La placa dentobacteriana infectada ó no, es una fuente potencial de daño al diente y parodonto que lo rodea. Algunos autores sostienen que si hay placa dentobacteriana no hay caries. La función del odontólogo será eliminar toda la placa adherida y difícil de eliminar en la limpieza diaria, también será responsabilidad del paciente, evitar que se acumule mediante soluciones reveladoras de placa, que deberán utilizarse una vez a la semana, después del cepillado, para corregir la técnica del mismo.

EVOLUCION.

La caries dental se observa primero como una alteración del color de los tejidos duros del diente (con simultánea disminución de su resistencia), aparece primero una mancha lechosa ó de color parduzco, que no ofrece retenciones al explorador; posteriormente se torna rugosa y se producen pequeñas erosiones hasta que el desmoronamiento de los prismas adamantinos del esmalte, hace que

se forme una cavidad.

Cuando la caries avanza rápidamente no se aprecian diferencias muy notables de coloración.; pero cuando ésta avanza con extrema lentitud, los tejidos atacados van obscureciéndose con el tiempo, hasta aparecer de un color negrozco muy marcado, que llega a su máxima coloración cuando el proceso carioso se detiene en su desarrollo (algunos autores sostienen que éstas caries detenidas se deben a un proceso de defensa orgánico general, pero que puede reiniciar su evolución si varían desfavorablemente los factores biológicos generales).

Zonas de las Caries.

En la caries dental existen diferentes zonas (comprobadas microscópicamente) que serán mencionadas dependiendo de su avance. (Fig. 1).

1º. Zona de la Cavidad.

Esta zona es fácil de apreciar, clínicamente se observa una cavidad, que se forma del desmoronamiento mencionado de los prismas del esmalte y la lisis dentinaria, en ella se alojan residuos de la destrucción tisular y restos alimenticios.

2º. Zona de Desorganización.

Cuando comienza la lisis de la sustancia orgánica se forman - primero -, los espacios ó huecos irregulares de forma alargada, que constituyen en su conjunto con los tejidos duros circundantes dicha zona. En ella es posible comprobar la invasión polimicrobiana.

3º. Zona de Infección.

Es la primera línea de la invasión microbiana, en donde existen bacterias que se encargan de provocar lisis de los tejidos mediante enzimas proteolíticas, que destruyen la dentina y facilitan el avance de los microorganismos que

se localizan en la boca.

4°. Zona de Descalcificación.

Antes de la destrucción de la sustancia orgánica, ya los microorganismos acidófilos y acidógenos se han ocupado de descalcificar los tejidos duros --- mediante la acción de toxinas. Es decir, existe en la porción más profunda de la caries una zona de tejidos duros descalcificados que forman dicha zona, donde todavía no ha llegado la vanguardia de los microorganismos.

5°. Zona de Dentina Traslúcida.

La pulpa dentaria, produce una zona de defensa que consiste en la obliteración cálcica de los canaliculos dentinarios.

Histológicamente se aprecia como una zona de dentina traslúcida, que es una especie de barrera interpuesta entre el tejido enfermo y el normal, con el objeto de detener el avance de la caries.

Desde el instante inicial en que el tejido adamantino es atacado, la pulpa comienza su defensa. Por la descalcificación del esmalte aunque sea mínima, se ha roto el equilibrio orgánico y la pulpa comienza a estar más cerca del exterior aumentando las sensaciones térmicas y químicas, transmitidas desde la red formada en el límite amelodentinario por las terminaciones nerviosas de las fibrillas de Thomas. Esta irritación hace que los odontoblastos, formen una capa nueva de dentina, llamada dentina secundaria, es adosada inmediatamente por abajo de la dentina adventicia; ésta última se forma durante toda la vida como consecuencia de los estímulos normales y disminuye el volumen de la cámara pulpar. Con la formación de la dentina secundaria la pulpa intenta mantener constante la distancia entre el plano de los odontoblastos y el exterior; pero cuando la caries es muy agresiva la pulpa misma es atacada y destruida.

Localización de la Caries.

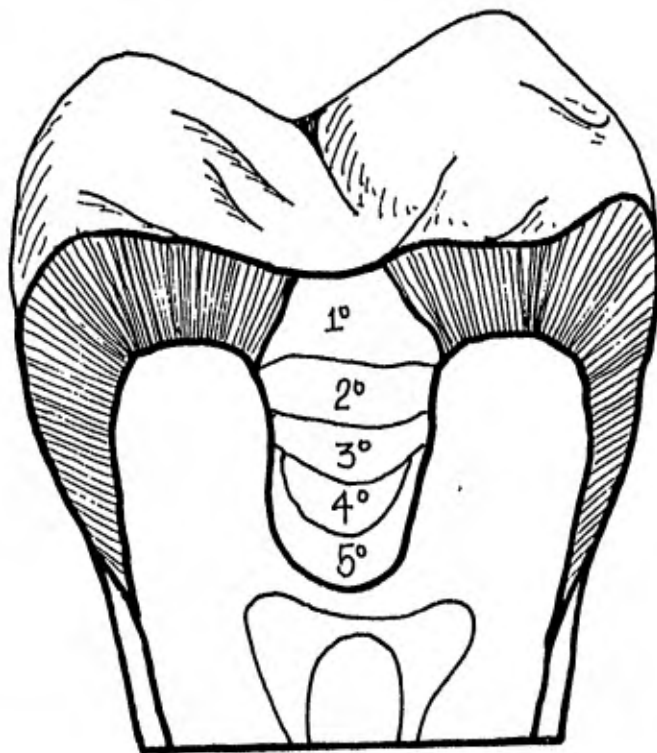


Fig. No. 1. ZONAS DE LA CARIES.

- 1° Zona de la Cavidad; 2° Zona de Desorganización;
3° Zona de Infección; 4° Zona de Descalcificación;
5° Zona de Dentina Traslúcida.

La caries puede desarrollarse en cualquier punto de la superficie dentaria, pero existen algunas zonas donde su presencia es más frecuente. Como -- mencionamos anteriormente, los lóbulos de formación del esmalte se fusionan, formando las fosas y surcos que caracterizan la morfología dentaria. Pero -- cuando hay deficiencias en su unión, quedan verdaderas soluciones de continuidad que transforman a las fosas y surcos en fisuras. Estas zonas son precisamente las de mayor susceptibilidad a la caries.

Existen otras zonas donde la caries da comienzo con relativa facilidad, sin que la dentina carezca de protección, éstas son las caries en las superficies lisas que se deben a la ausencia del barrido mecánico ó autoclisis, realizado por los alimentos, durante la masticación y por los tejidos blandos. -- Se encuentran asentadas en esmalte sano, en las zonas proximales y gingivales de los dientes por malposiciones dentarias ó puntos incorrectos de contacto, agravados por la falta de higiene bucal del paciente. Estas zonas no son favorecidas por la acción de la autoclisis.

El resto de la superficie dentaria está sometida a la acción benéfica de la autoclisis y es más difícil la instalación de la caries. Se les considera zonas de inmunidad relativa.

Cualquiera que sea la zona del diente donde la caries se inicie, avanza siempre por los puntos de menor resistencia. Siguiendo la dirección del cemento interprismático y de los conductillos dentinarios.

En la caries de fisuras tiene la forma de dos conos unidos por su base, ó sea, el vértice del cono adamantino no se observa clínicamente. Pero la caries se ensancha en sentido pulpar, siguiendo la dirección de los cristales -- hasta llegar al límite amelo - dentinario. Esta forma de los conos de desarrollo en la caries de fisuras, hace que para su apertura deba vencerse la dureza del esmalte mediante instrumentos rotatorios con poder de penetración (frgas) ó mediante el empleo de instrumentos de mano. (excavadoras).

Las caries proximales se producen por debajo del punto de contacto y -- toman la forma de dos conos, ambos de base externa. Esta característica especial del desarrollo de la caries en las superficies proximales, hace que espontáneamente se produzca la apertura de la cavidad por desmoronamiento de los prismas del esmalte.

En las zonas gingivales los conos de caries tienen su propia característica, que es la siguiente, en el tejido adamantino tiende a ser un cono aún más truncado y en la dentina tiene dirección apical.

CONTROL Y TRATAMIENTO

El plan general en un tratamiento crónico ó agudo, está determinado por el número y profundidad de las lesiones. Los datos que se obtienen del examen clínico se emplean para elaborarlo. Las caries existentes deberán ser eliminadas, las restauraciones defectuosas exploradas cuidadosamente y si es necesario hacerlas nuevamente, para conservar la dentición en perfecto estado.

Si la caries no se controla, las restauraciones tendrán una función limitada, pues pueden presentarse lesiones adicionales que provoquen la pérdida de los dientes.

Es necesaria la cooperación del paciente con el odontólogo, para desarrollar un ambiente bucal propicio para la salud dental. Por lo tanto, el tratamiento curativo se lleva a cabo al mismo tiempo que se implantan las medidas de control.

Medidas de Control.

Los tratamientos restaurativos y periodontales deben complementarse con

cuidados diarios, realizados por el paciente y visitas periódicas al odontólogo, propiciando condiciones óptimas de salud dental.

Para promover la salud dental, se aconseja seguir los principios higiénicos de limpieza, haya o no reducción de caries, el cepillo dental mejora el aspecto del parodonto y de los dientes, reduce olores y sabores desagradables y ayuda a eliminar parte del medio que contribuye a la formación de caries.

Los métodos usados para llevarlo a cabo se describen como medidas de fisioterapia bucal.

Medidas de Fisioterapia Bucal.

El aspecto más importante de la higiene bucal es mantener los dientes -- limpios, cepillándolos y enjuagándose después de tomar los alimentos.

Los implementos usados para limpiar los dientes son:

- a) Cepillos Dentales
- b) Estimuladores Interdentales,
- c) Hilo Dental y
- d) Enjuagues Bucales.

Cepillo Dental.

Los dientes se limpian cepillándolos con cerdas que contengan un abrasivo, Se cepillan las superficies dentales accesibles: bucal, lingual, oclusal y parte de la proximal,

El cepillado deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- 1) Eliminar todos los desechos alimenticios, acumulaciones de microorganismos y cálculos supragingivales no calcificados.
- 2) Desalojar desechos y microorganismos de los espacios interproximales deba

jo de las áreas de contacto y entre los dientes.

- 3) Dar maseje suave a los tejidos gingivales para favorecer el riego sanguíneo.

Su diseño influye en la eficacia de la limpieza, las cerdas, la disposición de éstas y tamaño de la cabeza, influyen en el contacto con la superficie dental.

Se usa con algún tipo de abrasivo (pasta dental), para limpiar eficazmente la superficie del diente. Hay una gran variedad de pastas dentales, que son eficaces en la limpieza, con altos valores terapéuticos. Los abrasivos que contienen son fosfato de calcio ó carbonato de calcio, que no lesionan al esmalte. En ocasiones se pueden usar polvos dentales para mejorar el aspecto dental, -- principalmente en donde la pigmentación representa un problema.

Estimuladores Interdentales.

Algunos pacientes necesitan masaje y estimulación de las papilas interdentales, esto se logra con estimuladores de caucho y pequeñas piezas de madera. Es un procedimiento que se recomienda para pacientes, con cirugía parodontal, con mayores espacios bajo las áreas de contacto. Este procedimiento no es un tratamiento casero normal, pero el parodontista lo recomienda al paciente que requiera éste tipo de estimulación.

Hilo Dental.

Es muy útil para limpiar las superficies interproximales, que no pueda alcanzar el cepillo dental. Es de seda ó de algodón, se coloca entre las áreas de contacto y bajo el tejido gingival para pulir el esmalte y eliminar desechos alimenticios. La técnica se debe efectuar con cuidado para no lesionar la in

serción, es eficaz para limpiar alrededor de apoyos de puente y p \acute{o} nticos y los maygenes cervicales de restauraciones interproximales.

Enjuague Bucal.

Otro medio de limpiar los dientes es enjuagarlos con agua \acute{o} bien con alguna soluci \acute{o} n. Esta elimina los desechos alimenticios, placa y bacterias, despu \acute{e} s de aflojarlo con el cepillo dental. Para enjuagarse adecuadamente, se toma un buche, se fuerza a pasar a tr \acute{a} ves del lado lingual y se devuelve a la posici \acute{o} n inicial, se repite varias veces.

Factores Preventivos.

Fluoruro.

Puede usarse en consultorios, para reducir el \acute{i} ndice de caries \acute{o} controlar el tama \acute{n} o de los defectos del esmalte. Las t \acute{e} cnicas usadas son las siguientes:

- a) Aplicaci \acute{o} n t \acute{o} pica de fluoruro est \acute{a} nosico al 10 % durante 30'. Su eficacia radica en reducir las superficies destruidas, ausentes u obturadas en un 20 a 40 %.
- b) Profilaxia con piedra p \acute{o} mez. La soluci \acute{o} n se bru \acute{n} e en el esmalte durante la limpieza, para formar fosfato de esta \acute{n} o y proteger la superficie sana del esmalte.
- c) Dentr \acute{i} ficos con contenido de fluoruro. Los resultados obtenidos son m \acute{a} s obvios en zonas donde el agua no contiene fl \acute{u} or. Una combinaci \acute{o} n de todos los m \acute{e} todos para administrar fl \acute{u} or causa hasta un 90 % de reducci \acute{o} n en la recurrencia de la caries dental.

La soluci \acute{o} n al 10 % de fluoruro est \acute{a} nosico se mantiene en los dientes aisl \acute{a}

dos durante 30". Antes se aplicaba el fluoruro de sodio en cuatro visitas, pero ahora ya no es necesario. Los fluoruros se aplican después de realizar la limpieza dental. El paciente que ésta afectado por caries activa deberá - tratarse cada seis meses, pero el paciente sano requiere sólo una aplicación anual de flúor.

El mantenimiento de los dientes sólo logrará ser ótimo si se usan procedimimentos adecuados y se mantiene controlado al paciente, el odontólogo deberá favorecer y desarrollar programas de higiene bucal en todos sus pacientes. Deberá usar cualquier tratamiento preventivo acreditado como útil, rápido y economico para el paciente. La prevención deberá ser la primera etapa en los cuidados bucales adecuados.

Tratamiento.

El plan de tratamiento se determina dependiendo de la urgencia de cada problema y el orden de los procedimientos a seguir.

Las caries y los problemas parodontales existentes se registran en el expediente. La altura ósea, dientes faltantes y localización precisa de las lesiones cariosas se registran en el odontograma. Se le explica al paciente los beneficios a largo plazo de la salud dental.

El orden para la restauración de los dientes, se hace dependiendo de su importancia. La ventaja del tratamiento ideal y la salud óptima deberán ser explicados al paciente y demostradas con modelos y diagramas, radiografías y modelos de estudio.

Antes de iniciar el tratamiento específico es necesario saben realizar la elaboración de la historia médica y dental, la forma de realizar el exámen de la boca, la elaboración de un diagnóstico preciso y de un plan de tratamiento.

para obtener resultados óptimos que traerá como resultado una buena salud dental.

C A P I T U L O 2

GENERALIDADES SOBRE INMUNIDAD

La inmunología se inició como una rama de la microbiología médica, en relación con el estudio de la resistencia a las enfermedades infecciosas, - Actualmente se le reconoce por méritos propios como un campo de la investigación biomédica, sin limitarla a la zona de las infecciones.

Para poder entender su mecanismo de acción necesitamos definirla y podemos hacerlo de la siguiente manera: como el conjunto de mecanismos de defensa de un organismo, gracias a los cuales éste se puede defender de microorganismos patógenos presentes en su medio ambiente, ó bien librarse de las células anormales (células neoplásicas), así como impedir el ingreso de células extrañas.

Se distinguen dos amplias categorías de respuesta inmunitaria: las determinadas por los factores humorales circulantes (Anticuerpos en el suero) y las que dependen de ciertas células (inmunidad celular), a pesar de que - estos dos tipos de respuestas son separadas una de la otra, a menudo ocurren en forma simultánea.

La competencia inmunitaria ó capacidad para desarrollarla, es una característica única de los animales vertebrados. Su primera función es la de mantener inviolada la integridad del cuerpo en cualquier momento que se necesite, para esto existen mecanismos de vigilancia inmunitaria, que son capaces de lograr el reconocimiento y la destrucción del tejido neoplásico.

Sabemos en la actualidad que un motivo importante para que una persona sobreviva al primer ataque de las enfermedades infecciosas, es que se forma una nueva familia de células plásmáticas, en respuesta al germen que causó la

enfermedad. En dicha respuesta se produce una proteína que es de la naturaleza de la gamma globulina, se le llama Anticuerpo. Este se combina con el germen causal y produce reacciones que originan inactivación del germen patógeno. El anticuerpo es muy específico, es decir sólo reacciona con el germen patológico particular, nunca con otro. Debido a esto la persona queda asegurada contra otro ataque.

Los mecanismos de defensa son varios y siguen un orden, pues actúan en secuencia, lo que permite la entrada en acción de diferentes procesos con poder creciente de defensa dependiendo de la agresividad del invasor. Dichos mecanismos son:

- a) Factores Innatos (Inmunidad Natural)
- b) Fagocitosis
- c) Inflamación
- d) Sistema de Inmunidad Específica (Inmunidad Adquirida)
- e) Sistemas complementarios y amplificadores (Complemento, Properdín, Interferón)

Factores Innatos.

Están controlados genéticamente, varían entre las especies y en menor grado entre individuos de la misma especie. Los factores más importantes son: edad, sexo y el balance hormonal.

Fagocitosis.

Los macrófagos y los neutrófilos polimorfonucleares defienden al organismo cuando los factores innatos no pueden detener la invasión de un antígeno.

La fagocitosis es inespecífica, pues actúa contra cualquier agente que

aparezca en el interior del organismo. Su mecanismo de acción, es incorporando las partículas antigénicas a su citoplasma, para destruirlas por procedimientos enzimáticos o impedir su reproducción.

Inflamación.

Este mecanismo provoca una vasodilatación local en el punto mismo de la agresión, asegurando la llegada de los factores plasmáticos que intervienen en la defensa del organismo. Se encarga de la reparación de los daños tisulares provocados por el ataque y limpia además la zona de residuos de células desintegradas.

Sistema de Inmunidad Específica.

Lo forman los órganos y células del sistema linfoide, a éste sistema se debe, la producción de una serie de reacciones específicas contra uno de los diferentes antígenos, que agreden al organismo. Dichas reacciones son lentas en el primer contacto, pero gracias a un proceso de aprendizaje del sistema, son más rápidas en una segunda agresión. Dependiendo de la defensa que se haga ya sea por los linfocitos (directa) ó por las moléculas producidas por las células plásmáticas (indirecta), ó por inmunoglobulinas (Anticuerpos), se denominará Inmunidad Celular ó Inmunidad Humoral. De lo que se hablará en de talle más adelante.

Sistemas Complementarios y Amplificadores.

El sistema de complemento ésta constituido por una serie de factores -- proteicos que se encuentran en el plasma, entra en actividad por la presencia de un germen, por factores producidos por los fagocitos ó bien por acción del

Sistema de Inmunidad Humoral. Cuando se activa, refuerza la fagocitosis e incremente la inflamación complementando la actividad en contra del Antígeno, por los anticuerpos. El interferón es una sustancia que producen diferentes células del organismo cuando son invadidas por un virus, su función es impedir la multiplicación de las partículas virales.

Veamos ahora como se clasifican los diferentes tipos de Inmunidad:

- 1) Natural ó Innata (Ver cuadro No. 1)
- 2) Adquirida, que a su vez se subdivide en :
 - a) Pasiva y b) Activa

NATURAL ó INNATA.

Es un mecanismo no específico y puede ser efectivo contra diversos agentes nocivos.

Se le atribuye a anticuerpos presentes ó bien que aparecen sin estímulos externos. El origen de los anticuerpos no es bien conocido. Se encuentran en la sangre de los recién nacidos, disminuyen hasta bajas concentraciones en el lactante y ya en la infancia alcanza una concentración moderada que dura toda la primera etapa de la madurez.

Comprende los siguientes factores:

Inmunidad de Especie,

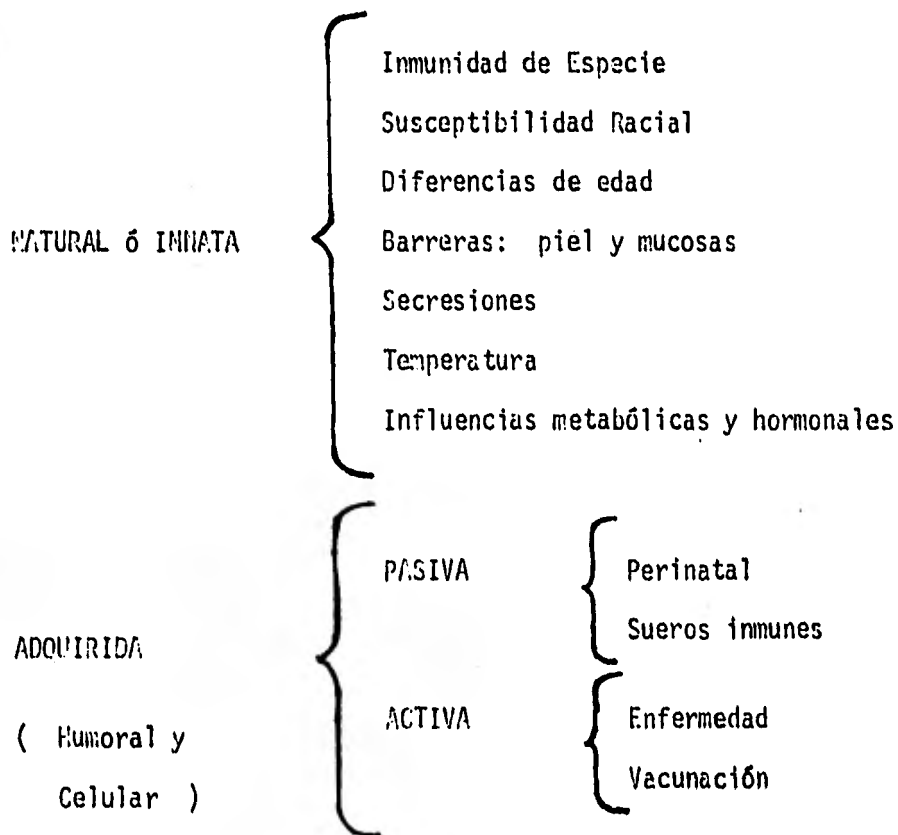
Es la resistencia de una especie ante una infección. Ejem. la rata, es muy resistente a la difteria, mientras que el ser humano y el cobayo, son muy susceptibles.

Susceptibilidad Racial.

Dentro de una misma especie, pueden los individuos tener diferencias en susceptibilidad a las infecciones. La raza negra es diez veces más susceptible

Cuadro No. 1

TIPOS DE INMUNIDAD



que la blanca a la coccidioidomicosis y en cambio es más resistente a las infecciones por Plasmodium Vivax y Falciparum

Diferencias de Edad.

En general, los jóvenes y los viejos son más susceptibles a las enfermedades infecciosas. Ejem. la vaginitis gonococccica, es común en las niñas pequeñas que en las adolescentes, esto se debe al cambio de pH, en las células epiteliales de la vagina, producto de la acción de los estrógenos.

Barreras: Piel y Mucosas.

La piel es más resistente por su capa córnea y las mucosas gracias a la humedad y el mucus, detienen algunos microorganismos.

Secreciones.

El mucus nasal y la saliva contienen mucopolisacáridos, que inactivan algunos virus. Las lágrimas contienen lisozimas que actúan contra gérmenes gram positivos. Las glándulas sebáceas y sudoríparas de la piel, producen ácidos grasos de gran actividad fungicida y bactericida y es por esto que las áreas carentes de dichas glándulas, como el caso de las palmas y las plantas se vean afectadas por infecciones producidas por hongos.

Temperatura.

Es sabido que algunos microorganismos crecen únicamente a determinadas temperaturas.

Influencias metabólicas y hormonales.

Existe susceptibilidad a determinadas infecciones en algunas enfermedades. Ejem. la Diabetes produce un aumento de la susceptibilidad a las infecciones en general y específicamente a las del tracto genitourinario, debido a el au

mento de la glucosa y reducción en la fagocitosis celular.

INMUNIDAD ADQUIRIDA.

Depende del desarrollo de mecanismos inmunológicos específicos contra cada antígeno (Ag) y únicamente por un contacto previo con ellos.

Como mencionamos anteriormente se subdivide en : Pasiva y Activa

Pasiva.

Es un estado de no susceptibilidad temporal relativa a un agente infeccioso, que es inducido por la administración de anticuerpos contra un agente. El mecanismo protector entra en acción inmediatamente después de la administración del anticuerpo, no se requiere de un período de espera como en el caso de la inmunidad activa. Cuando una enfermedad es atribuida a una toxina (tetanos, difteria), la administración pasiva de la antitoxina es de mayor valor, porque se pueden formar grandes cantidades, inmediatamente para su neutralización.

En algunas infecciones por virus (sarampión, viruela), la administración de anticuerpos específicos (gammaglobulinas) durante el período de incubación puede resultar en la prevención ó modificación del cuadro clínico.

La inmunidad pasiva que resulta de la transferencia de anticuerpos en el útero de la madre del feto, protege al recién nacido durante los primeros meses de vida y decae a los 4 ó 6 meses de edad, puede ser reforzada por los anticuerpos ingeridos por el niño en la leche materna (calostro).

Activa.

Es un estado de resistencia adquirida por el individuo como consecuencia del contacto efectivo con microorganismos y sus productos. El contacto efecti

vo puede consistir en una infección clínica ó subclínica, en inyecciones de microorganismos vivos ó muertos ó bien en la absorción de productos bacterianos se obtiene por medio de la vacunación, con la que se inyecta al organismo un antígeno modificado de tal manera, que no produzca la enfermedad pero al mismo tiempo no pierda su capacidad de desencadenar en el organismo la producción de anticuerpos del microorganismo. De esto se puede concluir que, la inmunidad activa se desarrolla después de la estimulación natural ó artificial del mecanismo productor de anticuerpos.

La respuesta inmune adquirida se puede dividir en dos: Humoral y Celular. En el caso de la Humoral, los efectores son los anticuerpos y la Celular los linfocitos, (de los que hablaremos más detalladamente más adelante). Estos se generan en los órganos centrales que son el Timo (primer órgano linfoide que aparece en el embrión de los vertebrados) y la Bolsa de Fabricio (órgano exclusivo de las aves) que en el humano se sustituye por el Tejido Linfoide Intestinal Asociado (T. L. I. A.) y en los periféricos, los ganglios linfáticos y el bazo.

INMUNIDAD CELULAR.

Es el principal mecanismo de defensa contra las enfermedades de tipo viral las producidas por parásitos ó por hongos ó bacterias, que penetran a las células. Se le considera además la responsable de la defensa del organismo, en contra de los transplantes y se encarga del rechazo de las células, tejidos u - órganos que se quiere injertar. Su papel más importante, es el de defensa contra el cáncer, pues como sabemos en el organismo ocurren a diario, toda una serie de mutaciones, que dan origen a tumores malignos. Estas células son destruidas rápidamente, debido a su vigilancia constante.

Se le denomina también impropiamente, Hipersensibilidad Retardada, ya que no es sino una respuesta normal , de acción rápida, únicamente que las pruebas cutáneas, requieren de tiempo para manifestarse.

Su respuesta puede ser simultánea ó bien anteceder a la respuesta de inmunidad humoral. La evaluación de ésta última, es sencilla y por medio de estudios clínicos y experimentales se han aclarado sus mecanismos. En cambio no ha ocurrido así con la inmunidad celular, que aún no está suficientemente esclarecida. Con el estudio de los Linfocitos T, se ha puesto de manifiesto que la Inmunidad Celular está por encima de la humoral.

A continuación se hablará de lo que sucede cuando un agente agresor vence y atraviesa las barreras naturales de la Inmunidad Natural.

Cuando esto sucede, entra en actividad el primer mecanismo de defensa del organismo: La Fagocitosis.

Fagocitosis.

Es la función por la cual las células especializadas localizan, identifican e intrducen al citoplasma celular, agentes patógenos y una vez formada la vacuola fagocitaria, vierten ó excretan en ella las distintas enzimas que provocan la muerte ó desintegración del antígeno (agente agresor). Su función se cumple en el organismo por diversas células que son : los polimorfonucleares, neutrófilos y los monocitos que se encuentran en la sangre y en los tejidos; los macrófagos tisulares, también llamados histiocitos, abundantes en los órganos linfoides (incluyendo Bazo y Médula ósea) y los macrófagos especializados, como las células de Kupffer de los sinusoides hepáticos y los macrófagos de los alveólos pulmonares.

Veamos ahora las características morfológicas de las células responsables

de este mecanismo. (enunciadas anteriormente).

Neutrófilos.

Se producen en la médula ósea y en su formación y liberación intervienen dos factores: La Granulopoyetina, cuya función es la de hacer que algunas - de las células básicas pluripotenciales, se transformen en unipotenciales -- dando origen a la serie mieloide y el Factor de Liberación de los Granulocitos, producido por monocitos circulantes que regulen la cantidad de granulocitos que deben salir de la médula al torrente circulatorio y de ahí a los tejidos. Hay tres tipos de granulocitos: los Eosinófilos, Basófilos y los Neutrófilos, estos tienen funciones de fagocitos, los dos primeros en forma limitada, y el último muy activamente.

