

**TESIS DONADA POR
D. G. B. - UNAM**

24' 562

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

CARIES EN PACIENTES CON DEFICIENCIA DE INMUNOGLOBULINA A

TESIS QUE PRESENTA

MARIA CECILIA MAGAÑA MORAN.

PARA OBTENER EL TITULO DE

CIRUJANO DENTISTA

Director de Tesis.

C.D. Jorge Valdez Ortiz
Catedrático de la Facultad
de Odontología.

Asesor del Tema.

Dr. Rafael Santana Mondragón
Médico del Servicio de Inmunología del Instituto Nacional de
Pediatria, DIF.



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.

INDICE

INTRODUCCION	1
INMUNIDAD	3
INMUNOGLOBULINAS	20
CARIES - GENERALIDADES	31
INMUNIDAD EN LA CAVIDAD ORAL	42
MATERIAL Y METODOS	52
RESULTADOS	56
CONCLUSIONES	66
BIBLIOGRAFIAS	69

INTRODUCCION

La caries dental es una de las enfermedades más persistentes que actualmente afectan en mayor grado a la población de países en vías de desarrollo y desarrollados.

En México los estudios epidemiológicos demuestran que en un 90 % de la población general se encuentra uno ó más dientes enfermos (1).

La OMS realizó un programa mundial de estudios epidemiológicos, en donde obtuvieron que en los países desarrollados un 95 % ó más de la población padece de caries siendo la frecuencia de 15 a 20 dientes cariados en jóvenes que han alcanzado los 20 años de edad; esta proporción baja significativamente en algunas poblaciones rurales donde aún conservan un régimen alimenticio tradicional (2).

Con los conocimientos que se tienen actualmente podríamos prevenir y reducir su incidencia, pero la causa principal por la que no se ha llegado a esta meta, es que estos conocimientos no se aplican adecuadamente, o bien se usan los métodos tradicionales sin antes hacer una valoración completa del problema a tratar, es decir que no se llevan a cabo medidas preventivas.

Existen en la literatura un sinnúmero de aportaciones de investigadores que han explicado el papel de la respuesta inmune en la cavidad oral (Ellison-1970, Genco, Evans & Ellison-1969, Oppenheim & Horston 1973). Se han realizado múltiples estudios para demostrar la relación entre la severidad clínica de la enfermedad periodontal y la placa bacteriana bucal, con la respuesta inmune, la respuesta de la blastogénesis linfocítica, anti-antígenos de la cavidad oral, (Ivengi & Lenner-1972, Horton Leskin & Oppenheim 1972, Makler et al 1974) la presencia de anticuerpos séricos a bacterias orales (Nassingard & Butner 1970), inmunoglobulinas y otros elementos en el fluido crevicular (Brantzaerg 1975) etc.

El objeto de este estudio no es la prevención de las caries, sino analizar los resultados obtenidos de la comparación de índices de caries en dos grupos humanos, -- uno de ellos inmunocompetentes y el otro con deficiencia de inmunoglobulina A, misma que parece jugar un papel importante en la inmunidad de la cavidad oral, buscando si existen diferencias entre estos dos grupos.

INMUNIDAD

Se entiende como la capacidad de respuesta específica ante estructuras químicas externas que llenen ciertos requisitos (PM., cargas eléctricas etc.) ante las cuáles el sistema de inmunidad responde mediante elementos específicos como produciendo proteínas solubles en el plasma, o bien células que responden específicamente.

Esta respuesta inmune (fig. 1) existe desde la aparición de la notocorda y la llevan a cabo los linfocitos, los cuáles se van a diferenciar en 2 subtipos fundamentales; uno a nivel del timo que da la respuesta de inmunidad celular mediante los linfocitos "T" y el otro en la bolsa de Fabricio (bien localizada en las aves) mediante los linfocitos "B" que dan la respuesta humoral originada por la estimulación de los linfocitos por medio del antígeno, lo cual transforma al linfocito en célula plasmática productora de abundantes inmunoglobulinas (Cuadro 1.1).

En la inmunidad celular el estímulo antigénico a los linfocitos T va a dar como respuesta la producción de linfocinas, las cuales a través de su actividad biológica son capaces de reclutar células inflamatorias del huésped, activándolas y manteniéndolas en el sitio de infección.

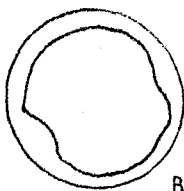
Otra consecuencia de la activación de los linfocitos T, es que algunos se convierten en células citotóxicas ya directamente y a través de mediadores químicos. Estas sustancias pueden servir como medio de comunicación entre los reactivos celulares que en último término participan en la respuesta de hipersensibilidad celular y puede también proporcionar un medio por el cuál se amplifique esta reacción.

En el cuadro 1.1 se muestra la división de la respuesta inmunitaria. Una célula primitiva, probablemente de médula ósea da origen a los granulocitos, que contribuyen

