



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

RESPUESTA INMUNE EN TEJIDOS BLANDOS DE LA  
CAVIDAD ORAL

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

KARLA ALEJANDRA SORIA MEDINA

TUTORA: Esp. LILA ARELI DOMÍNGUEZ SANDOVAL



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.



---

---

## *Dedicatoria*

*Le dedico este trabajo, a todas y cada una de las personas que han llegado a mi vida, que me hicieron la mujer que soy el día de hoy y que me impulsaron a ser mejor y dar todo de mí.*

### **Gracias...**

*A ti Dios mío, por darme la oportunidad de existir así, aquí y ahora; por mi vida, que la he vivido junto a ti. Gracias por iluminarme, darme fuerzas y caminar por tu sendero.*

*A ti papá Gustavo Soria Caballero, por tu incondicional apoyo, tanto al inicio como al final de mi carrera; por estar pendiente de mí a cada momento. Gracias papá por ser ejemplo de arduo trabajo y tenaz lucha en la vida.*

*A ti mamá Patricia Enriqueta Medina Cienfuegos, que tienes algo de Dios por la inmensidad de tu amor, y mucho de ángel por ser mi guarda y por tus incansables cuidados. Porque si hay alguien que está detrás de todo este trabajo, eres tú, que has sido, eres y serás el pilar de mi vida.*

*A ustedes padres no me queda más que agradecerles todo lo que han hecho por mí, esperando que este logro sea causa de orgullo y satisfacción para ustedes.*

*Los Amo*

*A mi familia, ustedes queridos, tíos y primos, porque de una u otra forma, con su apoyo moral me han incentivado a seguir adelante, a lo largo de toda mi vida.*

*A mi abuelito Juan, a mi abuelita Olga y a mi tía Cristi, que ya no están con nosotros, pero que dejaron una huella en mi corazón y que se, estarían orgullosos de este logro.*

*A todos, mis amigos y amigas, en especial a ustedes, Lorena, Alma, Miriam, Jenny, Isaías y a usted señora Chayo, que me han brindado desinteresadamente su valiosa amistad y apoyo incondicional.*

*A la UNAM en especial a la Facultad de Odontología y a mis estimados maestros, que a lo largo de mi carrera, me han transmitido sus amplios conocimientos y sus sabios consejos; especialmente a la Dra. Lila Areli, quien muy acertadamente, dirigió este trabajo.*



---

---

## Índice de contenido

Introducción.....	5
Objetivo.....	6
Respuesta inmune en tejidos blandos de la cavidad oral.....	7
Capítulo I Sistema inmunitario .....	7
1.1 Componentes.....	9
1.1.1 Órganos linfoides.....	9
1.1.2 Células del sistema inmune. ....	15
1.1.3 Moléculas del sistema inmune.....	22
Capítulo II Inmunidad innata .....	29
2.1 Mecanismos de la inmunidad innata.....	31
2.1.1 Barreras mecánicas y de protección.....	32
2.1.2 Mecanismos humorales de defensa. ....	33
2.1.3 Factores celulares .....	34
2.1.4 Barreras inflamatorias.....	34
2.2 Mecanismos de la respuesta inespecífica.....	36
2.2.1 Fagocitos .....	37
2.3 Sistema del complemento .....	39
2.3.1 Vías de activación .....	40
2.3.2 Funciones del sistema del complemento .....	43
Capítulo III Inmunidad adquirida .....	44
3.1 Tipos de inmunidad adquirida.....	45
3.2 Propiedades de las respuestas del sistema inmune adaptativo. ....	47
3.3 Fases de la inmunidad celular .....	49
3.3.1 Reconocimiento .....	49
3.3.2 Activación .....	49
3.3.3 Eliminación del antígeno.....	51
3.3.4 Descenso y memoria .....	51
3.4 Inmunidad humoral.....	51



---

---

3.4.1 Presentación del antígeno.....	54
3.4.2 Complejo mayor de histocompatibilidad.....	55
Capitulo IV Respuesta inmune de la cavidad oral.....	59
4.1 Mucosas.....	61
4.2 Tejido linfoide encapsulado.....	66
4.2.1 Nódulos linfáticos extraorales.....	66
4.2.2 Tejido linfático intraoral.....	67
4.3 Tejido linfoide de glándulas salivales.....	69
4.4 Saliva.....	71
4.4.1 Funciones.....	72
4.4.2 Componentes orgánicos e inorgánicos.....	75
4.5 Tejido linfoide gingival.....	81
4.6 Fluido gingivocrevicular.....	83
Conclusiones.....	88
Referencias bibliográficas.....	89



---

---

## Introducción

El cuerpo humano en toda su perfección, cuenta con sistemas de defensa en su estructura para evitar que cualquier agente pueda interferir con su buen funcionamiento.

Existen infinidad de agentes capaces de causar daño al organismo, entre los que podemos citar a los agentes microbianos, químicos, mecánicos, etc. Por esta razón el cuerpo del ser humano tiene una necesidad de protegerse y adaptarse, a través de un proceso evolutivo para que sus defensas estén preparadas ante los agentes que se presentan.

Cabe señalar, que muchos de estos agentes sobrepasan esta capacidad de respuesta, por lo tanto trataremos de explicar ¿Qué pasa cuando el daño se establece? ¿Cómo éste sistema lucha contra una agresión en progreso?

La cavidad oral, es la puerta de entrada para muchos agentes potencialmente patógenos, sin embargo tiene un completo sistema de defensa; que nos muestra lo que la inmunidad puede hacer en el cuerpo, así como las condiciones en las cuales se ve rebasado y se establece una enfermedad.

En esta investigación hablaremos sobre los mecanismos de la respuesta inmune y explicaremos los mecanismos de protección que se encuentran en tejidos blandos de la cavidad oral.



---

---

## Objetivo

Orientar al lector sobre algunos mecanismos de defensa en la cavidad oral y su importancia en la práctica clínica.



---

---

# Respuesta inmune en tejidos blandos de la cavidad oral.

## Capítulo I Sistema inmunitario

Nuestro cuerpo está expuesto al ambiente y existen diversos factores que son capaces de causarle daño, por lo cual el organismo, a través de un proceso evolutivo, ha desarrollado mecanismos de defensa. Uno de estos mecanismos es la **respuesta inmune** que es la acción conjunta de células y moléculas que nos defienden de las agresiones externas por agentes infecciosos y de las internas causadas por alteraciones que producen los agentes infecciosos y las degeneraciones malignas.<sup>5</sup>

La respuesta inmune también, es el principal obstáculo para lograr el éxito en el trasplante de órganos, y en el tratamiento para evitar la falla del órgano trasplantado. Al mismo tiempo las respuestas inmunes anormales son la causa de muchas enfermedades con elevada morbilidad y mortalidad.<sup>8</sup>

Podemos decir que la **inmunidad** es la resistencia a la enfermedad, específicamente, a las enfermedades infecciosas. El grupo de células, tejidos y moléculas que intervienen en la resistencia a las infecciones es llamado **sistema inmune** y la reacción coordinada de las células y moléculas de la inmunidad, a los microorganismos infecciosos, es la **repuesta inmune** mientras que la **inmunología** es el estudio del sistema inmune y su repuesta a la invasión de patógenos.<sup>8</sup>

Su principal función es prevenir infecciones y erradicar las ya establecidas, reconocer y responder contra los tejidos y proteínas nuevas introducidas al

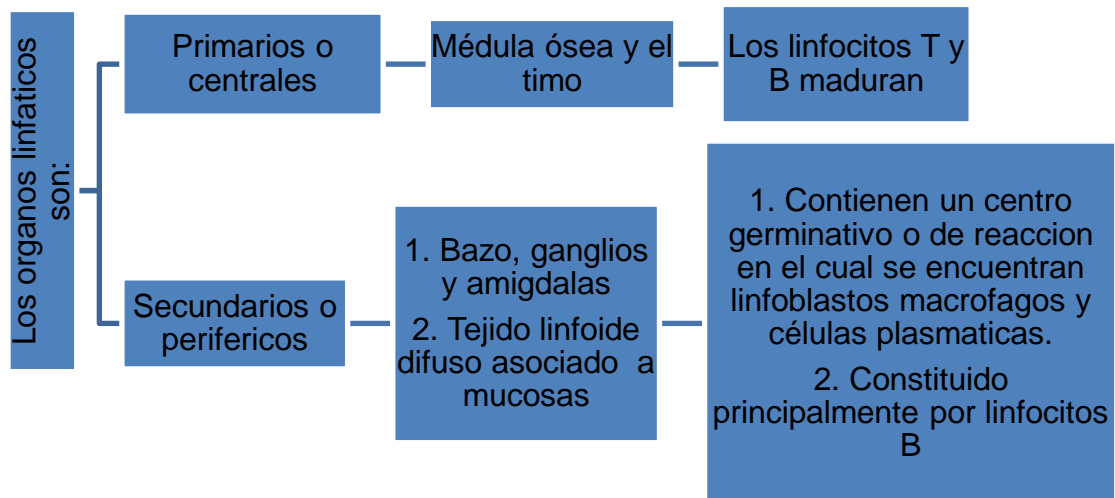




organismo, defender contra neoplasias y detectar cualquier clase de moléculas por su especificidad.<sup>8</sup>

Se le asocia a mucosas expuestas, como las conjuntivas, las del tubo digestivo, las vías respiratorias altas y bajas, y el aparato genitourinario. También comprende a las glándulas exocrinas relacionadas con estos sistemas, como el páncreas y glándulas lagrimales, glándulas salivales y las glándulas mamarias.<sup>4</sup>

Los órganos del sistema inmune son aquéllos en los cuales se generan, maduran e interactúan las células que lo conforman.<sup>5</sup> Estos se dividen en primarios y secundarios y están constituidos por nódulos linfáticos (excepto el timo) y por tejido linfoide difuso. Estos sitios de diferenciación linfocítica inicial son esenciales para el desarrollo del sistema inmunitario.<sup>1, 11</sup>



Cuadro 1. Clasificación del tejido linfoide. Fuente propia

## 1.1 Componentes.

El sistema inmune se compone de varios órganos y tejidos; en este apartado, hablaremos además de todos sus componentes tanto humorales como celulares.

### 1.1.1 Órganos linfoides

#### 1.1.1.1 Médula ósea

La médula ósea es el principal órgano hematopoyético en el adulto y se localiza entre las trabéculas óseas del hueso esponjoso y contiene las células madre pluripotenciales que dan origen a todos los tipos celulares sanguíneos. La médula roja está localizada más hacia el perímetro de los huesos y forma a los linfocitos B y T, que de allí migran hacia los tejidos y órganos linfoides para su maduración.<sup>1,3</sup>

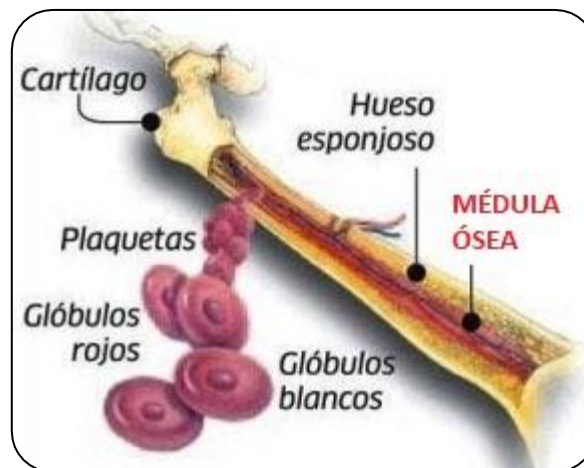


Fig. 1 Ubicación de la médula ósea en hueso.<sup>15</sup>

### 1.1.1.2 Timo

El timo está localizado en el mediastino anterior, arriba del corazón, anterior a los grandes vasos y posterior al esternón. En el tejido que lo forma encontramos los corpúsculos de Hassall y otros tipos celulares. Las células epiteliales del timo tienen un papel importante ya que controlan la capacitación o maduración de los linfocitos en el timo, son formadores de microambientes, moduladores, protectores, entre otros.<sup>1</sup>

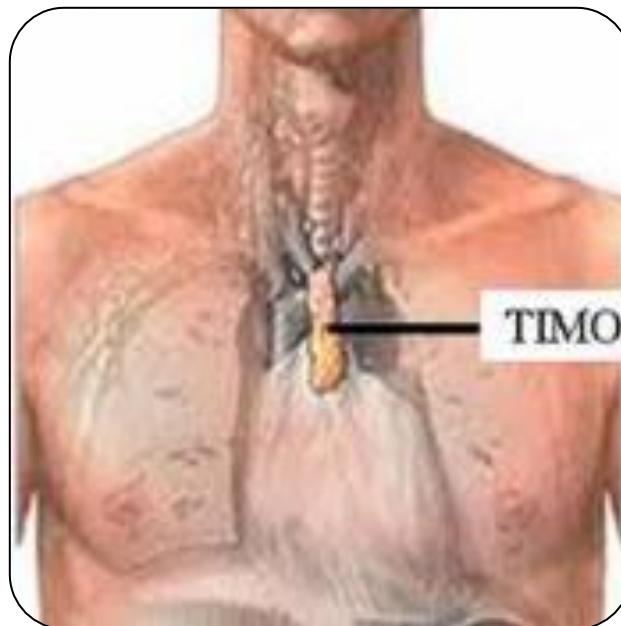


Fig. 2 Localización anatómica del Timo.<sup>16</sup>

Sus funciones son:

1. Capacitación de linfocitos T provenientes de la médula ósea
2. Desarrollo de autotolerancia inmunológica
3. Producción de hormonas (timopoyetina, timulina, timosina  $\alpha$  1) que regulan la producción, diferenciación y maduración de linfocitos T.

---

---

#### 4. Preparación de memoria inmunológica<sup>1</sup>

##### 1.1.1.3 Bazo

Localizado en el abdomen en el cuadrante superior izquierdo. En su interior encontramos la pulpa esplénica que se divide en pulpa blanca y pulpa roja, la primera está constituida por vainas periarteriales y nódulos linfáticos (corpúsculos de Malpighi) y la segunda está formada por sinusoides y los cordones esplénicos (cordones de Billroth).<sup>1</sup>

Participa en la filtración de la sangre y en las reacciones inmunitarias contra antígenos en el plasma sanguíneo.<sup>1</sup> El bazo contiene abundante cantidad de fagocitos, que ingieren y destruyen los microorganismos en la sangre.<sup>8</sup>

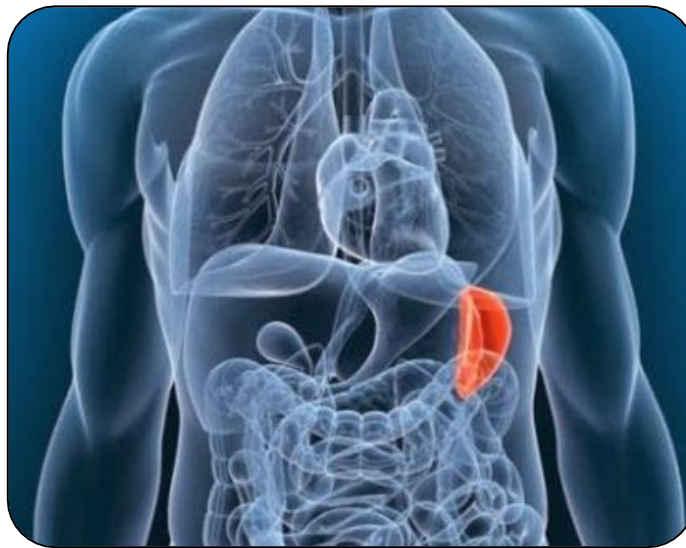


Fig. 3 Localización anatómica del bazo.<sup>17</sup>

#### 1.1.1.4 Ganglios linfáticos

Este tejido linfático encapsulado está localizado en el cuello, axilas, ingle y a lo largo de los grandes vasos del mediastino y el abdomen. <sup>1</sup>

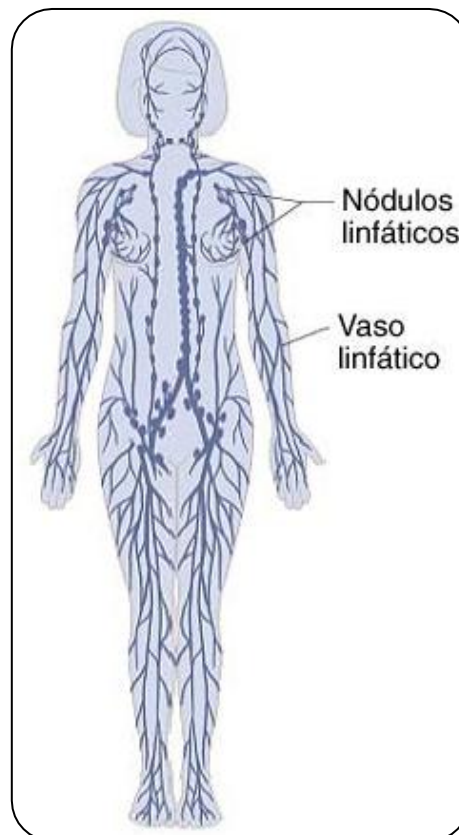


Fig. 4 Localización de ganglios y vasos linfáticos. <sup>18</sup>

Son agregados nodulares de tejido linfoide localizado a lo largo de los canales linfáticos en todo el cuerpo. <sup>1</sup>

Los líquidos de todos los epitelios y tejidos conectivos y muchos de los órganos parenquimatosos son drenados por los linfáticos, quienes transportan este líquido, llamado linfa, desde los tejidos hacia los nódulos

linfáticos. Sumado a esto, las células dendríticas recogen los antígenos de los microorganismos desde el epitelio y los transportan a los nódulos linfáticos.<sup>1</sup>

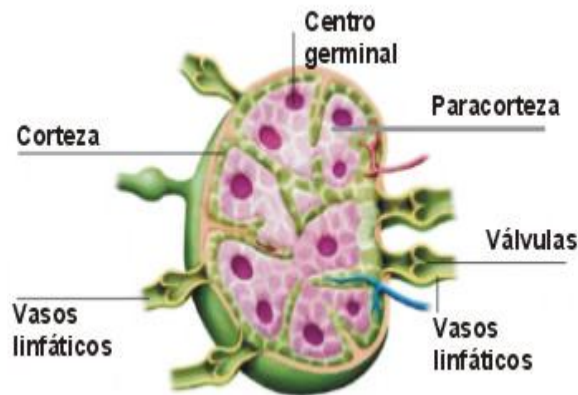


Fig. 5 Estructura interna de un ganglio linfático.<sup>19</sup>

El ganglio participa en la filtración de la linfa y es sede para la exposición de antígenos.<sup>1</sup>

#### **1.1.1.5 Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)**

Está localizado debajo del epitelio de la mucosa en los tractos gastrointestinal y respiratorio respectivamente. Este tejido incluye al tejido linfático asociado al intestino (GALT) y el tejido linfático asociado al bronquio (BALT) Se constituye por tejido linfático difuso (Linfocitos T) y por nódulos linfáticos. El MALT más desarrollado se encuentra en la parte posterior de la cavidad oral, formando el anillo de Waldeyer, donde se encuentran las amígdalas palatinas, linguales, faríngeas y tubarias.<sup>1, 8, 11</sup>



---

---

Los agregados linfoides de las mucosas difieren en su morfología de aquéllos del sistema linfoide sistémico en que reciben antígeno a través del epitelio en vez de a través de un vaso de la circulación linfática o sanguínea. Esto requiere una morfología diferente que contenga varios elementos singulares.<sup>9</sup>

- Celulas M: células epiteliales que transportan proteínas solubles, partículas inertes y varios microorganismos. Se dice son selectivas aunque no se conoce el proceso.
- Celulas del área del domo: área situada directamente por debajo del epitelio en el folículo linfoide, contiene una banda densa de células dendríticas para captar los antígenos que emergen de las células M.
- Celulas T foliculares: distribuidas irregularmente en toda el área del domo y en otras áreas del folículo, incluso los centros germinales.
- Celulas B foliculares: por debajo del área del domo se encuentra el área folicular, la cual contiene los centros germinales.<sup>9</sup>