Se encuentran en la sangre en período de tránsito hacia los tejidos en - donde van a llevar a cabo sus funciones. Cuando están en circulación, son células de forma esférica de gran plasticidad y que se deforman para el movimiento. Circulan en los líquidos intersticiales pasando fuera de los vasos sanguíneos por diapedesis. Su vida media en circulación, es muy corta, entre 6 ó 7 horas, por lo que para poder mantener el número constante en la sangre circulante es necesaria la producción extraordinaria de estos elementos celulares calculándose, para un hombre promedio (de 70 kilos) en 126 - billones en un día,

Su función primordial la cumplen, en el espacio extravascular y poseen la característica especial de adherirse a los endotelios vasculares, atraviesan pared de los vasos sanguíneos y entran al espacio intersticial con facilidad y rapidez.

El neutrófilo, además de fagocitar los antígenos ó partículas que se presentan dentro del organismo, tienen la función de fagocitar los complejos - antígeno - anticuerpo y en los dos casos lo hacen formando vacuolas ó fagosomas, en las que vierten las distintas enzimas para producir la digestión ó alteración de la molécula ó complejo fagocitado, ésta puede ser completa y llevar a la degradación total del antígeno ó incompleta y únicamente transformarlo para facilitar su completa digestión por parte de los macrófagos. Participan también en forma directa ó indirecta en la producción de una sustancia llamada SRS ó sustancia de reacción lenta, muy importante en las reacciones alérgicas.

Durante el proceso de la fagocitosis, se ponen en liberación varias sustancias, que son responsables de las manifestaciones de enfermedades inmunológicas. Se liberan enzimas proteolíticas, como la elastasa y colagenasa, responsables de daños a las membranas basales y tejido conectivo. También algunas quininas y elementos que precipitan la fibrina, en los endotelios vasculares.

Macrófagos.

Para que la producción de anticuerpos ó de inmunidad mediada por células, sea óptima, se requiere la interacción de los Linfocitos B y T (de los que se hablará más adelante) con los macrófagos, pues, la interacción entre éstas tres células garantiza el funcionamiento adecuado del sistema inmunológico.

La transmisión de información entre ellos ocurre por contacto directo, el macrófago pasa al linfocito moléculas de radicales antigénicos unidos a partículas de RNA-mensajero originadas en su núcleo. Este complejo Ag-RNA, da principio en el linfocito a las reacciones necesarias para convertirlo en --

inmunológicamente activo.

Lo que es bien importante y que encierra un potencial muy grande para el tratamiento de una serie de afecciones, es el hecho de que los macrófagos - pueden ser entrenados a atacar a determinados antígenos, no sólo por el con-tacto directo, sino por Activación Cruzada, ó sea, un antígeno determinado - puede hacer que los macrófagos aprendan a atacar a otros similares. Por ejem. Si la infección tuberculosa logra ser controlada por el organismo, hace que éste sea más resistente a la lepra.

Reconocimiento del Antígeno.

Después de que el fagocito llega a la zona de irritación ó de ingreso - del antígeno, tiene que entrar a reconocer cual es el elemento que debe de - atacar. Estas células tienen gran selectividad en cuanto al reconocimiento de las partículas ó gérmenes, función que parece se opera por el reconocimiento de estructuras ó características especiales de la superficie del elemento ó partícula a fagocitar.

Por otra parte, la estructura exterior del antígeno se puede modificar, por la adherencia a ella de ciertos elementos como los anticuerpos y los -- cambios estructurales producidos por ésta unión, facilitan la fagocitosis. - A ésta activación de los fagocitos por el redescubrimiento del antígeno, se le llama Oponificación (preparación para la comida) y adquiere gran valor en los procesos de defensa del organismo contra la infección por gérmenes bacterianos,

Ingestión.

Una vez establecido el contacto entre las células fagocitarias y la partí

cula a fagocitar, el citoplasma hialino de la célula, extiende pseudópodos - alrededor de ella, la rodea totalmente y forma una vesícula ó fagosoma. La vesícula se aleja de la periferia de la membrana celular y se dirige a la parte central del citoplasma. El proceso de fagocitosis conduce a la muerte al neutrófilo, en cambio la célula mononuclear, puede regenerar su membrana celular y adquirir potencialidad nuevamente para fagocitar nuevas moléculas antigénicas. Para que se lleve a cabo el proceso de ingestión se requiere de un adecuado equilibrio de Calcio y Magnesio y cuando hay reducción en cantidad, la función disminuye.

Después de haberse formado el fagosoma, los gránulos de la célula fagocitaria adquieren movilidad, se aproximan y vierten en el contenido enzimático, a esto se le llama Degranulación Interna. Con la formación del fagosoma se impide que la degranulación se haga en el exterior, lo que provocaría la liberación de las enzimas al medio en que se encuentra la célula fagocitaria, produciéndose alteraciones en las proteínas de los tejidos.

Posiblemente la degranulación se produce por la acción de microfilamentos y microtúbulos, que facilitan los movimientos de traslación de la célula, controlan los movimientos internos de los diferentes organelos celulares.

Función Secretora de los Macrófagos.

Además de las enzimas encargadas de degradar antígenos, después de incorporarlas a su citoplasma, cumplen una función secretora.

Los productos principales exógenos son :

- a) Factor estimulante de la formación de colonias (se trata posiblemente de la Granulopoyetina que regula la producción de granulocitos a nivel de la médula).

- b) Pirógenos, que aumenta la temperatura del organismo durante los proce sos infecciosos.
- c) Factor Citolítico, que tiene gran importancia en la destrucción de célula s tumorales.
- d) Factor mutágeno de los linfocitos, que estimula la división y prolife ración de estos.
- e) Factor inhibidor de la división celular, que ayuda en el control de los tumores y
- f) Factor C2 del sistema del complemento.

INMUNIDAD ESPECIFICA.

Anteriormente se describió el sistema fagocitario, como primera línea de defensa del organismo. Ahora se hablará de un segundo sistema de defen sa más específico y especializado, que contribuye a reforzar la acción del primero. Si éste segundo sistema no existiera, la defensa contra una segunda agresión por el mismo germen, sería igual a la primera y no se establecería un sistema específico de control, que protege al organismo contra la repeti ción de las enfermedades infecciosas.

Este sistema altamente especializado conserva individualidad biológica de cada individuo, rechazando toda célula, tejido y órgano extraño que artifi cial ó espontáneamente se introduzca al organismo.

Está integrado por los Linfocitos que circulan libremente en la sangre, en los canales linfáticos, en los espacios intersticiales de todos los teji dos y los que se asientan en el Timo, Bazo y Organos Linfoides (se revisarán más adelante),

Es por lo tanto necesario hablar del origen y funcionamiento de los linfo

tos.

Linfocitos.

Los linfocitos se forman de la diferenciación de algunas células de la línea básica fundamental de la médula ósea, debida a influjos hormonales especiales derivados (uno de ellos) del Timo.

Un organismo normal produce $6,5 \text{ por } 10^{10}$ en 24 horas, para mantener una población adecuada de dichas células, que contando las que están en circulación, las de la médula ósea y las de los diferentes órganos linfoides, tienen un peso global de 1,500 Kgs. en el adulto , los linfocitos reciben influjos hormonales que conducen a la transformación y diferenciación en dos grupos - distintos de células:

- 1) Los llamados Linfocitos T, que son timodependientes y se originan en un grupo de células que de la médula ósea viajan al timo donde reciben modificaciones adicionales, para posteriormente entrar en circulación y cumplir importantes funciones de defensa.
- 2) Los linfocitos B ó Bursa dependientes que cuando maduran reciben un estímulo adecuado y se transforman en células plásmaticas responsables de la producción de anticuerpos.

Linfocitos T.

Son células que derivan del Linfoblasto ó Inmunoblasto de la médula ósea ante el influjo de la Timoyetina, que es una hormona producida por las células epiteliales del Timo, la cual transforma la constitución protéica de la membrana celular y desencadena la aparición de grupos antigénicos especiales (que los diferencian de los otros linfocitos). Gracias a ellos adquieren

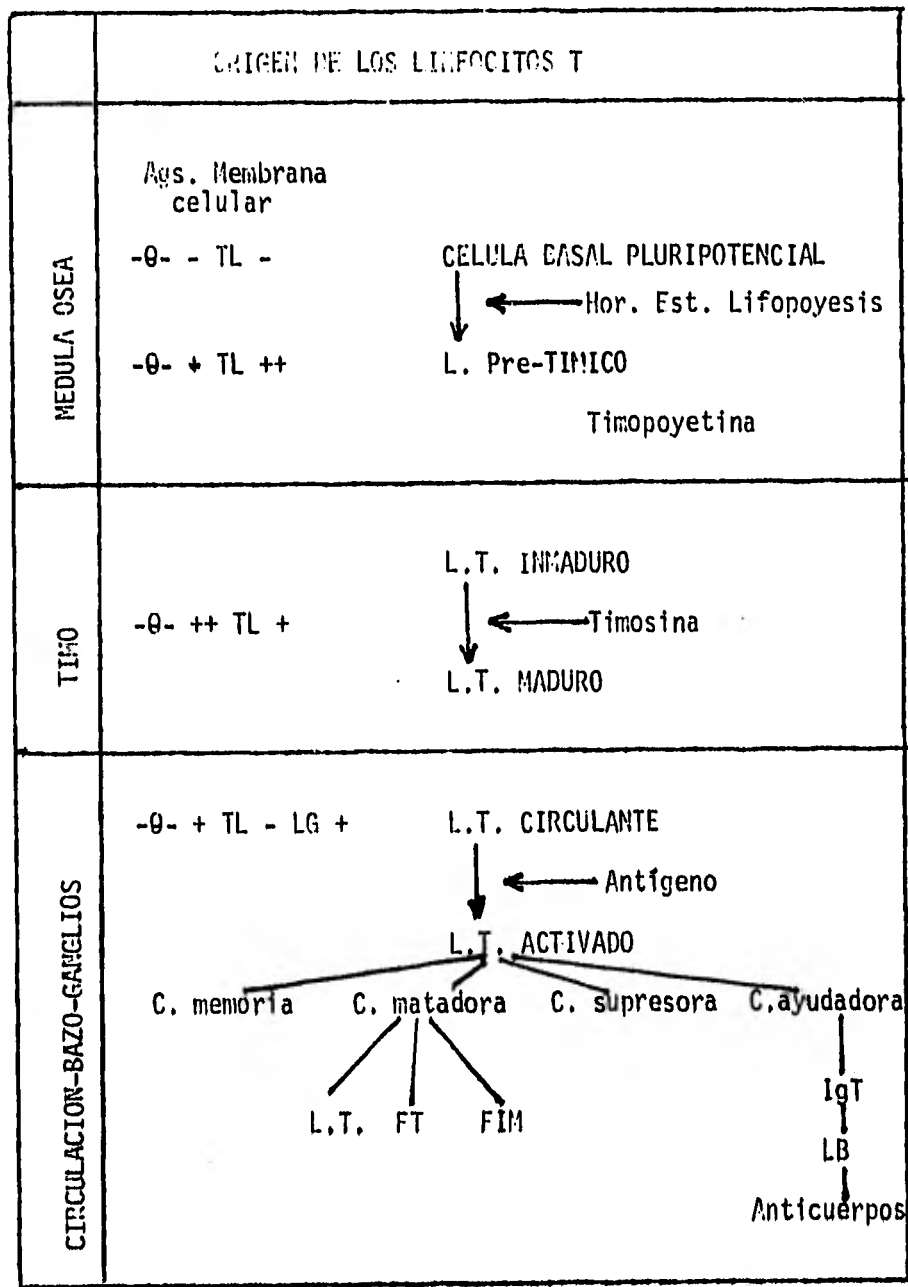
funciones específicas. Las terminaciones antigénicas son variadas y se les denominan antígenos Thy, -θ-, TI, Ly-2, Ly-3, Ly-5. Los linfocitos que adquieren ésta estructura en su membrana celular, salen de la médula y viajan al Timo, en donde otra hormona, la timocina, los transforma parcialmente, la configuración protéica de la membrana y convierte en células capaces de responder a un estímulo antigénico. Cuando salen del Timo pierden al Antígeno TI y conservan el -θ- (Ver Cuadro No. 2)

Son pequeños, de vida prolongada, que se mide en meses ó años, circulan en la sangre y en los tejidos, penetran por las venas poscapilares a los ganglios linfáticos y por las arterias a los folículos linfoides periarteriales del Cazo, En la circulación, están listos a recibir de los macrófagos, los radicales inmunogénicos que éstos han preparado, para que puedan dirigir a los antígenos. Estos radicales se combinan con los receptores de la membrana celular del linfocito, migran a un polo de la célula en donde se concentran y penetran al citoplasma del linfocito. Después dan principio toda una serie de cambios metabólicos en su citoplasma, que conduce a su transformación en una célula activa que tiene la capacidad de matar gérmenes.

Con el fin de cumplir su cometido de defensa, inicia la producción de factores con funciones específicas que amplifican la respuesta de defensa, estos son:

Factor de Transferencia.

Sustancia con un peso molecular de diez mil dializable, capaz de producir transformación y proliferación de linfocitos a distancia. Puede ser tras pasado a un huésped no sensibilizado contra un antígeno y provocar que los linfocitos se sensibilicen contra él. Amplifica la reacción inmunológica de defensa, activando un gran número de linfocitos situados a distancia.



Cuadro No. 2

Linfotoxina (LT).

Es una sustancia termestable con peso molecular de 90,000, es capaz de destruir un número considerable de células. Su efecto es irreversible y se lleva a cabo por la inhibición de la producción del RNA del núcleo de la célula atacada.

Factor antimigración de los macrófagos (MIF).

Con la producción de ésta sustancia, los macrófagos que están vigilando el organismo se detienen en el lugar de ataque del antígeno, concentrándose en ese sitio para reforzar la acción fagocitaria de los neutrófilos.

Factor armador de los macrófagos (MAF).

Este factor hace que se vuelvan más agresivos contra determinado antígeno.

Inmunoglobulina T (Ig T).

Se trata de una molécula especial de Ig producida por los linfocitos y que actúan activandolo. Por otra parte, hace que se concentren los radicales -- inmunológicos obtenidos del antígeno y los presenten a los linfocitos B para estimularlos a una mayor producción de anticuerpos.

Interferón .

Es el factor que impide la duplicación de los virus.

Linfocitos B.

La membrana celular posee receptores, que son moléculas de inmunoglobulinas producidas por ellos mismos, con la capacidad de combinarse con antígenos. Existe una gran variedad de Linfocitos B, determinada por las características de la molécula de inmunoglobulina, de tal manera que parece que existe un gru

po determinado de linfocitos capaces de reaccionar sólo con un determinado antígeno. Ante el estímulo antigénico sufre una transformación metabólica, se multiplica y se convierte en célula plasmática, o sea, se desarrolla el retículo endoplásmico para la síntesis de Igs. ó anticuerpos. Todo anticuerpo es una inmunoglobulina específica contra el antígeno responsable del estímulo al Linfocito B y su transformación en célula plasmática, o sea, cada célula - plasmática únicamente es capaz de producir un tipo de inmunoglobulina.

Los linfocitos T ejercen cierta influencia sobre los linfocitos B, lo que hasta hace poco se consideraba que unos eran independientes de los otros en sus funciones. La IgT producida por los LT, actúa como estímulo sobre los LB, para que estos rápidamente se transformen en células plasmáticas y den - principio a la producción de anticuerpos.

Se han diferenciado dos grupos: las células ayudadoras y las represoras. Las ayudadoras estimulan la función de LB y las represoras, frenan su actividad una vez alcanzada la cantidad adecuada de anticuerpos.

Entre los macrófagos y los linfocitos existe cierta interrelación, lo que hace que éstas células se ayuden mutuamente. El macrófago digiere un antígeno y pasa los radicales inmunogénicos en forma concentrada al linfocito, de tal manera que sea estimulado con más intensidad. El macrófago al digerir al antígeno produce una molécula especial por unión de su propio RNA con los radícales antigénicos, ésta molécula parece ser la responsable de la estimulación directa de los linfocitos. El linfocito produce el factor MIF, que controla la movilización de los macrófagos dentro de los tejidos, haciendo que se concentren en el sitio de agresión.

Antes de pasar al estudio de los órganos linfoides, se hará una diferen-
ciación entre los Linfocitos B y T.

LINFOCITO B.

Tienen adheridos a su membrana celular, inmunoglobulinas de alta densidad tipo G ó M.

Tienen receptores para diferentes factores del complemento

En torrente circulatorio hay el 10%

En nódulos linfáticos hay 25%

En el Bazo hay el 60% al 65%

Se transforman ante el estímulo antigénico en células plasmáticas productoras de anticuerpos

Son de corta vida.

Su circulación es limitada y su proporción en la sangre - circulante y conducto torácico es baja.

Colonizan las zonas corticales y los cordones medulares de los ganglios linfáticos y la pulpa

LINFOCITO T.

No tienen este tipo de inmunoglobulina, pero tienen otras terminaciones antigénicas.

Algunos los tienen.

En torrente circulatorio hay el 90%

Los restantes son LT.

Los restantes son LT.

Se transforman en células inmunológicamente activas productoras de Linfotóxicas y otras sustancias de gran actividad inmunológica.

Son de larga vida.

Circulan ampliamente en la sangre, linfa y espacios intersticiales.

Colonizan las áreas paracorticales de los ganglios linfáticos y la pulpa blanca del bazo.

LINFOCITO B.

roja del bazo.

Visto al microscopio su morfología exterior es diferente.-

Es de mayor tamaño y tienen - más vellocidades.

LINFOCITO T.

Es de menor tamaño y tiene menos vellosidades.

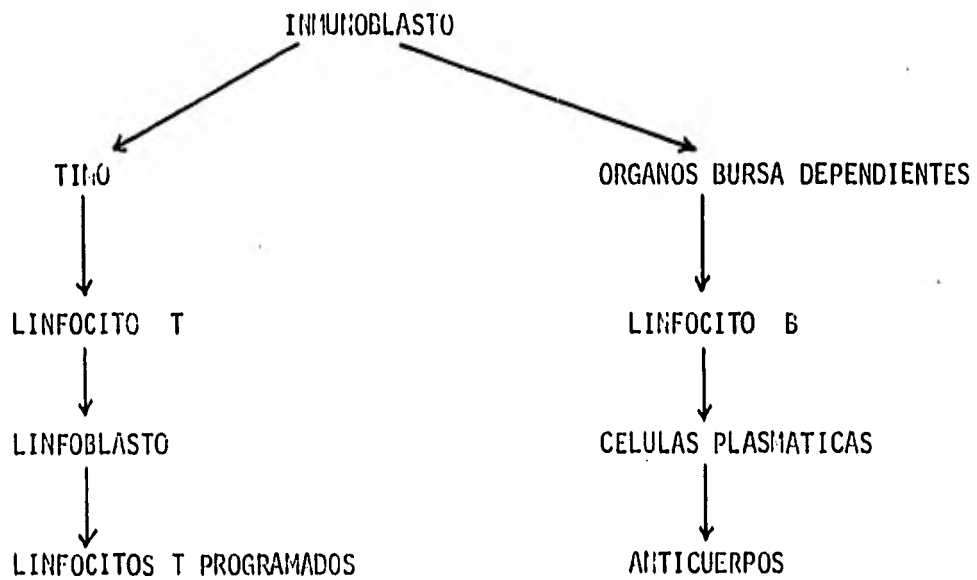
Para comprender mejor la división del sistema Específico de Inmunidad, en Celular y Humoral , ver Cuadro 3.

ORGANOS LINFOIDES.

Es importante su estudio, porque en ellos se producen, concentran, almacenan, actúan y se reproducen, las células fundamentales de la respuesta inmune.

Estos órganos son: Médula Osea, Timo, Bolsa de Fabricio, Ganglios Linfáticos, Nódulos Linfáticos y el Bazo. (de los que se hablará individualmente más adelante). En su constitución participa de manera primordial, el Tejido Conectivo Reticular, que forma una red que sirve de filtro a la linfa y a la sangre, además da soporte a las células linfoides. En la formación reticular se distinguen dos componentes: las células reticulares y las fibras reticulares. Las células forman una esponja, debido a las prolongaciones citoplásmicas que se conectan entre sí. Cumplen alguna función fagocitaria y con los macrófagos e histiocitos forman el sistema reticuloendotelial; secretan además -- las fibras reticulares que forman una red en las que se sostienen. Esta estructura reticular es fundamental para todos los órganos linfoides, puede modificarse para dar a cada uno de ellos sus determinadas características morfológicas y funcionales.

- MECANISMO ESPECIFICO DE INMUNIDAD -



Cuadro No. 3. Del inmunoblasto de la médula ósea, derivan los linfocitos, unos van al timo y se convierten en LT, responsables de la Inmunidad Celular; otros a los Organos Bursa Dependientes y se convierten en LB, que se transforman en células plasmáticas, productoras de anticuerpos.

Médula Osea Roja

Es un órgano cuyo peso supera al del hígado (de 1,500 a 4,000 grs.) y se aloja dentro de los huesos. Da origen a eritrocitos, granulocitos, monocitos, linfocitos y plaquetas. Se encuentra estructurada por tejido reticular y senos hemáticos que ocupan el interior de los huesos largos y planos. Su importancia es de tipo inmunológico, pues del 10 al 20% de las células producidas en ella son de tipo linfoide. Su principal característica es que se modifica notoriamente su tamaño, forma y función, -- dependiendo de los requerimientos del organismo, si hay demanda de eritrocitos, por medio de un proceso hemolítico se hipertrofia y ocupa la diáfisis de los huesos largos y si el ataque antigénico es muy marcado, entonces proliferan notoriamente las series granulocíticas, monocíticas y linfoides, dando lugar a la aparición de abundantes células plasmáticas, con el fin de incrementar la producción de anticuerpos.

Timo.

Es el primero en desarrollarse y ser poblado por células linfoides. Controla directamente todos los mecanismos de inmunidad celular e influye en el funcionamiento adecuado del mecanismo humoral (o de anticuerpos). Por esto se le conoce como el órgano director dentro del sistema inmunitario. Está protegido del contacto directo con los antígenos, debido a su localización y por su configuración histológica, que le da una especie de barrera que impide el contacto con la sangre, en forma directa. Su importancia radica en que en el período perinatal está presente y decrece al pasar los años. A los 7 años alcanza un peso de 40 grs. y a los 30 tiene

un peso de 12 grs.

Histológicamente ésta formado por una estructura de células epiteliales interconectadas entre sí, forman un cito-retículo que asemeja una esponja en cuyos intersticios se colocan los linfocitos. Las prolongaciones de las células epiteliales se unen por una parte a la cápsula y por otra, forman una especie de anillo alrededor de los vasos, del que salen nuevas prolongaciones que se unen con la basal de éstos.

La cápsula conectiva que lo rodea, emite tabiques formando lobulillos, en cuyo centro se encuentran formaciones quísticas, llamadas Corpúsculos de Hassall, (compuestos por restos de células epiteliales). Las células epiteliales además de formar el retículo sirven de base para las células linfoides, producen además distintas hormonas tímicas. En su interior, se encuentran además otras células no linfoides, llamadas Mioides, en su vida embrionaria se parecen a un músculo estriado, que antigénicamente se comportan como tal.

Los linfocitos producidos en ella inician su transformación en linfocitos T, bajo la influencia directa de la Timoyetina producida por el Timo, - después se dirigen hacia éste último, en donde se multiplican, se modifican y se hacen más inmunocompetentes, o sea, con mayor capacidad de reaccionar contra un antígeno.

Las células epiteliales parecen ser las responsables de la producción de las distintas hormonas tímicas. Que son las siguientes:

- a) Timopoyetina. Llamada también Timina, que estimula la proliferación de células a nivel de la médula ósea para obtener una mayor producción de linfocitos.
- b) Timocina. Complementa la transformación de los linfocitos originados en

La médula ósea, convirtiéndolos en células inmunocompetentes.

- c) Otras sustancias, de tipo tóxico, que bloquearían la transmisión sináptica a nivel de la placa neuromuscular y serían las responsables de la producción de miastenia gravis.

Cuando es eliminado antes ó inmediatamente después del nacimiento, provoca la falta de desarrollo de las zonas centrales de los ganglios linfáticos de la pulpa blanca del bazo. Además produce tolerancia inmunológica al evitar el desarrollo de la inmunidad celular. Estando ausente la defensa contra enfermedades por hongos, parásitos y virus.

Glándula de Fabricio.

En el humano no existe éste órgano y se ha buscado insistentemente su equivalente. Inicialmente se creyó, que estaba representado por el Apéndice cecal y los nódulos linfáticos. En la actualidad, se ha pensado que su equivalente es la misma Médula Ósea. Aunque algunos autores sugieren la posibilidad que sea el hígado, el órgano encargado de modificar algunos de los linfocitos originados en la médula ósea, para convertirlos en linfocitos B.

Nódulos Linfáticos.

Se localizan en forma abundante en la mucosa y submucosa del aparato respiratorio y del tracto digestivo y sistema urogenital, Están formados por acúmulos de células linfáticas. Las células que se localizan aquí, son del tipo P, (como lo comprueba que la eliminación del Timo, no produce atrofia de estos nódulos). Su localización es estratégica y guarda relación con la defensa contra antígenos que entren por estas vías.

Ganglios Linfáticos.

Son órganos linfoides múltiples, estratégicamente localizados por todo el organismo y en los cuales drenan los vasos linfáticos provenientes de las diferentes áreas. Por los canales viaja linfa, linfocitos T y restos de an tígenos que han sido digeridos por los fagocitos. Los canales eferentes - no se comunican directamente con los aferentes, con lo que los elementos ó células que llegan por ellos deben traspasar todo el parénquima del órgano.

Su estructura está compuesta por células reticulares, sobre las que des cansan los diferentes acúmulos de células linfoides. La zona cortical está constituida por Linfocitos B, por debajo se encuentran los nódulos llamados centros germinales, formados por células de memoria (que son linfocitos - B, previamente programados) que responderán rápida y activamente ante la información recibida de la periferia, de que un antígeno, ya conocido por el organismo, nuevamente ha entrado al organismo. En la porción subcortical hay acúmulos de células timodependientes (ó linfocitos T). En el centro están las porciones medulares en donde los linfocitos B se transforman en células plasmáticas y producen anticuerpos que salen hacia el torrente circ ulatorio por el canal aferente.

Se le considera, por lo tanto, un órgano de filtro que extrae de la lin fa radicales ó partículas antigénicas, es además un órgano productor de anti cuerpos, almacena información en los centros germinales, para poder dar res puestas rápidas.

hazo.

Este órgano cumple funciones desde el punto histológico y de anató mico.

Su función es la de servir de depósito de células sanguíneas, filtro de bacterias que circulan en la sangre, como órgano productor de anticuerpos participa también en la inmunidad celular y produce sustancias como la globulina antihemofílica.

Debido a que los gérmenes que invaden el organismo por la sangre, son filtrados, se le considera importante en la defensa contra bacteremias y septicemias. Es el principal productor de Inmunoglobulina H y por esto es de gran importancia en las respuestas inmunológicas. Estructuralmente, la pulpa blanca, está constituida por capas de células periarteriales. Estas son linfocitos y macrófagos que rodean a las arteriolas, permitiendo tener un rápido y oportuno contacto con el antígeno, que llegue al organismo por vía sanguínea. La pulpa roja es rica en elementos fagocitarios del sistema retículo endotelial y en células plasmáticas.

CAPITULO 3

ANTIGENOS

La comprensión de como actúa el sistema inmune ha tenido lugar en una forma desigual. Inicialmente se estableció con claridad que los linfocitos dependientes de la Bursa de Fabricius, respondían a los estímulos de proteínas extrañas ó gérmenes y se transformaban en células plasmáticas, capaces de producir anticuerpos contra esa partícula exógena, que recibió el nombre de Antígeno (capaz de generar la producción de anticuerpos). Más tarde se empezó a estudiar los mecanismos de inmunidad controlados por los linfocitos dependientes del timo, es decir la inmunidad de tipo celular y se encontró que este sistema puede ser igualmente estimulado por partículas ó células extrañas. Con base en los progresos del conocimiento del sistema inmunológico, se ha sugerido que toda molécula, célula ó germen, capaz de inducir una respuesta humoral o celular, debe llamarse inmunógeno y reservarse la palabra de antígeno para aquella que induzca únicamente la respuesta de inmunidad humoral. Esta diferenciación, aún cuando lógica no ha prosperado y en la práctica se sigue teniendo como sinónimo la palabra inmunógenos ó antígenos.

La respuesta inmune a un antígeno es muy específica. Esto quiere decir que los anticuerpos o las células inmunes tipo T que se originen por el estímulo de un antígeno, reaccionarán exclusivamente contra él.

Cambios pequeños en la configuración estructural o química de un antígeno pueden ser suficientes para impedir que se produzca la reacción de

los antígenos contra él.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ANTICUERPOS.

En términos generales, entre más extraña al organismo sea una sustancia, mayor será su capacidad antigénica. Una proteína capaz de inducir una respuesta inmune en un animal de una misma especie, producirá una reacción de mayor magnitud cuando se inyecta en un animal de especie diferente.

Proteínas.

Constituyen las mejores moléculas antigénicas. Por lo general un organismo no produce respuesta inmune contra sus proteínas, no obstante estas pueden ser modificadas por infecciones virales o bacterianas, o por agentes físicos, químicos y hacerse entonces antigénicas. La producción de una respuesta inmune contra éstas proteínas alteradas, puede dar lugar a la aparición de desordenes autoinmunes, hay algunas excepciones a la regla de que entre más extraña sea una sustancia al organismo, mayor será su capacidad de producir anticuerpos. Existen los haloantígenos que se encuentran en algunos individuos dentro de una especie, pero no en otros, por que se heredan de acuerdo con las leyes Mendelianas. Los haloantígenos más importantes son los relacionados con los grupos sanguíneos y como sabemos, son capaces de inducir la producción de anticuerpos en miembros de la misma especie. A mayor peso molecular, mayor será la capacidad antigénica de una proteína. Las proteínas empiezan a ser antigénicas cuando su peso molecular es mayor de 5,000. La insulina por ejm. es un antigénico débil por tener un peso molecular bajo de 6,000 ml.