Fig. 1

MECANISMO ESPECIFICO DE INMUNIDAD

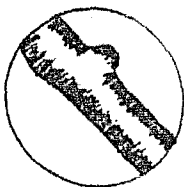
LINFOCITO



TIMO

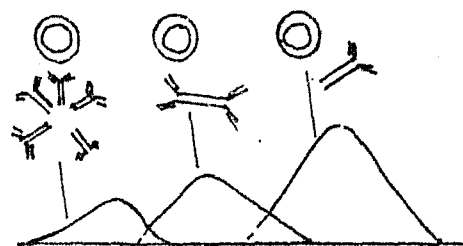
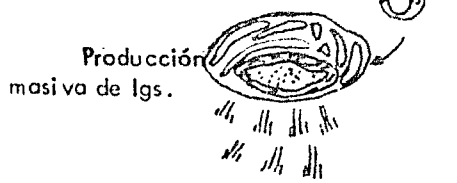
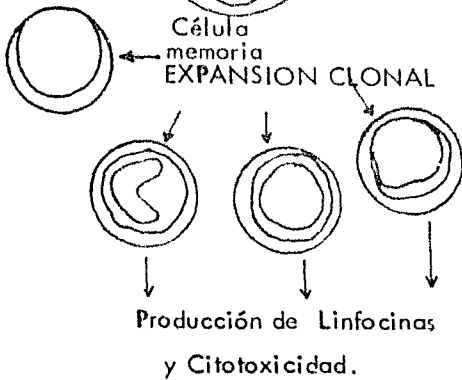
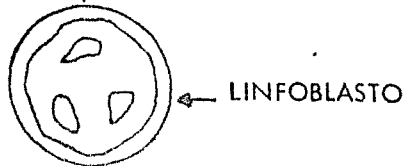
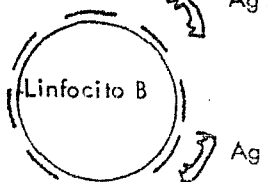
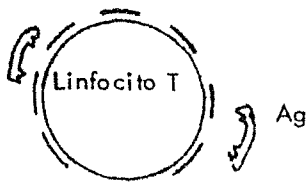


BOLSA DE FABRICO O



EQUIVALENTE

Ag.

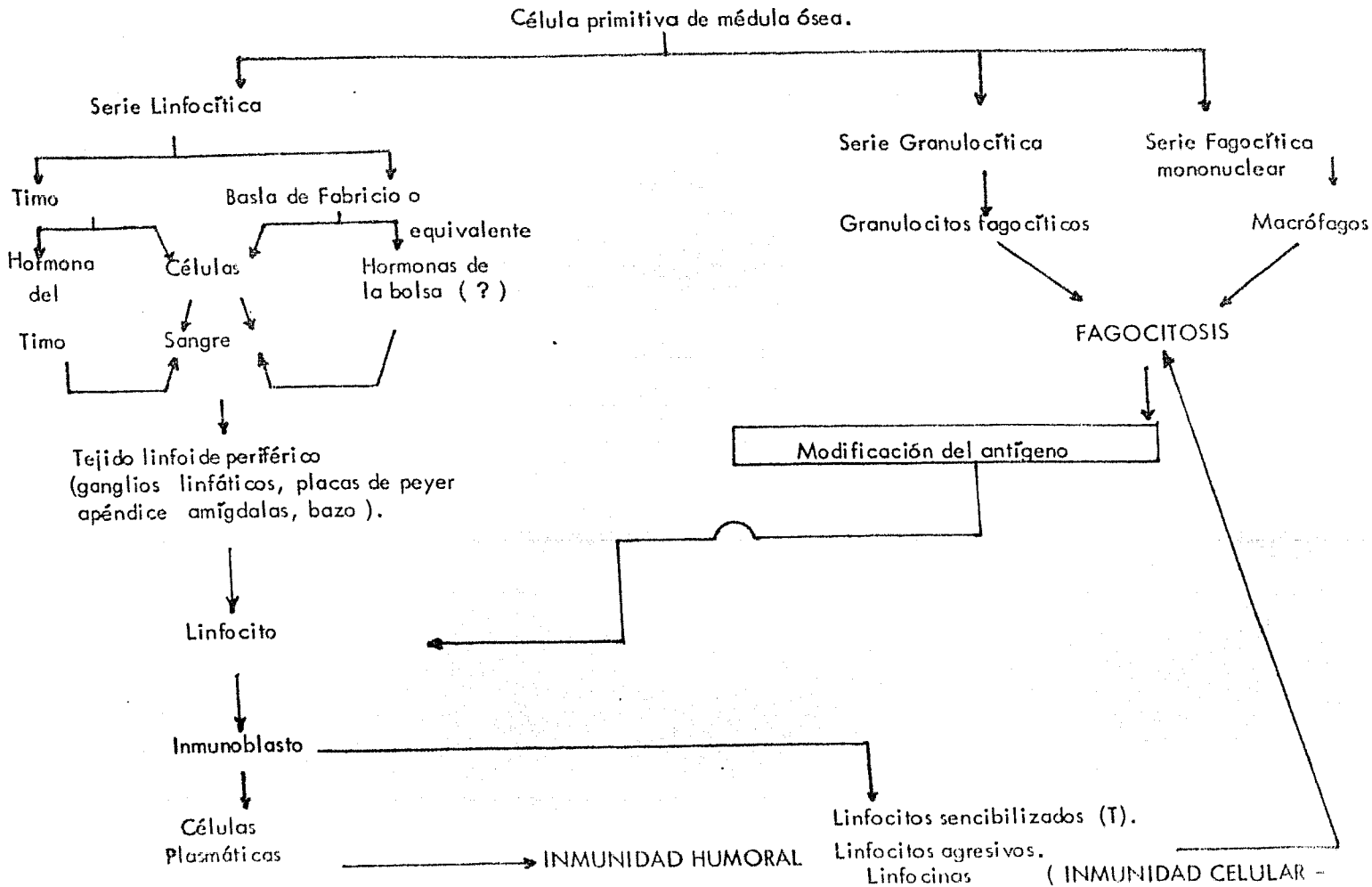


Electroforesis.

a la respuesta inmunitaria por fagocitosis y modificación del antígeno. Las células de la serie linfocítica producen inmunoglobulinas si son del tipo dependientes de la bolsa e hipersensibilidad tardía si son del tipo dependientes del timo.