Las amígdalas palatinas y linguales tienen un epitelio plano estratificado mucoso<sup>1</sup>

Las amígdalas faríngeas y tubarias tienen un epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado alternando con células calciformes hacia la luz faríngea<sup>1</sup>

Las placas de Peyer se encuentran en el íleon y son otro ejemplo de tejido linfoide asociado a mucosas, en éstas el tejido linfático (nodular y difuso) se encuentra en la lámina propia y puede llegar hasta la submucosa.<sup>1</sup>

### 1.1.2 Células del sistema inmune.

Varias células altamente especializadas participan en los diferentes mecanismos de defensa. Las células que participan en la defensa del organismo se forman a partir de la médula ósea y mediante un proceso de diferenciación migran a la sangre. De la célula madre o pluripotencial de la médula ósea, bajo el influjo de diferentes factores de maduración y transformación, se originan dos líneas especiales: la mieloide y la linfoides.<sup>3, 5</sup>

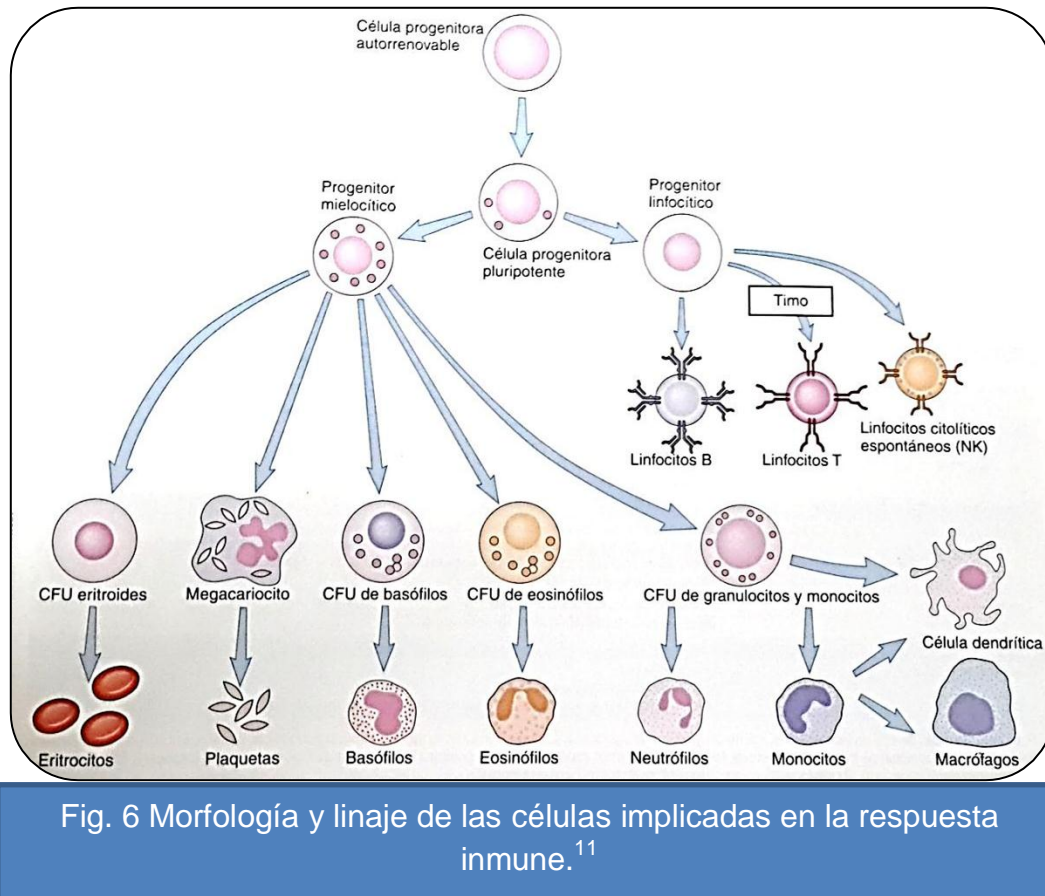


Fig. 6 Morfoloía y linaje de las células implicadas en la respuesta inmune.<sup>11</sup>

Estas células tienen su origen en los órganos linfoides primarios (médula ósea y el timo), a partir de células madre pluripotenciales y después migran a los órganos linfoides secundarios (bazo, amígdalas, apéndice, placas de





---

---

Peyer, tonsilas), donde se especializan y esperan el encuentro o presentación de un antígeno, aunque de igual forma salen al torrente sanguíneo, donde también se mantienen a la espera de entrar en contacto con los antígenos.<sup>3</sup>

La línea mieloide da origen a neutrófilos, monocitos y células dendríticas (CPA *células presentadoras de antígeno*) así como a los macrófagos derivados de los monocitos, los eosinófilos y mastocitos. Por otra parte la línea linfoide da origen a las células asesinas naturales, los linfocitos T y B.<sup>5</sup>

### **1.1.2.1 Linfocitos**

Aunque todos los linfocitos son morfológicamente similares, son extremadamente heterogéneos en el linaje, función y fenotipo y también capaces de respuestas y actividades biológicas complejas.<sup>8</sup>

Cuando los linfocitos vírgenes reconocen a los antígenos microbianos y reciben una señal adicional inducida por los microorganismos, los linfocitos antígeno-específicos proliferan y se diferencian hacia células efectoras y células de memoria.<sup>8</sup>

Tipos de linfocitos:

- **Linfocitos B** Son los que reconocen antígenos solubles y de superficie y se diferencian en células productoras de anticuerpos. Son las únicas células capaces de producir anticuerpos y también median la respuesta humoral inmune. Las células B exponen formas de anticuerpos en su membrana que sirven como receptores que reconocen a los antígenos e inician el proceso de activación celular.



---

---

Las células efectoras de este linaje secretan anticuerpos, y son llamadas células plasmáticas.<sup>8</sup>

- **Linfocitos T** Son parte de la inmunidad mediada por células, también llamada inmunidad celular. Los receptores de antígenos de los linfocitos T solo reconocen fragmentos de péptidos de proteínas de antígeno que estén unidas a unas moléculas peptídicas especializadas conocidas como complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). En la superficie de las células se les llama complejo antígeno presente en las células (CPA) y de esas propiedades estructurales depende la función de célula presentadora de antígenos, tarea cumplida por los macrófagos y células dendríticas.<sup>8</sup>
  - **Linfocitos T ayudadores o CD4+** reconocen antígenos en la superficie de las células presentadoras de antígenos y se diferencian en células productoras de citoquinas, que son moléculas que estimulan los procesos de inmunidad e inflamación, ya que activan a las células B y los macrófagos. Ayudan a los linfocitos B a producir anticuerpos y a los fagocitos a destruir las células infectadas intracelularmente.<sup>8</sup>
  - **Linfocitos T citolíticos o CD 8+** reconoce antígenos (péptidos) en células infectadas y las eliminan. Estos eliminan a las células que han ingerido a los microorganismos.<sup>8</sup>
- **Célula asesina natural (natural killer)** reconoce cambios en la superficie de células infectadas y las elimina. Son mediadores de la inmunidad innata y no se muestran como los tipos de receptores de



---

---

antígenos clonados sino como células B y células T.<sup>8</sup> Su proceso de maduración se efectúa fuera del timo en órganos linfoides periféricos.

Tiene la capacidad para ejercer citotoxicidad espontánea hacia diversas células diana y no está restringida por el complejo principal de histocompatibilidad (CPH). Se considera que reconocen glicoproteínas con alto peso molecular de la superficie de las células infectadas por virus.<sup>3</sup>

Se definen como linfocitos que no reorganizan los genes de las inmunoglobulinas y que, por tanto, no expresan sus productos, así como tampoco el complejo CD3 completo, pero muestran en su superficie moléculas CD16 y CD56.<sup>3</sup>

Las células NK son responsables de uno de los mecanismos más eficaces de defensa frente a células infectadas por virus, bacterias, hongos y parásitos, su principal actividad es su capacidad para actuar frente al crecimiento de células tumorales, impidiendo su expansión y la formación de metástasis.<sup>3</sup>

**Células de memoria** también son generadas a partir de la progenie de los linfocitos estimulados por los antígenos, sobreviven por periodos largos de tiempo en la ausencia del antígeno. Las células de memoria son funcionalmente silenciosas, hasta que son estimuladas por el antígeno específico.<sup>8</sup>

**Células dendríticas y células de Langerhans** localizadas en el epitelio, son células que capturan el antígeno protéico de los microorganismos y lo transporta a los nódulos linfáticos regionales. Aquí el complejo antígeno-

célula dendrítica muestra partes de los antígenos para el reconocimiento por los linfocitos T.<sup>8</sup>

Son células presentadoras de antígeno altamente especializadas. Se encuentran en los ganglios linfáticos y en el bazo, pero son relevantes en la presentación antigénica a los linfocitos. Cuando son expuestas a un agente infeccioso, las células dendríticas toman el antígeno, incluidas células apoptóticas por macropinocitosis y fagocitosis. Los antígenos son adquiridos también por infección directa de la célula dendrítica o por unión al Fc de las inmunoglobulinas, carbohidratos o receptores del complemento.<sup>3</sup>

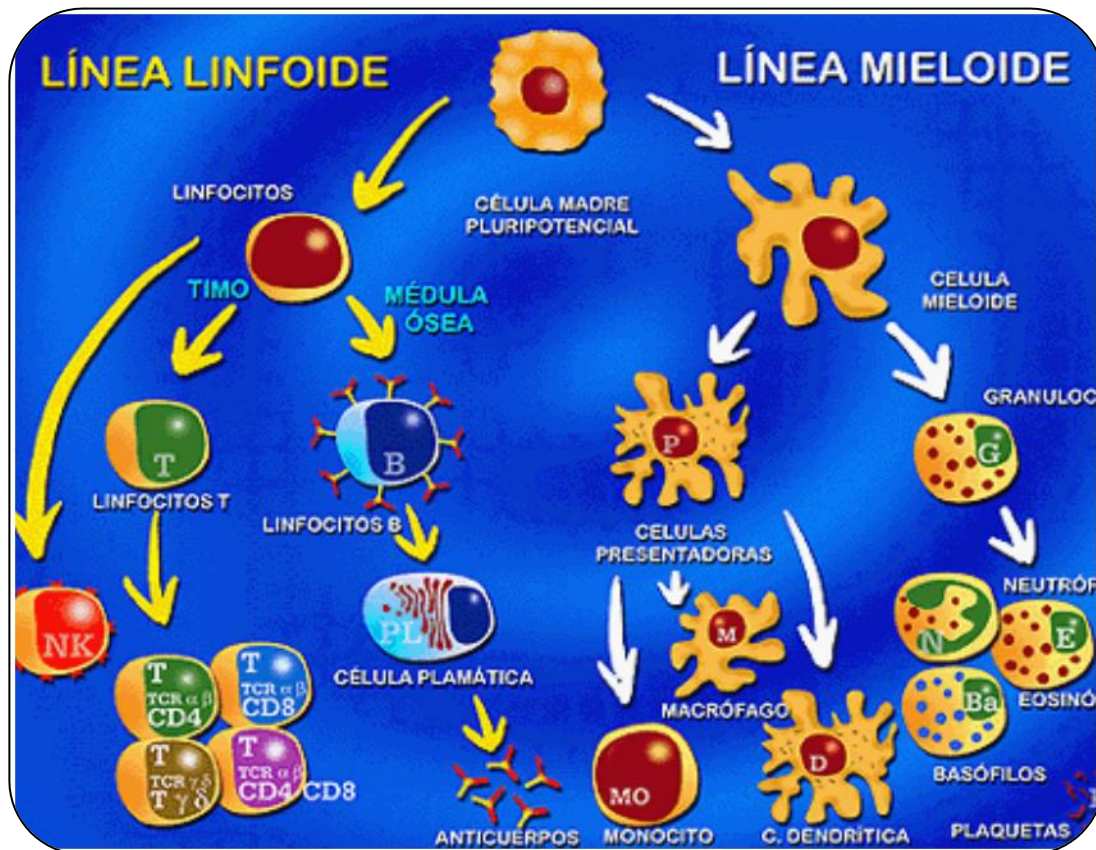


Fig. 7 Diferenciación celular desde una célula madre pluripotencial.<sup>20</sup>



---

---

La célula dendrítica migra hacia el nódulo linfático junto con el antígeno, donde cambian de morfología y maduran hacia células presentadoras de antígeno altamente especializadas.<sup>3</sup>

**Célula dendrítica folicular:** reside en los centros germinales de los folículos linfoides de los órganos linfoides periféricos y muestran antígenos que estimulan la diferenciación de las células B en estos mismos folículos.<sup>8</sup>

**Macrófagos:** Si un microorganismo ha invadido a través del epitelio, este puede ser fagocitado por estas células de defensa, que viven en los tejidos y diferentes órganos. Los macrófagos también son capaces de mostrar antígenos protéicos a las células T.<sup>8</sup>

**Células presentadoras de antígeno (CPA):** estas células responden a los microorganismos produciendo y secretando proteínas de superficie que activan a los linfocitos T vírgenes, provocando la segunda señal para la proliferación y diferenciación de células T, éstas células que promueven la segunda señal se les llama “profesionales” APCs. El prototipo de estas células son las células dendríticas, aunque los macrófagos y algunos tipos de otras células pueden servir para la misma función.<sup>8</sup>

**Células efectoras:** las células que eliminan a los microorganismos. Estos son leucocitos no linfoides, como los granulocitos y los macrófagos. Estos leucocitos pueden funcionar como células efectoras en ambos sistemas, el innato y el adquirido.<sup>8</sup>



---

---

### **1.1.2.2 Otras células que participan en los mecanismos de defensa**

**Neutrófilos:** Además de la ingestión de bacterias, también desempeñan un papel importante en la eliminación de productos de desecho, como células muertas y trombos.<sup>3</sup>

**Basófilos:** Los gránulos de los basófilos son gruesos pero escasos, con una activa participación en la respuesta inmunitaria, a través de la liberación de histamina y otros mediadores químicos.<sup>3</sup>

**Eosinofilos:** Tienen una función no citotóxica como supresores de la proliferación de células T y síntesis de inmunoglobulinas, estimulación de la secreción de moco en las vías aéreas y la producción de fibroblastos, entre otras.<sup>3</sup>

**Células cebadas:** Después de su activación, por diversos estímulos, las células cebadas liberan gránulos. Luego de la desgranulación, los mediadores son depositados en grandes cantidades en el ambiente extracelular. Los mediadores más importantes son la serina proteasa tripsasa, quimasa, catépsina G, histamina, heparina, serotonina, hidrolasas ácidas, TNF  $\alpha$  e IL6. Además estas células pueden sintetizar y secretar más mediadores después de su activación (IL1, IL3, IL4, IL5, IL6, IL8, IL10, IL13 e IL16); así como GM-CSF, factor activador de plaquetas (FAP), proteína inflamatoria del macrófago, prostaglandina 2 y leucotrieno C4.<sup>3</sup>

**Eritrocitos:** capturan complejos inmunes, compuestos por la unión de antígenos y anticuerpos y los transportan al hígado y al bazo en donde son catabolizados y desactivados para evitar el que puedan ejercer efectos nocivos.<sup>5</sup>



---

---

**Células epiteliales:** son el componente estructural de las barreras externas y productoras de moléculas que atacan a los microorganismos y estimulan las células específicas del sistema inmune.<sup>5</sup>

**Endotelio vascular:** forman el recubrimiento interno de los vasos y participan en el control que al interactuar con sus ligandos presentes en los leucocitos, inician el mecanismo de tránsito de los diferentes leucocitos de la sangre a los tejidos.<sup>5</sup>

**Plaquetas:** participan activamente en el mecanismo de la coagulación, en el proceso de la inflamación, y en la producción de diferentes citoquinas que ayudan en la regulación de la inmunidad innata.<sup>5</sup>

### 1.1.3 Moléculas del sistema inmune

Existen ciertas moléculas que son las encargadas de activar e inhibir la respuesta inmune del organismo. Sin estas moléculas el proceso de reconocimiento de antígeno, y muchos otros procesos no serían posibles.

**Citocinas:** Son aquellas moléculas producidas por células en respuesta a un estímulo capaces de alterar de alguna manera el comportamiento de otras células. En su mayoría son glicoproteínas sintetizadas y secretadas principalmente por los linfocitos T y macrófagos; además, presentan actividad estimuladora o inhibidora sobre ellas u otras células, lo cual conduce a eventos de amplificación o inhibición de la respuesta inmunológica. Funcionan como señales intercelulares que regulan las respuestas inflamatorias locales y en ocasiones sistémicas, además modulan las reacciones del individuo contra los antígenos extraños o agentes que



---

---

lesionan, dado que pueden regular el crecimiento, la movilidad y la diferenciación de los leucocitos y otras células.<sup>3</sup>

Las citocinas incluyen a las linfoquinas, monocinas, interleucinas, interferones y factor de necrosis tumoral (TNF).<sup>3</sup>

**Factores estimuladores de colonias (FEC):** Son importantes para la diferenciación y maduración de las principales células sanguíneas. Entre los más importantes se encuentran:

- **Factor estimulador de colonias de macrófagos (FEC-M):** estimula la maduración de monocitos, la secreción de numerosos productos de los macrófagos y promueve la muerte que estos causan a células extrañas.<sup>3</sup>
- **Factor estimulador de colonias de granulocitos/macrófagos (FEC-GM):** estimula la proliferación de granulocitos y monocitos/macrófagos. Interviene cuando se requiere mayor número de granulocitos y de macrófagos, dado que además de estimular la proliferación y diferenciación es una molécula activadora.<sup>3</sup>
- **Factor estimulador de colonias de granulocitos (FEC-G):** incrementa en número de los tres tipos de granulocitos circulantes, así como es secretado por fibroblastos activados, queratinocitos, células endoteliales y monocitos. Estimula la fagocitosis y la citotoxicidad mediada por anticuerpos frente a células tumorales, e incluso podrían tener actividad quimiotáctica e inducir a los neutrófilos a migrar hacia sitios de inflamación y favorecer el incremento en el número de los tres tipos de granulocitos.<sup>3</sup>





- **Eritropoyetina (Epo):** factor de crecimiento para los megacariocitos y puede estimular la trombopoyesis. La expresión de EpoR en tumores primarios sugiere su papel potencial autocrino y paracrino para mantener las células cancerosas.<sup>3</sup>
- **Factor inhibidor de leucemia (LIF):** inductor de la diferenciación mieloide y promueve la proliferación e inhibición de la diferenciación de las células madre embrionarias sin afectar la diferenciación, quimiotaxis y activación de eosinófilos.<sup>3</sup>

**Factores de crecimiento:** Son glicoproteínas clasificadas en familias y en sub-familias, cuyas funciones son promover la proliferación, crecimiento, diferenciación, secreción y comunicación celular.