Polisacáridos.

También poseen propiedad antigénica, pero tienen la característica especial de ser inmunogénicos en una especie de animales y no en otras. Los polisacáridos de la cápsula del neumococo, son antigénicos y desencadenan la producción de anticuerpos. El empleo de estos anticuerpos permiten la clasificación en varios tipos, procedimiento que se empleó antes de la era de los antibióticos, a fin de poder administrar los sueros inmunes correspondientes, toda vez que los anticuerpos producidos contra uno de estos tipos de neumococo actúan específicamente contra ese y no contra otros, lo que hacía indispensable una clasificación precisa para administrar el suero inmune correspondiente.

Lipopolisacáridos.

Son igualmente antigénicos y están representados por las endotoxinas de los gérmenes gram negativos.

Glucoproteínas y Glucopéptidos.

Son antigénicos únicamente bajo ciertas circunstancias. Los antígenos de los grupos sanguíneos tipo A y B son glucoproteínas. Algunos tumores producen en sus membranas antígenos especiales que son glucoproteínas que pueden ser dosificadas, porque se desprenden de la membrana y entran en circulación en el plasma. Tal es el caso del antígeno carcino-embriónico originado en muchos de los tumores malignos del tracto digestivo. Veremos más adelante que la dosificación de éste antígeno permite evaluar la intensidad de la enfermedad y seguir el curso de la respuesta a los diferentes procedimientos terapéuticos.

Polipéptidos Sintéticos.

Muchos aspectos de la respuesta inmune han sido esclarecidos gracias al empleo de polipéptidos sintéticos, polímeros de aminoácidos que permiten evaluar cuando una molécula empieza a ser suficientemente compleja para ser inmunogénica. Así los homopolímeros o sea aquellos polímeros de un sólo ácido no son antigénicos, pero si tres ó más aminoácidos se incorporan a una molécula, la capacidad antigénica empieza a hacerse evidente. La configuración óptica, la secuencia de las cadenas laterales, la configuración espacial, son factores que incrementan y modifican la capacidad antigénica de una molécula.

Acido Nucléico.

Aún cuando experimentalmente es difícil desencadenar la producción de anticuerpos contra ácidos nucleicos, en la clínica es un hallazgo frecuente la aparición de éste tipo de inmunoglobulinas en enfermedades como el lupus eritematoso sistémico.

Lípidos.

Pocos lípidos son antigénicos, la cardiolopina es una excepción y puede por lo tanto desencadenar la producción de anticuerpos. No obstante si la molécula lipídica se incorpora a una molécula protéica, puede modificar o incrementar la capacidad antigénica de la proteína.

DETERMINANTES ANTIGENICOS,

Se denominan así, las estructuras especiales de la molécula antigénica contra las cuales se dirige la acción específica de los anticuerpos. Se cree que los determinantes antigénicos y la parte activa de la molécula de

anticuerpo poseen una configuración complementaria tipo llave-chapa. Se sabe que los anticuerpos tienen la capacidad de seleccionar entre antipodos ópticos, lo que denota su importante poder discriminatorio en la conformación de macromoléculas. Hay otros factores importantes desde el punto de vista de la antigénicidad; así se sabe que las terminaciones de las cadenas laterales representan las regiones más antigénicas de los polisacáridos. La carga eléctrica es otro factor importante de especificidad. Los residuos con una carga eléctrica (por ser hidrofílicos), adquieren un mayor contacto con el medio ambiente de los grupos no polares.

Existe una diferencia específica controlada genéticamente, que determina el que una especie pueda ó no producir anticuerpos contra un antígeno. Existe por lo tanto la posibilidad de que un individuo pueda producir anticuerpos contra un antígeno en tanto otro de la misma especie no lo logra. La parte más antigénica de una molécula suele ser la que está más expuesta al exterior de la molécula. La estructura cuaternaria de una molécula tiene importancia desde el punto de vista antigénico y la modificación de ésta estructura puede modificar, incrementar, disminuir ó hacer desaparecer su capacidad inmunogénica.

HAPTENOS.

Reciben este nombre las moléculas protéicas y no protéicas, de pequeño tamaño, incapaces de producir por sí mismas una respuesta inmune, pero que resultan inmunogénicas cuando se combinan con una molécula portadora. La molécula portadora no tiene de por sí capacidad inmunogénica, pero constituye una parte indispensable para el transporte y presentación del hapteno ante el sistema inmune.

ALERGENOS.

El hombre está rodeado en su ambiente de un número ilimitado de partículas, no patógenas pero contra las cuales puede producir anticuerpos IgE. Este tipo de antígenos se denominan alergenos y se diferencian de los demás antígenos por la producción de anticuerpos. Se origina únicamente en un número limitado de individuos, genéticamente predispuestos a reaccionar contra estos alergenos. La mayor parte de los alergenos están constituidos por proteínas ó glucoproteínas y por algunos carbohidratos. Aquí como en el caso general de los antígenos, mientras más compleja sea la molécula, mayor será la capacidad inmunogénica de los alergenos.

Antígenos Ocultos.

Una molécula de tamaño grande puede contener en su interior terminaciones con capacidad antigénica que normalmente no producen estímulos de tipo inmunológico, porque tienen contacto directo con los linfocitos. Por procedimientos físicos, químicos ó por acción de drogas, la configuración de estas moléculas puede alterarse en tal forma que aquellos antígenos ocultos se hagan presentes y adquieran contacto con las células del sistema inmunológico. Para algunos autores ésta sería la explicación al desarrollo de reacciones inmunes contra proteínas de la glándula tiroidea, después de que -- las infecciones virales han puesto en evidencia aspectos ocultos de la molécula de hormona tiroidea, no conocidos antes por el sistema linfático. La subsecuente reacción inmunológica contra estos antígenos ocultos podría llegar a desencadenar procesos de inflamación y de enfermedad.

Antígenos Multideterminantes.

Las moléculas de mayor tamaño son más inmunogénicas que las pequeñas, pero sólo algunas porciones de la molécula tienen capacidad antigénica y son (como ya se mencionó) los determinantes antigénicos. Existen moléculas - que tienen la misma especificidad en todas sus terminaciones antigénicas - y originan por lo tanto la producción de un solo tipo de anticuerpo. Por otra parte hay moléculas que presentan en su superficie distintas terminaciones con potencialidad antigénica y son por lo tanto capaces de inducir la producción de distintos tipos de anticuerpos. Esta característica de los antígenos, tiene relación con su poder de inducir inmunidad celular en algunos casos, inmunidad humoral exclusivamente, o inmunidad celular y humoral en otros.

Quando las terminaciones antigénicas están dispersas en la superficie de una molécula, o de una célula antigénica, la participación de los macrófagos y de los linfocitos timo dependientes parece ser importante en seleccionar estas partículas antigénicas y presentarlas en forma apropiada al linfocito B el cual no puede ser activado directamente por la molécula entera. Estos son los llamados antígenos timo dependientes. Por otra parte - existen los llamados antígenos independientes, o sea los que pueden estimular sin la ayuda de los linfocitos T y posiblemente sin la ayuda de los macrófagos, a los linfocitos B para que se transformen en células plasmáticas y produzcan los anticuerpos necesarios.

Para que una molécula sea inmunogénicamente timo-independiente requiere que llene las siguientes características:

- a) Tener una estructura polimérica con determinantes antigénicos que se repitan periódicamente. La multivalencia parece ser un factor importante para la activación del linfocito B. Los polisacáridos y algunos polipé

tidos cumplen éstas características.

- b) Deben ser moléculas pequeñas ó de mediano tamaño, si son muy largas obran como inductores de tolerancia, posiblemente porque la totalidad de receptores de membrana de los linfocitos B, con lo cual se induce una parálisis metabólica de la célula.
- c) Deben ser moléculas que persisten por gran tiempo dentro del organismo - antes de ser desnaturalizadas.

INGRESO DE UN ANTIGENO AL ORGANISMO.

La manera como un antígeno penetra al organismo puede ser importante desde el punto de vista de la capacidad antigénica. Así por ejemplo, las vacunas se aplican subcutáneamente a fin de asegurar un contacto más directo y prolongado del antígeno con el sistema linfoide. Si el antígeno de estas vacunas es introducido intravenosamente, puede ser fagocitado por el sistema reticuloendotelial, en donde es destruido y en esta forma la respuesta inmune puede no tener lugar. En cambio si el antígeno entra por la vía adecuada, - los macrófagos, extraen las partículas más inmunogénicas de la molécula y - las presentan a las células del sistema específico de inmunidad. Las partículas modificadas por los macrófagos, pueden ser retenidas por algunas células reticulares en los ganglios linfáticos y en el bazo y luego liberarlas - lentamente. En esta forma se logra un estímulo antigénico más prolongado que asegura una mejor respuesta.

Los antígenos más potentes suelen ser moléculas de gran peso molecular lo suficientemente pequeñas para entrar hasta las ramificaciones bronquiales. Los alérgenos de pequeño peso molecular que inducen reacciones en la piel, lo hacen porque se unen a proteínas de la piel que actúan como la molé

cula portadora y en este caso los alérgenos son verdaderos haptenos. Muchos antígenos logran su ingreso al interior del organismo a través de la mucosa del tracto digestivo. Otros por las heridas, inyecciones, picaduras de insectos transfusiones y en el embarazo a través de la placenta. En las últimas décadas, los trasplantes se han convertido en un procedimiento frecuente de introducción de antígenos extraños a un organismo.

DESTRUCCION DEL ANTIGENO.

Como se mencionó antes, si el antígeno entra en el torrente circulatorio puede ser eliminado rápidamente por el sistema reticuloendotelial, con lo cual se previene la consecuente estimulación del sistema inmunológico. No obstante en muchos casos el antígeno alcanza a llegar al bazo, en donde las estructuras histológicas son tales, que garantizan su contacto con los macrófagos y con los linfocitos tanto tipo T como B. La consecuente producción de anticuerpos y de células inmunológicamente activas tipo T, serán las responsables de la destrucción ulterior del antígeno, previa a la reacción antígeno - anticuerpo. Estos complejos (Ag - Ac), se forman cuando los antígenos son moléculas de pequeño tamaño, que son fácilmente fagocitadas y desintegradas por el sistema reticuloendotelial. Cuando un antígeno entra al organismo por segunda vez, su desaparición es mucho más rápida porque encuentra anticuerpos específicos que aceleran el proceso de fagocitosis y de desintegración.

Modificaciones de los Antígenos.

Un antígeno puede ser modificado por procedimientos físicos ó químicos a fin de disminuir su capacidad de patogenicidad, pero preservando su antige

nicidad, en tal forma que pierde su actividad tóxica, sin perder la antigénica y puede por lo tanto, ser empleado con gran resultado en las vacunaciones por cuanto inducen a una respuesta inmune aceptable sin producir efectos colaterales. Durante el desarrollo embriológico, el sistema inmune ha sido entrenado para no reaccionar contra lo propio. Por lo tanto, en condiciones normales el organismo puede diferenciar fácilmente entre lo propio y lo no propio y muy excepcionalmente produce por vitus, si existen, una serie de informaciones experimentales y de observaciones clínicas que así lo sugieren.

Los antígenos débiles inyectados en el organismo, pueden adquirir por este procedimiento, gran poder antigénico; éstas sustancias se llaman adyuvantes. El más conocido es el Freund, que consiste en una mezcla de aceite mineral, cera y bacilos tuberculosos inactivos. La inyección del antígeno con este adyuvante produce una fuerte reacción local y la formación de Acs. en los ganglios linfáticos de drenaje. En la práctica clínica, se usan adyuvantes menos fuertes, para potencializar al Antígeno, estos son los compuestos de aluminio, empleados en la preparación de los antígenos de difteria y toxoide tetánico. El adyuvante fija el Ag a los tejidos y permite su liberación en forma lenta y paulatina, prolongando el efecto antigénico por varios días. Por otra parte, estimula la actividad fagocitaria de los macrófagos y en consecuencia, la digestión parcial del antígeno, que permitirá el traslado de la información antigénica a los linfocitos.

Por lo regular, cantidades pequeñas de antígenos, son suficientes para desencadenar la producción de Acs. en el organismo; si la dosis de Ag es excesiva, pueda tener lugar la llamada tolerancia inmunológica, por un periodo más o menos largo de tiempo, durante el cual el organismo se inhibe en la producción de Acs.

Este mecanismo podría ser el que normalmente ocurre en la neumonía, en la cual hay una invasión masiva por microorganismos que inhiben la producción de Acs y permite por lo tanto, la aparición de la enfermedad, al no responder al organismo oportunamente con la producción de Acs.

Afortunadamente, la tolerancia inmunológica no es fácil de producir y -- cualquier contacto mínimo de antígeno, previa a la inyección, ha desencadenado la producción de anticuerpos, lo que impide el bloqueo inmunológico ó -- aparición de la tolerancia. Este mecanismo explica por que el organismo se -- defiende también de la mayor parte de las infecciones, ya que en condiciones normales, pequeñas cantidades de antígenos bacterianos de diferentes tipos, -- llegan al organismo y desencadenan la producción primaria de anticuerpos. --

Cuando posteriormente llegue una dosis masiva de éste antígeno, en lugar de producirse la tolerancia inmunológica, lo que ocurre es que se produce la reacción secundaria de inmunidad ó sea la producción de anticuerpos en pocas horas. La posible producción de tolerancia inmunológica, puede tener impor--tantes aplicaciones en el desarrollo futuro del manejo de los problemas de -- trasplantes.

Antígenos Cruzados.

La posibilidad de que las membranas celulares del organismo tengan terminaciones antigénicas similares a agentes patógenos extrínsecos, representa un -- aspecto fascinante dentro del estudio de las enfermedades inmunológicas. Es posible que la infección contra un determinado agente patógeno, que tenga terminaciones antigénicas similares a elementos celulares del organismo, desencadene la producción de anticuerpos ó células inmunológicamente activas, no -- sólo contra ese germen sino contra el órgano que posee la similitud antigénica

lo cual da origen a enfermedades de tipo inmunológico. Pero lo que es aún más importantes, es la posibilidad de que la similitud antigénica entre diferentes bacterias ó virus, pueda permitir la vacunación con gérmenes vivos no patógenos ó muy poco patógenos, contra gérmenes altamente patógenos, pero que antigénicamente tengan similitud con el germen no patógeno.

C A P I T U L O 4

ANTICUERPOS

Son proteínas séricas especializadas, llamadas inmunoglobulinas, que pueden reaccionar específicamente con el Ag que desencadenó su producción en el organismo.

Los anticuerpos representan el 10 al 20% de las proteínas del plasma. Un Ag puede desencadenar dentro del organismo, la producción de anticuerpos de diferentes tipos, los cuales tendrán actividades biológicas distintas, para defender al organismo del antígeno. El 85 al 90% de las inmunoglobulinas (Igs), libres del organismo están constituidas por IgG y ésta a su vez se encuentra distribuida en igual proporción entre el plasma sanguíneo y los líquidos extracelulares. El organismo sintetiza y cataboliza diariamente dos gramos de Igs, siendo la vida media de la IgG de aproximadamente veinte días. La vida de las IgA y de la IgM es de cuatro a cinco días. El catabolismo de las inmunoglobulinas, lo hacen las células del sistema retículo endotelial, en donde los anticuerpos son degradados a aminoácidos (a.a.). Gran parte de la IgA producida en el organismo se pierde por la secreción a través de la mucosa del tracto digestivo.

BARRERAS AL PASO DE LOS ANTICUERPOS.

El sistema nervioso central tiene la llamada barrera hematoencefálica, - constituida por endotelio aplanado de los vasos sanguíneos, con células que se superponen entre sí y que son reforzadas por las prolongaciones de las células gliales que se aplican íntimamente sobre las células endoteliales. Este tipo

de barrera impide el paso de toda clase de Acs de la sangre al sistema nervioso central, el cual puede localmente producir algunos anticuerpos. Otras barreras menos estrictas, existen en las articulaciones, en vagina, útero y vejiga.

Su existencia explica la ineffectividad de los Acs contra espermatozoides, algunas infecciones crónicas de vías genitourinarias y la existencia de los llamados portadores sanos.

Normalmente, la IgA, alcanza grandes concentraciones en algunos líquidos como lágrimas, bilis, orina, secreciones respiratorias, secreciones intestinales, calostro y saliva. Las demás Igs tienen acceso limitado a las secreciones.

TRASPASO DE ANTICUERPOS DE LA MADRE AL FETO.

Las membranas y la placenta protegen al embrión y lo colocan en un medio prácticamente aséptico libre del contacto con gérmenes y proteínas extrañas con lo cual el feto no recibe estímulos antigénicos y no requiere por lo tanto de formar Acs, como ocurre en la vida extra-uterina.

En el último trimestre del embarazo pasan de la madre al feto, apreciables cantidades de IgG, que protegerán al niño de las infecciones en los primeros meses de vida. Posteriormente, el feto podrá absorber por su aparato digestivo y en las primeras 48 horas, algunas cantidades apreciables de Anticuerpos, que la madre traspasa en el calostro y en la leche. Esta capacidad de absorción, desaparece rápidamente. El aparato digestivo al madurar impide el paso de macromoléculas al interior del organismo: El niño forma IgM, desde el momento del nacimiento, la IgA después de las tres o cuatro semanas y la IgG después de las seis semanas.

Ocasionalmente se usa el sistema de inmunizar activamente a la madre durante el embarazo, con la idea de pasar al feto cantidades apreciables de anticuerpos y protegerlo contra determinadas enfermedades. Esta táctica se ha empleado para tétano, difteria, cólera, viruela, polio, fiebre amarilla-sarampión, e influencias.

La leche contiene dos tipos de Acs, unos proceden del suero y otros se les llama Lactoglobulinas de la glándula mamaria. De la madre al feto no pasan por lo regular inmunoglobulinas A, D, E ó H. El traspaso de la IgG es activo y en ocasiones se logran concentraciones mayores en el feto que en la madre. Las inmunoglobulinas que recibe el feto de la madre, permiten la protección contra las infecciones en las primeras semanas de vida, a excepción de las infecciones por gram negativos, ya que contra éstos, se requieren anticuerpos de tipo IgM. Afortunadamente, el niño produce este tipo de anticuerpos desde el momento de su nacimiento.

El conglomerado de proteínas que constituye las fracciones gamma y beta de la electroforesis, está a su vez, integrado por proteínas de diferentes características moleculares, que se pueden poner en evidencia por la inmunoelectroforesis.

La inmunoelectroforesis, es una técnica que permite una magnífica resolución de los componentes antigénicos de las mezclas complejas de antígenos (como las proteínas del plasma humano). Su descubrimiento proporcionó la primera prueba de que las inmunoglobulinas humanas pueden subdividirse en clases (IgG, IgM, IgA).

INMUNOGLOBULINAS.

Son moléculas protéicas que portan actividad de anticuerpos, es decir la

propiedad de combinarse específicamente con la sustancia que provocó su formación (antígeno). Las inmunoglobulinas comprenden un grupo heterogéneo de proteínas que constituyen 20% de las proteínas plasmáticas totales. También se encuentran inmunoglobulinas en los líquidos extravasculares, en las secreciones exocrinas y sobre la superficie de algunos linfocitos.

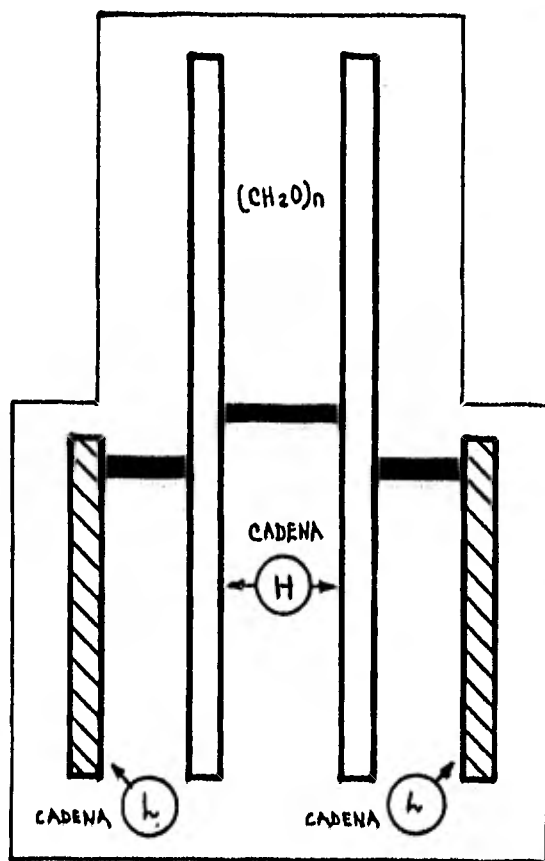
Estructura general de las Inmunoglobulinas.

Las inmunoglobulinas son glucoproteínas compuestas de polipéptidos y carbohidratos, el componente polipeptídico posee casi toda la actividad biológica de la molécula. Cada Ig contiene una unidad básica ó monómero compuesta de cuatro cadenas polipeptídicas. Un par de cadenas idénticas de polipéptidos contiene aproximadamente el doble número de aminoácidos o tiene doble peso molecular del otro par de cadenas idénticas de polipéptidos. Las cadenas de peso molecular más elevado son designadas como cadenas pesadas (H) y las de bajo peso molecular como cadenas ligeras (L). (Fig. 2)

Cada cadena polipeptídica contiene una porción de antígeno terminal, la región variable (V) y una porción de carboxilo terminal, la región constante (C). Estos términos denotan la considerable heterogenicidad o variabilidad de los aminoácidos residuales en la región V, en comparación con la región C.

La parte de la molécula del Ac que se combina con el Ag está formada por sólo un pequeño número de aminoácidos en las regiones V de las cadenas H y L.

Las cadenas L se dividen en los tipos Kappa (K) y Lambda (λ), sobre la base de los determinantes antigénicos. Existen Igs. compuestas de más de una unidad monomérica básica y son denominadas polímeros. Los principales ejemplos son los dímeros y trímeros de IgA (2 y 3 unidades) y los pentámeros de IgG (5 unidades). En éstas inmunoglobulinas poliméricas normalmente se encuentra



— = UNIONES
DISULFURO

(CH₂O)_n = CARBOHIDRATO.

Fig. No. 2. Unidad Estructural Básica de las
Inmunoglobulinas.

una cadena de polipéptido que se denomina cadena J.

Unidad básica de cuatro cadenas.

En 1959, Porter estableció un modelo en forma de Y de cuatro cadenas para la IgG. Subsiguientemente se ha demostrado todas las inmunoglobulinas tienen esta estructura básica, la IgG, IgD e IgE, consisten de una unidad básica; la mayoría de las moléculas de IgM constan de cinco unidades. Cada unidad básica tiene una región de bisagra, es una zona más flexible y está expuesta a las enzimas proteolíticas y a las sustancias químicas.

La digestión por la papaína de la IgG del conejo y de la IgG1 humana, produce dos fragmentos Fab y un fragmento Fc. El fragmento Fab retiene la actividad fijadora de Ags y es capaz de fijar un determinante antigénico. Por otra parte, el fragmento Fc, retiene la mayor parte de las otras funciones biológicas, incluyendo la fijación del complemento, transferencia placentaria, anafilaxis cutánea pasiva, catabolismo, etc. (Fig. 3)

Las inmunoglobulinas tienen muchos enlaces disulfuro (-S-S-) inter ó intracatenarios. Estos enlaces son esenciales para la estructura normal tridimensional de las moléculas de las Igs. La diferencia en la localización de algunos enlaces disulfuro en las diferentes moléculas de las inmunoglobulinas puede reflejarse en diferentes significativas actividades biológicas. Por lo general los enlaces disulfuro intercatenarios, son más débiles que los enlaces intracatenarios, los enlaces intercatenarios pueden ir de cadena H a cadena H, de cadena H a cadena L ó de cadena L a cadena L. La reducción de algunos enlaces disulfuro, causa la pérdida de ciertas actividades biológicas. Los enlaces disulfuro entre las cadenas H se encuentran localizados normalmente en

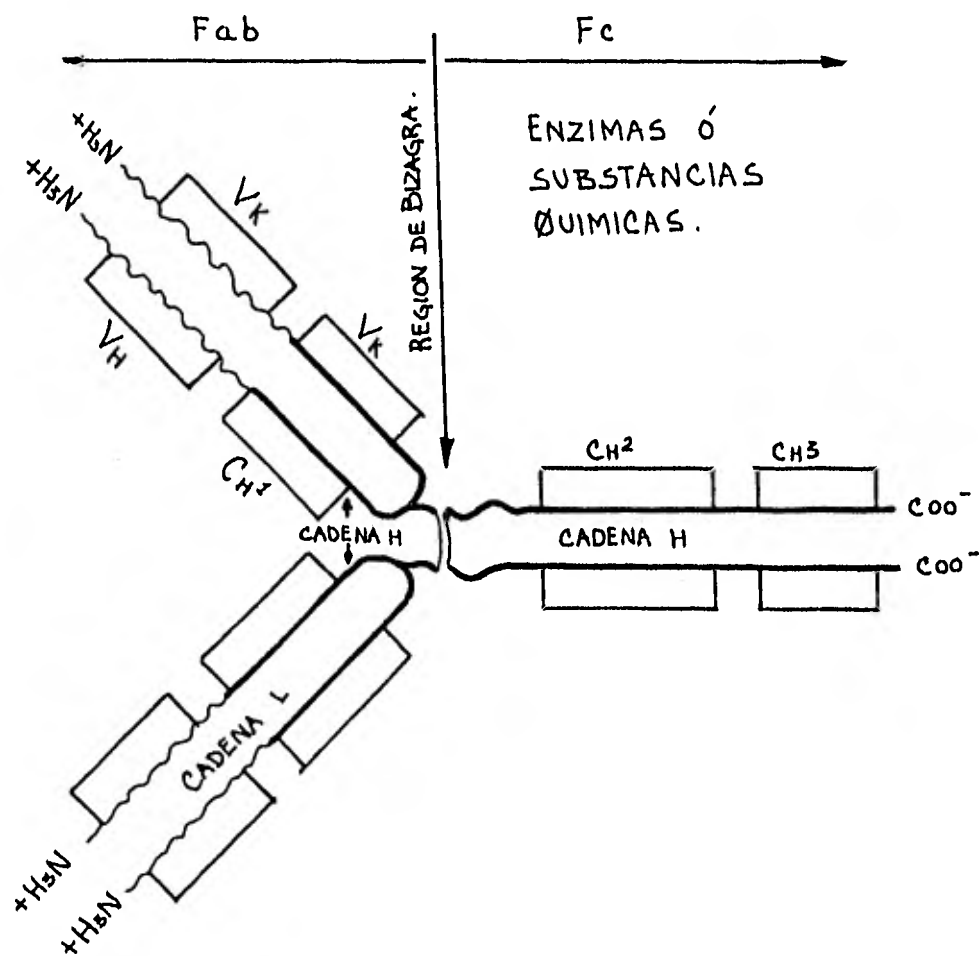


Fig. No. 3. Modelo de una Molécula de Ig. Estructura básica de 4 cadenas. V = Región Variable; C = Región Constante. El sitio de fijación del antígeno está en las regiones V. Líneas gruesas es igual a Cadenas H y L; Líneas delgadas es igual a Enlaces Disulfuro.

la región de la bisagra. Es interesante notar que las diferentes clases y subclases de inmunoglobulinas tienen números diferentes de enlaces disulfuro entre las cadenas H. La IgM y la IgA tienen un enlace de éste tipo; la IgG1, - IgG4 e IgE tienen enlaces dobles y la Ig2 tiene cuatro, la IgG3 tiene el número máximo de enlaces disulfuro en la cadena H que es aproximadamente de 15.

Las cadenas polipeptídicas no existen como sucesiones lineales de aminoácidos, sino que están plegadas en tres dimensiones con enlaces disulfuro formando zonas denominadas dominios. Los dominios en las cadenas H se designan VH y CH1, CH2, CH3 y CH4 y los dominios en las cadenas L se designan como VL y CL. El concepto dominio se derivó inicialmente de los estudios del orden de sucesión de los aminoácidos. El examen de estos ordenes de sucesión indica que cada cadena consta de regiones con aproximadamente 110 residuos de aminoácidos, cada una con un alto grado de homología en el orden de sucesión de los aminoácidos entre aquellas regiones. Estas regiones han sido llamadas regiones de homología, pero el término dominio se prefiere en la actualidad.

Cada dominio tiene un enlace disulfuro intracatenario característico que une dos residuos de cisteína, aproximadamente sesenta residuos de aminoácidos aparte. Todos los dominios incluyendo aquellos de la misma cadena polipeptídica, de cadenas polipeptídicas diferentes, las mismas moléculas y diferentes, muestran un cierto grado de homología en el orden de sucesión de los aminoácidos. Esto condujo a la conclusión de que todas las cadenas polipeptídicas de las inmunoglobulinas habrían evolucionado de un ancestro común que era el dominio.

Cada uno de éstos dominios, está integrado por un número aproximado de 100 aminoácidos, forma una asa (loops) gracias a un radical disulfídico y parece tener funciones biológicas específicas, no totalmente esclarecidas aún. Se denominan, en orden.

Las regiones variables de las cadenas L y H, se complementan entre sí y - representan la parte específica de cada Ac, por lo cual la molécula de inmuno globulina se une al antígeno. La especificidad de unión a un Ag y a otro, se logra por las diferentes secuencias en la unión de los aminoácidos. Dentro de la VL y VH existen tres segmentos llamados hipervariables, porque dentro de ellos es donde ocurre la variación en la secuencia de aminoácidos.