Cuadro 1.1

DIVISION DE LA RESPUESTA INMUNITARIA



MECANISMO DE RESPUESTA ANTE LA INFECCION

Desde que nacemos entramos a un medio ambiente con una ecología de gérmenes muy variada, así mismo poseemos una microflora abundante y natural sobre todas las superficies del cuerpo, dentro de todos los orificios que nos comunican al exterior, en la mayor parte del aparato digestivo, incluso en la función de la digestión que está en parte mediada por la flora intestinal existiendo en mayor frecuencia un estado de correlación ó coexistencia, por el cual el hombre ha adquirido un mecanismo para enfrentarse con los invasores patógenos potenciales.

El huésped responde ante la infección mediante estructuras o mecanismos locales y generales, inespecíficos y específicos, humorales y celulares.

El mecanismo de resistencia involucra los efectos protectores combinados de las barreras anatómicas (piel, mucosas), fagocitosis celular, enzimas, pH, complemento; todos los cuáles pueden ser modificados por el estado nutricional, hormonal, la conformación genética etc., del huésped (3), que constituyen lo que algunos llaman impropiaemente "Inmunidad" no específica, entre cuyos elementos tenemos (cuadro 1.2):

- a) Piel. - Las secreciones sebáceas y el sudor, en virtud de su pH ácido y -- posiblemente por algunas sustancias químicas (especialmente ácidos grasos) tienen propiedades antimicrobianas. En la piel se encuentra la lisozima, enzima que disuelve algunas paredes bacterianas la resistencia de la piel varía con la edad (3).
- b) Mucosas.- En el aparato respiratorio la película de moco que cubre su -- superficie, la cuál es arrastrada continuamente por células ciliadas hacia

los orificios naturales donde se detienen las bacterias. Así mismo las lagrimas, el moco y la saliva contienen lisozima y otras sustancias con propiedades antibacterianas.

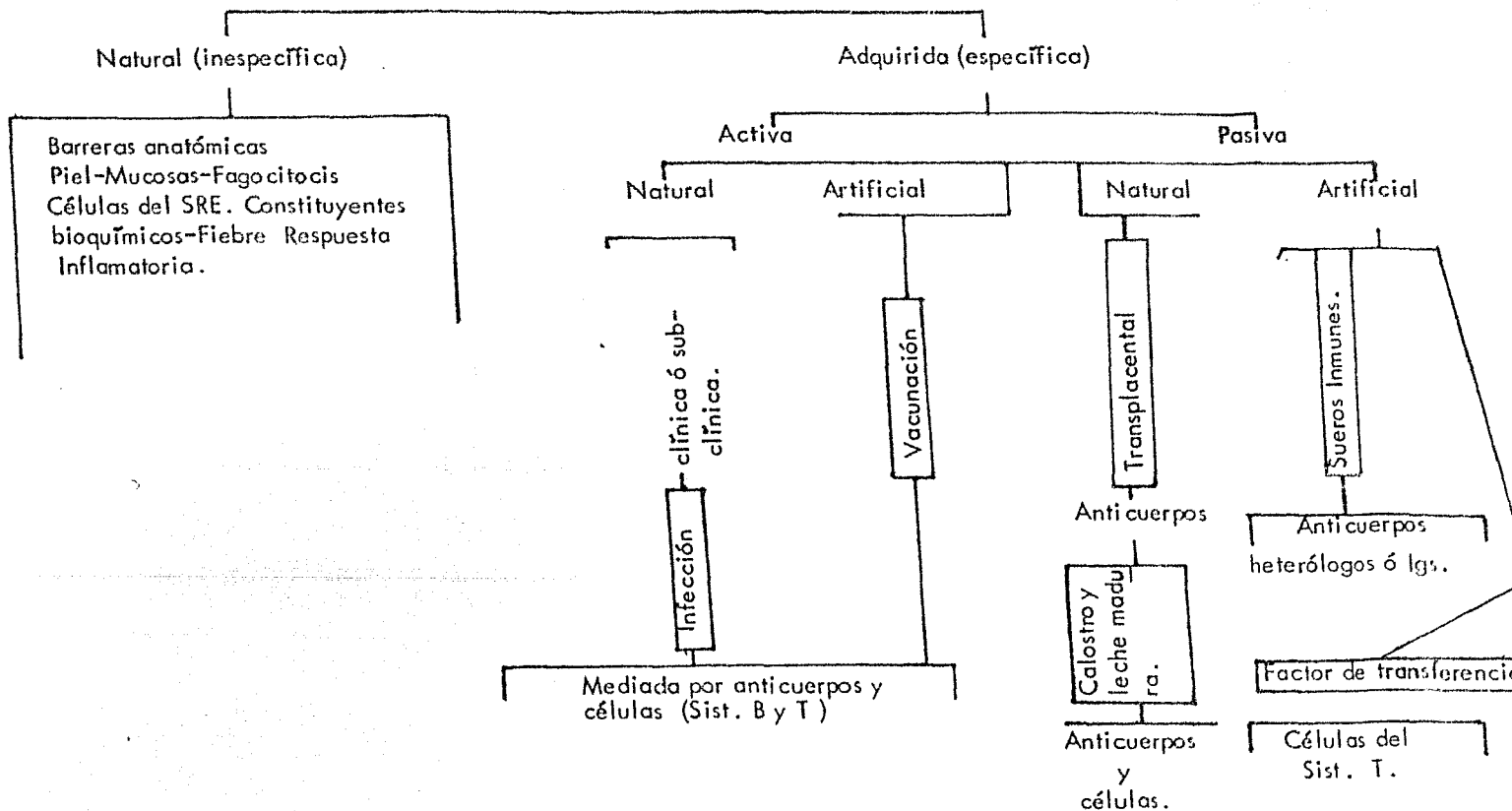
El mecanismo de defensa del aparato mucociliar está ayudado por los macrófagos, y es inhibido por acción del alcohol etílico, humo de los cigarrillos hipoxia, acidosis etc. Este mecanismo de defensa es ayudado también por el reflejo de la tos, las mucosas digestivas mediante la acidez estomacal y las enzimas proteolíticas.

c) Fagocitosis y sistema fagocítico mononuclear (Sistema retículoendotelial).- Los microorganismos que entran a los linfáticos, pulmones, médula ósea - sangre etc., son englobados por cualquiera de las células fagocitarias (leucocitos polimorfonucleares, macrófagos errantes y macrófagos fijos del S.R.E.).