- **Factor de crecimiento epidérmico (EGF):** estimula el crecimiento de tejidos como la placenta y el riñón durante el desarrollo embrionario, puede ser producido por determinados tumores y participa en la reabsorción y formación de la médula ósea.<sup>3</sup>
- **Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF):** El mecanismo de acción de este factor parece realizarse de una manera paracrina en el tejido conectivo y participa en procesos inflamatorios crónicos.<sup>3</sup>
- **Factor de crecimiento de fibroblastos (FGF):** Se han identificado el FGF ácido y el FGF básico, que son potentes estimuladores del crecimiento de las células del neuroectodermo y del endotelio vascular y tienen actividad angiogénica.<sup>3</sup>



- **Factor de crecimiento nervioso (NGF):** promueve la elevación de células cebadas, la diferenciación de granulocitos, linfocitos B humanos y células musculares.<sup>3</sup>
- **Factor de crecimiento transformante (TGFβ):** Es un factor quimiotáctico y mitógeno para los fibroblastos y promueve la cicatrización de heridas al incrementar la síntesis de colágeno, fibronectina y colagenasa; también es un factor promotor de la angiogénesis, estimula la proliferación osteoblástica y la reabsorción ósea por los osteoclastos y suprime el desarrollo de células NK y la activación de estas por linfocinas.<sup>3</sup>

**PPR:** (pattern-recognition receptors) Son receptores presentes en la membrana de los fagocitos, polimorfonucleares, monocitos y en las células natural killers que reconocen moléculas de microorganismos patógenos conocidas como PAMPs (pathogen-associated molecular patterns).<sup>5</sup>

**Antígenos de histocompatibilidad MHC** (major histocompatibility complex) que son moléculas que presentan a los linfocitos los antígenos protéicos.<sup>5</sup>

**CDs** (cluster differentiation): Son moléculas que se ubican en la membrana de las células, que cumplen diferentes funciones y cuya identificación permite distinguir y caracterizar las sub-poblaciones celulares. En la membrana de las células del sistema inmune se han identificado más de 300 diferentes.<sup>5</sup>

**Antígeno:** Es toda molécula presente en microorganismos o células, que tiene la capacidad de inducir una respuesta inmune. Es la propiedad de una molécula de ser reconocida por una inmunoglobulina o receptor de célula T.



---

---

pueden ser proteínas, carbohidratos o ácidos nucleicos de alto peso molecular.<sup>5, 8</sup>

**Anticuerpo:** Son proteínas, llamadas inmunoglobulinas, que son producidas por células derivadas de los linfocitos B, llamadas células plasmáticas. Se generan como respuesta al contacto de estas células con un antígeno. El organismo produce distintos anticuerpos para cada antígeno por lo que hace que esta reacción sea muy específica.<sup>5</sup>

Las **inmunoglobulinas** son unas proteínas del grupo de las globulinas, tienen dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas. La parte de la inmunoglobulina que se combina con el antígeno, es el extremo amino de las cadenas. Estos son los extremos llamados región variable, donde está la definición de especificidad del anticuerpo hacia su antígeno.<sup>8</sup>

Las dos características fundamentales de las inmunoglobulinas como proteínas fijadoras de antígeno son la especificidad y su diversidad como grupo. Además poseen actividades biológicas secundarias, estas incluyen por ejemplo, su propiedad para funcionar como opsoninas, para activar la cascada del complemento o cruzar la barrera placentaria.<sup>9</sup>

- **IgG** anticuerpo de mayor importancia en la respuesta inmune secundaria. Opsoniza bacterias, haciéndolas más vulnerables a la fagocitosis. Fija el complemento, facilitando la muerte bacteriana. Neutraliza las toxinas bacterianas y virales. Atraviesa la placenta y se encarga de la protección del recién nacido durante los primeros meses de vida.<sup>8,9</sup>
- **IgA** es la predominante producida por células B en placas de Peyer, amígdalas y otros tejidos linfoides submucosos, por esta razón es la

más abundante en saliva, lagrimas, moco intestinal, secreciones bronquiales, leche y otras secreciones; la IgA secretoria evita la fijación de bacterias y virus a las membranas mucosas. No fija el complemento.<sup>8,9</sup>

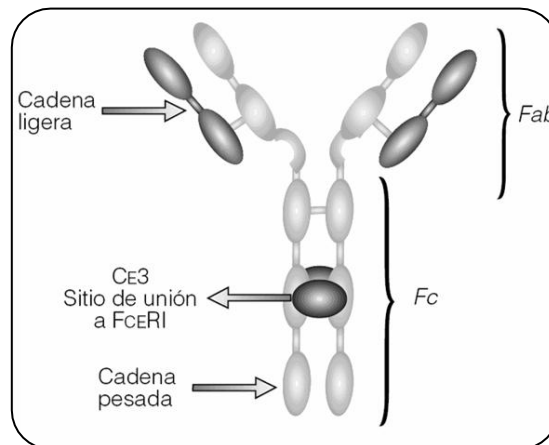


Fig. 8 Estructura de una Inmunoglobulina.<sup>21</sup>

- **IgM** se produce durante la respuesta inmune primaria ante un antígeno. Fija el complemento, siendo la inmunoglobulina fijadora de complemento más eficaz. No atraviesa la placenta. Receptor de antígeno en la superficie de células B, en particular los linfocitos B vírgenes.<sup>8,9</sup>
- **IgD** función incierta. Localizada en la superficie de muchas células B así como en el suero.<sup>8</sup>
- **IgE** media la hipersensibilidad inmediata al ocasionar la liberación de mediadores a partir de mastocitos y basófilos por exposición a un antígeno (alérgeno). Dos tipos especializados de células inflamatorias (la célula cebada y el basófilo) tienen un receptor Fc singular específico para las IgE que actúan como receptores de antígeno. Protege contra infecciones parasitarias al promover la liberación de

enzimas a partir de eosinófilos. No fija el complemento. Constituye la principal defensa del huésped contra las infecciones helmínticas.<sup>8,9</sup>

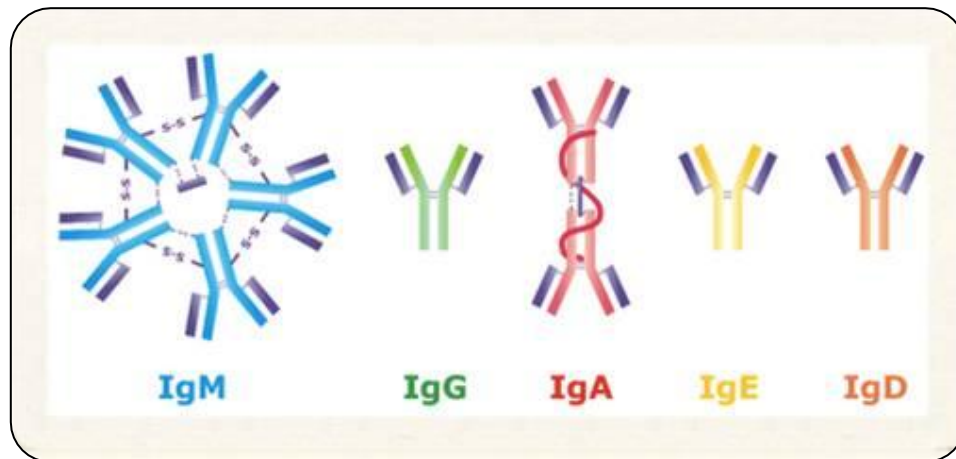


Fig. 9 Tipos de inmunoglobulinas.<sup>22</sup>

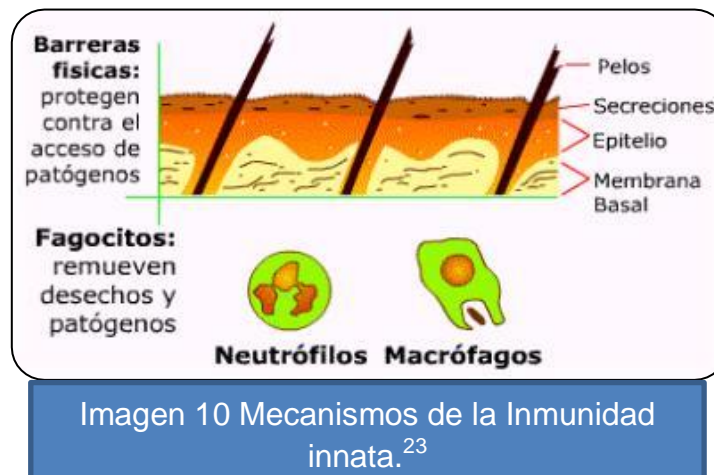
**Citoquinas:** son moléculas protéicas, secretadas por diversas células y que actúan como reguladoras del funcionamiento de otras. Son producidas por células del sistema inmune y actúan sobre otras células del mismo sistema por lo cual se conocen como interleucinas.<sup>5</sup>

**Quimiocinas:** son un grupo de citoquinas responsables de atraer a las diferentes células del sistema inmune al lugar requerido para asegurar una adecuada respuesta de defensa.<sup>5</sup>

**Moléculas de adherencia:** Tienen la función de facilitar la unión de los diferentes leucocitos a las células del endotelio vascular y a la matriz extracelular para facilitar su migración de la sangre al lugar de la agresión.<sup>5</sup>

## Capítulo II Inmunidad innata

La inmunidad innata, también llamada natural o nativa, es el conjunto de mecanismos que constitutivamente actúan contra todos los microorganismos patógenos desde el primer contacto con ellos ya que esta defensa bloquea la entrada de microorganismos y los elimina rápidamente antes de que penetren a los tejidos. Esta acción es inmediata y no es específica por lo que no diferencia la clase o especie del agresor y no deja memoria del encuentro con él. La inmunidad innata es la que está presente desde el nacimiento.<sup>3, 8</sup>



### Determinantes de la inmunidad innata.

- Determinantes específicos del hospedero: especie, clase, genética, edad y balance hormonal.<sup>3</sup>
- Determinantes físicos: piel y membranas mucosas por su grosor, queratinización y descamación, flora bacteriana que impide el asentamiento y desarrollo de otros microorganismos depositados en la superficie, a su vez los microorganismos y las partículas quedan



---

---

atrapados en el moco y son eliminados mediante el movimiento ciliar de las células epiteliales, por la tos y el estornudo.<sup>3</sup>

- Determinantes con actividad antimicrobiana: sudor y secreciones sebáceas determinan la existencia de un pH ácido, saliva, lágrimas y secreción nasal; además la enzima del espermatozoide, así mismo la secreción ácida del epitelio vaginal.<sup>3</sup>

La inmunidad innata es el conjunto de elementos tanto séricos como celulares, que forman la primera línea de defensa contra agentes agresores, ya sean físicos, químicos, mecánicos o microbiológicos. Este desempeña una función crucial en la activación del sistema inmunitario adaptativo y por otro lado, las células que participan en el sistema inmunitario innato son el blanco de regulación por parte del sistema inmunitario adaptativo para incrementar su efectividad.<sup>1</sup>

La primera línea de defensa en la respuesta inmune innata está provista por las barreras epiteliales y por células especializadas y antibióticos naturales presentes en el epitelio, y todos en conjunto funcionan para bloquear la entrada de microorganismos. Si los microorganismos logran romper esta barrera y penetran a la circulación o a los tejidos, estos son atacados por los fagocitos, linfocitos especializados llamados células asesinas naturales (NK) y algunas proteínas plasmáticas, que incluyen las proteínas del sistema de complemento.<sup>8</sup>

Los mecanismos de la inmunidad innata son no específicos en el sentido de que resultan efectivos contra un amplio rango de agentes potencialmente infecciosos.<sup>3</sup> Y comprende todos los leucocitos que con excepción de los linfocitos T y de los linfocitos B de la inmunidad adquirida, son los fagocitos



---

---

polimorfonucleares (PMN), los monocitos, los macrófagos, las células dendríticas, los basófilos, los eosinófilos y las células asesinas naturales (NK).<sup>1</sup>

Los componentes del sistema inmunitario innato se dividen en séricos y celulares. Los factores séricos tienen dos clases de funciones, una es la de reconocer los PAMP (patrones moleculares asociados a patógenos) específicos sobre la superficie del microorganismo para opsonizarlo y facilitar así la fagocitosis, la otra función es la de efectuar mecanismos microbicidas directamente sobre las células que reconocen.<sup>1</sup>

La inmunidad innata tiene la capacidad de reconocer patrones moleculares conservados comunes a distintos grupos o familias de microorganismos patógenos y destruirlos, sin que haya existido un contacto previo con ellos. Estos patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) son reconocidos por receptores (receptores de reconocimiento de patrones RRP) que se encuentran ampliamente distribuidos en las células fagocíticas.<sup>7</sup>

## 2.1 Mecanismos de la inmunidad innata

1. Barreras físicas y químicas, como los epitelios y las sustancias antimicrobianas sintetizadas en las superficies epiteliales.
2. Células fagocíticas (neutrófilos, macrófagos), linfocitos y células NK
3. Proteínas del complemento y otros mediadores de la inflamación
4. Citosinas que regulan y coordinan numerosas actividades de las células de la inmunidad<sup>1</sup>



## 2.1.1 Barreras mecánicas y de protección

La piel y las membranas mucosas intactas del cuerpo confieren alta protección contra patógenos. En casos cuando la piel está dañada las infecciones pueden ser un problema grave. La piel es una barrera resistente y el estado seco de la piel y la alta concentración de sal por el sudor, son inhibidores para muchos microorganismos.<sup>6</sup>

Las secreciones sebáceas y el sudor de la piel contienen ácidos grasos bactericidas y fungicidas que constituyen un mecanismo protector muy eficaz. Las sustancias antimicrobianas incluyen secreciones de las glándulas sudoríparas: ácido láctico, aminoácidos, ácido úrico y amoníaco; secreciones sebáceas: triacilgliceridos, ácidos grasos libres, alcoholes céreos, y sustancias derivadas del proceso de cornificación: esteroides, aminoácidos, pentosas, fosfolípidos, y polipéptidos complejos<sup>6</sup>

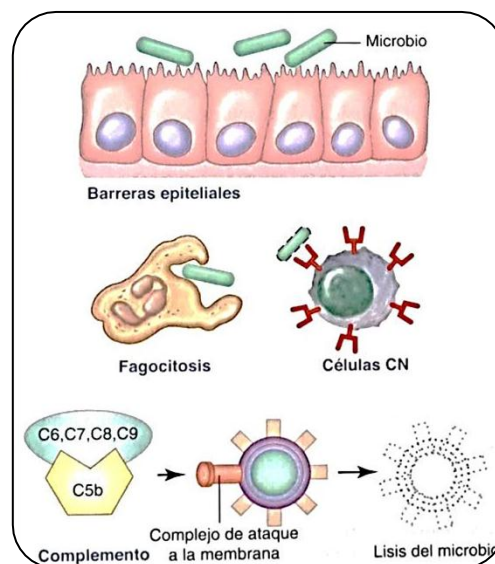


Fig. 11 Inmunidad Innata.<sup>11</sup>



---

---

Las secreciones en las mucosas contienen mucopolisacáridos capaces de bloquear algunos virus, lisozima, entre otros que explicaremos más adelante<sup>6</sup>

La temperatura es un mecanismo innato que se manifiesta ante la infección por acción de pirógenos endógenos liberados por leucocitos como las prostaglandinas y ciertas citocinas: interleucina 1 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  que estimulan el centro termorregulador elevando la temperatura corporal.<sup>7</sup>

### **2.1.2 Mecanismos humorales de defensa.**

En tejidos y líquidos hay varias sustancias microbicidas. Algunas de estas moléculas se producen por constitución, como la lisozima y otras se producen en respuesta a la infección, como las proteínas de fase aguda e interferón. Todas estas moléculas muestran las características de la inmunidad innata, no hay reconocimiento específico del microorganismo y la respuesta no se incrementa por la reexposición al mismo antígeno<sup>6</sup>

Las distintas sustancias que se encuentran en la circulación o en las secreciones y que se activan para actuar como herramientas defensivas de la inmunidad innata son:

- Lectinas de unión a manosa (MBL) actúa como opsonina y activa el complemento por la vía de las lectinas.
- Proteína C reactiva: se une a polisacáridos y fosforilcolina de las superficies de microorganismos como opsonina y activa el complemento por vía alterna
- Opsoninas: las sustancias que se unen a las paredes bacterianas facilitando la fagocitosis de las bacterias



- Proteína de unión a lipopolisacáridos (LBP): favorece la unión de lipopolisacáridos (LPS) bacterianos a la molécula CD14
- CD14 soluble: se une a LPS y favorece la interacción de estos con los monocitos y macrófagos que poseen receptores para CD14
- Defensinas  $\alpha$  y  $\beta$ : provocan la lisis de las membranas bacterianas
- Sistema de complemento: tiene como funciones opsonización, lisis celular, quimiotaxis, acciones proinflamatorias, e interviene en la respuesta humoral
- Sistema de cininas: calicreína I (bradicinina) y calicreína II que son sustancias proinflamatorias; son responsables del edema y junto con factores del complemento, se relacionan con la cascada de la coagulación.<sup>7</sup>

### 2.1.3 Factores celulares

- Fagocitos: PMN, neutrófilos, eosinófilos; monocitos/macrófagos
- Inflamocitos: basófilos y mastocitos
- Células NK que no poseen marcadores T o B y que actúan como antivirales, antitumorales e inmunorregulatorias. Estas células derivan de las células madre pluripotenciales, presentes en la médula ósea.<sup>7</sup>

### 2.1.4 Barreras inflamatorias

Las constituye el aumento de permeabilidad capilar con extravasación del fluido vascular rico en proteínas de fase aguda, aflujo de fagocitos profesionales, lisozimas que clivan paredes bacterianas e interferón que induce la actividad antiviral en células sanas y producción de citocinas proinflamatorias.<sup>7</sup>

El sitio afectado y los tejidos circundantes sufren rubor, calor, tumefacción y dolor. En su forma más simple la inflamación es una respuesta de los vasos sanguíneos y de las células endoteliales que los delimitan. La inflamación no se considera una reacción inmune, no obstante las reacciones inmunes e inflamatorias se relacionan íntimamente y muy a menudo se promueven y favorecen entre sí.<sup>9</sup>

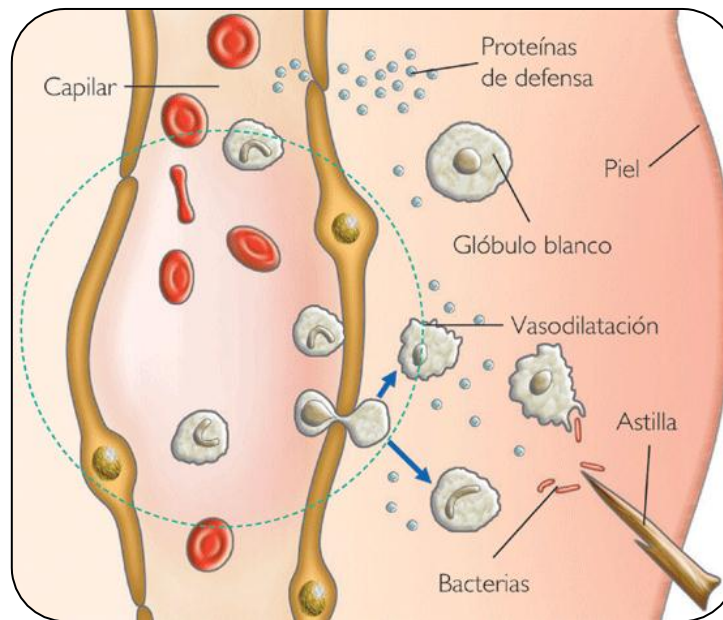


Fig. 12 Proceso de inflamación y como se relaciona directamente con los mecanismos de defensa.<sup>24</sup>

En la respuesta inmune esta reacción es gracias a la histamina presente en los mastocitos o células cebadas, las cuales residen en tejidos conjuntivos de todo el cuerpo, particularmente en aquéllos cercanos a los vasos sanguíneos. Tan solo unos cuantos segundos después de varios estímulos físicos o químicos, los mastocitos tienen la capacidad para liberar histamina en los tejidos circundantes, donde actúa como un potente vasodilatador e incrementa la permeabilidad vascular.<sup>9</sup>



---

---

## 2.2 Mecanismos de la respuesta inespecífica

Ante la presencia de bacterias o macromoléculas extrañas; el organismo pone en marcha el mecanismo inflamatorio inespecífico. Las células dañadas o injuriadas e incluso las propias bacterias estimulan la liberación de mediadores químicos, que provocan cambios vasculares, celulares y protéicos, como el aumento de la expresión en las membranas de moléculas de adhesión y otros receptores que favorecen la llegada de los fagocitos<sup>7</sup>