Son ellos los comprendidos entre las posiciones 24 a 34, 50 a 56 y 89 a 97, (la posición 1, es la del aminoácido con la terminación H1H2). Los segmentos constantes dentro del dominio varían en las cadenas H y L y preservan la estructura especial ó tridimensional de la molécula, permitiendo ó facilitando una buena unión del Ac con el Ag. Los dominios CL y CH1 colaboran en la estabilidad tridimensional de la molécula de Ac y ayudan a fijar adecuadamente la molécula de Ag.

Los restantes segmentos constantes de la cadena H se unen a los dos primeros, el variable y el constante, pero primero por un "gozne", que permite flexibilidad a la molécula en ese lugar y las dos terminaciones H1H2, se puedan - aproximar ó separar entre sí para unirse a distintos radicales antigénicos de una célula que posea varios de éstos en su superficie.

La función biológica de cada uno de los dominios restantes de la cadena H no está definida aún. Una de éstos, sirve en algunos de los tipos de inmunoglobulinas para fijar el complemento, concretamente en algunas de las IgG y - en la IgE. Otro, posiblemente el CH4, en las que lo poseen, o sea en la H1 y en la E, podría ser el responsable de la característica de hacer que un Ac sea citotóxico, (es decir, se uno a un receptor de membrana de una célula por el extremo no responsable de la actividad específica como Ac). En el caso de la IgE, sería el segmento que permitiría la fijación de la molécula a la superficie de los mastocitos y basófilos. En el caso de la IgE podría facilitar su

fijación a los macrófagos. Es importante tener presente que ésta unión a las células no es específica, por cuanto se hace por la porción constante y no por la variable.

El paso por la plácenta y el catabolismo de las inmunoglobulinas está controlado por los dominios.

Clases y Suclases de Inmunoglobulinas.

Los determinantes antigénicos de las diversas cadenas pesadas (H) y ligeras (L) de las diferentes inmunoglobulinas, se pueden identificar usando - antisueros monoespecíficos para éstas.

La clasificación se hace de acuerdo con las diferencias antigénicas de las regiones constantes (C) de las cadenas H. En forma semejante, las cadenas L se clasifican en tipos Kappa (K) y Lambda (λ), (como se mencionó anteriormente).

Las cadenas H antigénicamente diferentes son designadas como gamma (γ), alfa (α), mi (μ), delta (δ) y epsilon (ϵ), correspondiendo a las clases de inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. La mayor parte de éstas clases se han subdividido en suclases. Por ejemplo, las moléculas de IgG se subdividen en cuatro, que son : IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4, caracterizadas por las cadenas H γ 1, γ 2, γ 3 y γ 4. De manera semejante han sido definidas dos subclases de IgA, la IgA1 e IgA2, que se caracterizan por las cadenas H α 1 y α 2, se tiene información de que la IgM, tiene por lo menos dos subclases.

Tipos de Inmunoglobulinas.

Como se mencionó en párrafos anteriores, existen en el hombre cinco clases antigénicamente de moléculas. Es decir, aunque cada clase de proteínas posee

ciertos determinantes antigénicos que son comunes a todas las inmunoglobulinas, es posible dividir las en clases de acuerdo con otros determinantes antigénicos que corresponden a cinco grupos exclusivos. La nomenclatura de estas clases se presentan en el Cuadro No. 4.

Inmunoglobulina G.

Es la más abundante de las inmunoglobulinas en el humano, constituye el 75% del total del suero. Dentro de ésta clase, las concentraciones relativas de las cuatro subclases son: IgG1, 60 - 70%; IgG2, 14 - 20%; IgG3, 4 - 8% e IgG4, 2 - 6%. La capacidad de un determinado individuo para producir Ac de una u otra subclase de IgG puede estar bajo control genético.

El individuo normal tiene 700 miligramos por cada 100 c.c. de sangre. Es ésta la de más larga vida biológica, 27 días. El feto no la sintetiza y la cantidad que se encuentra en la sangre del recién nacido procede de la madre. Es la única inmunoglobulina que traspasa la barrera placentaria y en ésta forma protege al niño de las infecciones contra gérmenes patógenos en los primeros meses de vida. El paso de la madre al feto no se hace por filtración a nivel placentario, tiene la fracción Fc, se adhiere a la membrana de estas células que la introducen a su citoplasma y la liberan en el lado fetal. Esta fracción Fc, además de facilitar el traspaso placentario, tiene la función de permitir la fijación del complemento a la molécula, una vez que ésta se ha unido al Ac.

Esta unión del complemento a la inmunoglobulina, desencadena la reacción cascada de los demás factores, con lo cual se logra la lisis y destrucción final de las bacterias ó células, contra las cuales se ha unido la Ig.

Los fragmentos Fab, son los responsables de la unión con el Ag y si éste está representado por una bacteria o por una célula, las terminaciones antigéni

Clase de Inmunoglobulina (Ig)		Actividad establecida de anticuerpo	Sedimentación por ultracentrifugación
Clases principales	IgG (γ G)	+	7S
	IgA (γ A)	+	7S - 11S
	IgM (γ M) (macroglobulina)	+	19S
Clases secundarias	IgD (γ D)	+	7S
	IgE (γ E) (reagina)	+	7.8S

Cuadro No. 4. NOMENCLATURA DE LAS INMUNOGLOBULINAS.

cas son múltiples y están distribuidas en la membrana celular. La molécula de IgG es flexible en el sitio de unión de las partículas Fab con la Fc y en consecuencia los sitios de combinación con el Ag, pueden acercarse o separarse, a fin de que la molécula pueda fijarse a dos terminaciones antigénicas.

Con la inyección repetida de la IgG, como terapia, pueden producirse anticuerpos contra la IgG recibida, en forma similar a lo que ocurre con la producción de anticuerpos contra los eritrocitos incompatibles, recibidos en transfusiones. Esto se debe a que la fracción Fc de la cadena pesada puede tener diferencias, controlados genéticamente, que los hacen antigénicos en el receptor, hasta el momento se han identificado 26 tipos distintos y el sistema responsable se ha denominado sistema alotípico G. La IgG es muy potente biológicamente, lo que permite su uso en la profilaxis de la enfermedad hemolítica del recién nacido por el factor Rh y en la producción de los llamados anticuerpos de bloqueo en los procesos de desensibilización de enfermedades alérgicas.

Además de los diferentes tipos de grupos alotípicos de IgG, existen cuatro variedades de la misma, según los sitios en donde se localicen los radicales o puentes sulfidrílicos que unen las cadenas pesadas entre sí. Estas variedades se denominan G1, G2, G3 y G4 y tienen comportamiento diferente en cuanto a la activación del complemento. La G4 no activa el complemento, la G3 es muy activa en este sentido, la G2 y la G1 muy poco. Por otra parte la G1 y G3 se adhieren con mayor facilidad a los macrófagos. En la etiología de algunas enfermedades inmunológicas, especialmente el Lupus Eritematoso, estos sub-grupos de inmunoglobulinas pueden llegar a tener gran importancia. Los anticuerpos antinucleares tan frecuentes en la entidad, son por lo general IgG3.

Inmunoglobulina H.

Constituye el 10% de las inmunoglobulinas séricas normales y por lo general, existe como un pentámero con un peso molecular de 900,000 (19S). Los Ac son prominentes en las respuestas inmunitarias iniciales a la mayoría de los Ags y predominan en ciertas respuestas de los anticuerpos, como en el caso de los anticuerpos de los grupos sanguíneos. Es la mayor inmunoglobulina que se manifiesta sobre la superficie de las células B. Es la responsable de las -- reacciones de precipitación, aglutinación, hemólisis, fijación del complemento y trasfusión.

Se sintetiza primordialmente en el bazo y tiene gran importancia en defensa contra las bacteremias y septicemias. Su estructura espacial, con 10 terminaciones o valencias, en contra posición a IgG que sólo tiene dos, explica su mayor capacidad de fijación de antígenos. Por esto reacciona fuertemente contra la cápsula de neumococos y la membrana de los bacilos gram negativos.

Puede aglutinar bacterias al unir sus flagelos y neutralizar varias moléculas de virus. Una sola molécula, estimulada por la unión con el Ag, puede desencadenar la activación del sistema del complemento, en contraposición a la IgG que requiere la unión de dos moléculas con un Ag. Su capacidad de opsonificación es superior a la de la IgG. Esta ausente en el feto por cuanto no traspasa la barrera placentaria, pero es la primera en ser sintetizada por el recién nacido. Ante un estímulo antigénico su producción se inicia antes que la de la IgG y por lo tanto es responsable de la respuesta inmunológica primaria. Posteriormente, el mismo estímulo antigénico dará lugar a la producción de cantidades crecientes de IgG.

Inmunoglobulina D,

Es un monómero con peso molecular de 180,000 (7S - 8S) es ligeramente -

más alto que el peso molecular de la IgG. Esta inmunoglobulina está presente de manera normal en el suero en cantidades mínimas. (0.2%). Es relativamente lábil a la degradación por el calor y las enzimas proteolíticas. Existen reportes aislados de IgD con actividad de anticuerpo para ciertos antígenos -- incluyendo la insulina, penicilina, las proteínas de la leche, el toxoide difterico, los anticuerpos nucleares y los antígenos tiroideos, no obstante, la función principal de la IgD no ha sido aún determinada.

Su producción anormal ocurre en el tipo Mieloma D, de escasa ocurrencia. -- Igualmente se ha encontrado como componente de algunos Acs contra la Tiroglobulina (en los casos de tiroiditis). Existen linfocitos que tienen en su membrana celular Igi y simultáneamente presentan IgD. Filogenéticamente es la -- última en aparecer en la escala zoológica, lo cual implica, funciones importantes que indudablemente se definirán con el avance de las investigaciones.

Inmunoglobulina E.

Su identificación marcó el mayor avance en el estudio de los mecanismos -- involucrados en las enfermedades alérgicas. La IgE tiene un peso molecular de 190,000 (8S). Comprende sólo el 0.004% del total de las inmunoglobulinas séricas. Al combinarse con ciertos antígenos llamados alérgenos, los anticuerpos desencadenan la liberación, a partir de las células cebadas, de los mediadores farmacodinámicos responsables de las pitequias y de las reacciones del brote urticarial sobre la piel, evocadas por la exposición de la piel de individuos alérgicos a los alérgenos (proceso de inflamación).

La IgE fija el alérgeno mediante la porción Fab, pero el enlace del anticuerpo con las células de los tejidos constituye una función de la porción -- Fc. A semejanza de IgG y de la Ig D normalmente existe sólo en forma monómeri

ca. De lo anterior se desprende su gran importancia en el estudio y manejo de las enfermedades alérgicas. Su nivel sanguíneo se eleva considerablemente en algunos pacientes con asma extrínseca y en otras alergias, así como en el síndrome de Wiskitt-Aldrich. Se ha buscado con insistencia su función normal en los mecanismos de inmunidad. Se sugiere que podría tener la función de "portero", que ante el ataque por un Ag, abriría los capilares de la región afectada para facilitar el ingreso de anticuerpos tipo IgG e IgM que atacarían al agresor.

Estructuralmente, la IgE posee 4 dominios constantes en lugar de los 3 de las Igs G, A y D. Este hecho parece tener relación con sus propiedades citofílicas, las cuales le permiten unirse por el extremo COOH de sus cadenas pesadas, no sólo a los basófilos sino también a los macrófagos, con lo cual incrementaría el poder matador de estas células. Especialmente podría ser útil este efecto sobre los macrófagos en el control de las enfermedades por parásitos.

Estudios recientes en animales de laboratorio, ponen en evidencia, como - estos logran en muchos casos "auto-curarse" de una infección parasitaria y en esta curación la intervención de la IgE parece ser de gran importancia. La liberación masiva de histamina a nivel del tracto digestivo, desencadenaría una vasodilatación masiva con transudación de líquidos que facilitaría la expulsión del parásito. En la esquistosomiasis, la IgE facilitaría la acción de los macrófagos contra parásitos ya alterados por el efecto de Acs tipo IgG,

IMUNOGLOBULINA A.

Constituye la inmunoglobulina predominante en las secreciones del cuerpo de la mayoría de las especies. Por lo general existe en el suero de los seres humanos, como una unidad de cuatro cadenas con un peso molecular aproximadamen

te de 160,000 (7S).

Esta unidad puede polimerizarse dando polímeros de 8 y 12 cadenas ó estructuras mayores ligadas por enlaces disulfuro. La forma más común de excreción está representada por un dímero constituido por dos moléculas de IgA unidas por la pieza secretoria ó pieza de transporte, que consiste en una cadena glucoprotéica con un peso molecular de 60,000. que une dos moléculas de IgA a través de sus cadenas pesadas.

En 1970 Halpern y Koshland, descubrieron otro tipo de cadena llamada J, que tiene un peso molecular de 20,000 y que cumple la función de unir las diferentes piezas de monómeros para hacer de ellos polímeros. Se encuentra únicamente en la IgA y en la IgM. Estas cadenas J, se sintetizan en las células plasmáticas que se encuentran debajo de las mucosas. La pieza secretoria se produce a nivel de los epitelios de la mucosa y se une a la IgA en el momento en que ésta es excretada, después de haber sido sintetizada por las células plasmáticas submucosas (11, 12, 13).

La cadena J, está asociada con todas las formas poliméricas de las inmunoglobulinas que contienen dos ó más unidades básicas. La evidencia sugiere que el enlace de una IgA al componente secretorio a la cadena J, ó a los dos, puede promover la polimerización de las unidades básicas monoméricas adicionales de cuatro cadenas. El componente puede existir en forma libre ó, ligado a las moléculas de IgA por fuertes acciones recíprocas no covalentes. El enlace habitualmente no afecta las ligaduras covalentes, aunque se han hecho intervenir enlaces disulfuro en una pequeña fracción de las moléculas secretorias humanas de IgA. El componente secretorio es sintetizado por las células epiteliales inmóviles cercanas a la mucosa donde ocurre la secreción.

Su función puede ser la de impedir que los Acs, sean transportados a través

ves de los tejidos de la mucosa hasta las secreciones.

El componente secretorio es una sola cadena polipeptídica con un peso molecular aproximado de 70,000, tiene un contenido de carbohidratos alto y su composición de aminoácidos difiere apreciablemente de la de todas las demás cadenas polipeptídicas, incluyendo la cadena J. La cadena J es un pequeño glucopéptido con un alto contenido de ácido aspártico y glutámico.

La IgA secretoria proporciona el mecanismo de defensa primario contra la infección local. Debido a su abundancia en la saliva, las lágrimas, las secreciones bronquiales, la mucosa nasal, el líquido prostático, las secreciones vaginales y las secreciones mucosas del Intestino Delgado. El predominio de la IgA secretoria en las secreciones de las membranas ha conducido a la especulación de que su principal función puede no ser la destrucción de los antígenos, sino más bien la de impedir el acceso de éstas sustancias extrañas al sistema inmunitario general. La IgA normalmente existe en el suero en forma monomérica y polimérica, constituyendo el 15% del total de las inmunoglobulinas séricas.

La síntesis y secreción se hace en células plasmáticas, que se encuentran en los epitelios de la mucosa, glándulas y membranas. La acción de defensa de las secreciones, contra la infección, es bien conocida, en especial en la saliva y las lágrimas y se debe en parte a la presencia de la IgA, que se sintetiza como respuesta a los antígenos que se ponen en contacto con éstos epitelios ó mucosas.

Las células encargadas de la producción de IgA, una vez activadas en la mucosa intestinal, por el antígeno correspondiente, migran a los nódulos linfoides en donde sintetizan, en cantidades apreciables los anticuerpos que aparecerán posteriormente en el plasma. No activa el complemento.

Función específica de la Inmunoglobulina A.

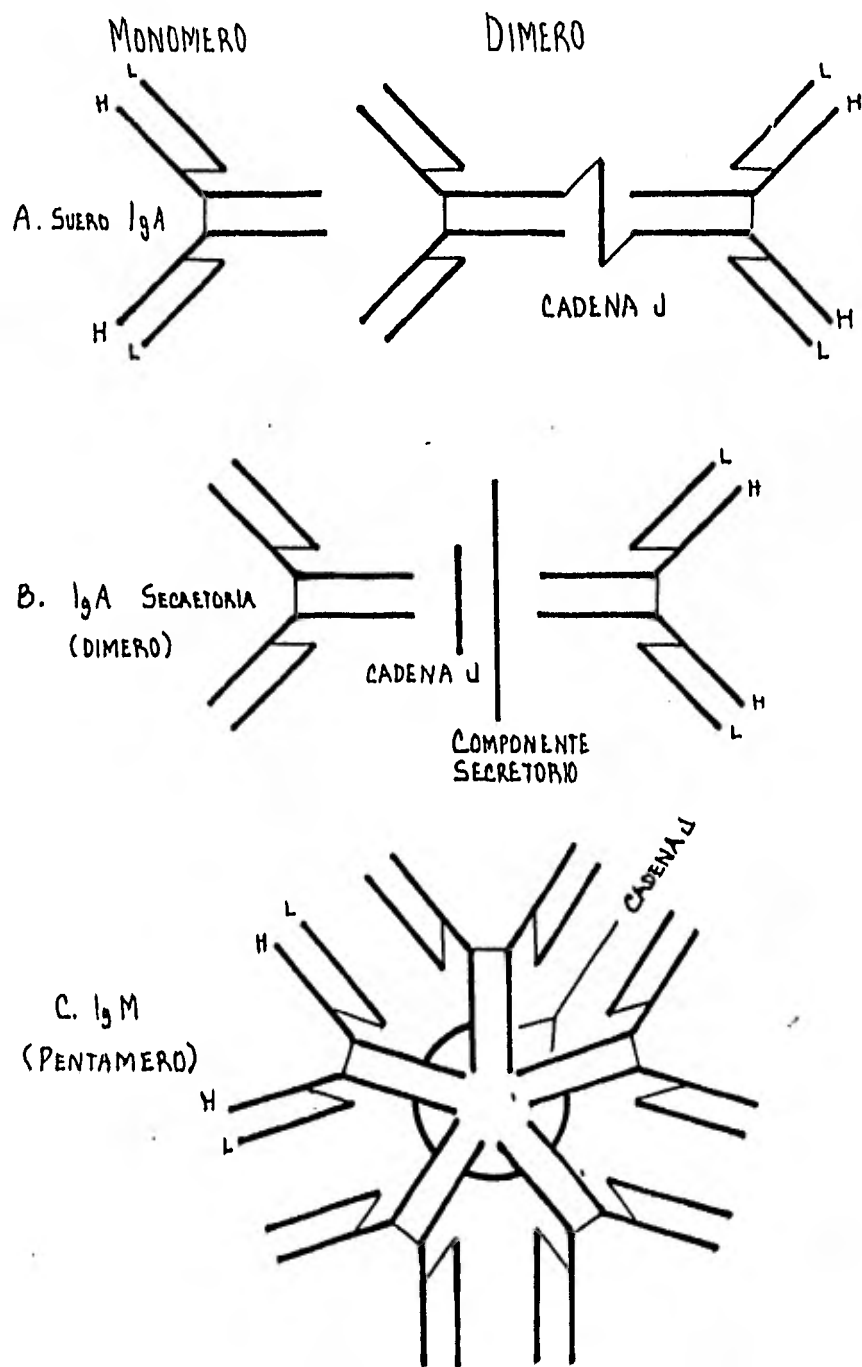


Fig. No. 4, Ilustración de las Igs. humanas poliméricas, líneas gruesas igual a Cadenas Polipeptídicas; líneas delgadas igual a enlaces disulfuro,

Una de sus funciones parece ser el de inactivar virus, más que gérmenes. Para obrar como un buen anticuerpo contra bacterias requeriría tener la capacidad de activar el complemento, función que no posee. Indirectamente ayuda a la defensa contra bacterias, porque facilita la opsonificación, gracias a la cual, unida al anticuerpo tipo IgA, pueda ser más fácilmente fagocitada - cuando traspasa la barrera de la mucosa, ya que los macrófagos se encuentran abundantemente en las submucosas, pero no en la luz del tracto digestivo.

Otra función, que puede ser de gran importancia en la prevención de enfermedades alérgicas, es la de unirse con los antígenos que normalmente se ingieren en los alimentos, ó entran por vía aérea, como polen y polvo. Al unirse y antagonizar antígenos impide su entrada al torrente circulatorio y en consecuencia evita reacciones perjudiciales dentro del organismo.

El predominio de la IgA secretoria en las secreciones de las membranas ha conducido a la especulación de que su principal función, puede no ser la destrucción de los antígenos, sino más bien la de impedir el acceso de éstas sustancias extrañas al sistema inmunitario general. La IgA normalmente existe en el suero en forma monomérica y polimérica, constituyendo el 15% del total de las inmunoglobulinas séricas.

La carencia de ésta inmunoglobulina puede ser un factor desencadenante de enfermedades autoinmunes, posiblemente porque en éstos casos no serían antagonizados los virus.

Propiedad Biológica.

Se cree que los anticuerpos IgA secretorios comprenden un importante mecanismo de defensa contra las infecciones locales de las mucosas del cuerpo. Se ha acentuado la importancia de los anticuerpos IgA secretorios en la resis

tencia a las infecciones del aparato respiratorio, del aparato digestivo y del aparato genitourinario, porque se han descubierto grandes cantidades de anticuerpos en la saliva de las parótidas, en las lágrimas, en el moco nasal, en las secreciones bronquiales, en el líquido prostático, en las secreciones vaginales y en las secreciones mucosas del intestino delgado (a menudo con actividad ya establecida de anticuerpo hacia la flora bacteriana basal), en este último sitio, los anticuerpos IgA secretorios constituyen la mayor parte de los llamados copro-anticuerpos, (es decir anticuerpos encontrados en las heces).

Su frecuente presencia en el calostro y el líquido amniótico humanos, sugiere que pueden desempeñar un importante papel al conferir inmunidad pasiva al recién nacido,

La exposición transmucosa a los antígenos, estimula habitualmente la producción local de IgA, apareciendo una elevada concentración en las secreciones locales de la mucosa. Sin embargo aparecen también en la circulación.

En el Cuadro No. 5 se presenta un resumen de las propiedades más importantes de las inmunoglobulinas y de los anticuerpos, que en su mayoría se han discutido previamente.

Clase de Ig	Actividad establecida de anticuerpos	Valor de sedimentación	Zona de máxima concentración	Valencia en la fijación de antígenos	Fijación del complemento	Cruza la placenta
IgG	+	7S	Suero	2	+	+
IgA	+	7S-11S	Secresiones seromucosas	2 ² - 4 ³	-	-
IgM	+	12S	Suero	5 - (10) ⁵	+	-
IgD	+	7S	Tejido conjuntivo intersticial	?	-	-
IgE	+	8.2S	Piel y epitelio	2	-	-
Clase de Ig	Peso molecular	Carbohidrato	Categorías operacionales	Tipos antigénicos	Concentración en suero (mg %)	Subclases conocidas
IgG	146,000	2.9%	Opsonina, lisina, precipitina, aglutinina	K, L (γ) ⁴	800-1680	4
IgA	170,000 ² 400,000 ³	7.5%	Principal copro-Ac, globulínico, secretorio; Ac calostrál	K, L (α) ⁴	140-420	2
IgM	900,000	11.8%	Opsonina, lisina, precipitina, aglutinina	K, L (μ) ⁴	50-190	2
IgD	200,000	14.8%	Se desconoce su función biológica	L, K (δ) ^{1,4}	0.3-40	-
IgE	200,000	10.7%	Reaginas (intervienen en los padecimientos atópicos)	K, L (ϵ) ⁴	0.1-0.7 mg/m ⁶ (en pacientes normales)	-

Continúa Cuadro No. 5.

1A diferencia de las demás clases, que muestran predominio de los tipos K, la IgD presenta preponderancia de los tipos L.

2IgA en el suero.

3IgA secretoria.

4El tipo antigénico de la cadena H para cada clase está incluido entre paréntesis ().

5Aunque una molécula de IgM (19S) contiene sitios de fijación de antígeno, sólo sirven 5. Los otros cinco están "bloqueados".

6Obsérvese el cambio de unidades de peso para la IgE. La concentración normal de IgE en el suero es de aproximadamente 0.33 $\mu\text{g/ml}$. En el suero de los pacientes atópicos hay concentraciones significativamente superiores.

C A P I T U L O 5

REACCIONES ANTIGENO - ANTICUERPO

Es importante estudiar los mecanismos de las reacciones antígeno - anticuerpo, pues son interesantes métodos de laboratorio clínico in vitro o que sirven de mecanismos de defensa o patógenos in vivo.

Los anticuerpos se califican a menudo como hemolíticos, aglutinantes, - precipitantes o fijadores de complemento. Estos términos son básicamente funcionales e indican el método empleado para demostrar o medir la actividad de los anticuerpos.

En el suero y en las secreciones representan una población heterogénea de moléculas capaces de combinarse en forma no covalente con un gran número de - antígenos extrínsecos e intrínsecos. La manera como los Ac reaccionan con los determinantes antigénicos, las fuerzas que mantienen unido al Ag con el - Ac, la especificidad con la cual el Ac reacciona con el Ag y las consecuencias biológicas de las reacciones Ag - Ac han sido el tema de extensos estudios.

Cuando un Ag y su correspondiente Ac se aproximan físicamente entre sí, las dos moléculas reaccionan recíprocamente. La mayor parte de las reacciones Ag - Ac, implican una suma de las cargas electrostáticas que se encuentran - tanto en la molécula del Ag como en la del Ac, aunque no existe una necesidad absoluta de grupos cargados en los Ags. Hay una fuerte atracción o repulsión entre los iones cargados positiva y negativamente. Además, se encuentran fuerzas más débiles incluyendo los enlaces de hidrógeno, las Fuerzas de Van der Waals y las acciones recíprocas dipolares. Debido a que las reacciones de los anticuerpos ocurren en un medio acuoso, son importantes las acciones hidrófobas

e hidrófilas entre las moléculas. Las moléculas de Ac parece que poseen mayor número de aminoácidos hidrófobos en su región de combinación con el Ag.

Debido a que las fuerzas de combinación no covalente son relativamente débiles y actúan sobre una distancia limitada, el Ag debe aproximarse bastante al sitio de combinación del Ac antes de que la reacción pueda ocurrir. Dado que las moléculas de anticuerpos reaccionan mediante una mezcla de fuerzas de combinación es posible una amplia gama de variación, en las fuerzas del enlace ; desde la unión muy débil que existe brevemente y es perturbada con facilidad, hasta el enlace fuerte , que una vez formado es difícil de disociar de nuevo.

Identificación de la Combinación con el Antígeno.

En los experimentos iniciales, muchos análisis, consistieron en inmunizar un animal con un Ag y demostraron que el suero extraído del animal varias semanas después de la inmunización precipitaba el Ag. El suero extraído del animal antes de la inmunización o tomado de algún animal no inmunizado no precipitaba el Ag. La reacción se podía demostrar por estratificación del suero de conejo conteniendo Ac para la albúmina sobre una solución de ésta proteína. - Se formaba un anillo de precipitación en el tubo de ensaye en la interfase de los dos reactivos. Sin embargo, la utilidad de ésta prueba es limitada. - La interfase líquida es perturbada fácilmente por el mezclado y el precipitado que gradualmente se asienta en el fondo del tubo. Las reacciones individuales no pueden distinguirse en los experimentos con diversos Ag en competencia y estos resultados no son cuantitativos. Investigaciones posteriores mejoraron y modificaron estos métodos y la medición de las reacciones inmunitarias, en la actualidad puede ser extremadamente sensible, específica y cuantitativa.

Reacciones de Precipitación.

Cuando la simple reacción de precipitación se repite de manera más refinada, se puede obtener mucha información relativa a las características físicas de los anticuerpos y sus reacciones con los antígenos. Se coloca una cantidad - medida de Ac de conejo en una serie de tubos de ensayo y se añaden cantidades variables de Ag, se mezclan y se dejan reaccionar. Se forma un precipitado en muchos de los tubos y este precipitado se puede estimar cuantitativamente de manera cuidadosa por alguno de varios métodos (isótopos radioactivos, espectofotometría, etc.).

Inicialmente no hay formación de precipitado. Si se prueba la fase líquida de esta mezcla, no habrá Ag libre identificable, pero la actividad del Ac estará todavía presente. Esta es la zona de exceso de Ac. Con cantidades -- crecientes de Ag añadido habrá una cantidad creciente de precipitado formado hasta que se alcance un máximo. Si se prueba la fase líquida de esta mezcla, ella no mostrará la presencia de Ag o de Ac no combinados. Esta es la zona de equivalencia de Ag-Ac. Con Ag adicional, la prueba de la fase sobrenadante mostrará la presencia de Ag no ligado. Esta es la zona de exceso de Ag. La reacción entre el Ag y el Ac puede ocurrir con rapidez y se puede observar un precipitado en los tubos casi inmediatamente después de la adición del Ag. No obstante, si se deja que la reacción proceda durante varias horas, el precipitado aumentará en cantidad y algunos tubos que estaban claros al principio mostrarán un precipitado. Desde el punto de vista conceptual, se puede considerar que el Ag multivalente y el Ac forman una red complicada de agregados entrelazados.

En la región del exceso de Ac, estos complejos son demasiado pequeños para que puedan precipitar de manera espontánea. A medida que se adiciona más Ag,

los complejos crecen de tamaño y se precipitan separándose de la solución. Si se añade demasiado Ag, la malla de la red de los complejos no puede formarse y nuevamente no ocurre la precipitación.

Reacciones de Aglutinación.