Los fagocitos pueden actuar en ausencia de anticuerpos séricos y su mayor eficacia para ingerir organismos se favorece por la arquitectura del tejido, esta "fagocitosis de superficie" ocurre pronto en el proceso infeccioso antes de que se disponga de anticuerpos.

La fagocitosis se incrementa con la presencia de opsoninas, tanto específicas (anticuerpos) como inespecíficas (fragmentos de componentes del complemento) que cubren la superficie bacteriana y facilitan la captación de las bacterias por los fagocitos, debido a que las células fagocíticas tienen estructuras químicas complementarias (receptores) al fragmento Fc de la IgG o al fragmento C3b.

INMUNIDAD



En el sistema fagocitario mononuclear intervienen los macrófagos libres y las células fijas en el hígado, bazo, médula ósea, pulmón y otros tejidos, estos actúan en la captación y eliminación de partículas presentes en las corrientes linfáticas y sanguíneas, en el hígado se encuentran las células de Kupfer, linfáticos y macrófagos (histiocitos tisulares).

- d) Constituyentes bioquímicos.- Entre ellos podemos citar la β -lisina del suero que puede matar algunas bacterias gram (+). El interferón que es una proteína antiviral inespecífica producida por células infectadas por virus.
- e) Fiebre.- Se le considera un mecanismo de defensa del huésped, muy útil en algunas infecciones. Los reguladores de la temperatura corporal son los centros termoreguladores del encéfalo y están sujetos a estímulos físicos y químicos.

Como ejemplo de sustancias capaces de producir fiebre están las endotoxinas bacterianas (bacterias gram -) y el llamado "pirógeno endógeno".

Existen otras causas de fiebre persistente de origen desconocido (infecciones neoplásicas, hipersensibilidad, fiebre por esteroides, alteraciones neurológicas etc.

- f) Respuesta inflamatoria.- Esta respuesta se activa con cualquier daño causado a los tejidos, como el provocado por el establecimiento y proliferación de microorganismos.

La respuesta inflamatoria es esencialmente una reacción protectora y restauradora del organismo y un intento para mantener la homeostasis frente a condiciones adversas al ambiente.

La respuesta inflamatoria depende en grado importante de la existencia de vasos sanguíneos normales y de las células y líquidos que se encuentran en ellos. En general los estados inflamatorios se dividen en agudos subagudos y crónicos. La respuesta inflamatoria aguda se inicia por dilatación de vasos sanguíneos y escape de líquidos y leucocitos.

En la mayor parte de los casos de respuesta inflamatoria aguda refleja los efectos mediadores que actúan sobre los vasos sanguíneos y constituye una lesión inespecífica de los vasos con escape pasivo de líquidos y células. - (4).

En algunos casos la temperatura corporal de la especie anula y/o favorece el desarrollo de microorganismos patógenos (la temperatura de 39°C en las aves anula el desarrollo del bacilo del carbunco. la temperatura de 25°C en la piel de los mamíferos favorece el desarrollo de micobacterias anónimas).

La edad y el sexo intervienen también en una mayor o menor resistencia ante ciertas infecciones. Un estado nutricional deficiente permite una mayor incidencia y severidad de enfermedades infecciosas. En la mala nutrición el efecto principal reside en la inmunidad mediada por células (linfocitos T) aun cuando también se han descrito defectos en fagocitosis y en la producción de anticuerpos; prueba de ellos es el peligro que representan las infecciones virales, bacterianas y parasitarias en pacientes con Kwashiorkor (3).

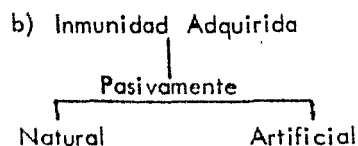
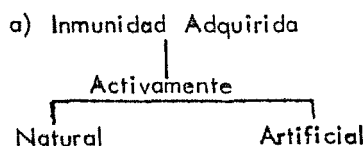
Un desequilibrio hormonal puede modificar directamente la resistencia a varias enfermedades infecciosas como en el caso de la diabetes en la que es fácil observar infecciones por estafilococos estreptococos y algunos hongos.

El mecanismo de respuesta ante la infección puede estar mediado no solo por -

la "inmunidad natural" sino también por la inmunidad adquirida que difiere de la primera por ser una inmunidad que se desarrolla en el individuo como resultado de la exposición ante gérmenes o sus productos.

Se basa tanto en sustancias humorales circulantes, los anticuerpos, como en la respuesta celular o timodependiente. En la inmunidad activa que es una respuesta del huésped al contacto con un inmunógeno, intervienen fenómenos celulares de proliferación y diferenciación de los linfocitos, que desembocan en la síntesis de anticuerpos, desarrollo y reactividad de origen celular ó ambas cosas.

La Inmunidad Adquirida puede ser:



1. a) Inmunidad adquirida activamente en forma natural. Cualquier infección grave o subclínica, produce después de su curación cierto grado de inmunidad activa en forma natural. Durante el periodo de la enfermedad el individuo recibe un estímulo antigénico que inicia la producción de anticuerpos y células sensibilizadas específicas contra los agentes patógenos.
2. a) Inmunidad adquirida activamente en forma artificial. Se lleva a cabo por la estimulación del huésped mediante inyección de inmunógenos, empleando cepas muertas ó atenuadas de bacterias y virus para inmunizar contra muchas enfermedades (fiebre tifoidea, viruela, poliomielitis, sarampión etc.), o bien productos metabólicos (toxoides) o frag-

mentos de los microorganismos (antígenos capsulares de neumococo) teniendo una mayor ventaja las cepas atenuadas que estimula anticuerpos cuya duración es más larga.