1. Se libera histamina que provoca la vasodilatación de los capilares y las vénulas, y el aumento de la permeabilidad vascular
2. Se produce el aumento de proteínas de fase aguda como la proteína C que es capaz de unirse al polisacárido C presente en la pared de algunos hongos y bacterias, y activar la vía del complemento
3. Se activan las cininas, como la bradicinina que, además de aumentar la permeabilidad vascular, estimula los receptores del dolor
4. Se produce un enlentecimiento del flujo vascular regional
5. Se estimula la expresión de moléculas de adhesión tanto en la membrana de los fagocitos como en la de las células endoteliales, lo que permite la llegada de las células, la marginación a nivel vascular, el rodamiento sobre la superficie endotelial y la transmigración o diapédesis hacia el sitio de infección

Las moléculas de adhesión del proceso inespecífico forman parte del grupo de las selectinas y las integrinas. Existen otras moléculas de adhesión como las de la superfamilia de las inmunoglobulinas<sup>7</sup>

## 2.2.1 Fagocitos

Los neutrófilos y la serie monocitos macrófagos, son células fagocíticas, que actúan principalmente mediante la fagocitosis y la digestión de bacterias, detritos celulares y otras partículas de materia. El tercer grupo compuesto por linfocitos, posee una capacidad fagocítica mínima, pero en cambio se encarga de llevar a cabo otras reacciones protectoras.<sup>9</sup>

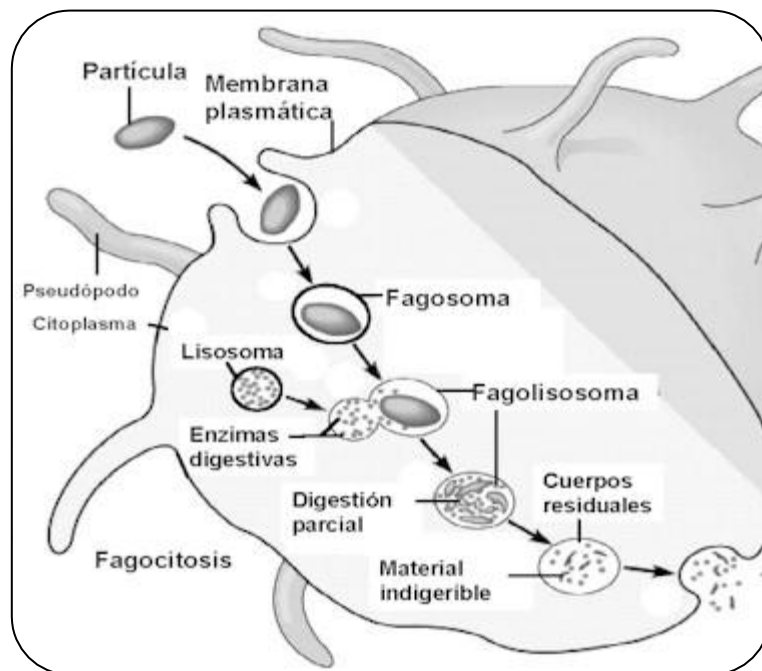


Fig. 13 Etapas de la fagocitosis.<sup>25</sup>

**Los neutrófilos** constituyen un cuerpo de ataque casi idéntico al de los fagocitos. Las células maduras conocidas como leucocitos PMF, pueden identificarse a través de sus características: núcleo multilobulado y abundantes gránulos de almacenamiento en su citoplasma, estos gránulos almacenan agentes bactericidas y enzimas lisosómicas que se liberan hasta que se requiere su presencia para matar y digerir al microorganismo ingerido por la célula.<sup>9</sup>

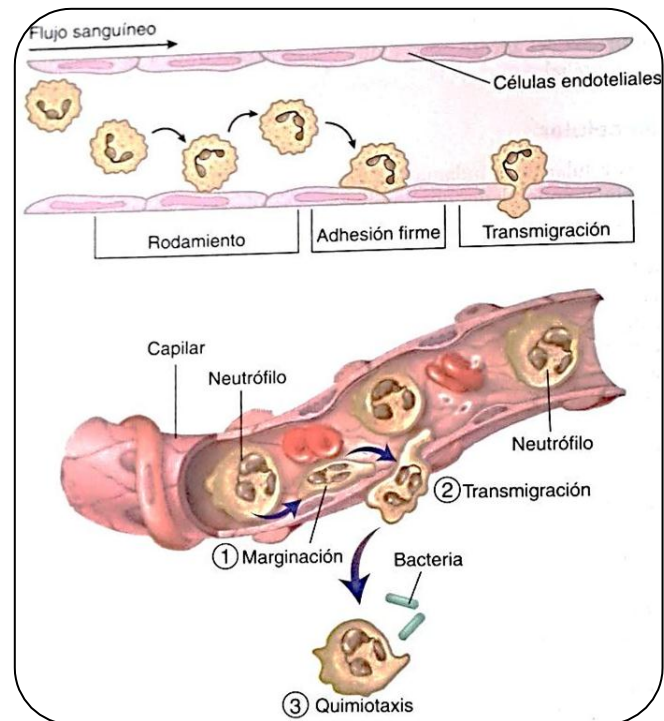


Fig. 14 Diapédesis del neutrófilo en respuesta a señales inflamatorias.<sup>12</sup>

### Fagocitos mononucleares.

La fagocitosis y digestión de los microorganismos es realizada por varios tipos celulares. El sistema fagocítico mononuclear, formado por una variedad de macrófagos derivados de monocitos procedentes de la médula ósea y se dejó a un lado el concepto de sistema retículo endotelial.<sup>3</sup>

Los fagocitos mononucleares provienen de las células madre de la médula ósea y después de dividirse y madurar llegan a la sangre como monocitos. Los macrófagos pueden ser residentes estimulados y activados. Puede decirse en general que los macrófagos se encuentran mejor adaptados para combatir aquellas bacterias, virus y protozoarios capaces de vivir dentro de las células del hospedero.<sup>3</sup>

El macrófago aprende a defender al organismo, además degrada la bacteria a moléculas antígenas de gran tamaño para separar de ella los inmunógenos, que son las porciones verdaderamente antígenas y que muestran a los linfocitos.<sup>3</sup>

Los macrófagos tienen una movilidad ameboide. En muchos casos la destrucción total es resultado de esta actividad; en otras circunstancias, el antígeno es capturado y degradado de manera parcial y sus partes esenciales son rescatadas, fenómeno denominado procesamiento del antígeno.<sup>3</sup>

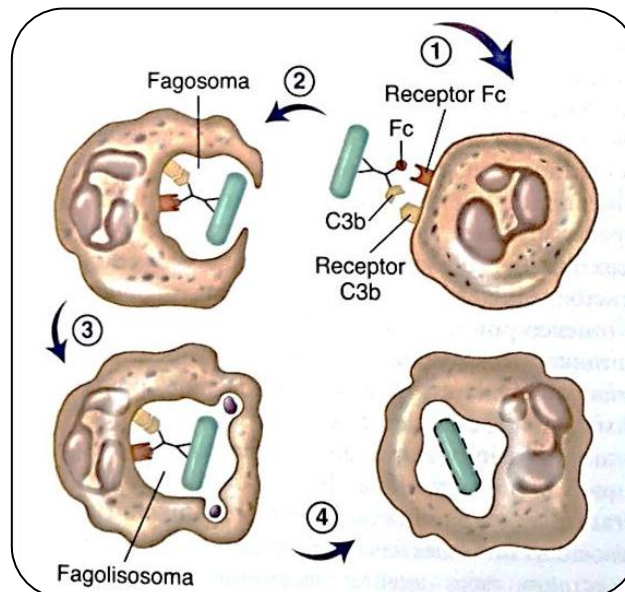


Fig.15 Activación leucocítica y fagocitosis.<sup>12</sup>

### 2.3 Sistema del complemento

Este sistema es un efector importante de la inmunidad innata y humoral que permite al organismo localizar y destruir agentes infecciosos. El complemento es un término general utilizado para referirse a un grupo de proteínas del





---

---

plasma y membrana celular, que desempeña una función clave en el proceso de defensa del individuo.<sup>3, 12</sup>

- a) La activación celular y generación de lisis de células, bacterias y virus recubiertos por estas células
- b) La mediación del proceso de opsonización, en el cual las células extrañas, bacterias, virus, hongos, etc., son preparadas para la fagocitosis.
- c) La generación de fragmentos peptídicos que regulan las características de la respuesta inflamatoria e inmunitaria.<sup>3</sup>

Los componentes del complemento se designan con la letra C y un número: C1, C2,...C9. Otros constituyentes se designan con nombres descriptivos de su función como inhibidor de C1 (C1 INH), factor acelerador del decaimiento (DAF). También se incluyen los receptores de los fragmentos como CR1, CR2, CR3, etc.<sup>3</sup>

### **2.3.1 Vías de activación**

Estas vías inician con una reacción serológica en la que participan nueve proteínas designadas (C1-C9), debe incluir IgG o IgM.<sup>3</sup>

#### **2.3.1.1 Vía clásica**

Solo los anticuerpos que se han combinado con un antígeno lo activan. La IgM y la IgG pueden activar la vía clásica del complemento mientras que la IgA, la IgD y la IgE son inactivas.<sup>3</sup>



- 1. Unidad de reconocimiento:** La molécula C1 se llama unidad de reconocimiento, ya que es la primer molécula influenciada por la interacción antígeno-anticuerpo. El complejo trimolecular de C1q, C1r y C1s es dependiente de la presencia de Ca<sup>++</sup>. Al eliminarlo se bloquea la vía clásica.<sup>3</sup>
- 2. Unidad de activación:** Se compone de las proteínas C4, C2 y C3. Se le llama así porque cada molécula libera un péptido con el fin de participar en el flujo del sistema del complemento.<sup>3</sup>

**C4** libera a C4a que es una anafilotóxina, puede unirse a células cebadas y a basófilos. Esto deteriora las células y las fuerza a descargar sus gránulos. La histamina liberada actúa en la respuesta inflamatoria. Por otra parte el C4b es capaz de interactuar con C2.<sup>3</sup>

**C2** libera C2b que es una molécula capaz de contraer al músculo liso y causar edema. C2a se une a C4b en la superficie del antígeno y es la unidad enzimáticamente activa de la C3.<sup>3</sup>

**C3** la unión de C3b le confiere varias propiedades biológicas al complejo. Ahora el complejo está opsonizado, preparado para la fagocitosis y se puede unir a receptores a y b en los macrófagos.<sup>3</sup>
- 3. Complejo de ataque a la membrana:** **C5a** es el fragmento pequeño con propiedades anafilotóxicas y quimiotácticas. **C5b** es una molécula que requiere combinarse con los demás componentes. Inicia el segmento de la cascada del complemento que lleva al ataque a la membrana celular.<sup>3</sup>

**C6, C7, C8, C9** se unen a C5b para formar el complejo de ataque a la membrana (CAM). Este complejo insertado en la membrana celular



---

---

constituye un conducto que comunica el exterior de la célula y el citoplasma de esta. A través de dicho espacio pasan agua y electrolitos. Este proceso genera desequilibrio osmótico, por lo que la célula se hincha y estalla.<sup>3</sup>

### **2.3.1.2 Vía alterna**

Los activadores catalizan la conversión de otra serie de proteínas séricas normales: el factor B, el factor D y la properdina.<sup>3</sup>

#### **1. Unidad de reconocimiento**

C3b o una proteína similar es la primera proteína. A su vez, el enlace de C3 se une a un polisacárido u otro agente. Los oligosacáridos complejos, los liposacáridos, el ácido teicoico y los ácidos nucleicos son excelentes activadores de la vía alterna del complemento.<sup>3</sup>

#### **2. Unidad de activación**

Factor B la unión de C3b con este crea una sensibilidad en el factor B para la proteólisis por el factor D.<sup>3</sup>

Factor D es una proteasa del suero que rompe con el enlace del factor B solo cuando está unido a C3b. conforme se produce C3b, este se une al dímero C3bBb para producir un complejo rico en C3b, adquiere la actividad C5 para continuar la cascada.<sup>3</sup>

#### **3. Properdina (P)**

La C3 y la C5 convertasas son estables solo en presencia de la properdina. Al estabilizarse se forma más C3b y C5, C6, etc. son activadas para funcionar en el CAM.<sup>3</sup>



---

---

### **2.3.1.3 Vía de las lectinas**

También llamada vía clásica independiente de anticuerpos tiene 3 miembros: MBL, ficolina H y ficolina L. MBL y las ficolinas tienen una región de reconocimientos de carbohidratos y unen N-acetilmanosamina, fructosa, maltosa y glucosa presentes en la superficie de diversos microorganismos.<sup>3</sup>

La vía de las lectinas exhibe actividad microbicida mediante el efecto lítico de los últimos componentes del complemento o al promover su fagocitosis. MBL y las ficolinas activan al complemento por medio de dos serina-proteasas.<sup>3</sup>

### **2.3.2 Funciones del sistema del complemento**

1. Lisis bacteriana
2. Enzimática
3. Actividad anafilotóxica
4. Actividad quimiotáctica
5. Oponización y endocitosis
6. Inmunoaderencia
7. Incremento de la permeabilidad vascular<sup>3</sup>

Además de sus funciones inflamatorias y antiinflamatorias, participa en la depuración de complejos inmunes de la circulación y los remueve de los tejidos; también se une a las células que sufrirán apoptosis y colabora en su eliminación.<sup>3</sup>

### Capítulo III Inmunidad adquirida

La inmunidad adquirida, adaptativa o específica es la que se obtiene cuando se reconoce un antígeno y se activa la respuesta; es una respuesta mediada por linfocitos.<sup>3</sup> Es el tipo de defensa estimulada por los microorganismos que invaden los tejidos en donde se adapta a la presencia de estos.<sup>8</sup>

La respuesta de la inmunidad adquirida aparece únicamente si los microorganismos o sus antígenos, atraviesan la barrera epitelial y son transportados hasta los órganos linfoides donde pueden ser reconocidos por los linfocitos.<sup>5</sup>

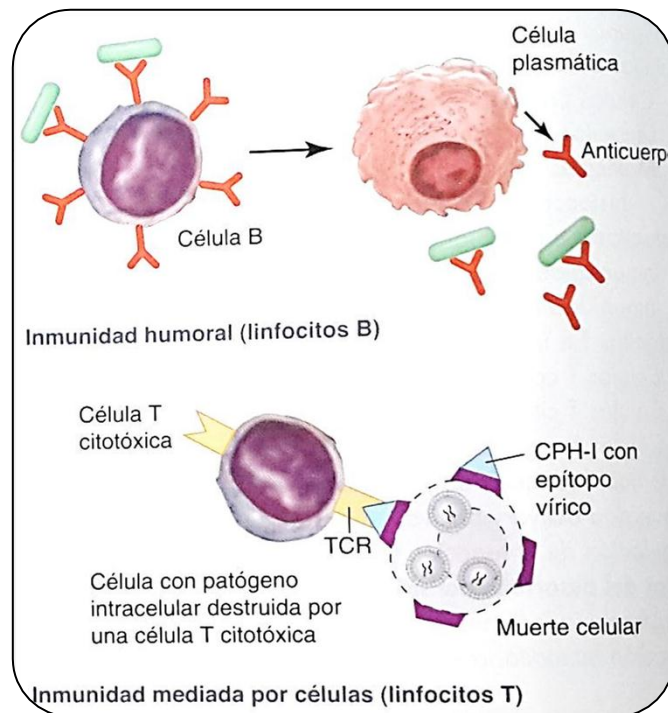


Fig. 16 Inmunidad adquirida.<sup>11</sup>

Se inicia con la presentación a los linfocitos del antígeno y estos son capaces de aprender a reconocer y atacar lo extraño en un proceso que



---

---

toma de 7 a 10 días; también cuentan con memoria que se emplea durante un segundo encuentro, donde se da una respuesta más rápida, eficiente y efectiva.<sup>5</sup>

La inmunidad adquirida puede ser **activa** o pasiva; la primera es la que se desarrolla en el curso de una enfermedad infecciosa con la participación de varias células de la inmunidad adquirida, proceso por el cual se guarda memoria. La inmunidad **pasiva** es el proceso de defensa que se logra contra enfermedades infecciosas mediante el empleo de anticuerpos protectores producidos en otro individuo de la misma especie o de especie diferente.<sup>5</sup>

La inmunidad activa se puede adquirir sin sufrir una enfermedad por medio de las vacunas que enseñan al sistema inmune a defenderse de determinado microorganismo, la inmunidad pasiva es el responsable de la defensa del niño los primeros meses de vida, gracias a los anticuerpos que son recibidos de la madre por medio de la placenta, calostro y leche.<sup>5</sup>

### 3.1 Tipos de inmunidad adquirida

Existen dos tipos de inmunidad adaptativa, la llamada inmunidad humoral y la inmunidad mediada por células las cuales son mediadas por diferentes células y moléculas, y que están diseñadas para proporcionar defensa contra los microorganismos extracelulares e intracelulares, respectivamente.<sup>8</sup>

#### La inmunidad humoral

Esta mediada por proteínas llamadas anticuerpos que son producidas por los linfocitos B. Los anticuerpos son secretados hacia la circulación y los líquidos de las mucosas, donde estos neutralizan y eliminan a los microorganismos y



---

---

toxinas que están presentes en la sangre y en los lúmenes de las diferentes mucosas, como los tractos gastrointestinales y respiratorios.<sup>8</sup>

La función de los anticuerpos es eliminar los microorganismos en los líquidos extracelulares y activa a los linfocitos T eliminando los microorganismos que viven dentro de las células. Los anticuerpos no tienen acceso a los microorganismos que viven y se dividen dentro de células infectadas.<sup>8</sup>

### **La inmunidad mediada por células**

Se encarga de la defensa contra los microorganismos intracelulares, por medio de las funciones especializadas de los linfocitos T. Algunos linfocitos T activan a los fagocitos para destruir a los microorganismos que han sido ingeridos por las vesículas fagocíticas. Los demás linfocitos T eliminan cualquier tipo de células del huésped que hayan sido infectadas por los microorganismos en su citoplasma.<sup>8</sup>

Los anticuerpos producidos por los linfocitos B están designados para reconocer específicamente a los antígenos microbianos extracelulares, mientras que los linfocitos T reconocen los antígenos producidos por los antígenos intracelulares.<sup>8</sup>

Una diferencia importante entre los linfocitos B y T es que muchas células T reconocen únicamente antígenos protéicos microbianos, mientras que los anticuerpos son capaces de reconocer a muchos diferentes tipos de moléculas microbianas, incluyendo proteínas, carbohidratos y lípidos.<sup>8</sup>

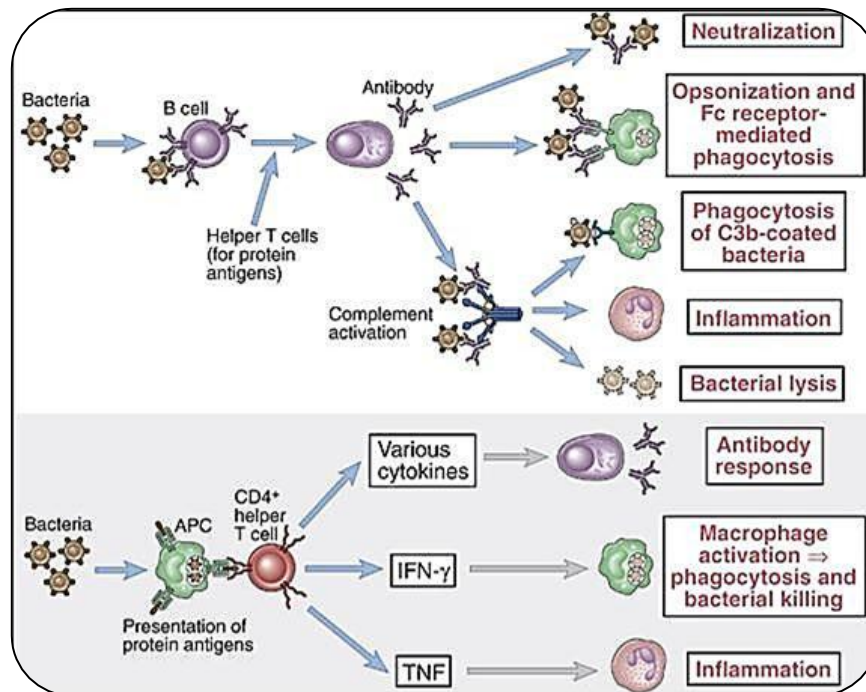


Fig. 17 Mecanismos de activación en la inmunidad humoral y celular. <sup>26</sup>

### 3.2 Propiedades de las respuestas del sistema inmune adaptativo.

Cuenta con cuatro propiedades importantes de las cuales solo comparte dos con el sistema inmune innato.