Es un fenómeno en que la mezcla de las partículas de antígeno con los antisueros específicos provoca una agrupación de dichas partículas antigénicas. Por lo general, la aglutinación, se aprecia a simple vista; pero, en algunos casos, requiere del examen microscópico de la preparación en estudio.

Los anticuerpos de las distintas clases de inmunoglobulinas difieren en su capacidad de producir reacciones de aglutinación. Estas diferencias dependen del sitio de fijación del antígeno.

Su mecanismo, es semejante al de la reacción de precipitación; ambos tipos de reacción se producen por medio de anticuerpos multivalentes que se combinan con partículas de antígenos formando complejos de Ag - Ac. La única diferencia radica en que, los antígenos precipitantes son moléculas pequeñas, y en cambio los aglutinantes están asociados con partículas de mayor tamaño. Requieren de un pH apropiado (para que sean estables los complejos formados) y debe existir una proporción adecuada del antígeno respecto del anticuerpo (para que ocurra la óptima combinación cruzada del Ag con el Ac). Cuando la concentración es suficiente para permitir que todos los sitios antigénicos de las partículas queden ocupadas por moléculas solas de Ac, no se forman combinaciones cruzadas entre las partículas y se produce una prueba de aglutinación falsamente negativa; a esta inhibición de aglutinación en caso de exceso de anticuerpo se le conoce con el nombre de el fenómeno de la Prozona (aparece antes de la zona de aglutinación).

Dado que los Ac son por lo menos bivalentes en su actividad, las reacciones Ag-Ac podrán presentarse con un exceso de Ac, equivalencia de Ag-Ac y exceso de Ag. Como en la precipitación, algunas células no aglutinarán cuando reaccionan con el Ac y esta falta de aglutinación ha sido atribuida a la carga presente sobre la célula.

Se emplean dos métodos principales para vencer las fuerzas electrostáticas, las cuales según se cree, impiden la aglutinación. Una proteína antigénicamente no relacionada, de carga apropiada, puede ser adicionada a la solución - amortiguadora para neutralizar los grupos cargados de la célula o las células pueden ser primero tratados con una enzima para eliminar los grupos con cargas no deseables.

La capacidad para aglutinar una partícula depende de que ésta tenga más de un determinante antigénico reactivo (por lo gral. hay miles) en la superficie. Una partícula con un solo sitio antigénico no podrá ser aglutinada, ya que no podría enlazarse cruzadamente. La molécula de IgM tiene más sitios de combinación para el Ag que la molécula de IgG y los Ac IgM son normalmente - mayores aglutinantes que las otras Igs. (Fig. 5)

Las pruebas de aglutinación tienen muchos usos en el laboratorio, tanto - para medir antígenos, como para determinar las concentraciones de los anticuerpos. La concentración del anticuerpo aglutinante se define como la mayor dilución de suero que aglutina, al antígeno examinado en las condiciones empleadas en la prueba. En general, son pruebas fáciles de practicar, bastante reproducibles y sumamente sensibles.

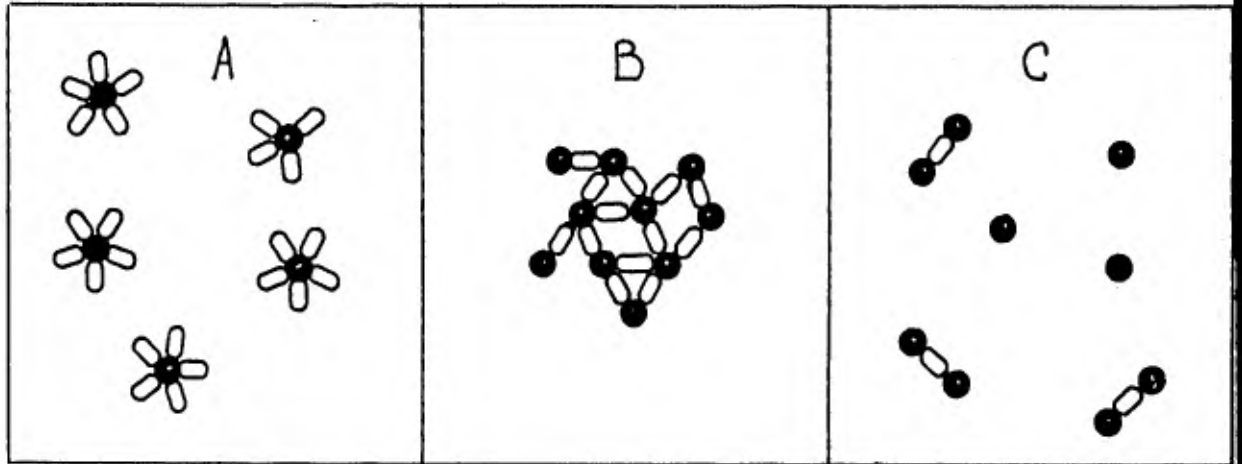


Fig. No. 5. Posible disposición de cualquier Antígeno en partículas (círculos negros), con el Ac (óvalos) en condiciones de exceso de anticuerpo (A), aglutinación máxima (B) y exceso de antígeno (C).

CAPITULO 6

FASE EXPERIMENTAL

Definición y Descripción del Problema.

Por todos es conocido el alto índice de población que en mayor o menor grado padece la enfermedad conocida como Caries Dental.

La experiencia ha demostrado que la etapa de mayor incidencia, de esta enfermedad esta comprendida durante la infancia y juventud del individuo.

Se le considera una enfermedad de la sociedad moderna en la que intervienen una gran cantidad de microorganismos, entre los que se incluyen los Estreptococos y Lactobacilos, bacterias presentes en la flora normal bucal y que presentan la capacidad de producir acidez a partir de la desintegración de los carbohidratos.

Conociendo los factores desencadenantes, las investigaciones recientes se han encaminado a la búsqueda de medidas preventivas para su control. Una perspectiva prometedora, es la referente a investigar la capacidad de diferentes sustancias presentes en la saliva que pudiesen, inhibir el metabolismo bacteriano. Esta comprobada la existencia de personas que jamás han tenido hábitos de higiene bucal y sin embargo no presentan caries, Esto ha motivado a tratar de esclarecer las propiedades antibacterianas de la saliva, en un intento para explicar la gran variación que existe en la frecuencia de caries, de una persona a otra,

Se puede apreciar que la inmunidad puede ser un factor de gran importancia en la ausencia o presencia de caries dental. Teniendo el antecedente de que

en la composición salival, se presenta una sustancia proteica relacionada con la fracción globulínica de la saliva, que se conoce con el nombre de Anticuerpo o Inmunoglobulina.

De acuerdo a lo enunciado, el OBJETIVO de este trabajo de Investigación, - es tratar de esclarecer (limitandonos a nuestras posibilidades), los puntos aún incomprensibles en lo que respecta a la acción de la IgA secretoria, hacia microorganismos específicos del proceso caries. Los puntos básicos se refieren a conocer, la concentración de IgA secretoria presente en la saliva de cien - (100) individuos, seleccionados previamente, con características similares - y encontrar el grado de especificidad de ésta Inmunoglobulina, hacia cepas de microorganismos con propiedades cariogénicas, (Estreptococos y Lactobacilos).

Material Utilizado.

a) Biológico:

100 muestras de saliva de aproximadamente 5 ml.

Dos cepas bacterianas conocidas: Estreptococos Mutans y Lactobacilos Acido
filos

b) Material:

Cajas de petri
Cubreobjetos
Portaobjetos
Pipetas Pateur
Tubos de ensayo de 10 ml.
Termómetro de precisión para inmersión
Agitadores de vidrio
Cradillas
Asa de Platino
Mecheros Bunsen de Alta Fusión
Soportes universales
Masquintape
Papel aluminio
Jeringa hipodérmica
Algodón

Vasos de precipitados de 500 ml.
Lápiz graso
Goteros
Perlas de Cristal de .002 mm

c) Soluciones:

Dos medios de cultivo:

1. Dextrosa Agar (Estreptococo Mutans)
 2. Rogosa Jitomate (Lactobacilo Acidofilo)
- Solución Salina de Cloruro de Sodio
Agua destilada
Tinción de Gram para identificar bacterias.

d) Equipo:

Baño María
Esterilizador
Refrigerador
Estufa para cultivos
Centrífuga
Nefelometro de Rayo Laser
Microscopio
Cámara fotográfica

Desarrollo y Método .

El desarrollo de este trabajo se dividió en cuatro etapas, que son las -
siguientes:

- 1) Toma de muestras de Saliva
- 2) Siembra de dos cepas de microorganismos específicos: Streptococcus Mutans y Lactobacilos Acidophilus.
- 3) Reacciones Antígeno - Anticuerpo
- 4) Titulación de IgA Secretoria contenida en saliva (Aparato Hyland o Nefelometro de Rayo Laser).

Metodología.

Para la obtención del material de trabajo (saliva), se recurrió a una población escolar del área Azcapotzalco, los sujetos de estudio pertenecen a una clase socioeconómica media, cuya edad oscila entre los 11 y los 14 años - (se escogio esta edad por encontrarse en Dentición mixta y por lo tanto ser una edad crítica en la frecuencia de caries dental), están cursando el último año de primaria y los dos primeros de secundaria.

El total de muestras fué de 100 de aproximadamente 5 ml., cada una.

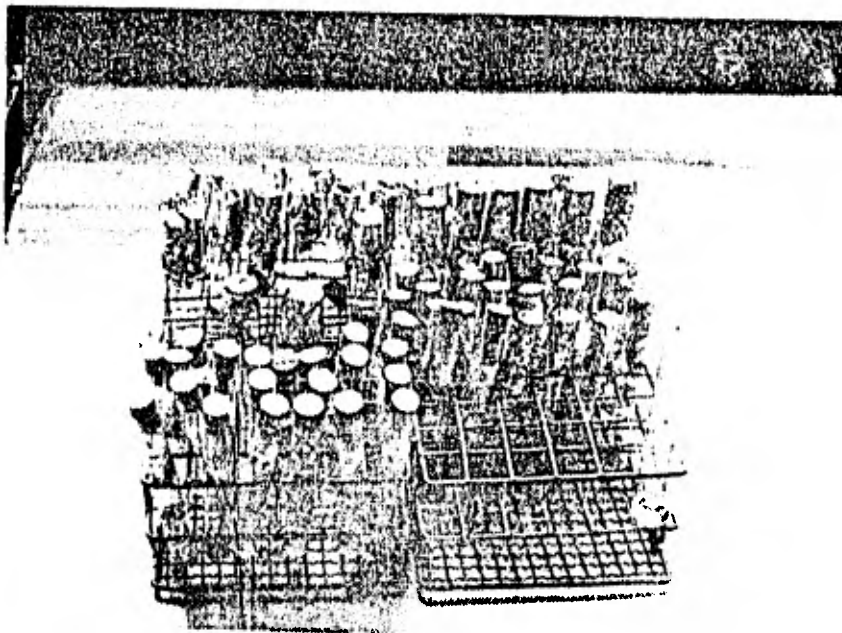
Para obtenerlas, se les proporcionó un trocito de cera rosa, para que la masticaran y así estimular la secreción salival.

Al tener una cantidad suficiente, la vertieron en tubos de ensayo de 10 ml, los cuales se esterilizaron durante 55 mins. a 180 °C previamente, tapandolos inmediatamente para evitar la contaminación, a cada tubo se le puso un número de control para su identificación posterior. (Ver fotografía No. 1). Después de obtener cada muestra se les practicó un examen bucal, basándose en los índices epidemiológicos, conocidos como COPD e IROS, se anotó además la ficha de identificación de cada sujeto, poniendo su nombre, sexo, dirección, lugar de nacimiento y el número que lo identifique, (que corresponde al del tubo de ensayo).

El índice COPD determina el número de dientes que se encuentran atacados por lesión cariosa, los que han sido perdidos y los que están obturados. Este índice se emplea para pacientes con dentición mixta, debido a las características de los sujetos estudiados.

Sus siglas indican:

- C. Número de dientes permanentes y temporales que presentan lesiones de caries no restauradas.
- P. Dientes perdidos por caries, este se puede dividir en:



Fotografía No. 1. Tubos de ensayo de 10 ml. conteniendo suero salival, tapados para evitar contaminación, con su número de control para identificación.

E. Indica dientes extraídos.

EI. Indica dientes con extracción indicada

O. Dientes obturados

D. Indica que la unidad establecida es el diente

El índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS), es el estado de higiene oral de los sujetos. Dentro de éste se tiene en cuenta a la placa dentobacteriana.

Los criterios de clasificación son:

0. Ausencia de Placa dentobacteriana

1. Presencia de placa dentobacteriana, cubriendo no más de la superficie dental.

2. Presencia de placa dentobacteriana cubriendo entre un tercio y dos tercios de las superficies examinadas.

3. Presencia de placa dentobacteriana, cubriendo más de dos tercios de las superficies examinadas.

Las superficies dentales que se examinan son:

Primer molar superior derecho, cara vestibular

Incisivo central superior derecho, cara labial

Primer molar superior izquierdo, cara vestibular

Primer molar inferior izquierdo, cara lingual

Incisivo central inferior izquierdo, cara labial y

Primer molar inferior derecho, cara lingual

Si por alguna razón alguno faltase, se sustituyen por el diente vecino.

Para el examen bucal de los sujetos, se utilizó un espejo plano No. 5, un explorador y una lámpara de mano, para iluminar con precisión el área estudiada.

Se pasó el extremo curvo del explorador y se deslizó a lo largo de la superficie del diente, para detectar: materia alba, caries, obturaciones defectuosas, etc., todo lo cual fué registrado en la hoja de control de cada sujeto.

El registro del estado dental de los sujetos, se realizó con la finalidad de ser comparado posteriormente con la concentración de IgA, contenida en cada muestra de saliva, para establecer si existe una relación entre el grado de caries dental y la concentración de IgA en saliva de los sujetos en estudio.

Una vez que se completaron las 100 muestras, con su respectivo número de control fueron transportadas al laboratorio de Patología de la EHEPI, para llevar a cabo un filtrado, mediante presión, para lo cual se utilizó una jeringa hipodérmica empacada con 1 cm³ de algodón, al pasar la saliva por el algodón se obtuvo un suero salival libre de partículas sólidas.

Después del filtrado se efectuó una ligera desnaturalización proteica de la saliva, sometiéndola a Baño María a una temperatura de 57° C durante 30 min, conservándolas siempre perfectamente bien tapadas.

Posteriormente se separó la mitad de cada muestra en tubos de ensayo, conservando su número de control, se llevaron al Laboratorio de Inmunología del Hospital la Raza del IMSS, para obtener la titulación de IgA secretoria, contenida en cada muestra de saliva. La parte sobrante de cada muestra se mantuvo en refrigeración para preservarlas, mientras se llevaban a cabo las reacciones inmunológicas.

El siguiente paso fué centrifugar las muestras a 2,500 rpm durante 15 min. (fotografía No. 2), una vez hecho lo anterior se procedió entonces a la titulación de IgA. Lo que se logró con el nefelómetro de Rayo Laser (fotografía No. 3). Antes de continuar es conveniente dar una pequeña descripción del funcionamiento de dicho aparato, para poder entenderlo.

E. Indica dientes extraídos.

EI. Indica dientes con extracción indicada

O. Dientes obturados

D. Indica que la unidad establecida es el diente.

El índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS), es útil para determinar el estado de higiene oral de los sujetos. Dentro de éste índice solo tomaremos en cuenta a la placa dentobacteriana.

Los criterios de clasificación son:

0. Ausencia de Placa dentobacteriana

1. Presencia de placa dentobacteriana, cubriendo no más de un tercio de la superficie dental.

2. Presencia de placa dentobacteriana cubriendo entre un tercio y dos tercios de las superficies examinadas.

3. Presencia de placa dentobacteriana, cubriendo más de dos tercios de las superficies examinadas.

Las superficies dentales que se examinan son:

Primer molar superior derecho, cara vestibular

Incisivo central superior derecho, cara labial

Primer molar superior izquierdo, cara vestibular

Primer molar inferior izquierdo, cara lingual

Incisivo central inferior izquierdo, cara labial y

Primer molar inferior derecho, cara lingual

Si por alguna razón alguno faltase, se sustituyen por el diente vecino.

Para el examen bucal de los sujetos, se utilizó un espejo plano No. 5, explorador y una lámpara de mano, para iluminar con precisión el área estudiada.

Se pasó el extremo curvo del explorador y se deslizó a lo largo de la superficie del diente, para detectar: materia alba, caries, obturaciones defectuosas, etc., todo lo cual fué registrado en la hoja de control de cada sujeto.

El registro del estado dental de los sujetos, se realizó con la finalidad de ser comparado posteriormente con la concentración de IgA, contenida en cada muestra de saliva, para establecer si existe una relación entre el grado de caries dental y la concentración de IgA en saliva de los sujetos en estudio.

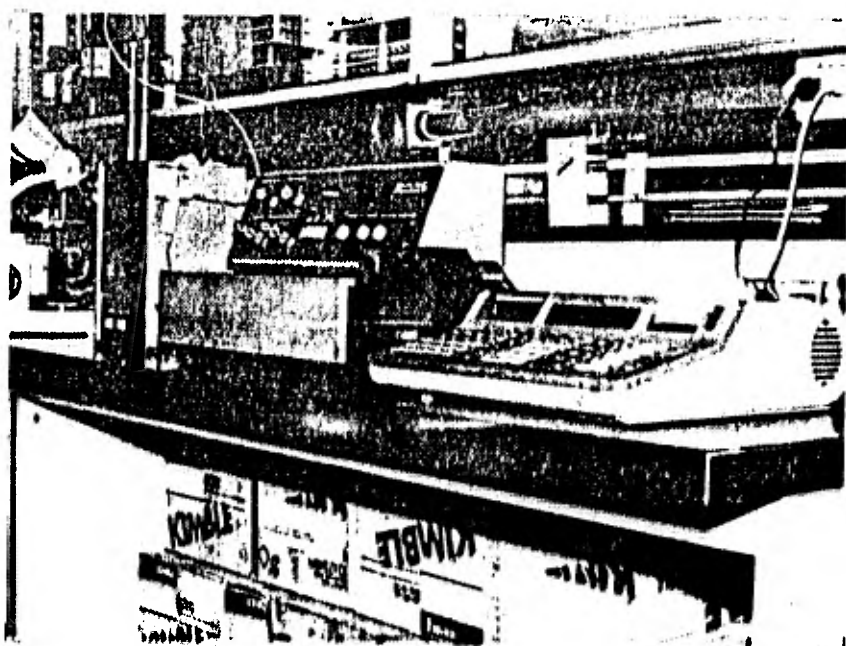
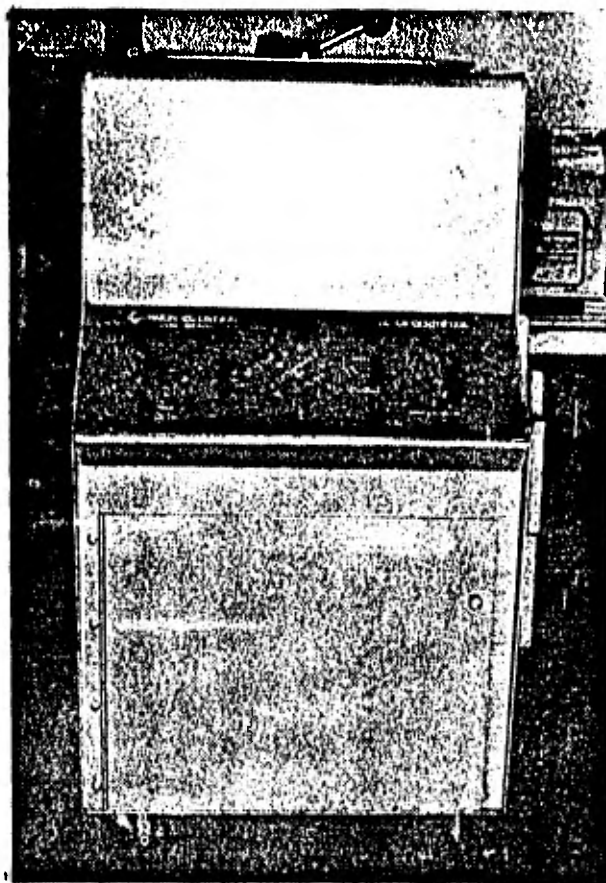
Una vez que se completaron las 100 muestras, con su respectivo número de control fueron transportadas al laboratorio de Patología de la ENEPI, para llevar a cabo un filtrado, mediante presión, para lo cual se utilizó una jeringa hipodérmica empacada con 1 cm³ de algodón, al pasar la saliva por el algodón se obtuvo un suero salival libre de partículas sólidas.

Después del filtrado se efectuó una ligera desnaturalización proteica de la saliva, sometiéndola a Baño María a una temperatura de 57° C durante 30 min, conservándolas siempre perfectamente bien tapadas.

Posteriormente se separó la mitad de cada muestra en tubos de ensayo, conservando su número de control, se llevaron al Laboratorio de Inmunología del Hospital la Raza del IMSS, para obtener la titulación de IgA secretoria, contenida en cada muestra de saliva. La parte sobrante de cada muestra se mantuvo en refrigeración para preservarlas, mientras se llevaban a cabo las reacciones inmunológicas.

El siguiente paso fué centrifugar las muestras a 2,500 rpm durante 15 min. (fotografía No. 2). una vez hecho lo anterior se procedió entonces a la titulación de IgA. Lo que se logró con el nefelometro de Rayo Laser (fotografía No. 3). Antes de continuar es conveniente dar una pequeña descripción acerca del funcionamiento de dicho aparato, para poder entenderlo.

Fotografía No. 2.
Centrífuga del Hospital
la Raza del IMSS.
Programada a 2,500 rpm.



Fotografía No. 3. Nefelómetro de Rayo Laser del Hospital la
Raza del IMSS

Nefelometro de Rayo Laser.

Es un método nuevo con el que se puede cuantificar en cuestión de minutos, representa un gran adelanto en el diagnóstico de las proteínas y es de particular importancia en aquellos laboratorios en donde se trabaja con un gran número de sueros para la cuantificación de proteínas individuales. Sin embargo, se adapta también para el trabajo de laboratorios con volúmenes reducidos de trabajo. Se pueden cuantificar 17 diferentes tipos de proteínas, estas son:

IgG

IgG

IgM

C₃

C₄

Albúmina

Haptoglobulina

Hemopexina

α₂ Macroglobulina

α₁ Glicoproteína ácida

Antitrombina III

α₁ Antitripsina

Fibrinógeno

β₂ Lipoproteína

Plasmógeno

Transferrina

Protombina

Fundamentos del método.

La fuente de luz del Nefelometro de Rayo Laser, es una mezcla de gases de Helio - Neón, contenidas en un tubo especial que al ser excitadas por una corriente de un determinado voltaje, origina un Rayo Laser constante de 0.08 - milímetros de diámetro a una longitud de onda de 632.8 nanómetros.

Este rayo pasa a través de dos aberturas en una barrera óptica hasta llegar al tubo que contiene la solución que se va a cuantificar.

En el tubo la luz se esparce, en dirección a la mayor intensidad (hacia adelante en un ángulo de 5 a 12 grados).

El Nefelometro de Rayo Laser no requiere de un amplificador, pues solo mide la luz esparcida de alta intensidad que es enviada a un fotodiodo por un sistema de lentes. La señal eléctrica del fotodiodo es directamente proporcional a la intensidad de la luz esparcida y puede ser medida con un voltímetro digital (Ver figura No. 6, se puede observar como funciona el Nefelometro de Rayo Laser esquemáticamente).

El aparato está compuesto por un Dilutor automático, un Módulo Transportador automático y además de un sistema de Computador con programa previamente diseñado y establecido. (Fotografías Nos. 4, 5, 6 y 6'),

Curva de Calibración.

Se debe establecer una curva de referencia midiendo 5 o 6 diluciones con concentraciones diferentes del suero estándar (LN Suero Estándar de Proteínas Behring).

La reacción se efectúa en tubos de ensayo de plástico óptico (LN tubos desechables), (Fotografía No. 7), midiendo primero la cantidad de luz desviada por el tubo sin contener la mezcla que va a ser cuantificada, inmediatamente después se ponen 100 microlitros de la dilución estándar, después se agre

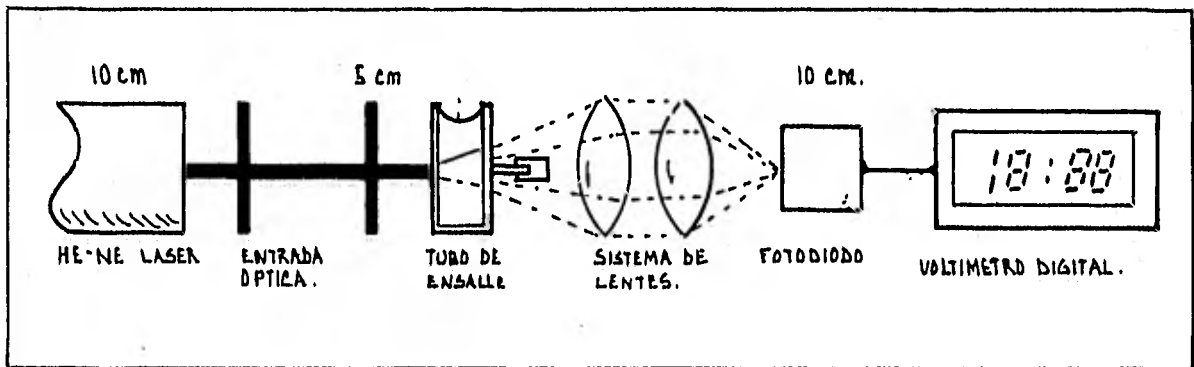
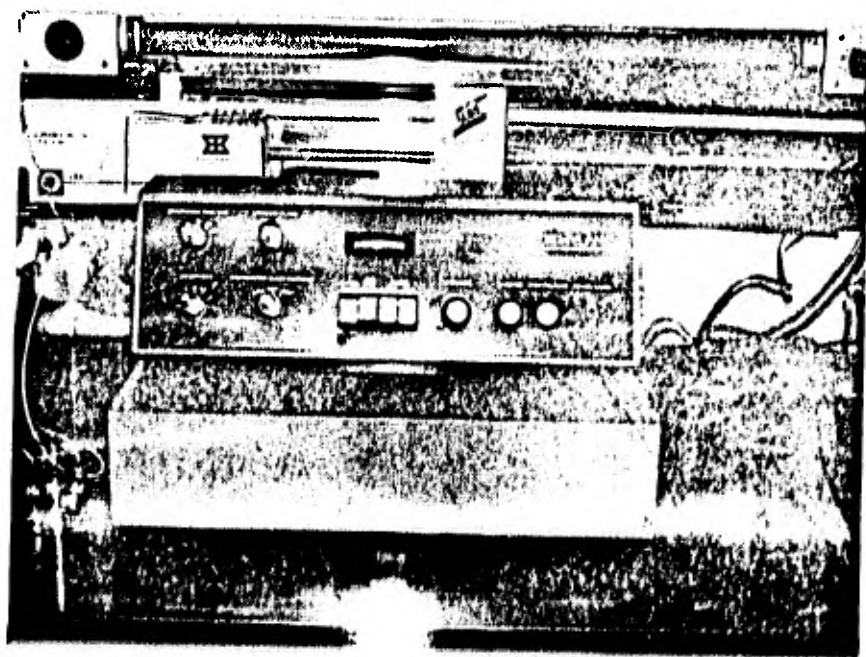
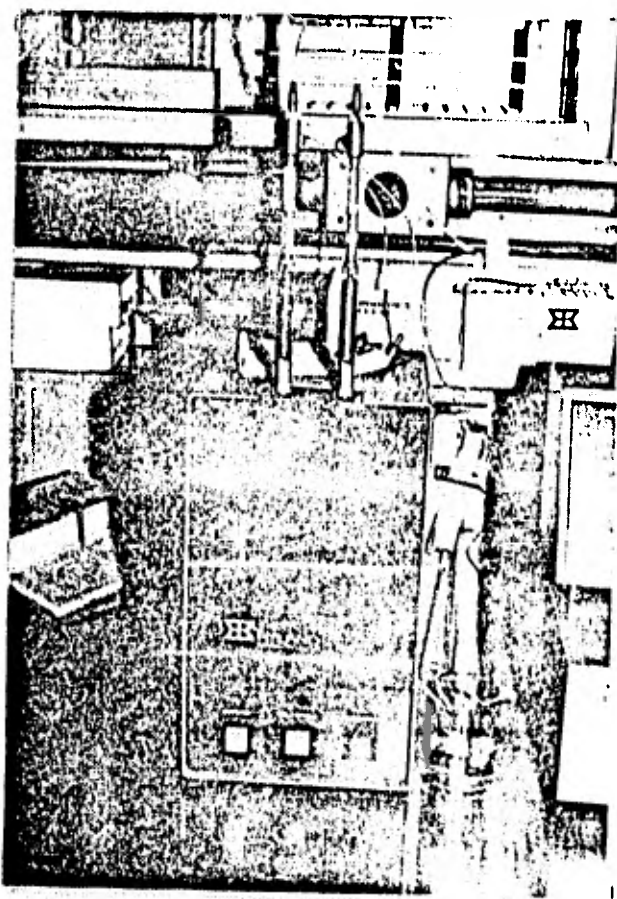
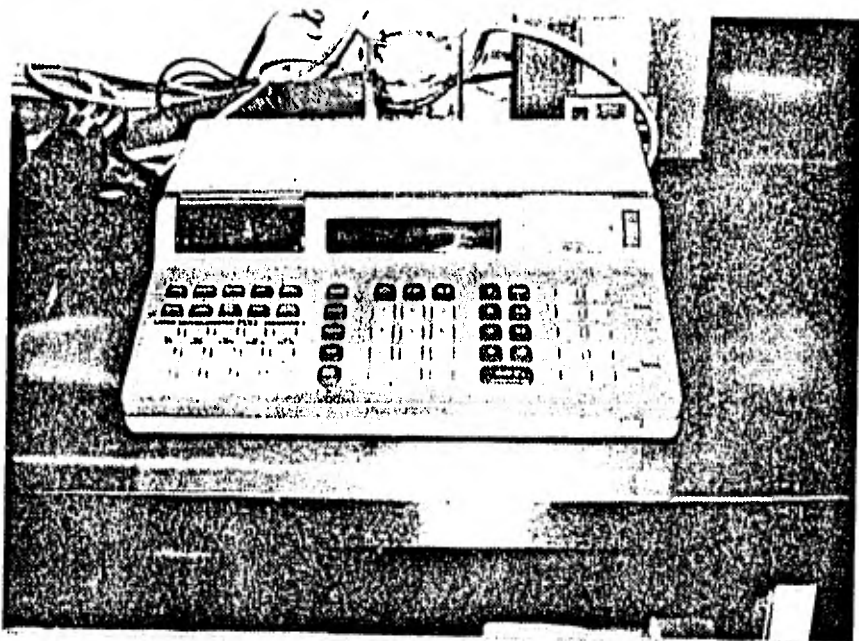


Fig. No. 6. Representación esquemática del Interferómetro de Rayo Laser.