Estas cepas contienen microorganismos activos pero con baja capacidad patógena de manera que producirán una infección muy leve sin peligro para un huésped normal. Se usan toxoides (toxinas modificadas que pierden su poder tóxico pero que continúan antigénicamente activos).

En la inmunidad pasiva no hay participación activa del receptor, sino transferencia de anticuerpos de un huésped inmunizado, activando a otro huésped.

1. b) Inmunidad adquirida pasivamente en forma natural . Se puede adquirir en dos formas, una se lleva a cabo por el paso transplacentario de anticuerpos, de la madre al feto durante el embarazo . El tipo de anticuerpos exclusivamente serán IgG ya que el resto no atravieza placenta .

La otra forma es durante la lactancia mediante el calostro y la leche madura que contienen abundante IgA secretoria y otras inmunoglobulinas en mínimas cantidades; contiene también linfocitos y células fagocíticas, todos estos elementos con actividad en el recién nacido y el lactante cubriendo pasivamente el tubo digestivo protegiéndolo contra infecciones intestinales.

2. b) Inmunidad adquirida pasivamente en forma artificial . Se obtiene mediante la inyección de anticuerpos producidos inicialmente en algún otro individuo (hombre o un mamífero inferior), ejemplo de estos son las inmunizaciones por inyecciones de sueros hiperinmunes, antitoxinas.

etc. Otro mecanismo sería el uso del factor de transferencia, elemento de bajo peso molecular obtenido de la lisis de linfocitos T y que supuestamente transfiere en forma transitoria las respuestas de Inmunidad celular. (4).

COMPLEMENTO SERICO

El complemento está constituido por 11 proteínas séricas normalmente inactivas que al activarse por diferentes vías tiene varias propiedades biológicas como son: opsonización, fagocitosis, quimiotactismo, formación de anafilotoxina, adherencia inmunitaria anafilaxia pasiva cutánea y lesiones en membranas celulares que pueden producir lisis para la activación in vitro del complemento, son importantes los siguientes factores:

- a).- La presencia de iones Ca^{++} y Mg^{++} .
- b).- La fuerza iónica del medio.
- c).- pH dentro de una escala de 7.2-7.6
- d).- La temperatura óptima ($30^{\circ} - 37^{\circ} C$).

En los sueros de todas las especies de animales se encuentran cantidades variables de complemento. Durante muchos años, se empleó como fuente primaria en la mayor parte de los sistemas serológicos suero de cobayo normal, pues este animal posee concentraciones altas de complemento con propiedades líticas muy activas.

La medición de la actividad del complemento en el suero es útil en varias situaciones clínicas. Se puede estudiar el complemento sérico total o sus componentes aislados.

La actividad del complemento disminuye por efecto de la temperatura o bien por trastornos congénitos del sistema del complemento (edema angioneurótico hereditario) y en las situaciones donde la lesión observada es resultado de la activación del complemento (glomerulonefritis aguda).

MECANISMOS DE ACCION DEL COMPLEMENTO:

VIA CLASICA DE ACTIVACION DEL COMPLEMENTO

Está representada por una sucesión de reacciones enzimáticas que siempre -- ocurren en un orden determinado y fijo. Algunas de estas reacciones necesitan la presencia de iones Ca^{++} y Mg^{++} ; todas tienen lugar con un máximo de eficiencia a $37^{\circ}C$. La secuencia en la activación del sistema del complemento en las reacciones antígeno-anticuerpo se sintetiza en la fig. No. 2.

Los números que designan estos componentes, no se relacionan con el orden - en el cuál intervienen sino en el orden en el cuál se descubrieron; es posible medirlos cuantitativamente mediante análisis inmunoquímico. El primer componente comprende tres subunidades proteínicas llamadas $C1q$, $C1r$, $C1s$, unidas por un ión calcio que actúa como enlace. $C1$ se activa uniéndose a la porción Fc de las moléculas de IgG vecinas que han reaccionado con un Ag o con las de una sola molécula de - IgM .

Debido a su actividad de esterasa, $\overline{C1}$ puede actuar sobre $C4$ y $C2$, que son substratos naturales. La interacción de $C1$ con $C2$ requiere de la presencia de iones magnesio. La interacción de $C1$ con $C4$ y $C2$ da lugar a proteólisis, formandose a partir de $C4$ y también de $C2$, una molécula grande y una pequeña. La unión natural del fragmento mayor de $C4$ con el fragmento mayor de $C2$ da lugar al conjunto conocido como $\overline{C142}$ que ejerce una actividad enzimática (proteolítica) sobre el componente siguiente, $C3$ y su migración electroforética cambia al transformarse en proteína más ácida.