**Especialización:** Las respuestas para distinguir a los diferentes microorganismos son optimizadas para la defensa contra estos microorganismos. <sup>8</sup>

**Clonalidad:** cada antígeno estimulará aquel linfocito o grupo de linfocitos que poseen en su membrana receptores capaces de reconocer y unirse específicamente a él y como consecuencia, generara la proliferación y





---

---

diferenciación de células con las mismas características de reconocimiento que los linfocitos originales.<sup>3</sup>

**No-reactividad para los propios antígenos:** Previene las respuestas inmunes dañinas contra las células y tejidos del huésped. Normalmente el organismo no reacciona contra sus propias sustancias potencialmente antigénicas, llamadas auto-antígenos.<sup>8</sup>

**Autolimitadas:** Todas las respuestas son autolimitadas y disminuyen cuando la infección se ha controlado y eliminado, permitiendo al sistema inmune regresar a su estado de reposo, preparándose para enfrentar alguna otra infección.<sup>8</sup>

Las únicas propiedades que la distinguen del sistema innato son una especificidad muy precisa y la memoria por una exposición previa.<sup>8</sup>

**Especificidad:** El sistema inmune tiene el potencial para distinguir entre al menos un billón de diferentes antígenos o porciones de antígenos. La especificidad para muchos diferentes antígenos implica que la colección total de linfocitos específicos, sea extremadamente diversa.<sup>8</sup>

Los linfocitos expresamente clonados distribuyen receptores para antígenos, esto significa que el total de la población de linfocitos consiste de muchos diferentes clones, y cada clon expresa un receptor para antígeno que es diferente de los receptores de los otros clones.<sup>8</sup>

**Memoria:** La respuesta para la primera exposición al antígeno, llamada respuesta inmune primaria, esta mediada por linfocitos vírgenes, que reconocen al antígeno por primera vez.<sup>8</sup>



---

---

Nos referimos a linfocitos vírgenes cuando hablamos de células inmunológicamente sin ninguna experiencia, nunca han reconocido y respondido previamente al antígeno.<sup>8</sup>

Los encuentros subsecuentes con el mismo antígeno provocan respuestas llamadas, respuesta inmune secundaria, que usualmente es más rápida, abundante y disponible para eliminar el antígeno que dio origen a la respuesta primaria.<sup>8</sup>

Las respuestas secundarias son el resultado de la activación de la memoria de los linfocitos, que fueron inducidos durante la respuesta inmune primaria. Cada encuentro con un antígeno genera más memoria celular y activa la memoria previamente adquirida.<sup>8</sup>

### **3.3 Fases de la inmunidad celular**

Las respuestas inmunes son un proceso bien definido que dividiremos de esta forma para su mejor entendimiento.<sup>8</sup>

#### **3.3.1 Reconocimiento**

Los linfocitos vírgenes localizan y reconocen a los antígenos de los microorganismos.<sup>8</sup>

#### **3.3.2 Activación**

La activación de los linfocitos necesita al menos dos tipos de señales.

El reconocimiento de los antígenos por los linfocitos provee la señal 1 para la activación de los linfocitos.<sup>8</sup>

Los componentes de los microorganismos o sustancias producidas durante las respuestas de sistema inmune, proveen la señal 2.<sup>8</sup>

La unión de los antígenos a los receptores para antígenos de los linfocitos (señal 1) es necesaria para iniciar todas las respuestas inmunes. Agregado a esto otras señales (señal 2) que son provocadas por los microorganismos y por el sistema de respuesta innato inmune contra estos microorganismos, también son necesarias para la activación de los linfocitos en la respuesta primaria inmune. Este mecanismo es requerido para que la “segunda señal inducida por los microorganismos” provoque que la respuesta del sistema inmune adaptativo, sea específica para los microorganismos y no dañina para los antígenos no infecciosos.<sup>8</sup>

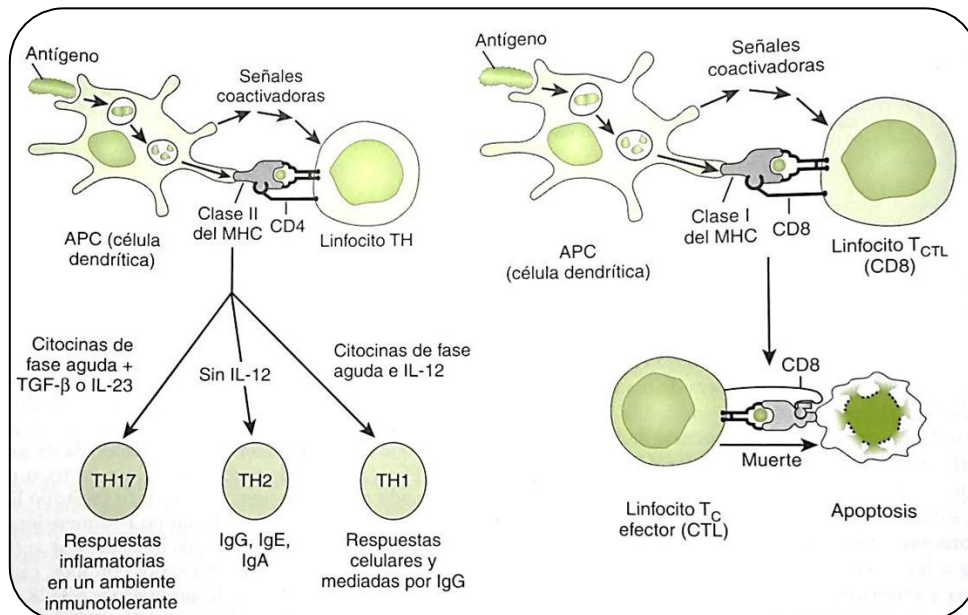


Fig. 18 Activación de las respuestas del linfocito T.<sup>11</sup>



---

---

Durante la fase de activación, los clones de los linfocitos que han tenido el encuentro con los antígenos, por medio de una rápida división celular, generaran una gran cantidad de progenie; este proceso es llamado expansión clonal.<sup>8</sup>

### **3.3.3 Eliminación del antígeno**

Algunos de los linfocitos diferenciados de los linfocitos novatos se convertirán en linfocitos efectores, quienes producen sustancias cuya función es eliminar los antígenos.<sup>8</sup>

Las células efectoras y sus productos eliminaran al antígeno, frecuentemente con la ayuda de los componentes de la inmunidad innata. Esta fase de eliminación de antígenos es llamada fase efectora de la respuesta inmune.<sup>8</sup>

### **3.3.4 Descenso y memoria**

Una vez la infección ha desaparecido, el estímulo para la activación de los linfocitos termina; como resultado, muchas de las células que fueron activadas por los antígenos mueren por un proceso regulado de muerte celular llamado apoptosis, y estas células muertas son rápidamente eliminadas por los fagocitos sin provocar una reacción dañina. Los linfocitos, sobreviven en un estado de reposo por meses o años, siempre disponibles para responder rápidamente a un nuevo encuentro con el microorganismo.<sup>8</sup>

## **3.4 Inmunidad humoral**

Los linfocitos B se diferencian y proliferan a partir de una serie de señales recibidas por otras células. Sintetizan la IgM de superficie, al madurar

sintetiza IgD pero no abandona la síntesis de la IgM. Su característica más importante es el hecho de que posee inmunoglobulinas unidas a su membrana citoplasmática. Cuando se realiza la unión antígeno-inmunoglobulina de superficie, se activa el linfocito B y se transforma en célula plasmática.<sup>3</sup>

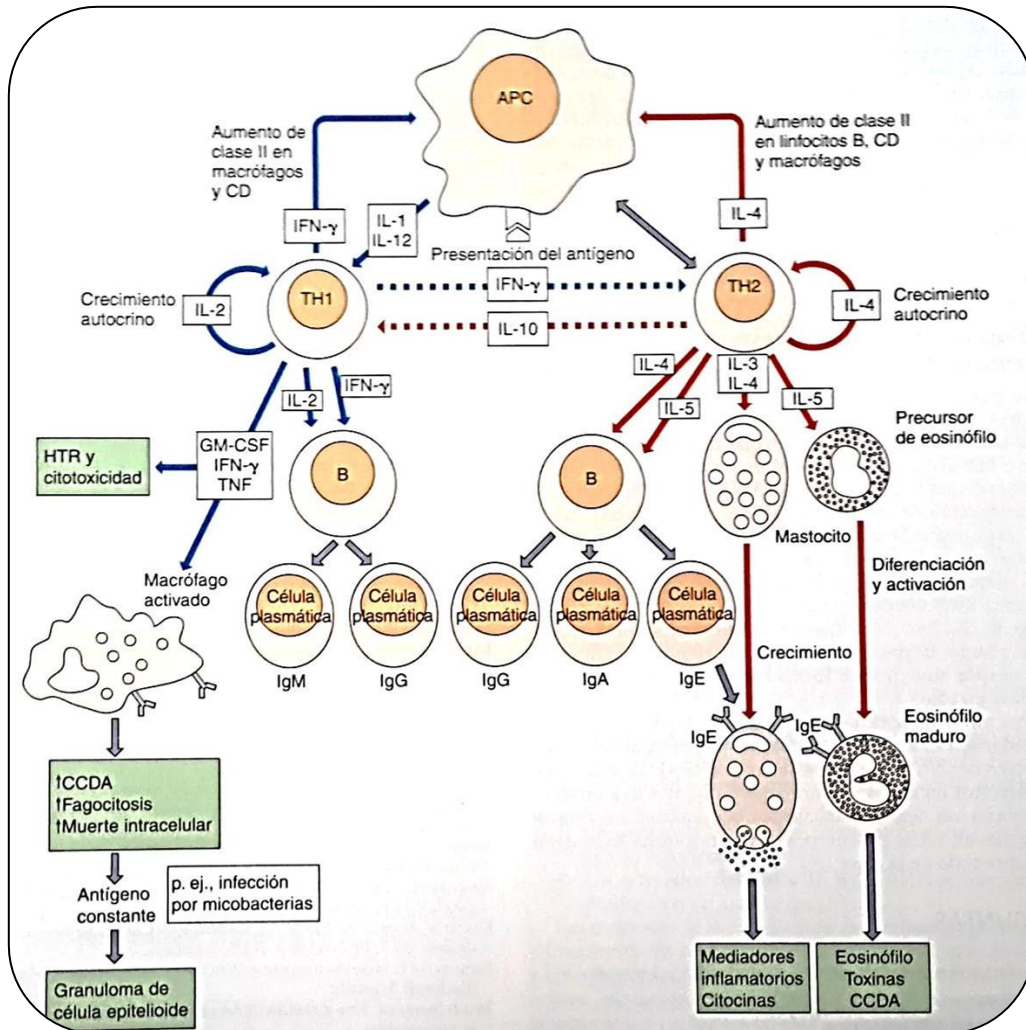


Fig. 19. La ayuda del linfocito T determina la naturaleza de la respuesta inmunitaria humoral.<sup>11</sup>

Las células B pueden funcionar en dos direcciones con las células T, llevándoles el antígeno y presentándolo o recibiendo el efecto de las



---

---

interleucinas producidas por los linfocitos T y estimulan la formación de anticuerpos.<sup>3</sup>

### **Activación y diferenciación de las células B:**

Existen varios factores solubles que intervienen en la activación de las células B, principalmente la IL-4 y una serie de productos derivados de las células T, los linfocitos B se especializan en producir inmunoglobulinas.<sup>3</sup>

La IL-4 induce a la expresión de una serie de receptores como los CPH clase II y la expresión de CD23, además de crecimiento en el volumen celular. La IL-1 y el TNF también son receptores que aumentan la activación de las células B.<sup>3</sup>

La célula B se une al inmunógeno por medio de sus receptores para el antígeno. La unión del antígeno es seguida de endocitosis del complejo antígeno-receptor, que parece proporcionar la señal de activación; sin embargo, esta es insuficiente para la activación normal de las células B que requieren señales de las células T<sub>H</sub> dichas señales son las interleucinas liberadas por las células T y tienen un radio pequeño de actividad.<sup>3</sup>

### **Reconocimiento, procesamiento y presentación del antígeno.**

El anticuerpo y el receptor de las células T varían en el modo de reconocer al antígeno: el anticuerpo reconoce al antígeno en solución o sobre las superficies celulares, mientras que el RCT reconoce al antígeno asociado a moléculas de CPH sobre las superficies celulares.<sup>3</sup>



---

---

La unión del antígeno con el anticuerpo tiene lugar al construirse múltiples puentes no covalente. La fuerza de esta unión se denomina afinidad del anticuerpo y es dada por la suma de las fuerzas de atracción y de repulsión.<sup>3</sup>

### **3.4.1 Presentación del antígeno**

En los linfocitos T existe una estructura de la membrana, constituida por varias moléculas, que se denomina receptor de células T (RCT), mientras que los linfocitos expresan en su superficie IgM.<sup>3</sup>

Mientras que los linfocitos B pueden unir a cualquier antígeno que sea reconocido específicamente por las inmunoglobulinas de superficie, los linfocitos T necesitan que el antígeno sea procesado por una célula presentadora de antígeno, y que los fragmentos sean mostrados en la superficie celular, dentro del surco formado por las moléculas de clase I o II del CPC, situado también en la membrana citoplasmática.<sup>3</sup>

### **Células presentadoras de antígeno**

Las células utilizan diferentes mecanismos para capturar a los antígenos procedentes del exterior. Los mecanismos endocíticos pueden ser la fagocitosis, que involucra la ingestión de grandes partículas o células y la macropinocitosis que es dependiente de actina y trae consigo el consumo de grandes cantidades de fluido extracelular y antígenos disueltos.<sup>3</sup>

Aunque casi todas las células somáticas expresan proteínas de clase I de CPH, solo unos pocos tipos celulares expresan proteínas clase II.



---

---

Las células B pueden presentar antígenos a las células T, pero por si solas son relativamente malas activadoras para presentar antígenos a las células T vírgenes o en reposo, debido quizás a que las células T requieren factores activadores auxiliares que las células B no proveen.<sup>3</sup>

Los macrófagos son mejores como CPA, mientras que las células B pueden dominar en la memoria o en la respuesta secundaria.<sup>3</sup>

### **Sinapsis inmunológica**

Es la interacción entre un linfocito o célula NK u una CPA. Esta unión lleva a activar estas células en una forma bien organizada y dinámica que involucra una función bidireccional y de transferencia de información.<sup>3</sup>

Con la sinapsis, la célula T cesa su migración, cambia de forma e integra un muy estrecho y fuerte conjugado con la célula CPA. Estos cambios incluyen modificaciones membranales, del citoesqueleto y la producción de citocinas.<sup>3</sup>

### **3.4.2 Complejo mayor de histocompatibilidad**

El CMH comprende una familia de genes polimorfos que incluyen aquéllos que codifican a las moléculas clases I y II de humanos. Estas moléculas son antígenos inicialmente identificados en la superficie celular de los linfocitos humanos. Son proteínas unidas con membrana codificadas por un locus génico CMH que sirve como molécula para la presentación de péptidos que hace posible la identificación por parte de los linfocitos T.<sup>3, 12</sup>

Las moléculas de HLA (human leukocyte antigens) son de tres clases: I, II y III.





---

---

Las moléculas de HLA I y II son glicoproteínas ubicadas sobre la membrana celular y son miembros de la familia de las inmunoglobulinas.<sup>3</sup>

Las moléculas HLA I son las de mayor distribución en las células; sin embargo, no todos los tejidos las expresan, como el endotelio, las glándulas de Bruner duodenales, el trofoblasto y las neuronas.<sup>3</sup>

Para que un antígeno sea reconocido por un linfocito CD8 deberá reconocerse en combinación con una molécula del CMH clase I, fenómeno que se denomina restricción HLA.<sup>3</sup>

Las moléculas HLA II en su expresión se encuentran restringidas a macrófagos, monocitos, NK activados, linfocitos T y B y células APC como las células dendríticas. Su función es presentar los péptidos antígenos a los linfocitos CD4.<sup>3</sup>

Los linfocitos reconocen los fragmentos peptídicos solo en presencia de las moléculas clase II.<sup>3</sup>

Las moléculas clase III no se relacionan con la presentación de antígenos.<sup>3</sup>

### **Moléculas clase I del CMH en la presentación del antígeno**

Después de la síntesis de las proteínas en una célula, un porcentaje de estas es degradado en el complejo denominado proteosoma. Una vez que los antígenos han sido procesados en el citoplasma, son transportados hasta el RE, donde se localiza las moléculas de clase I del CMH. Esto se hace a través de proteínas transportadas dependientes de ATP.<sup>3</sup>



---

---

## Moléculas clase II del CMH en la presentación del antígeno

Los antígenos cubiertos captados por el CMH clase II son generalmente proteínas exógena internalizadas por las CPA o proteínas endógenas residentes en el sistema endosomal, sin embargo otras proteínas localizadas en el citosol o en el núcleo también pueden ser presentadas por esta clase de moléculas.<sup>3</sup>

Al principio los antígenos citosólicos son recapturados como material exógeno por endocitosis de antígenos liberados a partir de células apoptosicas o por la fagocitosis de cuerpos apoptósicos.<sup>3</sup>

Después de la captación del antígeno por la vía endocítica, este se localiza en los endosomas y se procesa hasta péptidos de pequeño tamaño. Las moléculas de clase II que se sintetizan en el retículo endoplásmico son transportadas a la superficie en vesículas posGolgi. Durante su tránsito intracelular estas vesículas se fusionan con los endosomas que contienen los antígenos procesados.<sup>3</sup>

Por ello las moléculas de clase II se pueden unir a los péptidos antígenos para ser expresados posteriormente sobre la superficie celular en espera de que un linfocito los reconozca.<sup>3</sup>

La decisión de ser presentado por el CMH clase I o II depende de la naturaleza antigénica y de los mecanismos disponibles en la CMA involucrada.