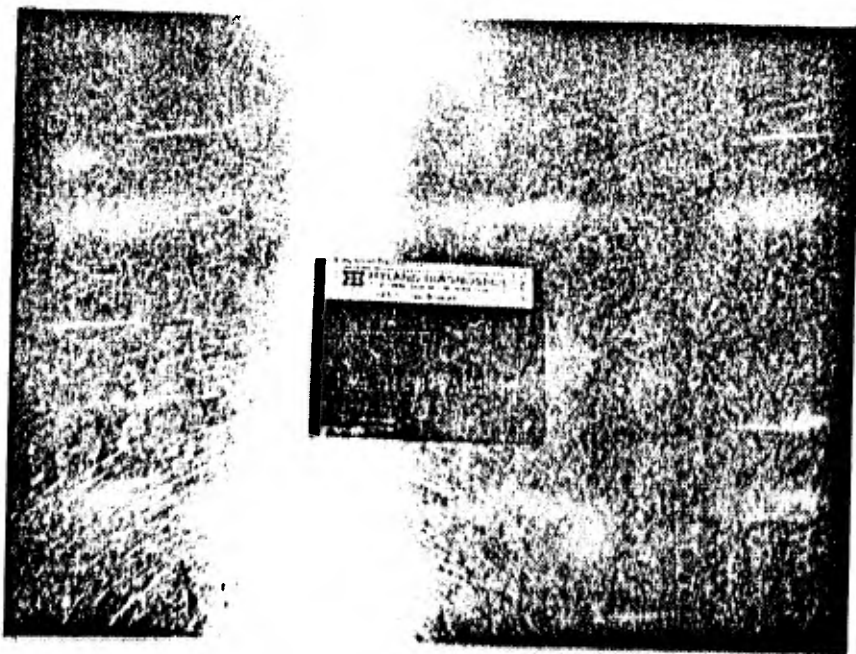
Fotografia No. 4
Módulo Dilutor Automático



Fotografia No. 5. Módulo transportador Automático



Fotografía No. 6. Sistema de Computador con programa establecido



Fotografía No. 6'. Programa diseñado y establecido,

gan 200 microlitros del suero antiproteínas correspondiente y por último, se agrega la cantidad de microlitros correspondiente de suero salival.

Se agita suavemente la mezcla procurando no formar burbujas y se deja en reposo a temperatura ambiente durante una hora, cada tubo debe estar cubierto con parafina (papel encerado), para evitar cualquier contaminación.

Después de este tiempo de reacción se hace nuevamente la lectura del tubo para obtener la cantidad de luz desviada por la solución (fotografía No. 8).

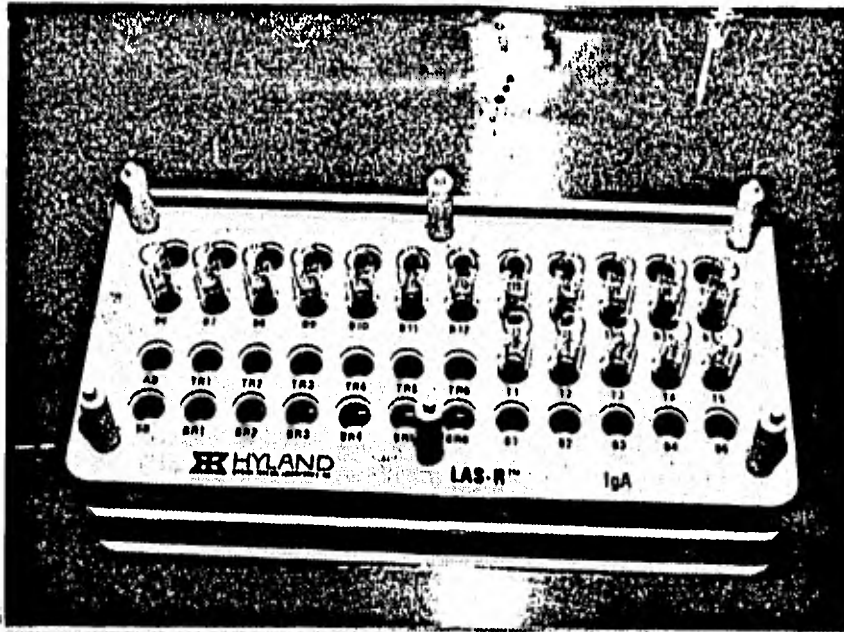
A esta lectura final se le resta la lectura previamente dada por el tubo vacío y con el resultado se procede a graficar en milivoltios. La gráfica se elabora en un papel milimétrico, teniendo en las ordenadas el voltaje leído - en milivoltios y en el eje de las abscisas la concentración ya conocida del - estándar para cada una de las diluciones. Se procede a unir los puntos de intersección y así se obtiene la curva de calibración.

La forma de las curvas estándar dependen de varios factores, así como también las variaciones del reactivo. Es de todos modos obligatorio establecer - una nueva curva estándar para cada proteína. Dicha curva es válida para 15 - días de trabajo, mientras la misma solución del antisuero sea usada.

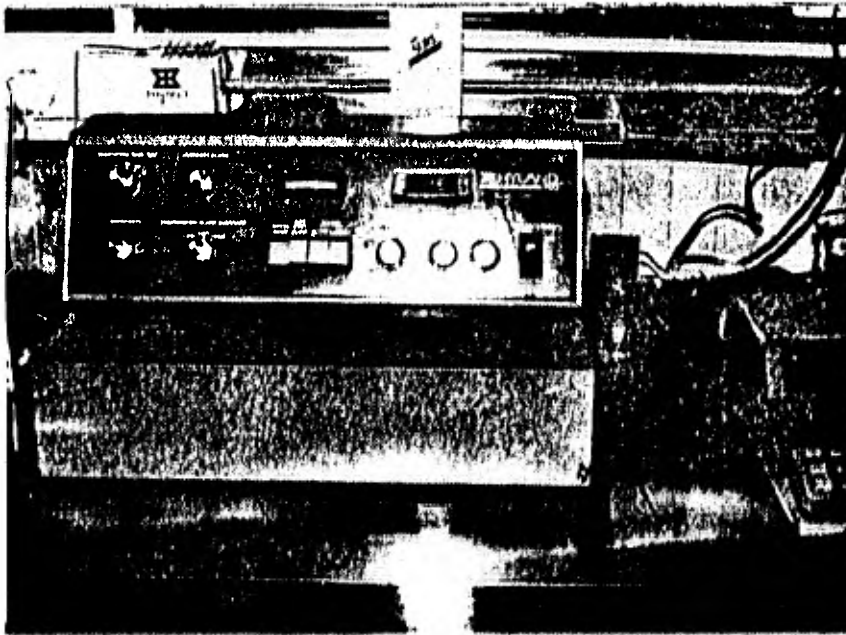
Diluciones y Pipeteo.

Para obtener un mejor resultado en el procedimiento de las diluciones y - el pipeteo, se necesita usar las pipetas SMI Drumond o Eppendorf o bien los - dilutores Brand, LKB, Micro - Medic, Hamilton. Con esto se obtiene una precisión absoluta de la cantidad que se requiere, ya que las pipetas o los dilutores son de una exactitud que ningún otro tipo de instrumentos podría igualar - (de ahí deriva su alto costo),

Se utilizan puntas desechables de plástico y se toman 20 microlitros del



Fotografía No. 7. Tubos de ensayo de plástico óptico
(LN tubos desechables)



Fotografía No. 8. Tubo introducido en el Transportador Automático

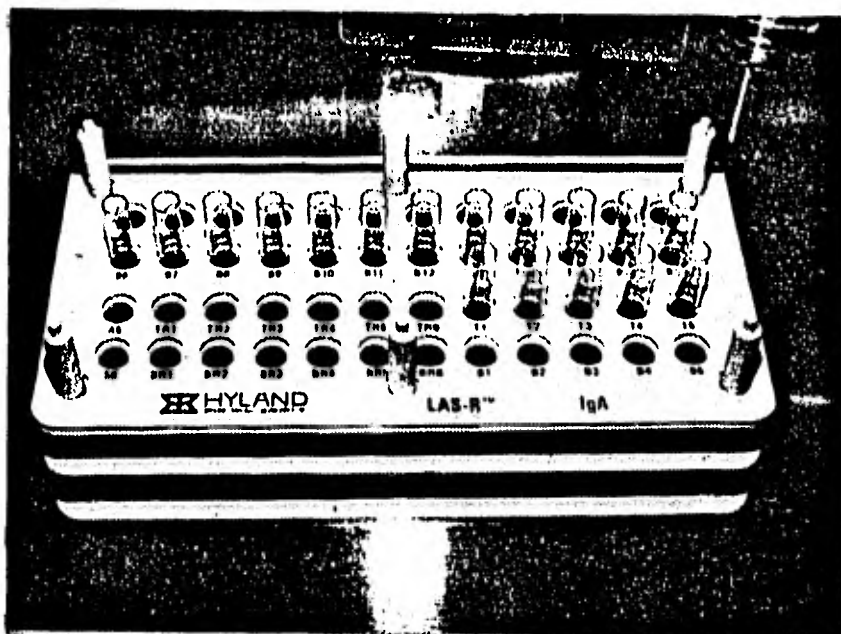
suero salival problema, pero es importante que ninguna gota de otro anti-suero o suero caiga en ellas, por lo tanto, se utilizan tantas puntas como sean necesarias.

Las diluciones deben ser preparadas frescas todos los días, pues el polvo ambiental o bien los que pueden contener la solución salina, pueden alterar - nuestros resultados de precisión.

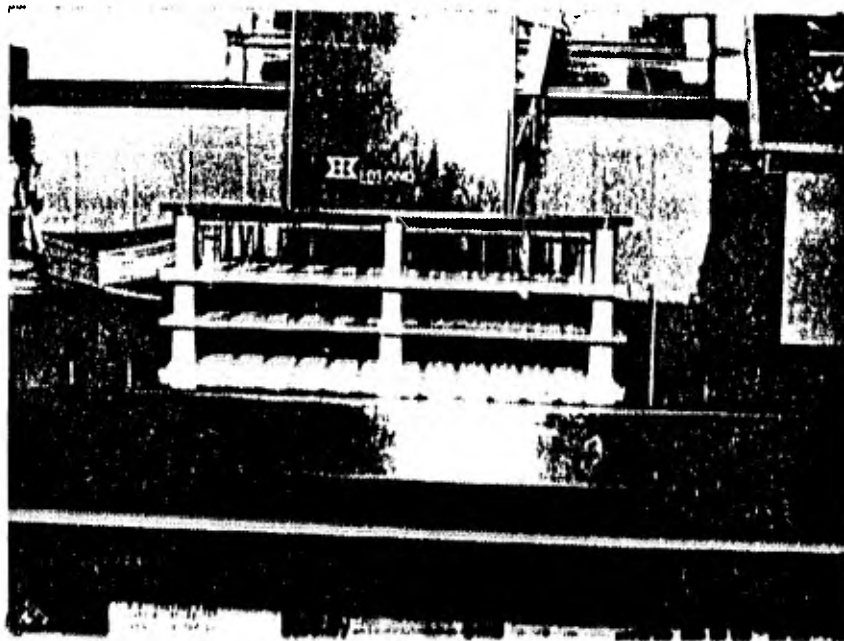
Para obtener buenos resultados del pipeteo de la solución dentro del tubo se introduce la punta de plástico desechable hasta el fondo del tubo, sin que esta toque las paredes, posteriormente se deposita el suero en el centro del - piso del tubo y se retira con cuidado la punta de la pipeta, porque si toca - las paredes el suero atrapa burbujas y al introducirlo al Refelometro de Rayo Laser para su cuantificación, la burbuja nos dará una lectura incorrecta y un mal resultado del suero problema en estudio. Se deben seguir los mismos pasos para introducir dentro del tubo lo siguiente: la solución salina con el suero salival problema (dilución), y el anti-suero que va a ser utilizado para su correspondiente inmunoglobulina.

Se debe evitar tocar con los dedos o raspar la parte lisa de los costados de los tubos, ya que es por este lado donde pasa el Rayo Laser y cualquier partícula de grasa de los dedos, nos puede alterar el resultado de la cuantificación. Para evitarnos este problema, los tubos se llenan estando en la gradilla que le corresponde dependiendo del suero que se trabaje (fotografía No. 9).

Después de llenar cada tubo para su cuantificación, como ya se mencionó - anteriormente para la curva de calibración, se dejan reposar por un periodo de tiempo de 60 mins. manteniéndose los tubos bien tapados con parafina y con la tapa de la gradilla, evitando que las partículas de polvo caigan sobre ellos. (fotografía No. 10).



Fotografía No. 9. Gradilla para IgA Secretoria.



Fotografía No. 10. Gradilla con tapa para evitar contaminación

Filtración de las muestras problemáticas y diluentes.

De preferencia se debe trabajar con sueros frescos recién obtenidos, es decir, una vez que se toma la muestra de saliva, se filtra, se pone en Baño María a 57° C, se centrifuga y se siguen los pasos ya mencionados con anterioridad de no ser así, se deben congelar hasta el momento en que se vaya a cuantificar.

Si las soluciones diluentes o las muestras problema mostraran turbidez, se filtran nuevamente. Esta filtración es necesaria para eliminar cualquier partícula que pueda interferir en el paso de la luz del Nefelómetro de Rayo Laser.

Datos técnicos del Nefelómetro de Rayo Laser.

Origen	Helio - Neón Laser
Longitud de Onda	632.8 nanómetros
Producción Total	mínimo 4 m Watt
Corto período de desviación	1± 1%
Tiempo de calentamiento	aproximadamente 15 minutos
Promedio de vida en el espacio	> 20,000 horas
Estabilización del voltaje	V = ± 0.5%
Temperatura ambiental	se estabiliza de acuerdo a la temperatura del cuarto de 24° a 27° C.
Fotodetector	Fotodiodo de silicio
Sensibilidad del espectro	(632.8 nm.) 0.5 Amp/Watt
Respuesta Lineal	mínimo 3 ordenes de magnitud
Estabilidad de la temperatura	0.2% / 0° C.
Voltímetro digital	3 1/2 ordenes de magnitud
Rango de voltaje	0 - 19.99 V.

Resistencia de energía	1.000 Ω
Salida	B C D
Frecuencia	50 Hz o 60 Hz
Faces	Para 100 - 127 V. slo - blo 2 amp. para 220 - 240 V. slo - blo 1 amp.
Energía encendida	máximo 220 Watts
Dimensiones	L = 750 mm, W = 330 mm, H = 245 mm.
Peso	22.4 Kgs
Tubos LN	Tubos especiales de plástico o vidrio
Material	Plástico óptico o vidrio
Volumen de reacción	Máximo 1.000 μ l - mínimo 200 μ l
Paso de la luz dentro de los tubos	10 mm.
Volaje	100 - 110 - 115 - 127 V. o 220 - 240 V.

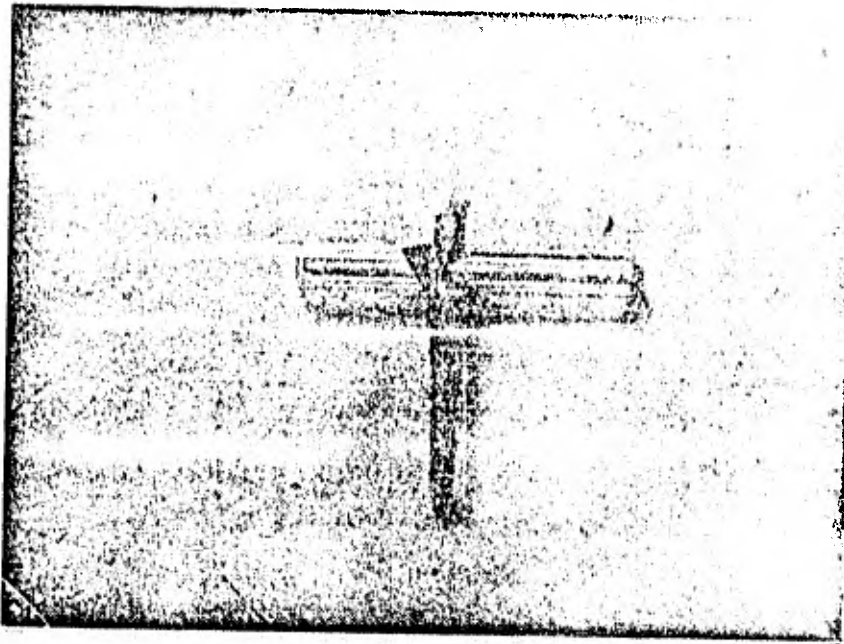
Desarrollo.

Las etapas de que consta esta investigación, se realizarón conjuntamente, para tratar de ganar tiempo, sobre todo para evitar que la saliva sufriera - cambios y los resultados finales de las reacciones Antígeno - Anticuerpo no fueran fieles.

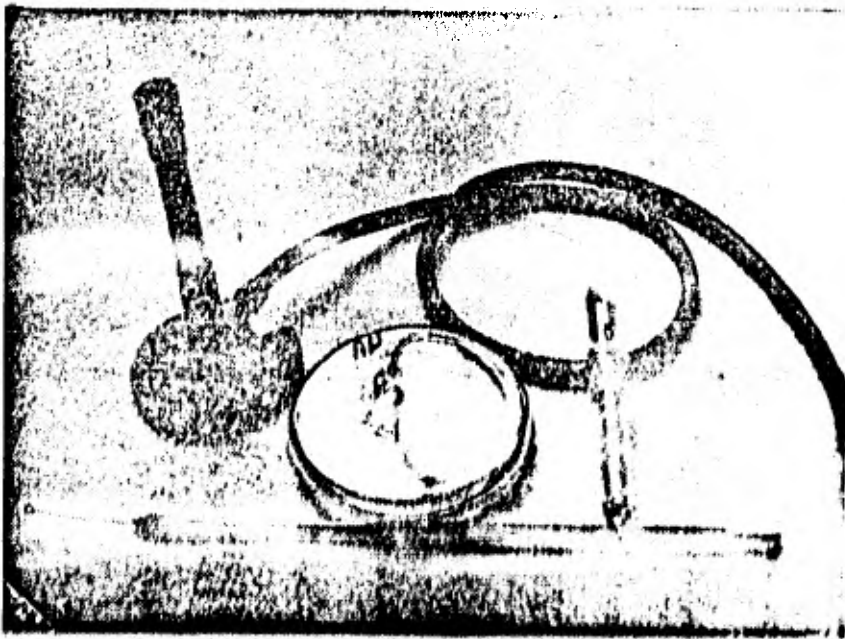
A continuación explicaremos como se llevó a cabo la siembra de las cepas - de microorganismos utilizados:

La cepa del *Streptococcus Mutans*, fue proporcionada por el departamento de Microbiología de la EHEPI. (fotografía lo. 11).

Se sembraron en Dextrosa Agar, con un asa de Platino, previamente esterilizada en la flama de un Mechero Bunsen, se tomó una pequeña cantidad de la cepa



Fotografía No. 11. Cepa de *Streptococcus mutans*.



Fotografía No. 12. Material utilizado para la siembra de microorganismos utilizados.

y se llevó a la Caja de Petri (para cultivos), siempre ayudados por el fleche ro Bunsen para evitar contaminación, (fotografía No. 12), una vez que se realizó la siembra, se cerró la caja con Masquintape y se puso sobre esta la fecha y el nombre de la siembra, se metió a la Estufa para Cultivos, durante 48 horas a una temperatura de 37° C en Anaerobiosis Estricta. (fotografía No 13).

Para el *Lactobacillus Acidophilus* fue necesario, elaborar el medio de cultivo y obtener la cepa directamente de una muestra de saliva, tomada el mismo día de su elaboración.

El medio de cultivo se elabora, con 20% Caldo de Jitomate y 7.5% de Rogosa en 150 ml de Agua Destilada. Se diluyeron 10 grs. de Rogosa en 150 ml., de agua y se calentó hasta ebullición, se agregó Caldo de Jitomate, filtrado hasta 10 mallas de gasa. Se agregaron 30 ml. de caldo de jitomate para los 150 ml. preparados.

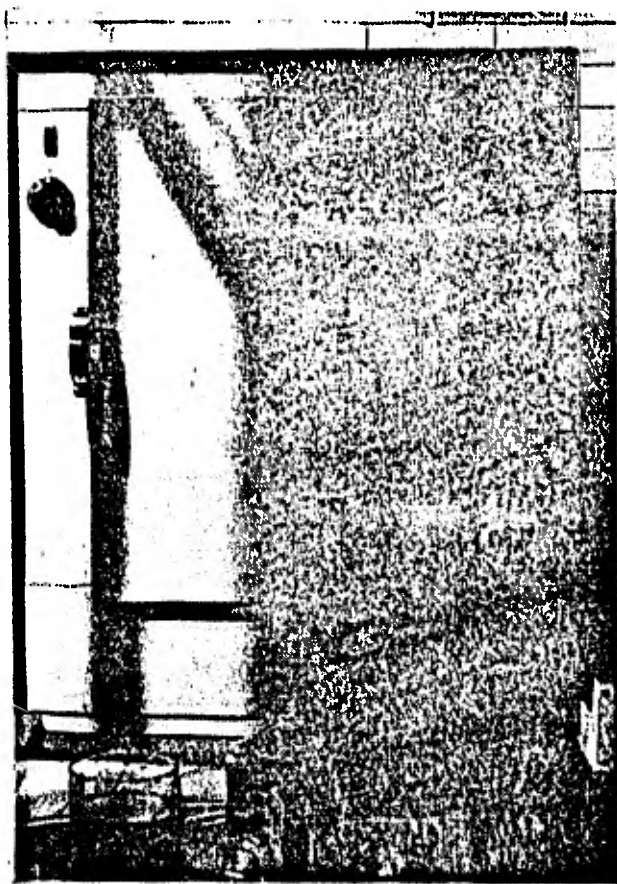
Se vaciaron en las Cajas de Petri (fotografía No. 14), 15 ml. aproximadamente por caja, para la técnica de Anaerobiosis parcial con Gaspak y se mezclaron 2 ml de saliva para Anaerobiosis estricta, se incubaron a 37° C, durante 36 horas.

La Rogosa Jitomate tiene un olor característico ácido, y su crecimiento semejan huevos estrellados, (fotografía No. 15).

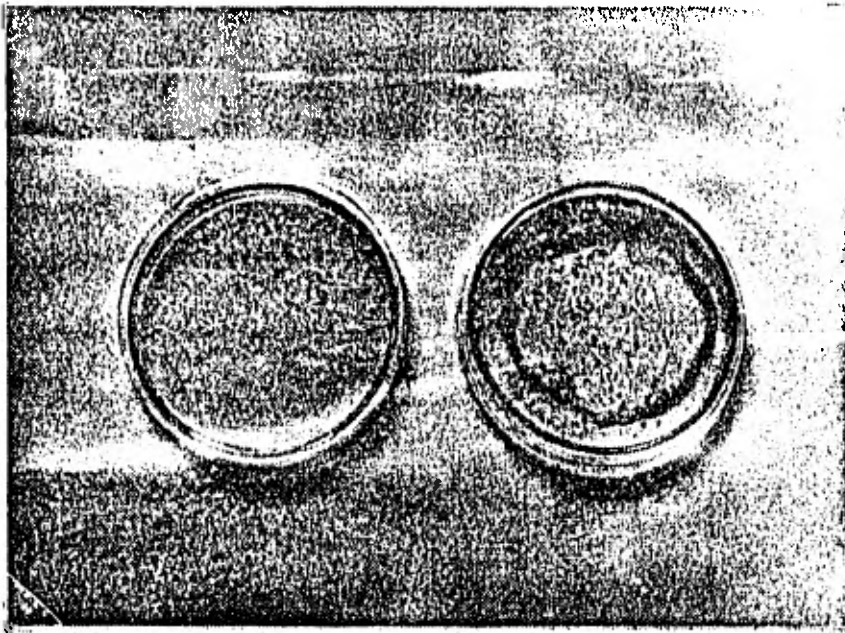
Una vez que hubo crecimiento se sacaron de la estufa para cultivos las cajas de Petri y se guardaron en el refrigerador para conservarlos.

Se elaboró una solución en un tubo de ensayo con agua destilada y una colonia (tomada de las cajas de cultivo) de *Streptococos* o *Lactobacilos* respectivamente. Para lograr una mezcla homogénea, se utilizó el método de Suspensión Bacteriana, introduciendo al tubo Perlas de Cristal de .002 mm y se mez-

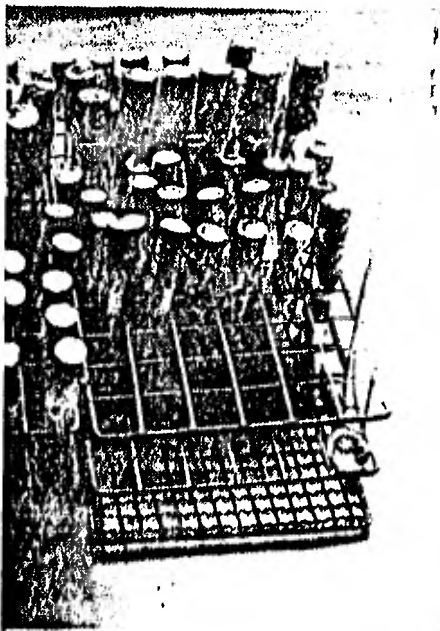
Fotografía No. 13.
Estufa para Cultivos
del Laboratorio de -
Patología de la -
ENEPI.



Fotografía No. 14.
Rogosa Jitomate para *Lactobacillus*
Acidophilus.



Fotografía No. 15. Crecimiento del Lactobacilo que semejan
Huevos Estrellados.



Fotografía No. 16.
Solución para las Reacciones
Antígeno - Anticuerpo.

ció con un agitador de vidrio, hasta eliminar la turbidez de la solución. Posteriormente se separaron las Perlas de Cristal, para lavarlas guardarlas - para un uso posterior. (Fotografía No. 16).

Para las Reacciones Antígeno - Anticuerpo, se utilizaron portaobjetos, - lápiz graso de color negro, goteros y gasa.

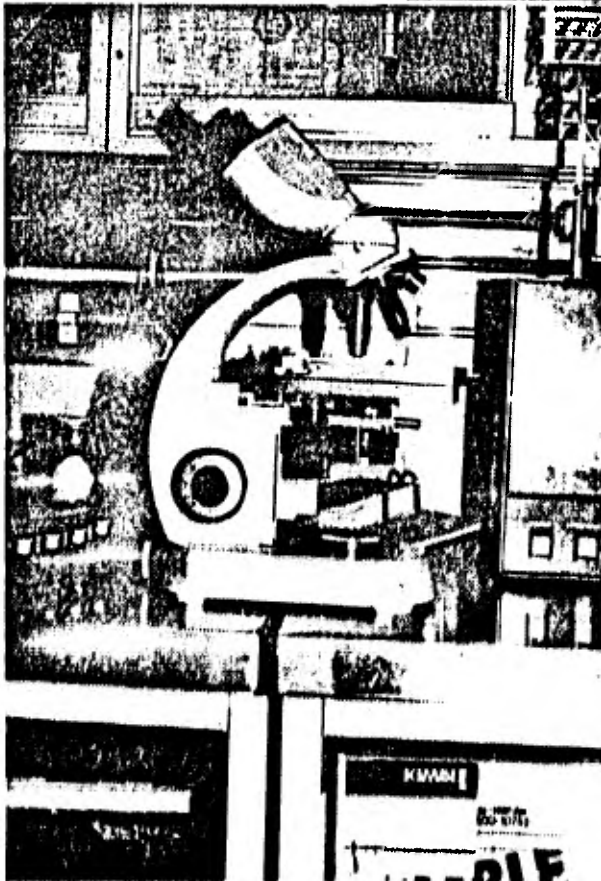
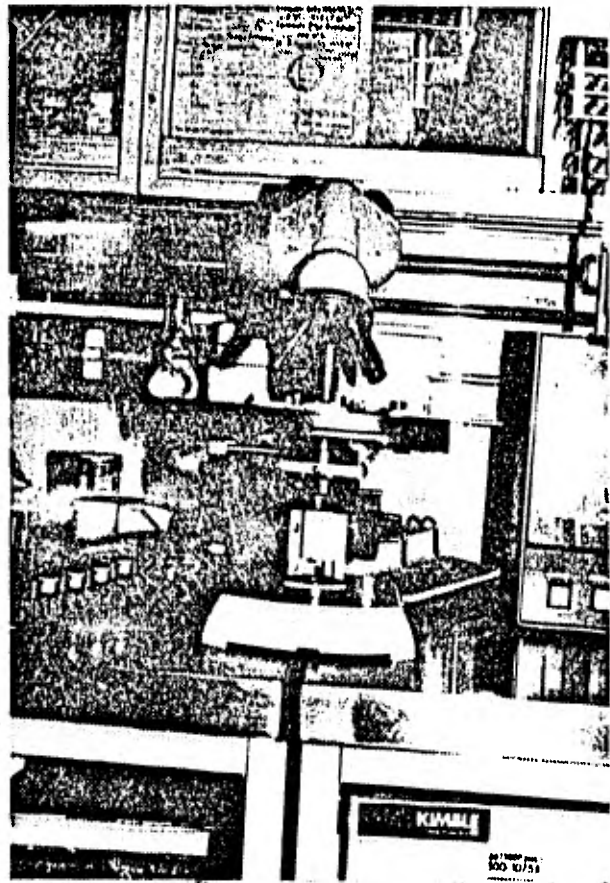
Con el lápiz graso se dividieron los portaobjetos en 8 (ocho) porciones o secciones, esto fué con el fin de comparar las reacciones unas con otras y utilizar el menor tiempo posible.