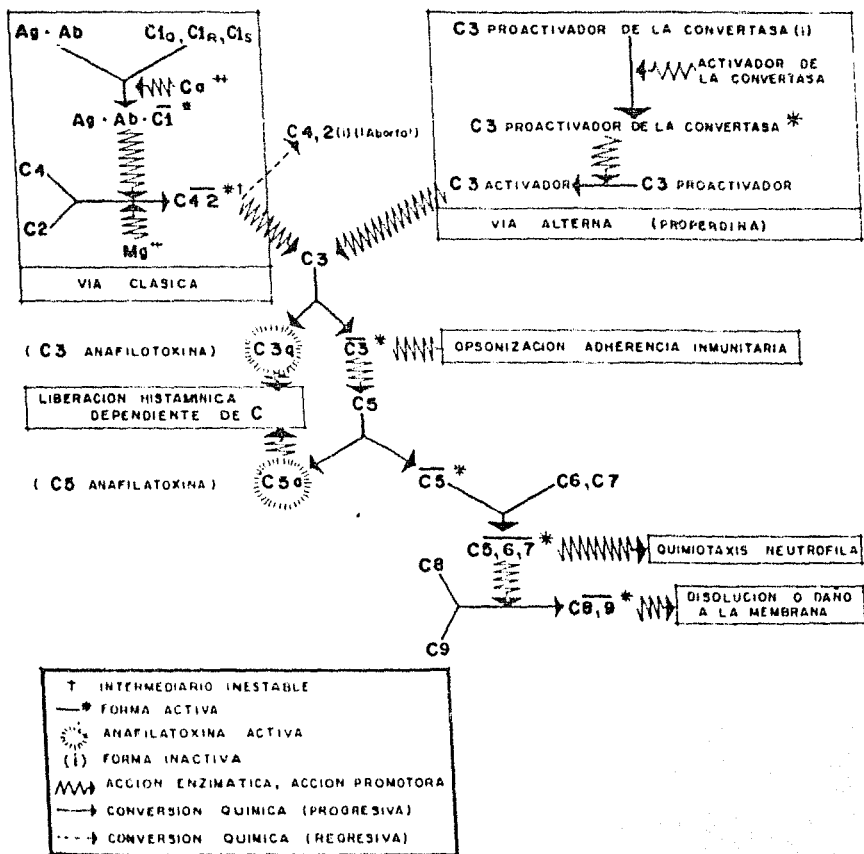
Por esta razón $\overline{C142}$ se llama convertasa de $C3$, el $C3$ activado puede quedar

unido a la superficie celular, o puede estar libre en la solución sus efectos se observan en la fig. 2. La interacción inmediata con el componente siguiente y de C5 produce desdoblamiento del mismo; C5, C6, y C7 que forman un complejo común en el suero.

Aún cuando existan interacciones seriadas aisladas con estas proteínas, en ciertas circunstancias, el complejo trimolecular puede actuar como una sola molécula frente a los demás componentes del complemento. (5).

Si las interacciones finales con C8 y C9 tienen lugar cerca de una superficie celular, se produce un efecto citotóxico que puede relacionarse con alteraciones de la membrana observables al microscopio electrónico. En consecuencia se pierde la integridad funcional de la célula (efecto de Donnan) porque a la membrana se le forman una especie de agujeros (tales agujeros se consideran focos de reareglo local o discontinuidad de la membrana lipídica externa del glóbulo), lo que da lugar a una mayor fragilidad osmótica, perdiéndose el equilibrio de Donnan, y por lo tanto va a haber penetración de agua y salida de sales y proteínas lo que va a ocasionar la disolución o daño irreversible de la membrana (lisis celular).

FIGURA No. 8
REACCIONES DEL SISTEMA COMPLEMENTO



TOMADO DE GORDON L. B. "LO ESENCIAL DE LA INMUNOLOGIA"
EDITORIAL EL MANUAL MODERNO, S.A. 2ª EDICION
PAG 77, 1975

No todos los anticuerpos son capaces de activar el complemento parece que - la capacidad de activar al complemento mediante la vía clásica se limita a los anticuerpos IgM e IgG. La fijación del complemento es una función de la región del Fc (fragmento cristalizante, el cuál es necesario para permitir la activación del C') de la molécula del anticuerpo. La secuencia se inicia con cambios en la conformación de esta región, después de la reacción con el antígeno.

Cuando un anticuerpo activador del complemento reacciona con su antígeno, sufre cambios de conformación. Eventualmente, los cambios alostéricos alteran la configuración de toda la molécula, incluyendo a la región del Fc, activan la fijación de C1 por parte del anticuerpo.

El sistema del complemento sirve como importante mecanismo de defensa y, - en circunstancias diferentes, como un importante mecanismo lesivo al organismo; por lo tanto, es muy importante que esté funcionando en el organismo de una manera homeostática en el momento adecuado, para evitar una activación cuando pudiera -- desempeñar un papel lesivo.

VIA ALTERNÁ (VIA DE LA PROPERDINA)

El sistema de la properdina ha sido objeto de muchas controversias. Está constituido por varios factores del suero entre ellos la properdina. Se activa por zymosan (carbohidrato extraído de la pared celular de levaduras), varios tipos de agregados inmunológicos, polisacáridos tales como insulina, gelosina, endotoxina y las paredes de las células de levaduras, al igual que otras sustancias como una proteína proveniente del veneno de cobra común (naja naja) y las enzimas tripsina y plasmina. (5).

No todos los anticuerpos son capaces de activar el complemento parece que - la capacidad de activar al complemento mediante la vía clásica se limita a los anticuerpos IgM e IgG. La fijación del complemento es una función de la región del Fc (fragmento cristalizante, el cuál es necesario para permitir la activación del C') de la molécula del anticuerpo. La secuencia se inicia con cambios en la conformación de esta región, después de la reacción con el antígeno.

Cuando un anticuerpo activador del complemento reacciona con su antígeno, sufre cambios de conformación. Eventualmente, los cambios alostéricos alteran la configuración de toda la molécula, incluyendo a la región del Fc, activan la fijación de C1 por parte del anticuerpo.

El sistema del complemento sirve como importante mecanismo de defensa y, - en circunstancias diferentes, como un importante mecanismo lesivo al organismo; por lo tanto, es muy importante que esté funcionando en el organismo de una manera homeostática en el momento adecuado, para evitar una activación cuando pudiera -- desempeñar un papel lesivo.

VIA ALTERNA (VIA DE LA PROPERDINA)

El sistema de la properdina ha sido objeto de muchas controversias. Está constituido por varios factores del suero entre ellos la properdina. Se activa por zymosan (carbohidrato extraído de la pared celular de levaduras), varios tipos de agregados inmunológicos, polisacaridos tales como insulina, gelosina, endotoxina y las paredes de las células de levaduras, al igual que otras sustancias como una proteína proveniente del veneno de cobra común (naja naja) y las enzimas tripsina y plasmina. (5).