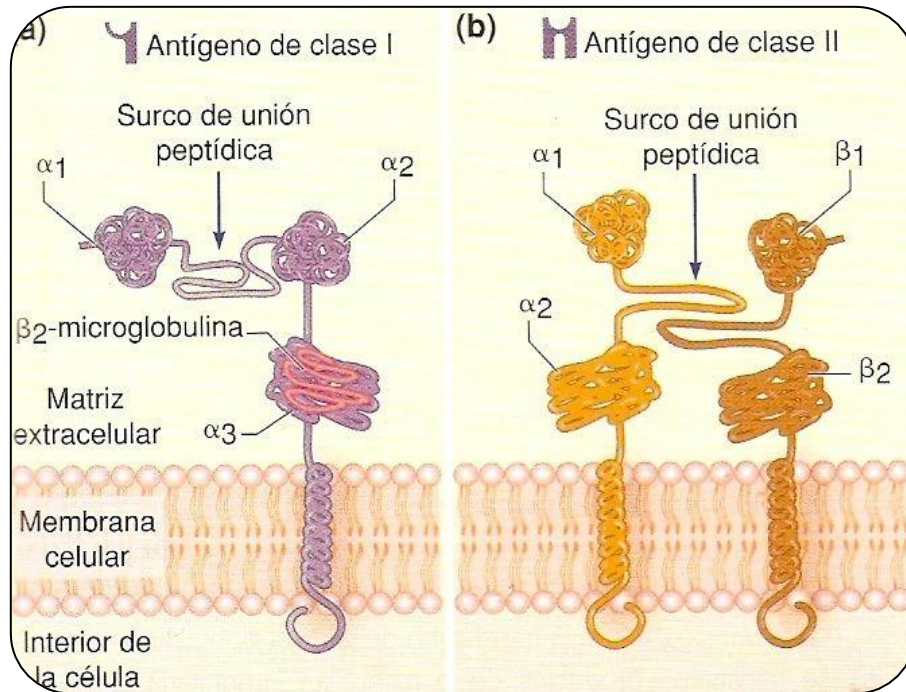


Fig. 20 Estructura de los antígenos codificados por genes del CMH. <sup>27</sup>

## Capítulo IV Respuesta inmune de la cavidad oral

Comprende una serie de estructuras que incluyen la lengua, los dientes y sus medios de sostén (periodonto), las glándulas salivales principales y accesorias así como las amígdalas.<sup>2</sup>

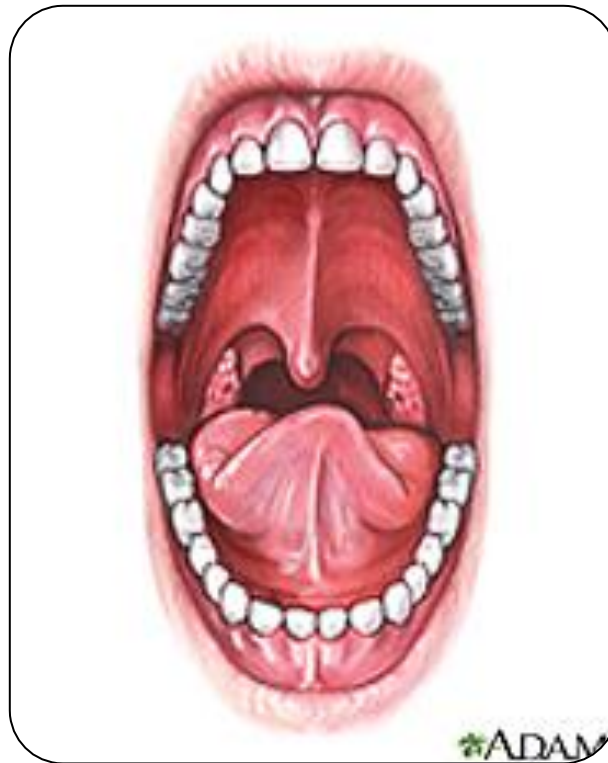


Fig. 21 Esquema de la cavidad oral.<sup>28</sup>

Se divide en un vestíbulo (espacio entre los labios, las mejillas y los órganos dentarios) y una cavidad oral propiamente dicha (que limita, en anterior los órganos dentarios, superior el paladar duro y paladar blando, en inferior la lengua y piso de boca, posterior el istmo de las fauces).<sup>2</sup>

La cavidad oral cuenta con varias funciones entre las que están la maceración, humectación y formación del bolo alimenticio<sup>2</sup>



---

---

La cavidad oral es el único sitio privilegiado donde fluyen dos vías del sistema inmunitario: la local por las glándulas salivales y la sistémica por el fluido gingival que se acumula en el surco de la unión del epitelio gingival.<sup>1</sup>

Su anatomía está diseñada de tal forma que siendo una de las principales vías de entrada de antígenos cubre los aspectos, anatómicos, bioquímicos e incluso mecánicos para su protección.<sup>1</sup>

El sistema inmunitario de la cavidad oral forma parte del tejido linfoide asociado a mucosas (no encapsulados: ofrecen protección a los tractos gastrointestinal, respiratorio y genitourinario).<sup>1</sup>

La salud de la cavidad oral depende de la integridad de la mucosa, de la presencia de ganglios linfáticos intraorales y extraorales y del tipo de microorganismos que la colonizan.<sup>1</sup>

La boca es la puerta de entrada al aparato digestivo y respiratorio y se tiene que tomar en cuenta que son el sitio de entrada para una vasta gama de antígenos extraños no patógenos entre estos los microorganismos que viven en simbiosis con su hospedador y se reconocen como microorganismos comensales. En circunstancias normales no causan daño y son beneficiosos a su hospedador, y son eliminados por la saliva al ser deglutidos o expectorados.<sup>1, 4</sup>

La barrera de la mucosa la descamación epitelial y el cepillado de los dientes protegen a la boca de manera mecánica. Por tanto para evitar que los patógenos que entren a la cavidad oral produzcan una enfermedad, todos estos factores evitan la infección:



- La integridad del epitelio de la mucosa.
- El mecanismo de lavado por la saliva
- La presencia de componentes inmunitarios en el fluido gingival
- El drenaje linfático intraoral y extraoral<sup>1</sup>

En la cavidad oral no existe un tejido linfoide intraoral específico, pero si se encuentran agregados linfoides como:

- Amígdalas palatinas
- Amígdalas linguales
- Amígdalas faríngeas
- Tejido linfoide de las glándulas salivales<sup>1</sup>

Las células plasmáticas (parte del tejido linfoide de las glándulas salivales) secretan principalmente IgA y ocasionalmente IgM e IgG<sup>1</sup>

La saliva tiene como función la limpieza, lubricación, humectación, arrastre de alimentos, bacterias y leucocitos provenientes del fluido gingival. Esta es una secreción muco-serosa, que contiene diferentes componentes como la lisozima, peroxidasa, lactoferrina entre otros. Y cuenta con un efecto antimicrobiano<sup>1</sup>

#### **4.1 Mucosas.**

Las superficies epiteliales del cuerpo están expuestas a grandes cantidades de antígenos de los cuales están separadas por solo una delgada capa de células, el epitelio.<sup>4</sup>

Estos tejidos son esenciales y requieren protección continua y eficaz contra una invasión. En si el epitelio es una barrera física de protección, aunque este puede violarse con relativa facilidad, lo que significa que los sistemas inmunes innato y adaptativo también tienen una participación crucial.<sup>4</sup>

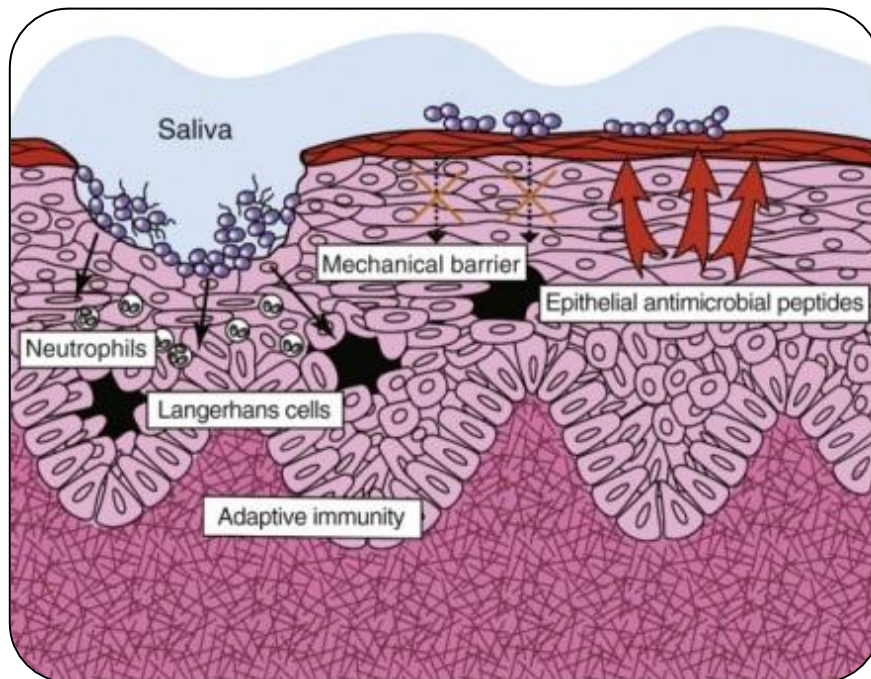


Fig. 22 Defensas de la mucosa contra la invasión de bacterias en la cavidad oral.<sup>29</sup>

La cavidad oral se encuentra tapizada por una mucosa masticatoria, una mucosa de revestimiento y una mucosa especializada<sup>2</sup>

La mucosa masticatoria se encuentra en el paladar duro y las encías. Posee un epitelio estratificado plano queratinizado y en algunas regiones paraqueratinizado. Es fija y rígida por el tipo de inserciones del epitelio en el tejido conjuntivo.<sup>2</sup>



---

---

La mucosa de revestimiento la encontramos en los labios, las mejillas, la superficie mucosa alveolar, el piso de la boca, la superficie ventral de la lengua y el paladar blando. Tiene papilas menos abundantes y más cortas para adaptarse a los movimientos de los músculos subyacentes. En general el este epitelio no está queratinizado, aunque el epitelio entre la porción húmeda del labio y la porción facial externa esta queratinizado. Este, a diferencia del anterior cuenta con una submucosa bien definida excepto la superficie ventral de la lengua. <sup>2</sup>

La mucosa especializada se asocia con la sensación del gusto y se halla restringida en la superficie dorsal de la lengua. Contiene papilas y corpúsculos gustativos que tienen la función de generar las sensaciones gustativas por estímulos químicos.<sup>2</sup>

La principal función de la membrana mucosa es el evitar la penetración de microorganismos hacia los tejidos subyacentes, y esto se lleva a cabo debido a:

- La presencia de queratina ya que da resistencia a la mucosa y solo la encontramos en la mucosa de la alveolar y en el paladar duro.
- Las células de la capa granular del epitelio bucal, las cuales liberan gránulos al espacio intracelular que funcionan como barreras físicas que dificultan el avance de microorganismos y/o antígenos hacia capas más profundas del mismo.
- La formación de complejos inmunitarios (Ag-Ac) en la mucosa
- La membrana basal del epitelio que también funciona como barrera
- La presencia de linfocitos en la lámina propia subyacente a la membrana basal. Estos destruyen los microorganismos que burlan las cuatro barreras anteriores





- La descamación del epitelio<sup>1</sup>

Las superficies mucosas son barreras delgadas y permeables al interior del cuerpo. Su fragilidad y permeabilidad crean vulnerabilidad obvia a la infección.<sup>4</sup>

Dado que las proteínas alimentarias y las bacterias comensales contienen muchos antígenos extraños, son por completo capaces de ser reconocidas por el sistema inmunitario, con todo esto cabe destacar que la respuesta inmune contra estos agentes sería inadecuada; y ahora se cree que las respuestas inmunes aberrantes pueden producir enfermedad.<sup>4</sup>

La microbiota normal de las mucosas compite con los gérmenes patógenos por el sitio y los nutrientes. El mucus es capaz de atrapar microorganismos y las ciliadas impulsan la eliminación de gérmenes hacia el exterior (movimiento ciliar), posee en su composición mucinas secretadas por células epiteliales (MUC1 a MUC8) y oligosacáridos. Tiene una permeabilidad selectiva que permite excluir toxinas y patógenos.<sup>7</sup> Pueden encontrarse productos de secreciones como enzimas proteolíticas como

- La alfa antitripsina: que inhibe las proteasas de origen leucocitario y bacteriano
- La lactoferrina
- Lisozima,
- Sistema de cininas
- Otras<sup>7</sup>

El sistema inmunitario de las mucosas forma la parte de mayor tamaño de los tejidos inmunitarios del organismo; contiene casi tres cuartas partes de los linfocitos y produce casi toda la inmunoglobulina en individuos sanos.<sup>4</sup>

El sistema inmunitario de las mucosas tiene interacciones íntimas entre epitelios de mucosa y tejidos linfoides, compartimientos separados de tejido linfoides difuso y estructuras más organizadas como placas de Peyer, folículos linfoides aislados y amígdalas, y también cuenta con mecanismos especializados para la captación de antígenos<sup>4</sup>

Las células T activadas predominan incluso en ausencia de infección, y las células T efectoras/reguladoras activadas de manera inespecífica también están presentes<sup>4</sup>

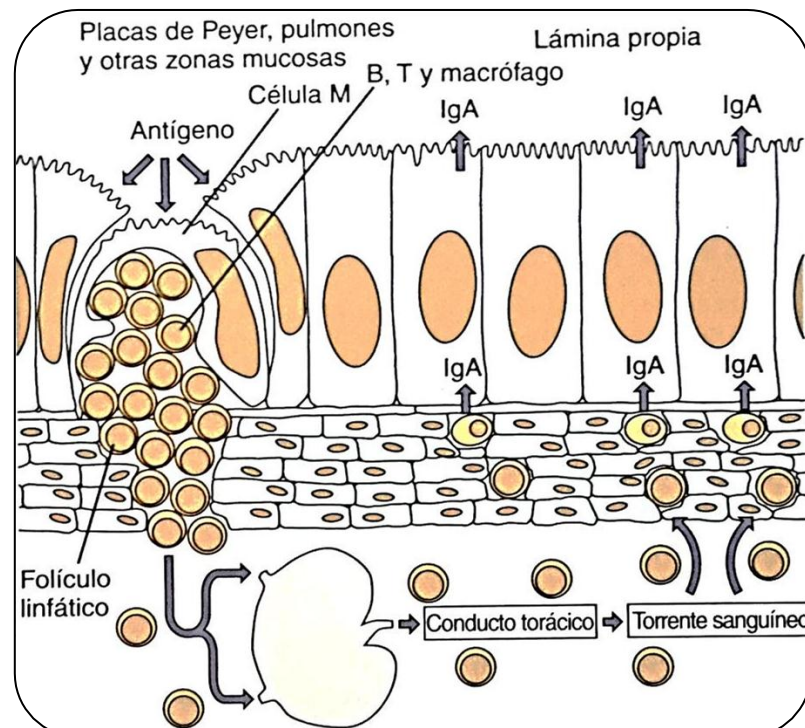


Fig. 23 Las células linfáticas estimuladas con un antígeno, migran a través de los ganglios linfáticos hacia la mucosa. Así los linfocitos estimulados en la superficie mucosa pueden ser distribuidos a través del sistema MALT.<sup>11</sup>

Predomina un ambiente de regulación descendente activa de respuestas inmunitarias y cuenta con los macrófagos inhibidores y células dendríticas inductoras de tolerancia.<sup>4</sup>

## 4.2 Tejido linfoide encapsulado.

El tejido linfoide asociado a la mucosa de la cavidad oral se clasifica en nódulos linfáticos intraorales y tejido linfático intraoral.<sup>1</sup>

### 4.2.1 Nódulos linfáticos extraorales

La mucosa de la lengua, piso de boca, paladar, carrillos, labios y encía superficialmente presenta cordones de vasos linfáticos. Estos cordones se asocian entre sí para formar vasos linfáticos de mayor calibre, que a su vez se unen a otros vasos que se originan en el espesor del musculo lingual y otras estructuras. Estas agrupaciones drenan hacia los nódulos linfáticos submandibular, submental, cervicales profundos superiores y retrofaringeo.<sup>1</sup>

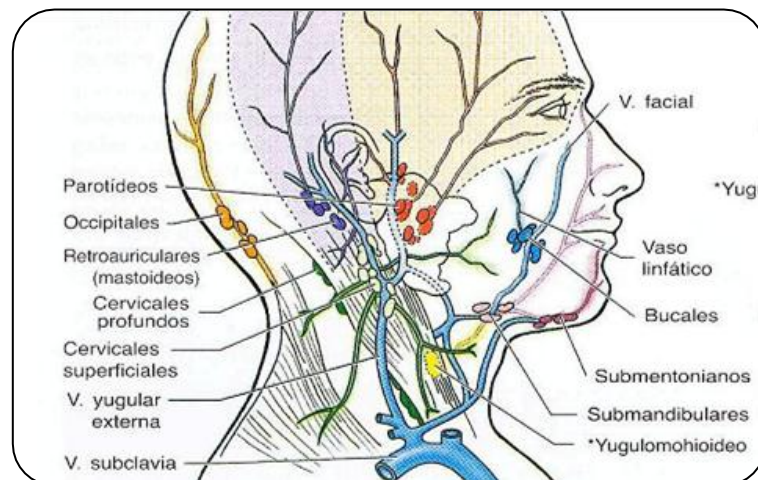


Imagen 24 Localización de los ganglios linfáticos de cabeza y cuello.<sup>30</sup>



---

---

Si el antígeno o microorganismo logra penetrar el epitelio bucal, es drenado al nódulo linfático correspondiente al penetrar en el vaso linfático directamente o al ser transportado por un macrófago del mismo. De esta manera se activa la respuesta inmunitaria<sup>1</sup>

#### **4.2.2 Tejido linfático intraoral**

Es una serie de tejido linfático asociado a la mucosa, mal organizado y que está representado por las amígdalas palatinas, linguales y faríngeas. Estas amígdalas forman parte del anillo amigdalino de Waldeyer. <sup>1</sup>

Las amígdalas son acumulaciones de nódulos linfáticos que se congregan alrededor del istmo de las fauces, en la orofaringe y en la rinofaringe<sup>2</sup>

El tejido linfático se organiza en un anillo (anillo de Waldeyer) de protección inmunológica. Rodea los orificios posteriores de las cavidades oral y nasal y contienen acumulaciones de nódulos linfáticos que comprenden <sup>2</sup>

- Las amígdalas palatinas, que están situadas a cada lado del istmo de las fauces entre los arcos palatogloso y palatofaríngeo.<sup>2</sup> Están cubiertas por epitelio escamoso estratificado, siendo este permeable al material extraño y por debajo de él, se hallan las células reticulares y linfocitos. Cada amígdala contiene de 12 a 15 criptas amigdalinas profundas. Se organizan en folículos linfoides con o sin centros germinales y están cubiertos por linfocitos y células plasmáticas.<sup>1</sup>

El área folicular del nódulo contiene las células B y la perifolicular las células T (timodependiente). Los macrófagos se encuentran tanto en los centros germinales como en el área perifolicular. Los linfocitos B proliferan en los centros germinales de donde migran hacia la periferia



---

---

en forma de células B maduras o células plasmáticas. Las células B productoras de IgG son las más frecuentes, siguiéndole en orden descendente la IgA, IgM, IgD e IgE. Las amígdalas no producen IgA secretoria y constan únicamente de linfáticos eferentes.<sup>1</sup>

Los antígenos al penetrar el epitelio son fagocitados por los macrófagos para que se dé la activación de la respuesta inmunitaria. Los anticuerpos y las células y las células activadas pueden atravesar el epitelio y tener una función local de protección<sup>1</sup>

- Las amígdalas faríngeas o adenoides que se sitúan en el techo de la rinofaringe por debajo de la mucosa nasofaríngea. Aunque anatómicamente se hallan fuera de la cavidad oral se clasifican como intraorales porque completan el anillo de tejido linfoide que separan la nariz y la boca de la faringe<sup>1,2</sup>
- Las amígdalas linguales que se ubican en la superficie dorsal de la base de la lengua son pequeñas elevaciones lisas presentes en el epitelio que recubre el tercio posterior de la lengua, a un lado de las papilas circunvaladas. También están cubiertas por epitelio escamoso, el cual forma criptas (hendiduras) al introducirse hacia el tejido linfoide. Los conductos de las glándulas mucosas se abren en criptas, proveyendo de un barrido mecánico a las amígdalas y manteniéndolas libres de desperdicios e infecciones. Se organizan, al igual que las amígdalas palatinas en nódulos linfoides, con o sin centros germinales.<sup>1,2</sup>