Se tomó con una Pipeta Tipo Pasteur, una gota de la solución y una gota de el suero salival (de las muestras que se mantenían en refrigeración, en el - Laboratorio de Patología de la ENEPI), se mezclaron con movimientos rotatorios y se dejó reposar hasta que se hizo visible la reacción correspondiente. A - cada reacción se le dió un tiempo máximo de 5 mins. para reaccionar, al cabo - de este tiempo si no había reacción, se consideró nula y se partió de 0 (cero) de lo contrario, cuando la reacción se hacía visible, se observó al microscopio óptico con el lente de menor aumento, para corroborar la reacción. (fotografías Nos. 17 y 17').

El tiempo de cada reacción se tomó con un Cronómetro. La única reacción - que se presentó fué la de aglutinación, debido a las características de los - antígenos utilizados.

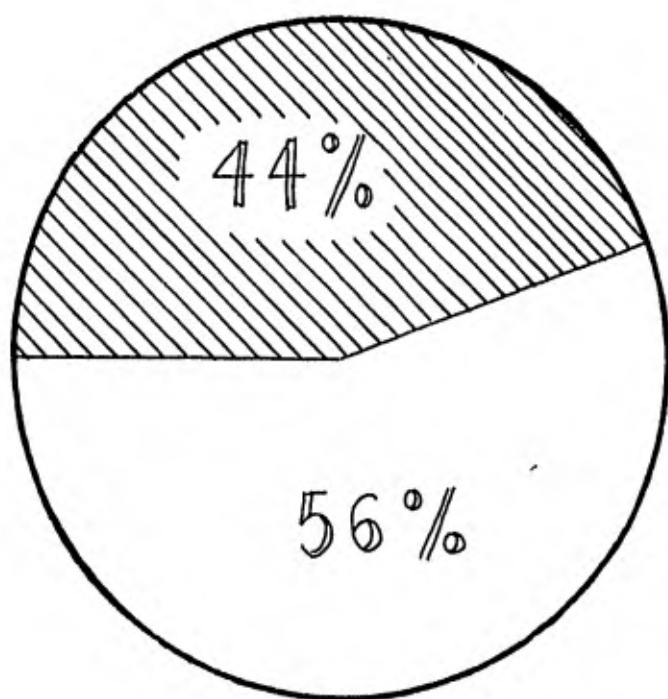
Todos los resultados se anotaron cuidadosamente para después elaborar las gráficas correspondientes y confrontar los datos obtenidos con el nefelómetro de Rayo Laser.

Fotografia No. 17.
Microscopio Optico,
Vista de frente.



Fotografia No. 17'.
Microscopio Optico,
Vista Lateral.

TOTAL DE INDIVIDUOS ESTUDIADOS.



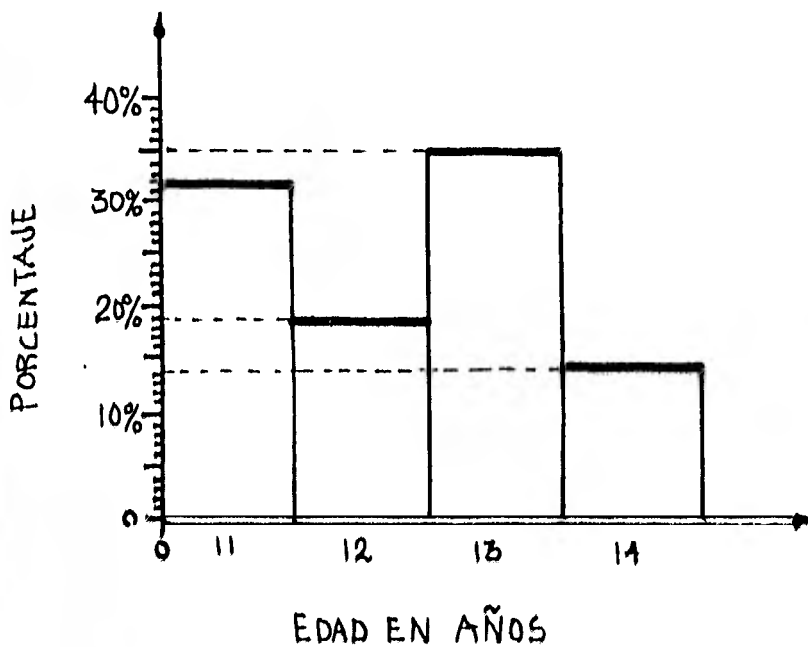
□	NIÑOS - 56 - 56 %
▨	NIÑAS - 44 - 44 %
<hr/>	
	TOTAL - 100 - 100 %

EDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA

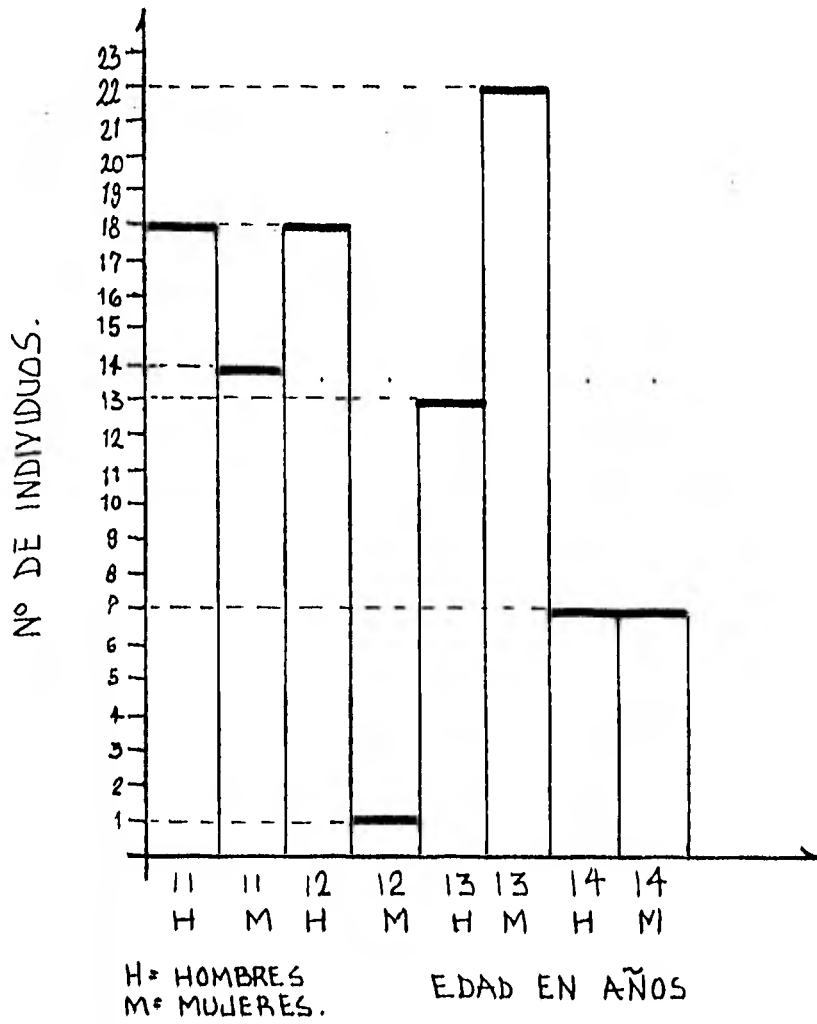
EDAD (AÑOS)	SEXO	Nº DE INDIVIDUOS	PORCENTAJE
11	MASCULINO	18	18 %
12		18	18 %
13		13	13 %
14		7	7 %
11	FEMENINO	14	14 %
12		1	1 %
13		22	22 %
14		7	7 %

EDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA

(PORCENTAJE - AMBOS SEXOS.)



EDAD DE LA POBLACION ESTUDIADA (AMBOS SEXOS)



FRECUENCIA DE CARIES (SEXO MASCULINO)

EDAD (AÑOS)	NO. DE DIENTES QUE PRESENTAN CARIES	FRECUENCIA	PROMEDIO DE DIENTES CON CARIES.
11	0	3	3.1
	2	5	
	3	4	
	4	1	
	5	3	
	6	1	
	10	1	
12	0	2	3.5
	1	1	
	2	3	
	3	2	
	4	7	
	5	1	
	6	1	
	11	1	
13	0	2	3.0
	1	2	
	4	5	
	5	1	
	6	2	
	8	1	
14	0	1	3.2
	2	2	
	3	1	
	4	1	
	6	2	

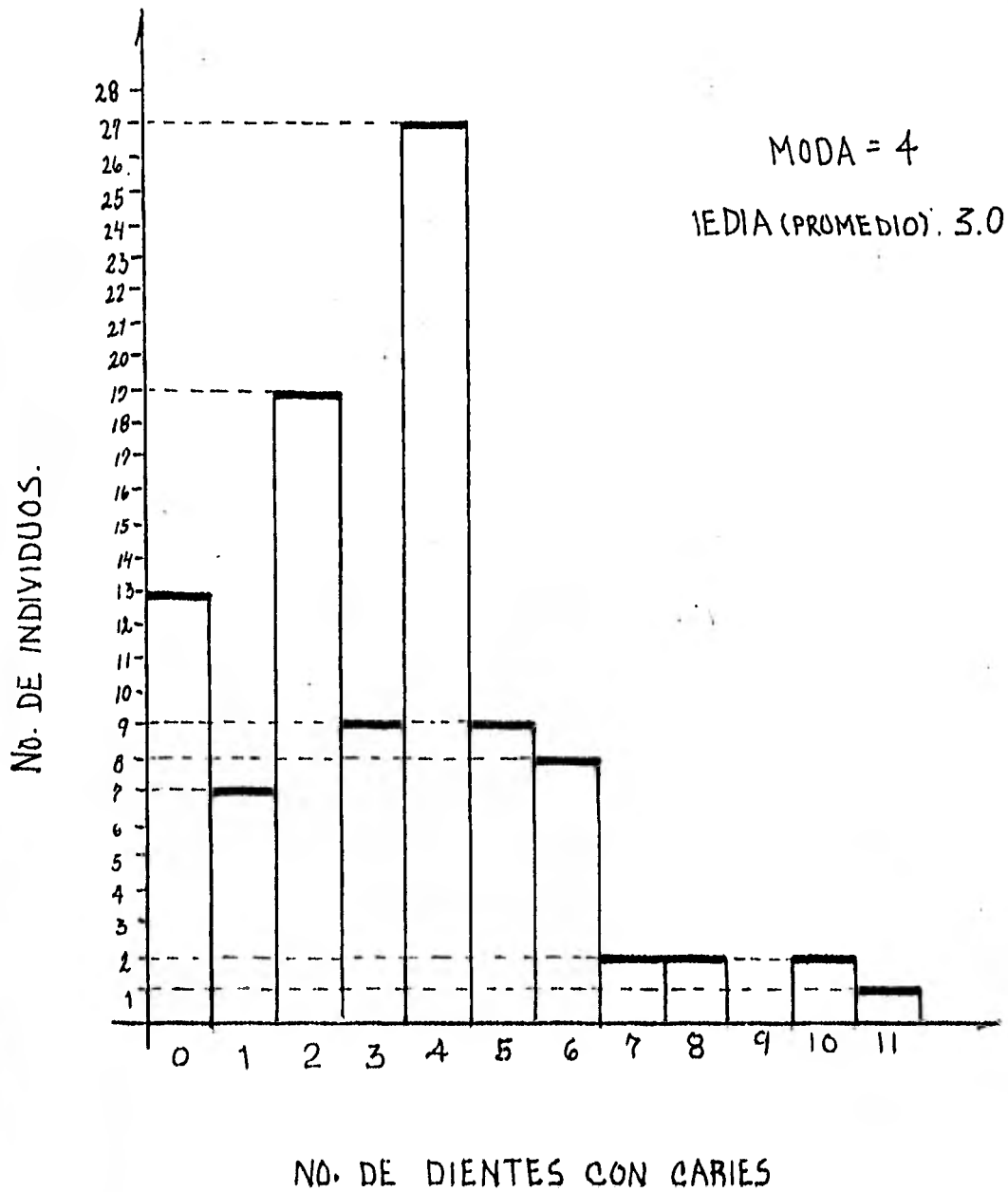
3.2
PROMEDIO TOTAL.

FRECUENCIA DE CARIES (SEXO FEMENINO)

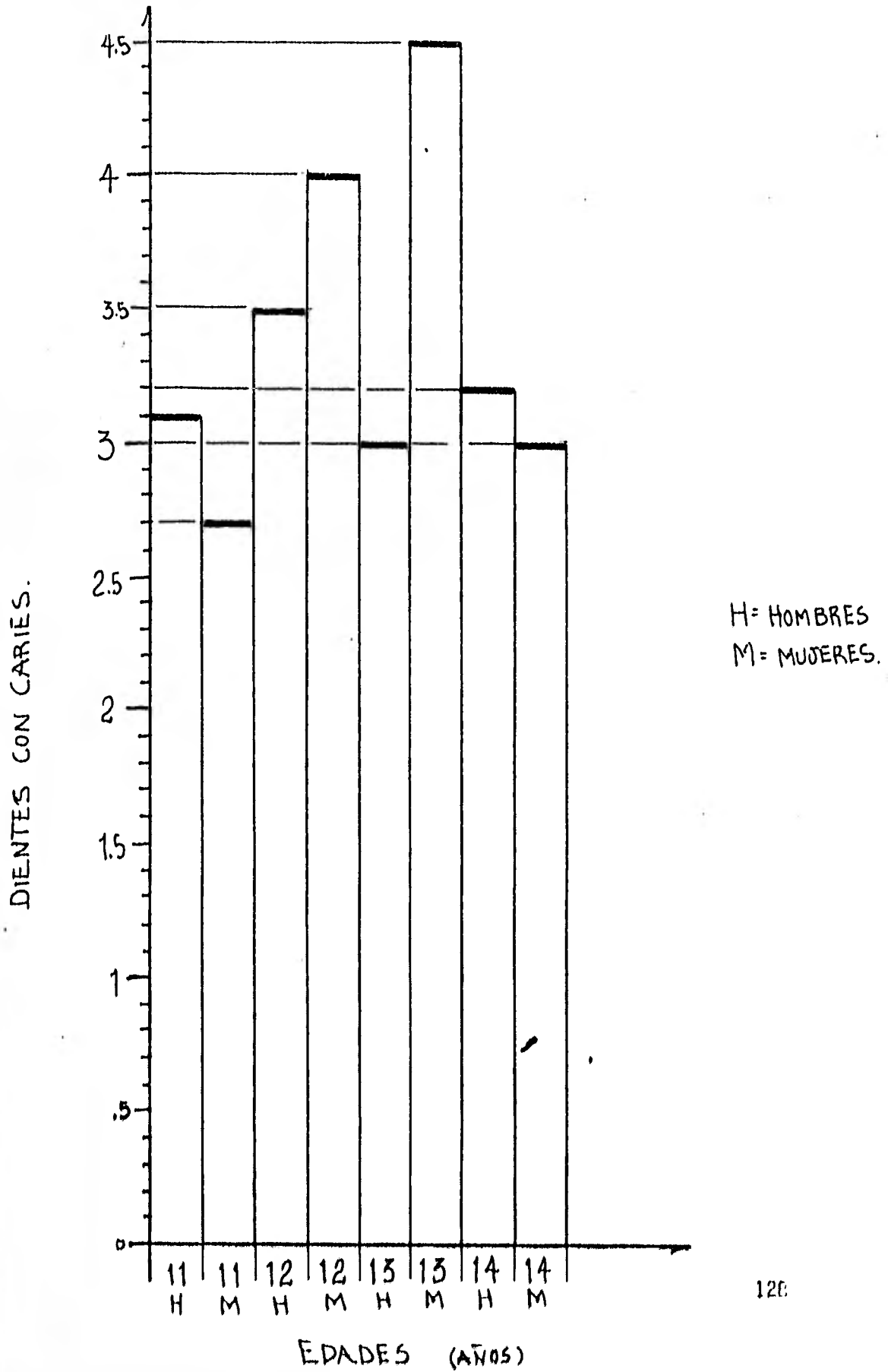
EDAD (AÑOS)	NO. DE DIENTES QUE PRESENTAN CARIES.	FRECUENCIA .	PROMEDIO DE DIENTES CON CARIES.
11	0	4	2.7
	2	2	
	3	1	
	4	4	
	5	2	
	6	1	
12	4	1	4.0
13	1	2	4.5
	2	3	
	3	1	
	4	7	
	5	2	
	6	3	
	7	2	
	8	1	
	10	1	
14	0	1	3.0
	1	1	
	2	2	
	4	2	
	8	1	

3.5
PROMEDIO TOTAL .

FRECUENCIA DE CARIÉS EN TODA
LA POBLACION.



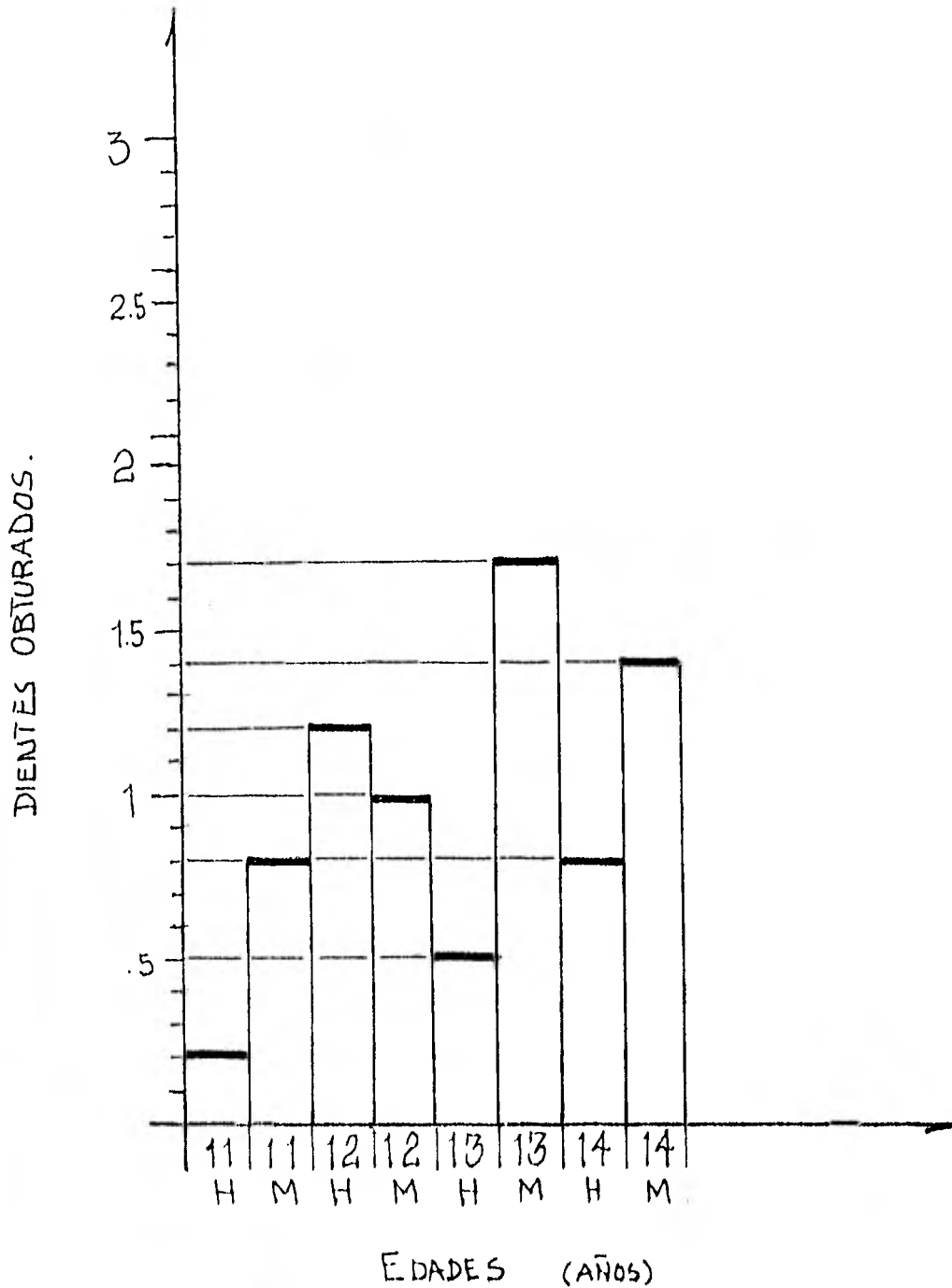
PROMEDIO DE DIENTES CON CARIÉS DE ACUERDO A LA EDAD.
(AMBOS SEXOS).



FRECUENCIA DE DIENTES OBTURADOS.

EDAD (AÑOS)	SEXO	Nº DE DIENTES OBTURADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE DE DIENTES OBTURADOS.
11	M	0	14	0.2
		1	4	
11	F	0	10	0.8
		1	2	
		4	2	
12	M	0	10	1.2
		1	1	
		2	3	
		3	2	
		4	1	
12	F	1	1	1.0
13	M	0	9	0.5
		1	1	
		2	3	
13	F	0	11	1.7
		1	4	
		2	2	
		3	1	
		4	2	
		6	1	
14	M	0	3	0.8
		1	2	
		2	3	
14	F	0	2	1.4
		3	1	
		4	1	
		5	1	
		6	1	
		7	1	

PROMEDIO DE DIENTES OBTURADOS DE ACUERDO
A LA EDAD (AMBOS SEXOS)

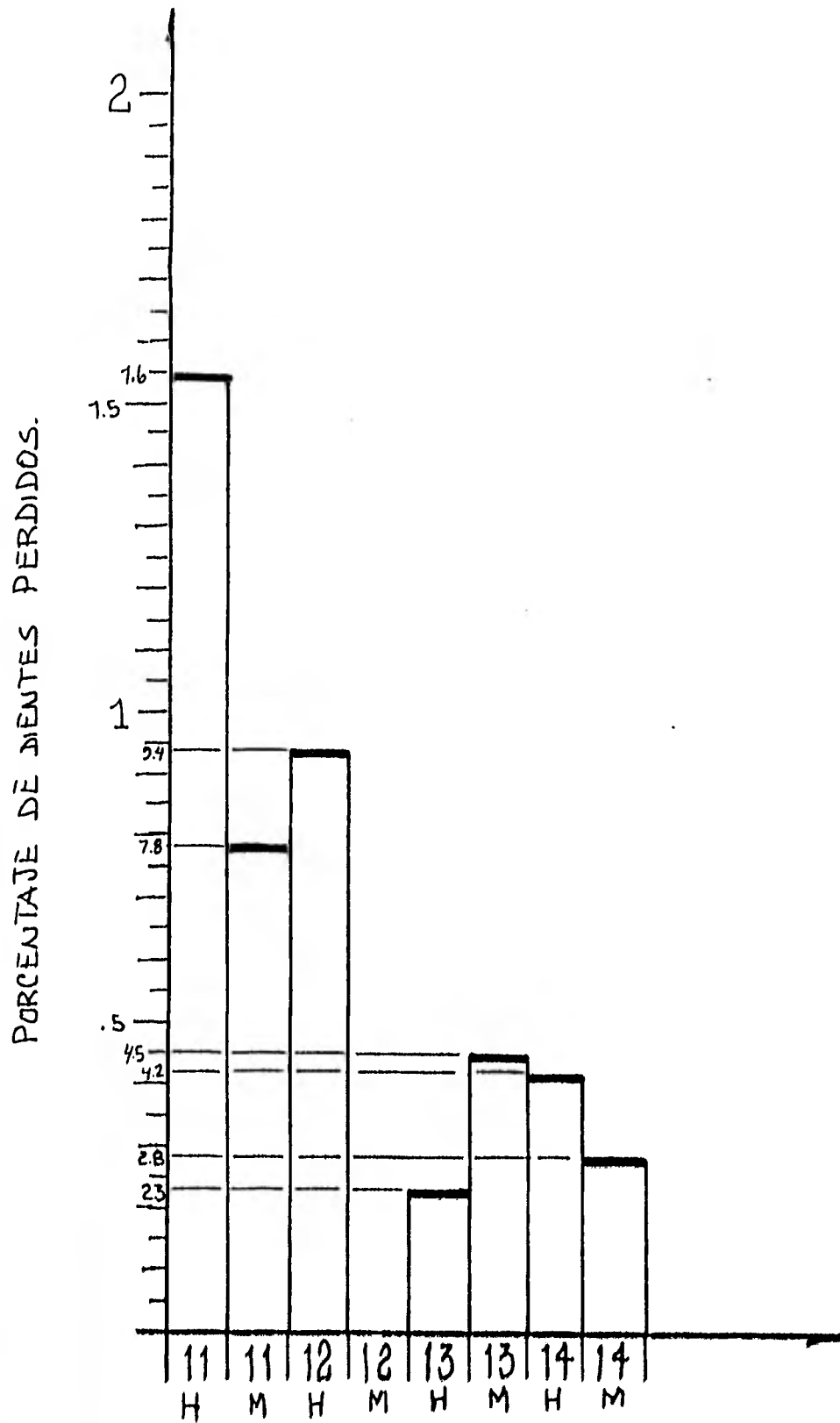


H= HOMBRES,
M= MUJERES.

FRECUENCIA DE DIENTES PERDIDOS.

EDAD (AÑOS)	SEXO	NO. DE DIENTES PERDIDOS.	FRECUENCIA	PROMEDIO DE DIENTES PERDIDOS.
11	MASCULINO	0	7	1.6
		1	2	
		2	4	
		3	1	
		4	3	
		5	1	
11	FEMENINO	0	8	0.78
		1	4	
		2	1	
		5	1	
12	MASCULINO	0	9	0.94
		1	4	
		2	2	
		3	3	
12	FEMENINO	0	1	0
13	MASCULINO	0	11	0.23
		1	1	
		2	1	
13	FEMENINO	0	18	0.45
		1	2	
		4	2	
14	MASCULINO	0	4	0.42
		1	3	
14	FEMENINO	0	5	0.28
		1	2	

PROMEDIO DE DIENTES PERDIDOS DE ACUERDO A LA EDAD.
(AMBOS SEXOS)



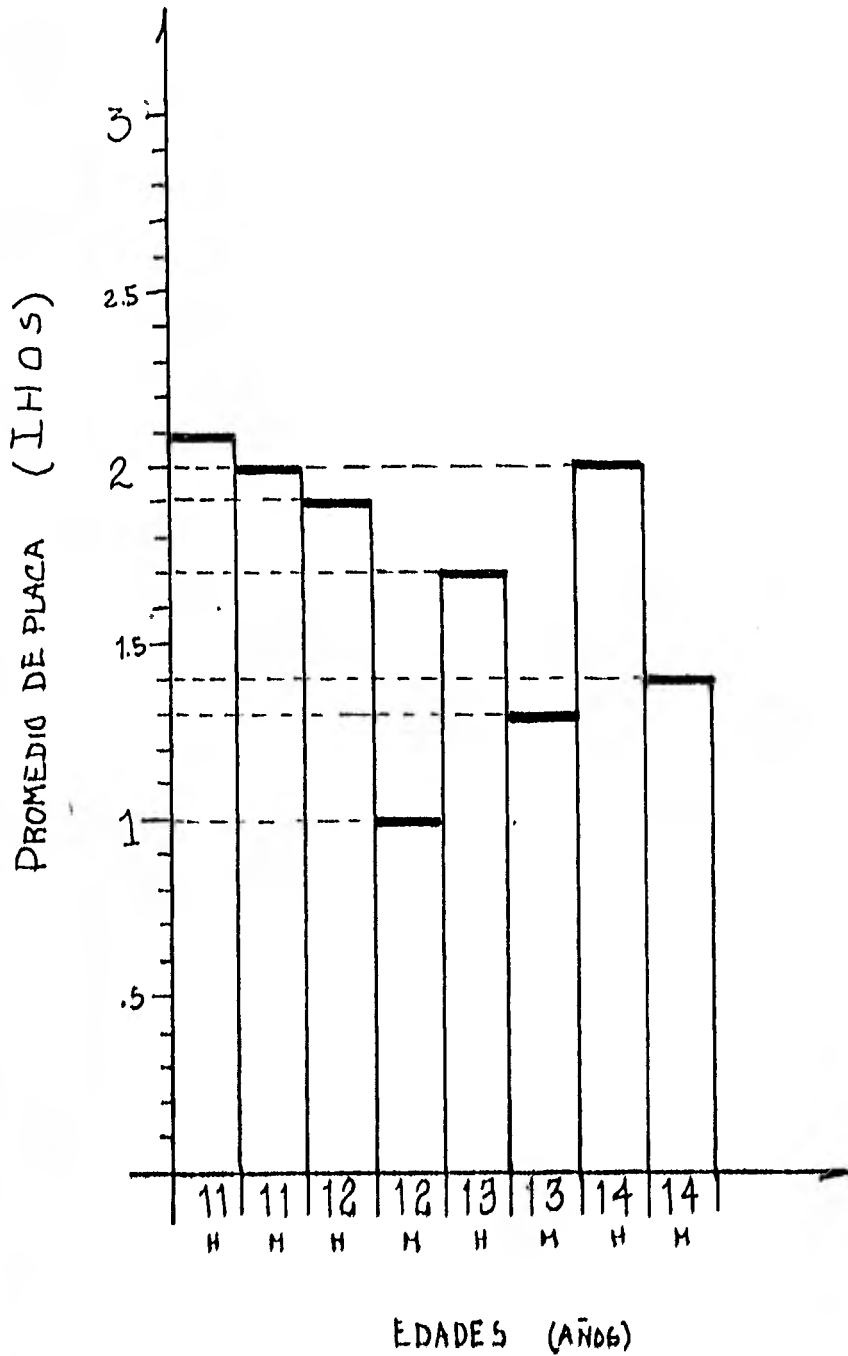
EJADES (AÑOS)

H: HOMBRES
M: MUJERES.