INMUNOGLOBULINAS

Las inmunoglobulinas son glicoproteínas que funcionan como anticuerpos específicos y son las efectoras de la inmunidad humoral. Estas proteínas comparten entre sí muchas características antigénicas, estructurales y biológicas, pero difieren en la secuencia de aminoácidos, lo cuál permite la alta especificidad de su función como anticuerpos.

Conforme se ha desarrollado el conocimiento de las cadenas de las inmunoglobulinas y los detalles de la secuencia de aminoácidos, se han comprendido las bases químicas de estos fenómenos. (3,6).

HISTORIA

La primera información referente a la estructura química de los anticuerpos, - fué dada por Tiselius y Kabat en 1940; estos autores demostraron que una fracción de las proteínas del suero, las globulinas, las que migraban más lentamente en la electroforesis contenían la mayoría de los anticuerpos del suero. En 1950 Porter rompió con papaína las moléculas de los anticuerpos en tres fracciones, dos retenían actividad de anticuerpo y una poseía las características antigénicas de la gamma globulina.

En 1969 Edelman demostró que las inmunoglobulinas estaban formadas por cuatro cadenas, posteriormente se estudió la secuencia de aminoácidos en la proteína o inmunoglobulina de pacientes con mieloma múltiple, ya que en estos casos la inmunoglobulina que se encuentra en grandes cantidades es homogénea (3,6).

En el ser humano se conocen cinco clases diferentes de inmunoglobulinas, con estructura química diferentes y con acciones biológicas específicas. Estas se designan con las letras " G, A, M, D y E ", todas después de la abreviatura " Ig ". La IgG es la más abundante alcanza concentraciones importantes en los espacios intravascular y

extravasular y cruza la placenta; la IgA se encuentra como la más abundante en las secreciones. La IgM es la de mayor peso molecular, por lo que se localiza casi exclusivamente en el espacio intravasular.

La IgD es una inmunoglobulina cuya acción no ha sido muy bien definida aun cuando parece actuar como receptor en la superficie de los linfocitos B. La IgE está presente en muy pequeñas cantidades en el suero y tiene propiedades de adherirse a las células cebadas e iniciar parte de la reacción alérgica, se produce principalmente en el tracto respiratorio y digestivo, también está muy relacionada con el sistema secretor (3, 6).

Las inmunoglobulinas en los líquidos orgánicos son segregadas en forma interna hacia el plasma, suero, humor acuoso, LCR, líquido sinovial, líquido amniótico, líquido pleural, líquido peritoneal; encontrando niveles mas elevados de inmunoglobulina G, la IgA disminuye, y las inmunoglobulinas M, D, y E se detectan en pequeñas cantidades en ocasiones la IgE no es detectable.

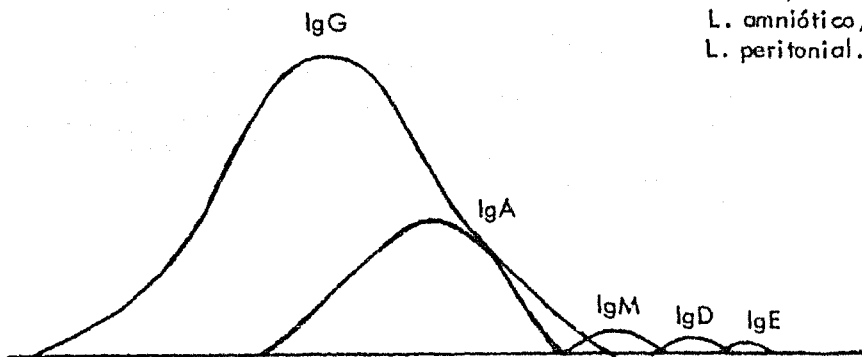
En cambio en las secreciones externas la IgA tiende a elevarse mucho más que la IgG, la inmunoglobulina M disminuye y las IgS D y E son poco detectables (fig. 3) Ambas secreciones tiene estos niveles en condiciones normales.

Las secreciones externas comprenden la saliva, lágrimas, secreciones nasal, traqueal, bronquial, intestinal, bilis y orina. (7).

Fig. 3 CONTENIDO DE INMUNOGLOBULINAS EN LIQUIDOS ORGANICOS

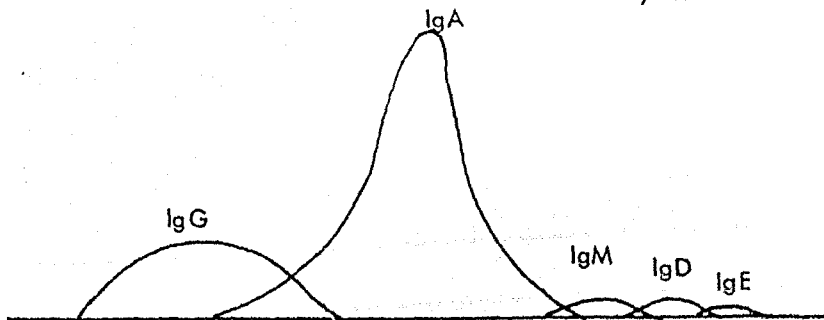
INTERNAS:

Plasma, suero, humor
acuoso, LCR L. sinovial,
L. amniótico, L. pleural,
L. peritoneal.



EXTERNAS:

Saliva, lágrimas, S. nasal,
S. traqueal
S. bronquial, S. intestinal
bilis, orina.



ESTRUCTURA QUIMICA Y ORIGEN DE LA INMUNOGLOBULINA A (IgA DEL SUERO)

La inmunoglobulina A del suero recibe el nombre de γ A y de β_2 A por su posición intermedia entre las regiones gamma y beta verdaderas durante la electroforesis (4).