- Y las amígdalas tubaricas que se ubican en las paredes laterales de la rinofaringe posteriores a la desembocadura de la trompa de Eustaquio<sup>2</sup>

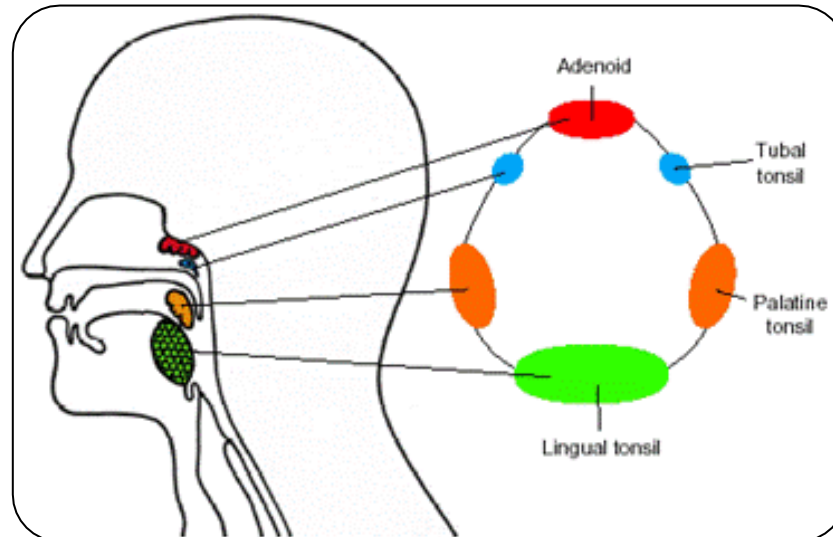


Fig. 25 Localización anatómica de las amígdalas que conforman el anillo de Waldeyer.<sup>31</sup>

### 4.3 Tejido linfoide de glándulas salivales

Se clasifican en mayores y menores las mayores se ubican fuera de la cavidad oral y son la parótida, submandibular y la sublingual. Las glándulas salivales como todas las glándulas, están conformadas por un estroma, un parénquima y un sistema ductal. Las parótida y la submandibular producen el 90% de la saliva y la sublingual el 5%.<sup>1, 10</sup> Las glándulas salivales mayores son órganos pares y estas son:

La glándula parótida que es la más grande se ubicada en la región preestiloidea del espacio laterofaríngeo superior). Su conducto excretor, el conducto parotídeo o de Stenon, desemboca por una pequeña eminencia en

la mucosa yugal, la papila parotídea, situada frente al segundo molar superior.<sup>2</sup>

La glándula submandibular que está ubicada en el triángulo submandibular del cuello, su conducto excretor, el conducto submandibular de Wharton desemboca en una pequeña prominencia carnosa, la carúncula sublingual a cada lado del frenillo lingual en el piso de boca.<sup>2</sup>

La glándula sublingual ubicada debajo de la lengua en los pliegues sublinguales del piso de la cavidad oral, cuenta con varios conductos excretores que desembocan en la cavidad oral o puede desembocar en un conducto único llamado conducto de Bartholin.<sup>2, 10</sup>

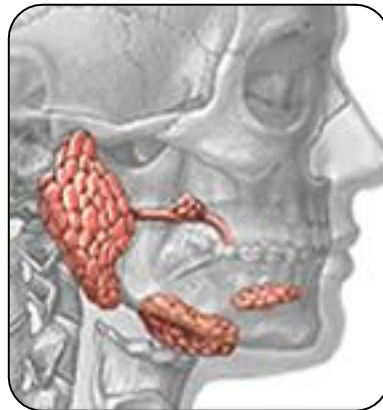


Fig. 26 Localización de las glándulas salivales mayores.<sup>32</sup>

Las glándulas menores o accesorias son múltiples y se nombran como glándulas labial, lingual, palatal, bucal, glosopalatina y retromolar.<sup>1</sup> Estas están situadas en la submucosa de la cavidad oral y desembocan directamente en esta a través de conductos cortos.<sup>2</sup>

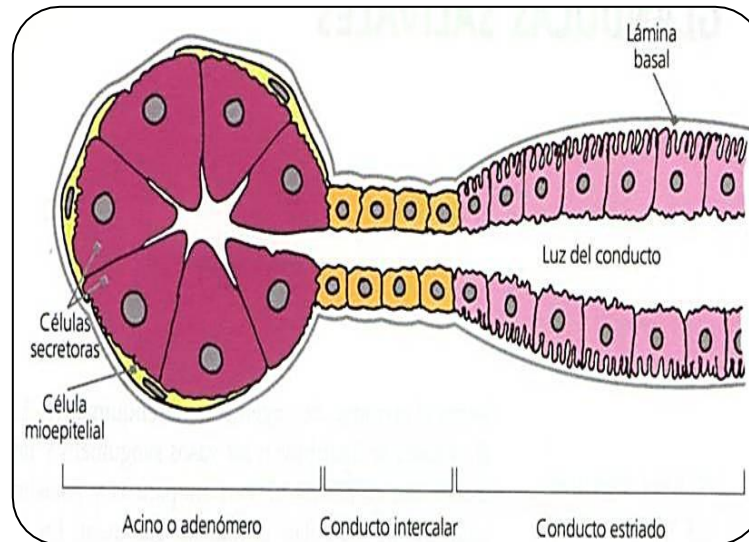


Fig. 27 Esquematización de un acino glandular.<sup>33</sup>

Las glándulas salivales mayores y menores contienen en su interior linfocitos y células plasmáticas. Los linfocitos pueden organizarse en pequeños racimos adyacentes a los conductos o pueden estar dispersos entre los acinos. Las células plasmáticas secretan principalmente IgA y muy pocas IgM e IgG. Esta IgA secretada en la glándula es dimérica. Las glándulas serosas segregan una solución acuosa que contiene enzimas, IgA y lactoferrina.<sup>1</sup>

#### 4.4 Saliva

La saliva es una secreción mucosa serosa que contiene diferentes componentes como la lisozima.<sup>1</sup> Por lo tanto tenemos, que la saliva es una mezcla de secreción dada tanto por las glándulas salivales mayores, de las menores, microorganismos procedentes de la placa bacteriana, restos alimenticios y dependiendo del estado de salud periodontal del paciente puede contener fluidos del margen gingival.<sup>10</sup>



Las glándulas parótidas, las submandibulares y las sublinguales, que dan cuenta de alrededor de 90% a 95% de la secreción salival total, las glándulas salivales menores de un 5% a un 10% del flujo salival total. La producción salival diaria fluctúa entre 0.5 y 1.5L.<sup>10</sup> Su composición es de 99% de agua y alrededor de 1% de componentes orgánicos e inorgánicos como proteínas y sales.<sup>10</sup>

#### 4.4.1 Funciones.

La función de la saliva es la de la limpieza, lubricación, humedecimiento, arrastre de los alimentos, bacterias y leucocitos provenientes del fluido gingival. La saliva y el líquido gingival, forman el llamado fluido oral. La saliva esta en continuo flujo a través de la boca a un ritmo de 19ml por hora. Contiene 19mg/100ml de IgA. Tiene un mecanismo protector debido a su efecto de barrido mecánico y a los componentes humorales y celulares que contiene.<sup>1</sup>

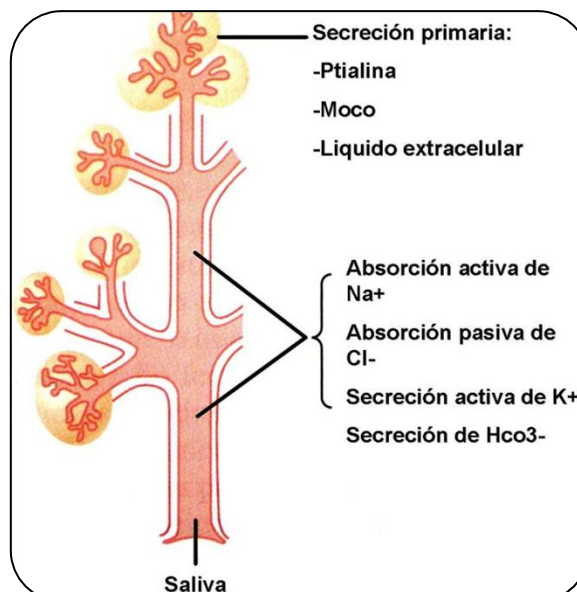


Fig. 28 Producción salival<sup>34</sup>



---

---

La saliva sirve como **lubricante** a los movimientos de los carrillos, la lengua y labios, además de permitir la formación del bolo alimenticio y permitir su deglución libre hasta el estómago. Gracias a las glicoproteínas presentes en ella, lubrica a las superficies mucosas manteniéndolas en su estado fisiológico. Por esta razón la importancia de la secreción salival en la **adecuada función masticatoria**<sup>1, 10</sup>

La capacidad de la saliva para mantener un pH cuando la cavidad oral es expuesta a la acción de los ácidos presentes en los jugos, bebidas carbonatadas y vinos que se ingieren habitualmente, se conoce como la función o capacidad **buffer** de la saliva. El pH esta entre 6 y 8 dependiendo de la frecuencia de secreción. En la saliva humana los tres sistemas buffer más importantes son el sistema tampón bicarbonato, el tampón fosfato y el de las proteínas.<sup>10</sup>

La **limpieza** es debida fundamentalmente a la deglución y al efecto relevante de la saliva. La dilución de las sustancias en la boca y su consiguiente **remoción** muy importante para la protección de los tejidos de la cavidad oral. Es así como sustancias tales como los azúcares y los ácidos, que son muy dañinos para los órganos dentarios, si se acumulan en la boca, se aceleran los procesos de erosiones y caries dentarias.<sup>10</sup>

La presencia de saliva en la cavidad oral es esencial para la **percepción gustativa**, debido a que las partículas de alimento necesitan estar disueltas para estimular adecuadamente a las células receptoras gustativas de los botones gustativos.<sup>10</sup>

La saliva tiene una función **antibacteriana** la que se lleva acabo fundamentalmente por las inmunoglobulinas de las cuales en la saliva



---

---

humana la IgA es la forma más abundante. La presencia de bacterias estimula la secreción de inmunoglobulinas como barreras de defensa. Además la IgA tiene afinidad por otros agentes antibacterianos como las mucinas, potenciándose sinérgicamente ambas proteínas en su acción de agregantes bacterianos. Las mucinas participan además aglutinando gran cantidad de bacterias en la saliva, aumentando así su eliminación. Las células de los conductos glandulares, secretan lisosima y lactoferrina, ambas proteínas pertenecen a los mecanismos de defensa antibacterianos.<sup>10</sup>

Al igual que sucede con las bacterias, en lo referente a los hongos la saliva tiene un papel importante, gracias a la histatina que son proteínas que tienen un potente acción antifúngica. Las mucinas tienen su función impidiendo la colonización de *Cándida* y las inmunoglobulinas.<sup>14</sup>

La película adquirida es una delgada película de material orgánico que cubre las piezas dentarias. Se conoce su efecto protector y cumple con esta función por a las proteínas salivales que están presentes en ella. Las proteínas presentes en ella son: las proteínas acidas ricas en prolina, la IgA, la cistatina, la lactoferrina, la MG<sub>1</sub>, la lisosima y la amilasa. Además de la protección química contra los ácidos, la película adquirida evita la colonización bacteriana protegiendo a los órganos dentarios del ataque bacteriano.

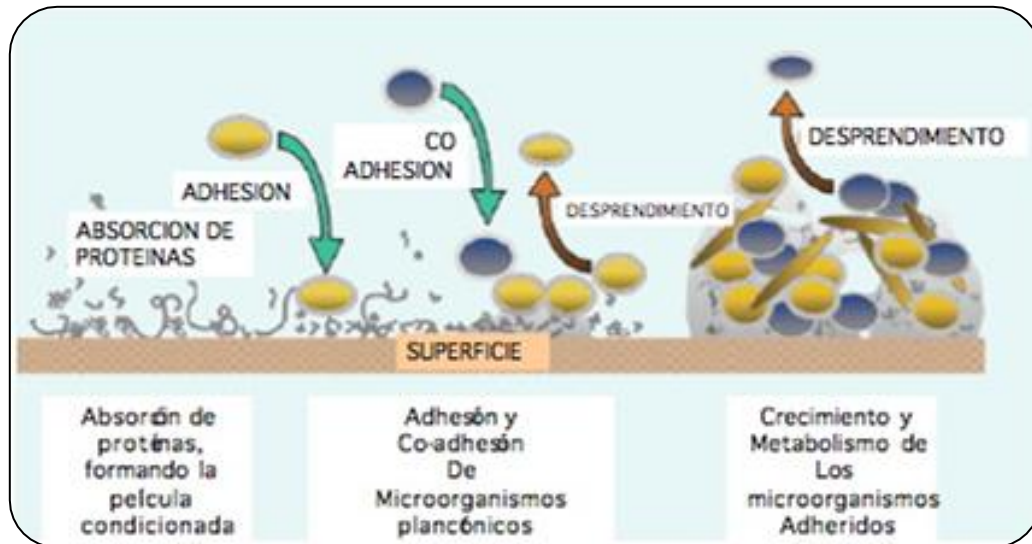


Fig. 29 Película adquirida.<sup>35</sup>

#### 4.4.2 Componentes orgánicos e inorgánicos

**Componentes inorgánicos** del agua son además del agua están presentes el sodio, potasio, cloro, hidrogeno, yodo, flúor, tiocinato, calcio, fosfato y bicarbonato.<sup>10</sup>

- Con respecto al  $\text{HCO}_3$  que es el principal buffer en la saliva y varía según la magnitud del flujo salival. La concentración de  $\text{HCO}_3$  y por ende el pH aumenta con la magnitud del flujo salival.<sup>10</sup>
- El ion hidrogeno también está más concentrado en la saliva que en la sangre, permitiendo un bajo pH (6.7) en la secreción de reposo y elevándose a un pH 8.0 al aumentar el flujo.<sup>10</sup>
- El tiocinato cumple un importante rol bacteriostático.<sup>10</sup>
- El contenido de fluoruros en saliva es menor que en el plasma, pero no así en la placa dentobacteriana.<sup>10</sup>



---

---

**Componentes orgánicos** pueden ser proteínas, carbohidratos o lípidos.

Las proteínas salivales son el componente mayoritario en la saliva. La concentración total de proteínas y la composición de los componentes orgánicos es menor dependiente de la magnitud del flujo salival.<sup>10</sup>

En general las proteínas en la saliva cumplen numerosas funciones tales como: protección de los tejidos en la cavidad oral contra las infecciones, lubricación de los mismos, mantener elevadas las concentraciones de calcio salival; en cambio, otras son enzimas digestivas y algunas también catalizan la hidratación del CO<sub>2</sub> a ácido carbónico.<sup>10</sup>

La proteína más abundante es la amilasa salival que es la que participa en la primera fase de la digestión. Otra proteína es la lipasa que es capaz de particular los triglicéridos.<sup>10</sup>

La Lisozima, llamada también muramidasa, es una enzima presente en la mayoría de los tejidos y secreciones mucosas, en las lágrimas, moco nasal y en la saliva. Producida principalmente por PMN y en la boca constituye una importante barrera química de la inmunidad innata. Es una enzima con acción bactericida rompe la N-acetilglucosamida de la pared celular de las bacterias, entre ellas las de Streptococcus Mutans por lo que se piensa que juega un papel importante junto con la IgA contra la caries. Actúa sobre las bacterias especialmente G+, al romper los enlaces glicosídicos y provocar lisis bacteriana por debilitamiento de la capa de mureina, un peptoglicano de la pared celular.

Entonces tenemos que las lisozimas son enzimas que actúan de dos modos diferentes, uno en la pared celular de las bacterias G+ produciendo su lisis, y



---

---

otro inhibiendo su colonización en las mucosas por agregación bacteriana.<sup>1,7,10</sup>

Lactoferrina: Es una glicoproteína con amplio espectro antibacteriano que tiene acción microbicida por competencia con el hierro (reduce la concentración de hierro a niveles incompatibles con el crecimiento bacteriano) o lítica sobre las paredes de algunas bacterias o paracitos, estimula la actividad microbicida de los fagocitos y es inmunomoduladora de las células natural killer<sup>1,7</sup>

El sistema antibacteriano de las peroxidasas ocurre en la saliva parotídea. Este sistema que incluye las lactoperoxidasas, tiocinato y peróxido de hidrogeno, inhibe el crecimiento y la producción de ácido de una gran variedad de microorganismos como los estreptococos, los lactobacilos, los hongos y las bacterias. La peroxidasa es una enzima que tiene acción antimicrobiana por la liberación de peróxido de hidrogeno.<sup>1,10</sup>

Aglutininas: son un conjunto de glicoproteínas que produce aglutinación de las bacterias, facilitando su remoción.<sup>1</sup>

La mucina tiene una capacidad hidrofílica gracias a esta, actúa en el efecto de humidificación y lubricación de las superficies orales. Protege los tejidos y le da textura y viscosidad a la saliva, además es capaz de aglutinar gran número de bacterias y favorecer su eliminación con la deglución.<sup>10</sup>

También encontramos otra serie de enzimas presentes en saliva como: colinesterasa, ribonucleasas, proteasas, fosfatasas, sulfatasas, lipasas, hialuronidasas, etc.<sup>10</sup>



---

---

Existe una importante función realizada por los factores de crecimiento presentes en la saliva. Estos son los factores de crecimiento epidérmico (FCE) y el factor de crecimiento neural (FCN) el primero actúa en la cicatrización de úlceras orales y en la protección de la mucosa esofaríngea. El FCN interactúa con las proteínas de los mecanismos de defensa, estimulando el efecto de la función ganglionar.<sup>10</sup>

Además de las proteínas, el cortisol también está presente en la saliva, este es un glucocorticoide adrenal presente en la circulación sanguínea. La saliva también contiene varias hormonas sexuales, como el estradiol.<sup>10</sup>

Los carbohidratos están presentes principalmente unidos a proteínas, no la glucosa que se encuentra en forma libre en la saliva.<sup>10</sup>

Los lípidos los encontramos en pequeñas cantidades de diglicéridos, triglicéridos, colesterol, fosfolípidos además de corticoesteroides. Estos juegan un papel importante en las uniones proteicas, en la adsorción bacteriana a la apatita y en la agregación bacteriana.<sup>10</sup>

Complemento: los componentes del complemento se hallan también en la saliva, en cantidades no significativas. La activación del complemento genera la síntesis de las anafilotóxicas C3a y C5a. En general algunas de las funciones del complemento son quimiotaxis, opsonización, neutralización y lisis de las bacterias. El componente C3 proviene del líquido gingival y no de las glándulas salivales.<sup>1</sup>

Otras proteínas con acción antibacteriana son las inmunoglobulinas, producidas por las células plasmáticas, modificadas y secretadas por las



---

---

células acinares y ductales. Este sistema de defensa es estimulado por la presencia de bacterias.<sup>10</sup>

#### **4.4.2.1 IgA secretoria (dimérica)**

La IgA es considerada la primera línea de defensa de las superficies cubiertas por mucosas. Diariamente se secretan 500 ml de saliva, de los cuales aproximadamente el 20% (100mg) está constituido por IgA. De las inmunoglobulinas IgG se hallan 7 mg y de la IgM 1 mg por día.<sup>1</sup>

La IgA secretoria posee dos monómeros de IgA unidos por la cadena J y las piezas secretoras (o componentes secretores), sintetizados por las células epiteliales secretoras en los acinos de las glándulas. Tanto la IgA como la cadena J son sintetizados por las células plasmáticas. Dichas células producen IgA dimérica localmente en las glándulas salivales, en donde se unen con la cadena J y las piezas secretoras para ser luego excretada a través de los conductos salivales a la cavidad oral.<sup>1</sup>

La IgA es la inmunoglobulina más resistente a la degradación proteolítica, siendo los componentes secretores los responsables de esta característica. Además, tiene gran capacidad de aglutinar bacterias, neutralizar toxinas, enzimas y virus. Sin embargo, su disminuida capacidad de activar el complemento y opsonizar bacterias limita la respuesta inflamatoria local.<sup>1</sup>

Sus funciones son:

1. Inhibición de la adherencia bacteriana
2. Inactivación de las enzimas y toxinas bacterianas
3. Sinergismo con otros mecanismos de defensa





4. Neutralización de virus
5. Activación del complemento vía alterna
6. Mediar funciones de la inmunidad celular dependientes de la IgA. Por ejemplo, la IgA induce citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos<sup>1</sup>

Una diferencia entre este sistema linfoide de las mucosas con el del resto del cuerpo es la alta concentración de la IgA que se sintetiza. Por consiguiente, tampoco posee memoria inmunológica bien definida.<sup>1</sup>

Las células plasmáticas productoras de IgA presentes en las glándulas salivales derivan de los linfocitos de las placas de Peyer en el intestino. Los linfocitos de las placas migran hacia los nódulos linfáticos mesentéricos donde maduran para pasar a través del conducto torácico. En este conducto son reconocidos como células B con IgA de superficie. Estas células entran al torrente sanguíneo para ser transportadas a la lámina propia de las mucosas y las glándulas salivales.<sup>1</sup>

Leucocitos.