FRECUENCIA DE PLACA DENTOBACTERIANA (IHOS)
(AMBOS SEXOS)

EDAD (AÑOS)	SEXO	CANTIDAD DE PVB	FRECUENCIA	PROMEDIO
11	H	1	2	2.1
		2	12	
		3	4	
11	M	1	4	2.0
		2	6	
		3	4	
12	H	1	7	1.9
		2	5	
		3	6	
12	M	1	1	1.0
13	H	1	4	1.7
		2	6	
		3	2	
		0	1	
13	M	1	16	1.3
		2	16	
		1	1	
14	H	2	5	2.0
		3	1	
		1	1	
14	M	1	4	1.4
		2	3	

PROMEDIO DE PLACA D. BACTERIANA DE ACUERDO
A LA EDAD (AMBOS SEXOS)

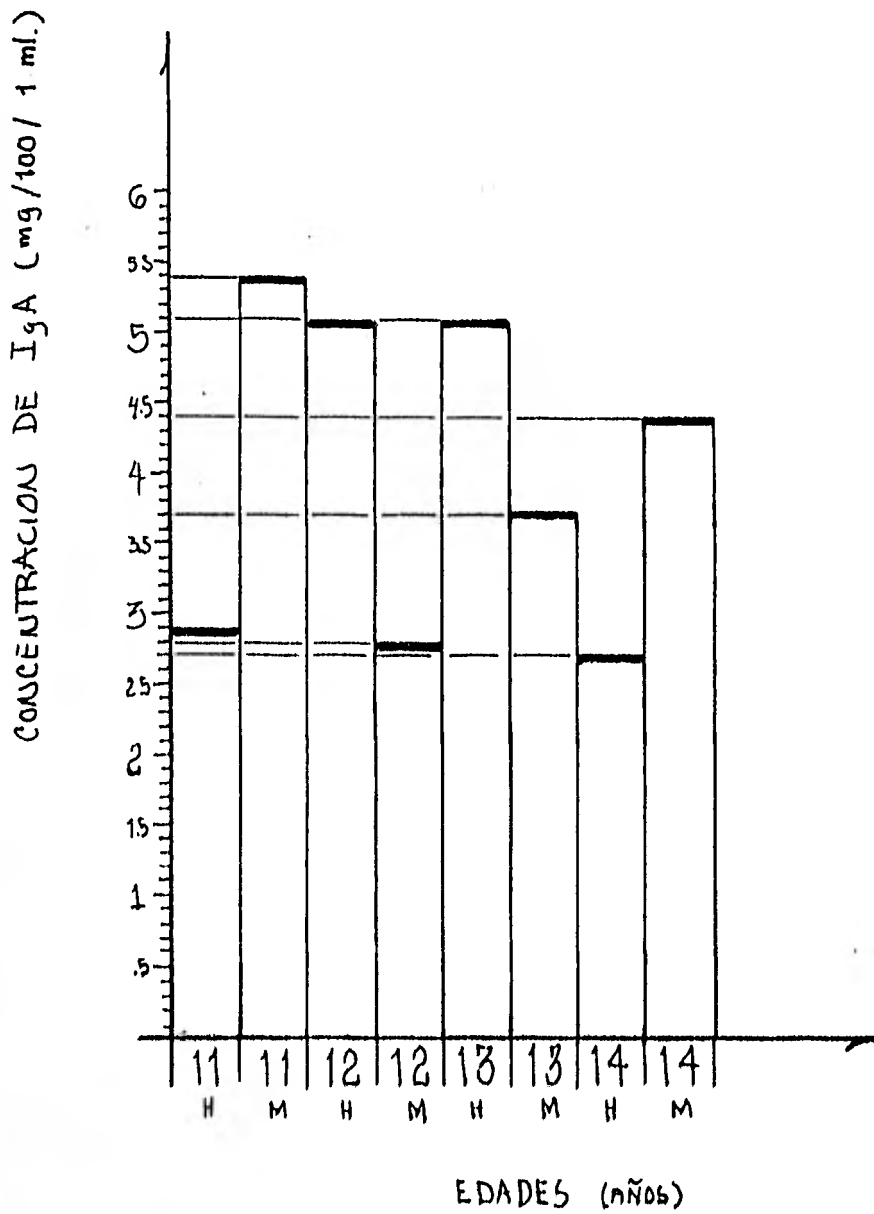


H = HOMBRES
M = MUJERES

CONCENTRACION DE LA IGA SECRETORIA (mg/100) por 1 ml.
(AMBOS SEXOS).

EDAD (AÑOS)	SEXO	CONCENTRACION MINIMA.	CONCENTRACION MAXIMA	PROMEDIO
11	H	0.9	9.3	2.9
11	M	0.8	10.9	5.45
12	H	0.9	12.5	5.12
12	M	2.8	12.8	2.8
13	H	0.9	10.8	5.13
13	M	0.9	12.1	3.7
14	H	0.7	7.4	2.7
14	M	1.4	6.8	4.4.

PROMEDIO DE CONCENTRACION DE IgA DE ACUERDO A LA EDAD
(AMBOS SEXOS)



H= HOMBRES
M= MUJERES.

TIEMPO PROMEDIO DE LAS REACCIONES Ag-Ac PARA ESTREPTOCOCCOS.
Y LACTOBACILOS.

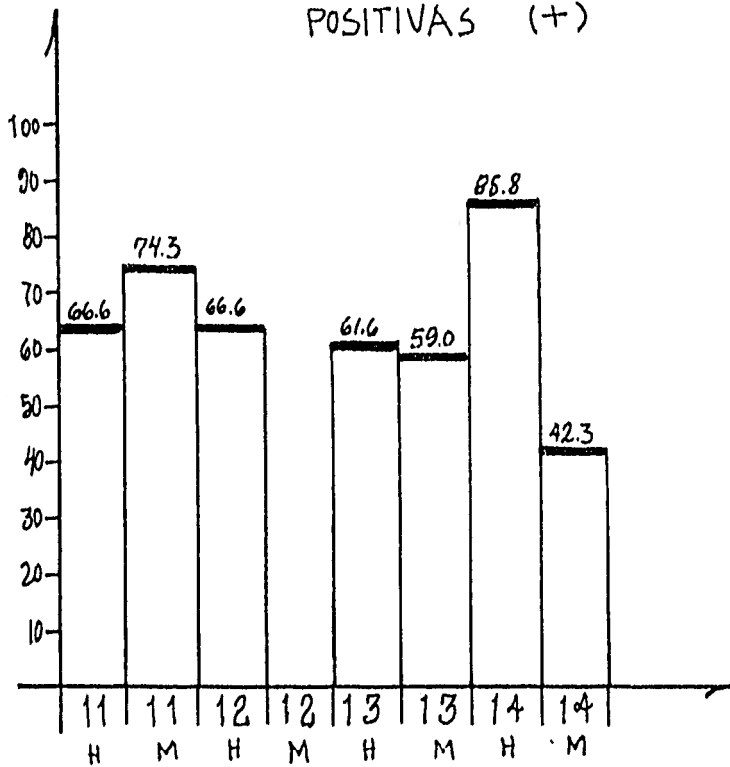
PORCENTAJE DE LAS REACCIONES POSITIVAS (SÍ SE PRESENTARON)
NEGATIVAS (NO SE PRESENTARON)

EDAD (AÑOS)	SEXO	ESTREPTOCOCCO. PORCENTAJE DE LAS REACCIONES.		TIEMPO PROMEDIO (")	LACTOBACILOS PORCENTAJE DE LAS REACCIONES.		TIEMPO PROMEDIO (")
		+	-		+	=	
11	H	66.6 %	33.3 %	43.3 "	94.5 %	5.5 %	9.9 "
11	M	74.3 %	35.7 %	26.4 "	100 %	0 %	10.7 "
12	H	66.6 %	33.3 %	46.1 "	94.5 %	5.5 %	10.7 "
12	M	0 %	100 %	0 "	100 %	0 %	1.5 "
13	H	61.6 %	38.4 %	54.6 "	100 %	0 %	14.2 "
13	M	59 %	41 %	32.4 "	95.5 %	4.5 %	9.4 "
14	H	85.8 %	14.2 %	22.9 "	100 %	0 %	8.9 "
14	M	42.3 %	57.2 %	29.3 "	100 %	0 %	7.8 "

PORCENTAJE DE LAS REACCIONES CON ESTREPTOCOCCOS

POSITIVAS (+)

PROMEDIO DE R. POSITIVAS.

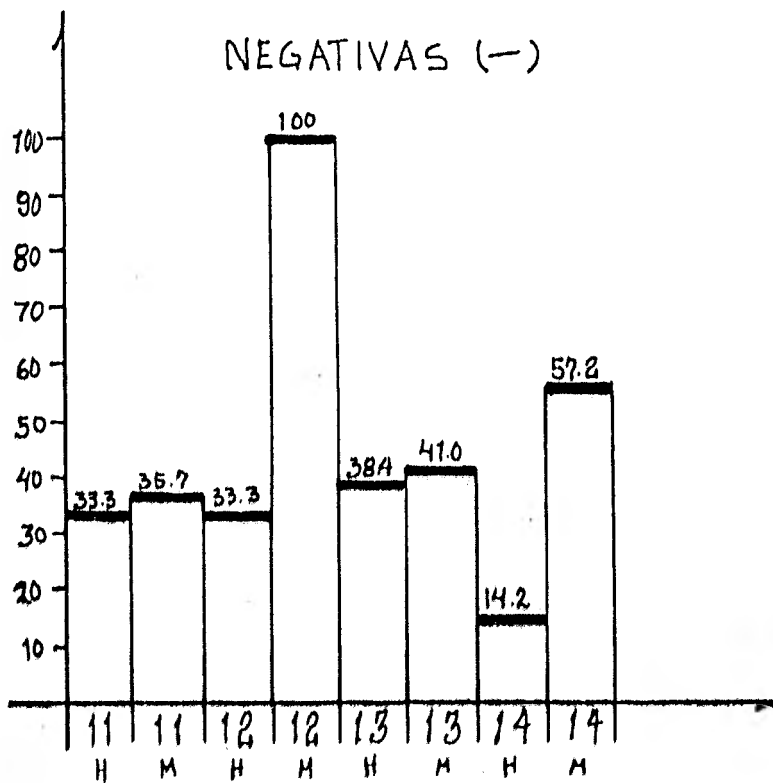


EDADES (AÑOS)

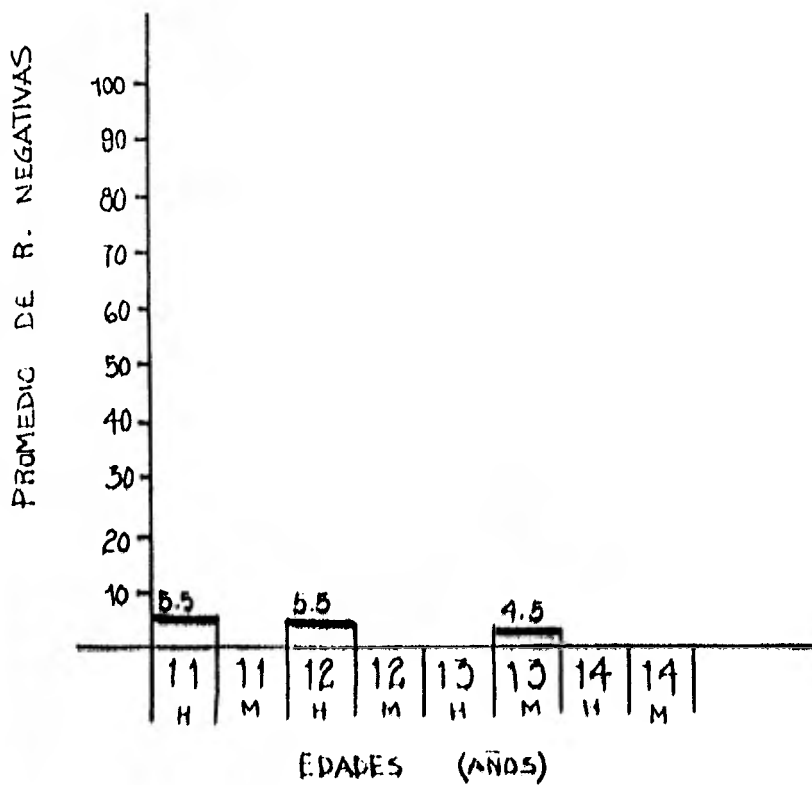
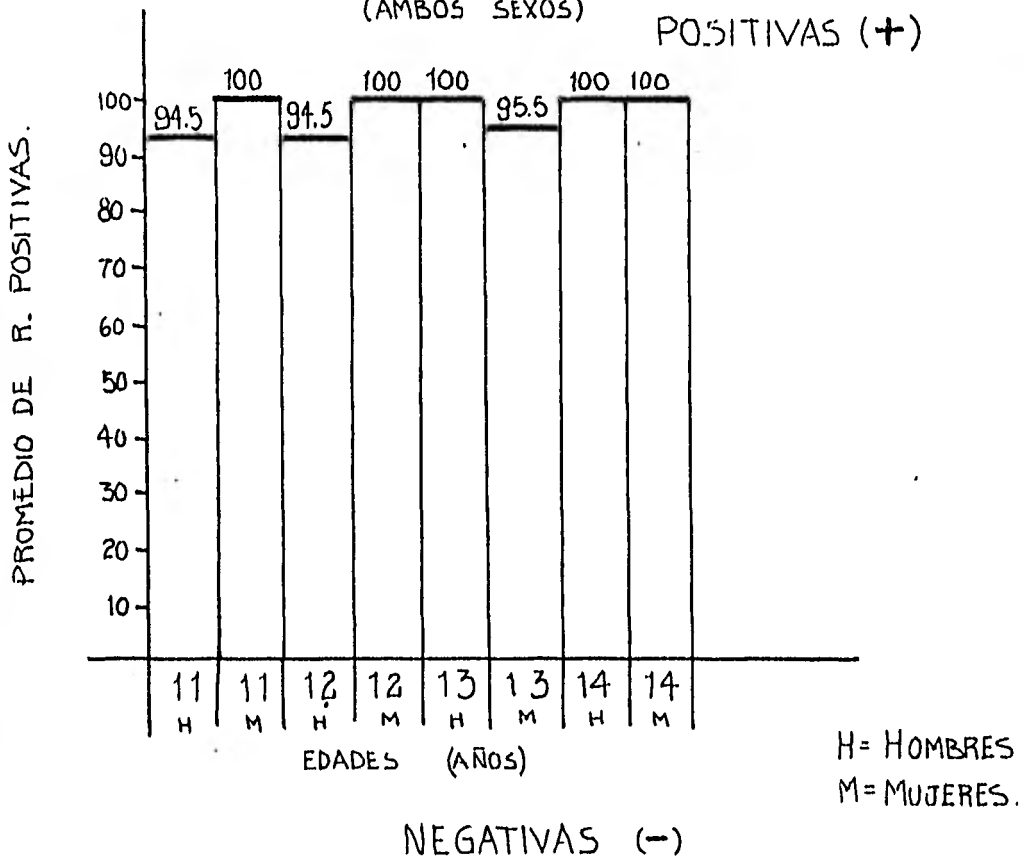
H= HOMBRES
M= MUJERES.

NEGATIVAS (-)

PROMEDIO DE R. NEGATIVAS.

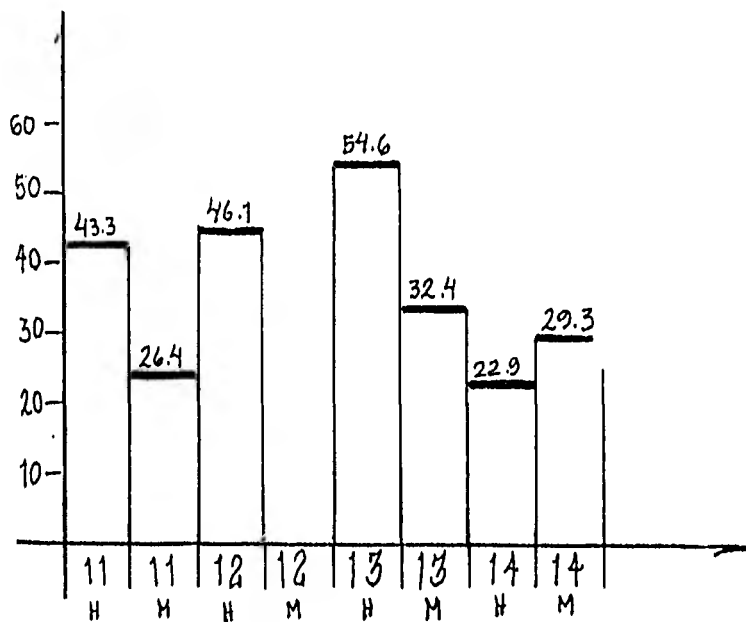


PORCENTAJE DE LAS REACCIONES CON LACTOBACIOS.
(AMBOS SEXOS)



TIEMPO PROMEDIO DE LAS REACCIONES (SEGUNDOS)
PARA ESTREPTOCOCCOS.

TIEMPO EN SEGUNDOS.

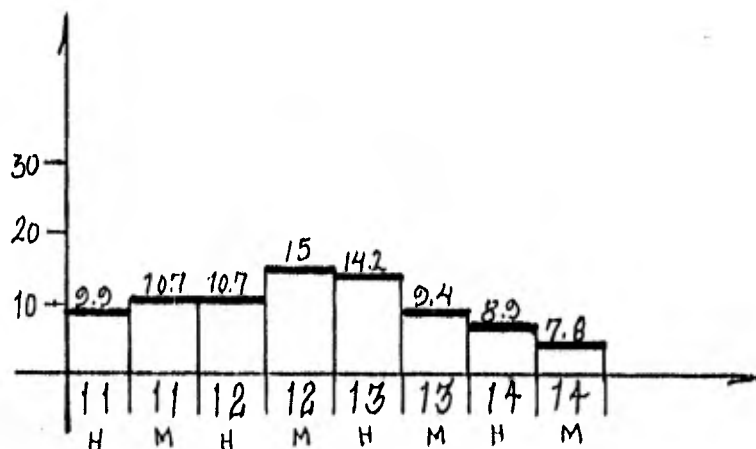


EIDADES (AÑOS)

H = HOMBRES
M = MUJERES.

PARA LACTOBACILOS

TIEMPO EN SEGUNDOS



EIDADES (AÑOS)

CONCLUSIONES

A lo largo de este trabajo de investigación, se intentó comprobar, que el ser humano cuenta con un complicado mecanismo de defensa, encargado de preservar la Integridad del Organismo.

A este mecanismo se le conoce con el nombre de Inmunidad. El organismo cuenta con órganos Linfoides, encargados de la producción, concentración, almacenamiento y reproducción de las células fundamentales de la respuesta Inmune.

Dichas células son las Inmunoglobulinas, que reaccionan específicamente con un Antígeno (toda célula o germen capaz de inducir una respuesta inmune), que desencadena su producción en el organismo.

Existen cinco clases de Inmunoglobulinas en el hombre, cada una de las -- cuales posee determinantes antigénicos específicos.

La nomenclatura de las Inmunoglobulinas, es la siguiente: IgG, IgM, IgE, IgD e IgA. Esta última es la que se estudió, porque se encuentra en las secreciones del organismo, en especial en la saliva.

Actúa contra los microorganismos productores de caries, como el Estreptococo Mutans y el Lactobacilo Acidófilo (cepas con las que se trabajó en ésta - investigación).

Los resultados obtenidos de las reacciones Ag - Ac, nos aportaron datos interesantes y en la mayoría de los casos positiva.

Los datos se ordenaron y se sacaron promedios para elaborar las gráficas y establecer una comparación entre sexos y edades.

A continuación se analizarán los resultados. Para empezar a trabajar se sacaron promedios generales de ambos sexos, que fue de 4.03 mg/100, para el sexo masculino fue de 3.97 mg/100 y para el femenino fue de 4.08 mg/100,

Estos promedios no se tomaron en cuenta para graficar, pues consideramos que resultaba más específico, hacerlo por edades y sexos.

El total de muestras estudiadas fué de 100 (universo de estudio), de las cuales el 56% correspondió al sexo masculino y el 44% al sexo femenino.

La edad de los pacientes estuvo comprendida entre los 11 y 14 años, (Ver pág 123 y 124). La edad de 12 años sexo femenino, no se tomará en cuenta ya que no resultó comparativa por contar con un solo caso.

Mediante al análisis del índice CPOD, se observaron que el menor promedio de caries se presentó en niñas de 11 años (2.7 caries) y en esta mismas, - apareció la mayor concentración de IgA (5,45 mg/100) (Ver pág. 126 y 135).

En el sexo masculino el menor promedio de caries fué a los 13 años (3.0) el cual también correspondió a la mayor concentración de IgA en este sexo con - 5.13 mg/100. (Ver pág. 125 y 135).

El mayor índice de caries en el sexo femenino se presentó a los 13 años con 4.5 caries, siendo la concentración menor de IgA de este sexo de 3.7 mg/100 (Ver pág. 126 y 135).

Una excepción fué en el sexo masculino a los 12 años, ya que presentaron el mayor promedio de caries (3.5 caries) y a la vez presentaron una concentración alta de IgA (5.12 mg/100) (Ver pág. 125 y 135). Sin embargo en los - sujetos de 14 años de este sexo se presentó la menor concentración de IgA - (2.7 mg/100) y se observó un promedio alto de caries dental (3.2 caries) (Ver pág. 125 y 135).

En cuanto a dientes obturados, el mayor promedio de estos se presentó en el sexo femenino de 13 años con 1,7, en ellas también se registró la menor concentración de IgA con 3,7 mg/100 y la mayor cantidad de caries. (Ver pág. 126, 129 y 135).

En el sexo masculino de 12 años se observó el mayor porcentaje de dientes obturados (1.2) y el promedio más alto de caries dental (3.5 caries), pero aquí mencionamos nuevamente la variación en la concentración de IgA, la cual relativamente fue alta, (5.12 mg/100). (Ver pág. 125, 135 y 139).

La frecuencia de dientes perdidos no resulta satisfactoria ya que son pacientes con Dentición Mixta, por lo que no conocemos la causa de su ausencia en boca.

En cuanto a Placa Dento Bacteriana, obtuvimos los siguientes resultados:

El mayor promedio de PDB se presentó en mujeres de 11 años, con un promedio de 2.0 y en estas mismas la mayor concentración de IgA secretoria con 5.45 mg/100 (Ver pág. 133 y 135).

La especificidad de las reacciones Ag - Ac, fué mayor para Lactobacilos ya que en estos el total de reacciones positivas fué de 97%, mientras que para los Estreptococos fué únicamente de 68%. En igual forma el tiempo en que se llevaron a cabo las reacciones fué mucho mayor para los Estreptococos con 36.4' segundos, que para los Lactobacilos que fué de 10.2' segundos.

Podemos concluir en forma general:

A mayor concentración de IgA secretoria, se observó menor número de dientes con caries dental, en ambos sexos.

A mayor número de dientes obturados, se presentó una mayor frecuencia de caries dental y por lo tanto, una menor concentración de IgA secretoria.

A mayor presencia de PDB, se encontró una mayor concentración de IgA secretoria

La especificidad de la reacción fué mayor para Lactobacilos que para Estreptococos, tanto en porcentaje como en el tiempo de reacción.

De lo anterior deducimos que la IgA secretoria, si tiene una gran influencia en la frecuencia y presencia de caries dental, aunque en este trabajo no se

controlaron diversas variables, que pudieron en una u otra forma, afectar los resultados obtenidos, no obstante queda como un inicio para futuras investigaciones, en las cuales se pueda visualizar un panorama más despejado en cuanto a la influencia de este Anticuerpo (IgA S), en la ausencia o presencia de -- Caries Dental.

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

1. BIOQUIMICA DENTAL
LAZZARI p., Eugene
1a. edición
Editorial Interamericana
México, 1970
2. ESSENTIAL OF PERIODONTOLOGY AND PERIODONTICS
MAC PHEE, Torquil
CONLEY, Geoffrey
2a. edición
SCIENTIFIC PUBLICATIONS, 1975
London, Great Britain.
3. INMUNOLOGIA
BELLANTI A., Joseph
Editorial Interamericana
México, D.F. 1972
4. INMUNOLOGIA
ROJAS R., William
4a. edición
Editorial Fondo Educativo Interamericano
Medellín, Colombia, 1978
5. MANUAL DE MICROBIOLOGIA MEDICA
JAMETS, Ernest
5a. edición.
Editorial " El Manual Moderno "
México, D.F. 1973
6. LO ESSENCIAL DE LA INMUNOLOGIA
LEE GORECH, Benjamin
2a. edición
Editorial " El Manual Moderno "
México, D.F. 1975
7. MICROBIOLOGIA
FROBISHER, Fuerst
13a. edición
Editorial Interamericana
México, D.F. 1973

8. MICROBIOLOGIA ODONTOLOGICA
NOLTE A., Williams
Editorial Interamericana
México, D.F. 1971
9. ODONTOLOGIA PREVENTIVA EN ACCION
KATZ. McDONALD. STOOKEY
Editorial Médica Panamericana
Buenos Aires, Argentina, 1977
10. IMMUNOLOGIC ASPECTS OF DENTAL CARIES
C. O'BRIEN, Thomas
National Caries Program,
National Institute of Dental Research
National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20014
11. PATOLOGIA BUCAL
BHASKAR, S. N.
2a. edición
Editorial El Ateneo
Buenos Aires, Argentina, 1977
12. TEXTO DE PATOLOGIA
CORREA. ARIAS. STELLA. PEREZ TAMAYO. CARBONELL
2a. edición
Editorial La Prensa Médica Mexicana
México, D.F. 1977
13. TRATADO DE MICROBIOLOGIA
BURROWS, Williams
20a. edición
Editorial Interamericana
México, D.F. 1974
14. TRATADO DE PATOLOGIA BUCAL
SHAFFER G., Williams
3a. edición
Editorial Interamericana
México, D.F. 1979
15. WITTONS MICROBIOLOGY
JONES W., Catherine
Editorial Continental
México, D.F. 1972
16. MANUAL DE INMUNOLOGIA CLINICA.
EUDENBERG LUGH, H.
STITES P., Daniel
L. CALDWELL, Joseph
VIVIAN WELLS, J
Editorial El Manual Moderno
México, D.F. 1978

17. HISTOLOGIA
HALL, Arthur W.
Editorial Interamericana
7a. edición
México, 1975
18. INMUNOLOGIA
BARRET, James T. Dr.
Editorial Interamericana
México, 1972
19. MICROBIOLOGIA MEDICA
DIVO, Alejandro
3a. edición
Editorial Interamericana
México, D.F. 1977
20. DIAGNOSTICO DE PATOLOGIA ORAL
ZEGARELLI V., Edward
Editorial Salvat
Barcelona, España, 1972
2a. edición
21. ODONTOLOGIA OPERATORIA
GILMORE, William H.
LUND, Melvin R.
Editorial Interamericana
2a. edición
México, D.F.
22. OPERATORIA DENTAL
RITACCO, Aldo Angel
4a. edición
Buenos Aires, Argentina
Editorial Mundi, SA.
23. INFECTION IMMUNITY
BRATTHALL D. Y R.S. GIBBONS
1975
ANTIGENIC VARIATION OF STREPTOCOCCUS MUTANS, COLONIZING GNOBIOTICS RATS.
Vol. 12 No. 6 December 1975 2a. parte
24. INFECTION IMMUNOLOGY
BRATTHALL D Y R. S. GIBBONS
Changing agglutination activities and Salivary immunoglobulin A,
preparation against oral.
Vol. 11 No. 3 March 1975 1a. parte
25. MEDIDAS PRESENTES Y FUTURAS PARA LA PREVENCION DE CARIES
CUSTOS, Yolanda
UNAH, 1975

26. LA CARIES DENTAL Y SU PREVENCION
PAREDES, Elvia
UNAM, 1976

27. PROBABILIDAD Y ESTADISTICA
STEPHENS, Milloughby
Publicaciones Culturales
México, D.F. 1974