Una buena cantidad de leucocitos se hallan en la saliva y se calcula que migra aproximadamente 1 millón por minuto proveniente del torrente sanguíneo, atravesando el surco gingival. Del 98 al 99% de los leucocitos son polimorfonucleares, el 1% corresponde a linfocitos y muy pocos monocitos y eosinófilos están presentes.<sup>1</sup>

Las funciones de los leucocitos son la fagocitosis, lisis bacteriana y liberación de lisozimas, hidrolasas y superóxido. Los linfocitos y monocitos ayudan al control de la infección, pero si continúa el estímulo los monocitos-

macrófagos, pueden destruirse y provocar más daño. Se ha reportado que ciertos antígenos de bacterias orales inducen a la apoptosis de las células fagocíticas, favoreciendo la inflamación y el daño tisular.<sup>1</sup>

#### 4.5 Tejido linfoide gingival

La encía clínicamente sana contiene un infiltrado de células linfoides, principalmente neutrófilos, asociados al epitelio de unión y linfocitos en el tejido conectivo subyacente. En esta etapa, la exudación de líquido que contiene proteínas plasmáticas de los vasos forma el líquido gingivo-crevicular, presente en el surco gingival. Además neutrófilos y linfocitos, la encía posee una cantidad favorable de monocitos, macrófagos y células plasmáticas dispersas. Estas células se encuentran tanto en el epitelio de unión como en el tejido conectivo.<sup>1</sup>

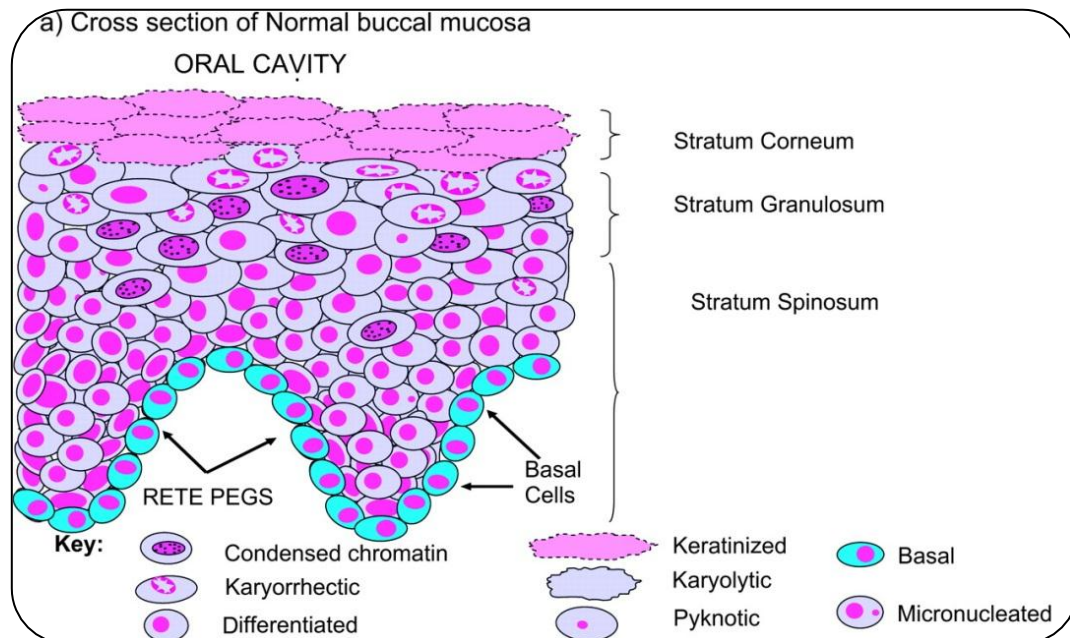


Fig. 30 Estructura de la mucosa



---

---

Los neutrófilos predominan en la región del surco y parecen migrar continuamente a través del epitelio de unión. Con el depósito de más placa bacteriana hay un incremento de los leucocitos en la zona. A medida que el proceso inflamatorio avanza el número de linfocitos y células plasmáticas aumenta.<sup>1</sup>

Se han mencionado dos posibles fuentes de este infiltrado linfoide en la encía. Primero, que dichas células son atraídas por la persistente estimulación de quimiotáctica de la placa bacteriana desde los vasos y segundo, que se originan de los nódulos linfáticos regionales. Así en el surco gingival se encuentran anticuerpos de origen sistémico y local.<sup>1</sup>

La primera línea de defensa la constituyen los macrófagos y leucocitos polimorfonucleares. Estos fagocitan los antígenos y funcionan como células presentadoras de antígeno (CPA). Otras células que funcionan como CPA son las células dendríticas de los nódulos linfoides y las células de Langerhans de la mucosa. Las CPA procesan el antígeno para los linfocitos T y B. De esta manera, los linfocitos T liberan citosinas que estimulan a las células B a diferenciarse en células plasmáticas y, consecuentemente, a producir anticuerpos específicos<sup>1</sup>

Otras funciones de estas citosinas son activar a los fagocitos y a los linfocitos T citotóxicos. Los anticuerpos producidos pueden iniciar la respuesta inflamatoria al interactuar con el complemento, e inducir la liberación de mediadores (citocinas) por los neutrófilos y macrófagos. Además los anticuerpos opsonizan las bacterias para la fagocitosis y median la toxicidad celular de los linfocitos T citotóxicos.<sup>1</sup>



---

---

La mayoría de las células plasmáticas son productoras de IgG. También se hallan IgA de forma significativa y las IgM ocupan tan solo el 1% de las inmunoglobulinas. El hecho de que la mayoría de las inmunoglobulinas sean IgG corrobora el patrón característico de una respuesta secundaria.<sup>1</sup>

Algunas de las células plasmáticas son capaces de secretar inmunoglobulinas específicas contra antígenos específicos. Sin embargo la placa bacteriana es una fuente de antígenos específicos e inespecíficos. Por lo tanto, los anticuerpos específicos se diluyen, haciéndose incapaces de activar una respuesta inmunitaria efectiva.<sup>1</sup>

#### **4.6 Fluido gingivocrevicular**

Es una mezcla compleja de sustancias derivadas del suero y que contiene leucocitos, células estructurales del periodonto, bacterias y sus productos metabólicos.<sup>1</sup>

El flujo de este fluido gingival crevicular (FGC) es relativamente lento en los sitios sanos pero aumenta hasta 147% en enfermedad, esto como parte de la respuesta inflamatoria a la acumulación de placa alrededor del margen gingival.<sup>13</sup>

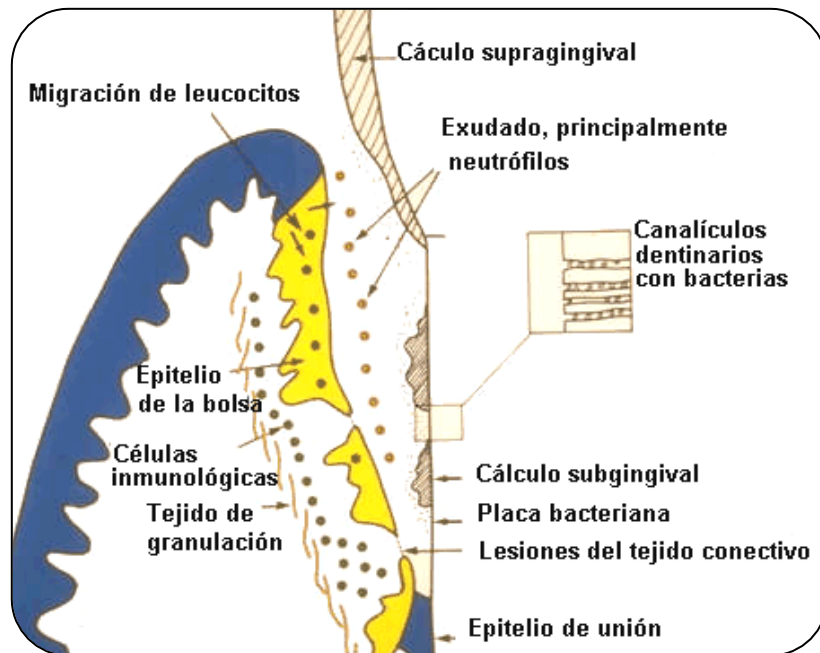


Fig. 31 Surco gingival con enfermedad presente.<sup>37</sup>

Este fluido removerá las células microbianas no adheridas, y también introducirán los componentes de las defensas del huésped especialmente la IgG y los neutrófilos. El FGC también es una fuente adicional y nueva de nutrientes para los microorganismos residentes.<sup>13</sup>

La producción creciente de FGC durante la enfermedad está asociado a una subida en el pH del saco periodontal. Incluso un cambio modesto en el pH puede alterar la competitividad de las bacterias individuales, lo cual puede afectar las proporciones de las bacterias, especialmente algunos de los supuestos patógenos periodontales son favorecidos por un ambiente alcalino.<sup>13</sup>

En el líquido gingivocrevicular se encuentran componentes humorales y celulares que migran desde los vasos sanguíneos y a través del epitelio de



---

---

unión, constituyendo una línea de defensa sistémica. Algunos de estos componentes son:

- Anticuerpos
- Citocinas
- Enzimas
- Productos de degradación celular: metaloproteinasas, proteasas liberadas por las bacterias, hialuronidasas y colagenasas.<sup>1</sup>

El componente celular está representado en un 925 por los neutrófilos debido a su alta capacidad de migrar al ser quimioatraídos por la placa bacteriana. El otro 8% son macrófagos, linfocitos T y B.<sup>1</sup>

En el líquido gingival se detectan IgG, IgA e IgM. Las concentraciones de estas inmunoglobulinas en saliva son secretadas principalmente a través del fluido gingivocrevicular<sup>1</sup>

Los niveles del complemento en el líquido gingival son del 3% en relación a los de sangre. Se han encontrado C3, C4 y C5. El complemento puede ser activado tanto por la vía clásica como por la alterna, debido a la presencia de anticuerpos y la placa bacteriana o sus componentes. Como consecuencia se la activación del complemento se produce la fagocitosis y, esta a su vez, induce la liberación de enzimas lisozimales que causan daño tisular y potencian la respuesta inflamatoria.<sup>1</sup>

Las estructuras y funciones de los epitelios de unión y del surco gingival son de vital importancia para el acumulo del fluido y de todos los componentes vasculares que provienen del drenaje sistémico. Hasta ahora se han encontrado más de 40 elementos en el líquido, entre ellos encontramos los



---

---

factores del complemento que puede ser activada por la vía clásica a través de complejos antígeno-anticuerpo mas C1qrs, como por vía alterna a través de C3. La activación del complemento es muy importante pues C3a y C5a inician la permeabilidad vascular y el acumulo de neutrófilos, monocitos y linfocitos, iniciándose las reacciones de defensa en el borde gingival. Si el estímulo antigénico permanece, seguirán acumulándose elementos séricos como proteínas y leucocitos hasta ocasionar cambios tisulares produciendo una lesión en periodonto.<sup>1</sup>

En el líquido gingival se han encontrado diferentes citocinas proinflamatorias tales como las IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ . Estas han sido implicadas en el progreso de la inflamación y el tejido, así como la presencia de IL-8 se involucre como responsable del acumulo de neutrófilos ya que es una quimosina con gran actividad quimioattractante para leucocitos. Se han encontrado niveles altos de IL-1 $\beta$  e IL-8 en el líquido crevicular en el 98% de los pacientes con enfermedad periodontal<sup>1</sup>

La inmunidad local (saliva) y la sistémica (fluido gingival) del diente está influenciada por factores genéticos, ambientales y propios de la placa dentobacteriana, así como por estados metabólicos y nutricionales que afectan al individuo, incluso enfermedades sistémicas como en las viremias o bacteremias, pueden dar afecciones en la cámara pulpar.<sup>1</sup>

La boca del recién nacido es estéril al momento del nacimiento, pero la colonización microbiana comienza pocas horas después del nacimiento.<sup>1</sup>

Conforme pasan los días la flora microbiana aumenta y cuando aparecen los dientes, la placa bacteriana se empieza a depositar en los dientes. La placa



---

---

bacteriana es una acumulación de gran número y variedad de microorganismos.<sup>1</sup>

La colonización de las bacterias en la superficie del diente es mediante una película que consiste en componentes de saliva, fluido crevicular y bacterias.<sup>1</sup>

Dependiendo del estímulo del que se trate. Los diferentes cambios tisulares pueden llegar a la reparación del tejido o al daño permanente del mismo.<sup>1</sup>





---

---

## Conclusiones.

- ❖ La cavidad oral está expuesta al medio externo por lo que al introducir alimentos, respirar o hablar, adquiere microorganismos que pueden actuar como antígenos, causando una infección y activando los sistemas de defensa del organismo.
- ❖ En el proceso salud enfermedad, se sabe que la enfermedad aparece cuando el equilibrio se pierde, en la cavidad oral aparece la enfermedad cuando las condiciones sobrepasan al sistema de defensa, esto por diversos factores desencadenantes, desde una insuficiencia inmune hasta el hecho de que las condiciones que le brindamos a la cavidad oral no son las adecuadas.
- ❖ La respuesta inmune es determinante para mantener la salud bucal y conocer sus mecanismos es indispensable para entender las funciones de defensa de la cavidad oral, como es el caso de las MALT que se extienden por todo el tracto digestivo.



---

---

## Referencias bibliográficas.

1. Arce Mendoza A. Inmunología e Inmunopatología Oral. Manual Moderno, 2009. Pp 1-54, 207-220
2. Ross Michael. Histología. Texto y atlas color con biología celular y molecular. 5ª edición. Medica Panamericana. 2008. Pp 402-423
3. Leyva Huerta E. Patología general e inmunología. Trillas. 2008. Pp 373-448
4. Murphy Kenneth. Inmunobiología de Janeway. 7ª edición. Mc Graw Hill. 2009. Pp 323-490
5. Rojas William. Inmunología de Rojas. 15ª edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. 2010. Pp 1-93
6. Weir Donald M. Inmunología. 3ª edición. Editorial el Manual Moderno. 1999
7. Negroni Marta. Microbiología Estomatológica 2ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires Argentina. 2009. Pp 147-196
8. Abbas Abul, Lichtman A. Basic Immunology "Functions and disorders of the immune system" 2ª edición. Editorial Saunders. Philadelphia, USA. 2004. Pp 1-169
9. Parslow Tristram, Stites D. Inmunología básica y clínica. 10ª edición, editorial Manual Moderno. México D.F. 2002. Pp. 23-243
10. Manns Arturo. Sistema estomatognático. Bases y correlaciones clínicas. Editorial Medica Ripano. Madrid, España. 2011. Pp 603-612
11. Murray Patrick, et al. Microbiología médica. 7ª edición. Editorial Elsevier. Madrid España. 2014. Pp 37-105
12. Porth Carol. Fundamentos de Fisiopatología. 3ª edición. Editorial LWW. Philadelphia USA. 2011. Pp 319-376
13. Marsh Philip, et al. Microbiología oral. 5ª edición. Editorial AMOLCA. México. 2011. Pp 8-23
14. Bagan Jose, et al. Fisiopatología de las glándulas salivales. Editorial Medicina Oral. México. 2010. Pp 35-65
15. [http://www.inen.sld.pe/donantes/images/medula\\_osea.jpg](http://www.inen.sld.pe/donantes/images/medula_osea.jpg)
16. [http://3.bp.blogspot.com/\\_VZEIKBZFqWM/TAgtei46QGI/AAAAAAAAAqo/dl2FYmWnPJo/s1600/untitled.bmp](http://3.bp.blogspot.com/_VZEIKBZFqWM/TAgtei46QGI/AAAAAAAAAqo/dl2FYmWnPJo/s1600/untitled.bmp)



17. <http://www.dreamstime.com/>
18. <http://www.fairview.org/fv/groups/public/documents/images/52932.jpg>
19. <http://histologia-uaeh.blogspot.mx/2011/10/practica-14-ganglio-linfatico-bazo-timo.html>
20. <http://microral.wikispaces.com/file/view/5SISTEMAINMUNE.gif/33037809/5SISTEMAINMUNE.gif>
21. <http://www.archbronconeumol.org/imatges/6/6v42n05/grande/6v42n05-13088029tab01.gif>
22. <http://1.bp.blogspot.com/SBJc14kHJig/Udyjjobe7il/AAAAAAAAADw/x91OVIh9CLg/s640/Imagen11.jpg>
23. [http://ww2.educarchile.cl/UserFiles/P0001/Image/Mod\\_4\\_contenidos\\_estudiantes\\_ciencias\\_biologia/Dibujo%2009.jpg](http://ww2.educarchile.cl/UserFiles/P0001/Image/Mod_4_contenidos_estudiantes_ciencias_biologia/Dibujo%2009.jpg)
24. <http://mairaramospatologiab.blogspot.mx/2014/05/evolucion-de-la-inflamacion-aguda.html>
25. <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobioquimica/libros/celular/figurascap/fagocitosisbn.jpg>
26. Elsevier. Abbas et al. Celular and molecular Immunology 6<sup>a</sup>
27. <http://k26.kn3.net/taringa/9/0/2/7/7/6/9/8franco8/994.jpg?1905>
28. [http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/mobileimages/topics/oralanatomy\\_lafs.png](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/mobileimages/topics/oralanatomy_lafs.png)
29. <http://mpkb.org/home/diseases/periodontal>
30. <http://2.bp.blogspot.com/>
31. <http://bio114.wikispaces.com/Zoster+Entry>
32. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/images/salivaryglands.jpg>
33. <http://3.bp.blogspot.com/MbZ8tZkjsw/UHy2jqozvLI/AAAAAAAAABY/MrgzG91R5dQ/s1600/vbn.jpg>
34. [http://4.bp.blogspot.com/\\_Am5NW0gkH8Q/TC0soDukarI/AAAAAAAAAHc/ps528hou9JE/s1600/formacion+de+la+saliva.jpg](http://4.bp.blogspot.com/_Am5NW0gkH8Q/TC0soDukarI/AAAAAAAAAHc/ps528hou9JE/s1600/formacion+de+la+saliva.jpg)
35. <http://www.carlosboveda.com/Odontologosfolder/goncalvesbiofilm/goncalves1.jpg>
36. <http://mutage.oxfordjournals.org/content/22/6/371/F8.large.jpg>
37. <http://www.sdpt.net/Periodontologia/bolsape.gif>