Tiende a situarse entre 7S y 11S durante la ultracentrifugación, siendo predominante la posición 7S.

La vida media de la inmunoglobulina A es de 7 días y su síntesis se hace a razón 8-10 mg/kg. por día, estos factores explican las cifras relativamente bajas, hecho que atrazó los estudios estructurales de la molécula. Tales estudios mostraron que la IgG y la IgA comparten ciertos caracteres. Ambas constan de cuatro cadenas peptídicas, dos son L y dos son H; en ambas moléculas las cadenas son las mismas (fig. 4) ó sea variedades K y λ con los mismos subtipos.

Las cadenas pesadas de la IgA llamadas cadenas α , difieren de las cadenas γ de la IgG por un mayor contenido de carbohidratos, (alrededor del 10 % del total de la molécula) y desde luego en la secuencia de aminoácidos.

En el suero la relación entre IgG e IgA es de 6:1, lo mismo puede decirse del líquido sinovial, líquido cefalorraquídeo, humor acuoso y otras secreciones internas.

Fig. 3 .

La IgA sérica en el ser humano adulto representa una sexta parte del total de las inmunoglobulinas ($2,6 \pm 1.1$ mg/ml) séricas de las cuáles un 85 % corresponden a monómeros de IgA ($2.2-2.2$ mg/ml) 10-15 % de dímeros ($0.2-0.3$ mg/ml) y 1% aproximadamente de S-IgA (secretoria) ($0.004-0.05$ mg/ml).

24

En el recién nacido humano normal no se detecta la presencia de IgA sérica y ésta va apareciendo lentamente, detectándose al año de edad un 30 % de los valores normales del adulto los que alcanza alrededor de los 16 años de edad. Los niños postmaduros tienen hasta un 25 % niveles detectables de IgA secretoria al nacimiento (9).

Los monómeros de IgA se originan mayormente en la médula ósea, el bazo y - los ganglios linfáticos, los polímeros de IgA se originan mayormente en las mucosas y en las glándulas, particularmente en la pared del tubo digestivo (8).

INMUNOGLOBULINA A SECRETORIA

La mayor parte de la IgA en las secreciones externas consiste en polímeros de inmunoglobulinas conjugadas con una glicoproteína epitelial llamada componente o pieza secretoria. Menos del 15 % de la IgA se encuentra normalmente en las secreciones como monómeros, siendo los polímeros secretorios bimoleculares los más abundantes. Muchas de sus características antigénicas y determinantes se deben al componente secretorio (10).

La cadena "J" probablemente contribuye a la estabilización de los polímeros, pero no para su formación. En el dímero de IgA la cadena "J" ocupa una posición oculta, soportada por uniones disulfuro, como se demuestra por análisis antigénico y su incorporación ocurre conjuntamente con la polimerización.

En el arreglo geométrico del dímero de IgA se asume que la cadena "J", unida a puentes disulfuro, está localizada en la porción central; el componente secretorio ó secretor está enrollado alrededor de la superficie del doble cilindro, extendido del ángulo de un monómero al otro, lo cual favorece a estabilizar la IgA secretoria fig. 4 (6).

En las secreciones externas de las glándulas parótidas y submaxilares y en las secreciones nasales e intestinales la concentración de la IgA suele ser mucho mayor que la de IgG e IgM (Fig. 3).

La mayoría de los linfocitos de las mucosas están predestinados a la producción de IgA. La producción local de anticuerpos secretorios através de una mucosa estimulada antigénicamente, está frecuentemente pero no siempre, asociada con la producción selectiva de anticuerpos de IgA en suero (6).

La concentración de IgA en saliva empieza a comprobarse unos pocos días -- después del nacimiento (12) encontrándose títulos muy elevados de un rango de 1:

500 - 1: 8,000 mismos que van disminuyendo hasta la vida adulta pero con títulos mas bajos. Los hallazgos de estos anticuerpos en líquido amniótico soportan el hecho de que el inicio de la formación de esta clase de anticuerpos no es a consecuencia de la exposición del recién nacido con las bacterias orales sino que se originan durante el desarrollo fetal mediante células B.

En el siguiente cuadro se presentan las características propias de la IgA sérica, de la IgA secretoria del hombre y de la proteína que acompaña a la IgA secretoria - llamado componente secretor (4).

Como se observa en el cuadro la IgA secretoria del hombre es una molécula - mucho mayor que su equivalente sérico; su peso molecular sobrepasa en 80 000 el doble del de aquella.

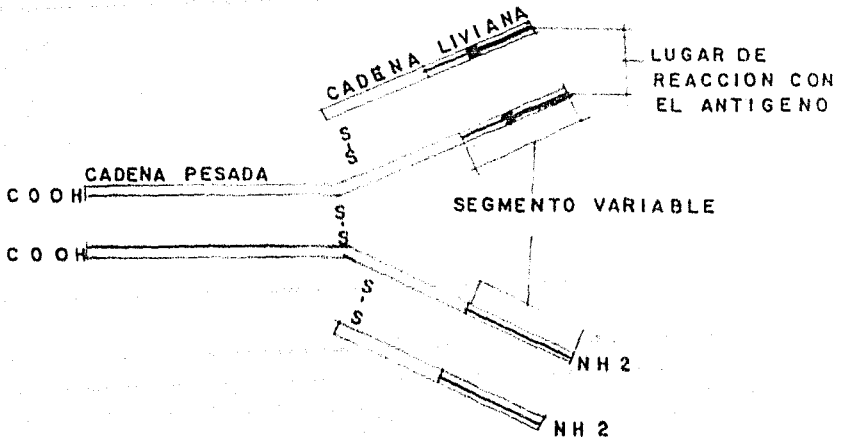
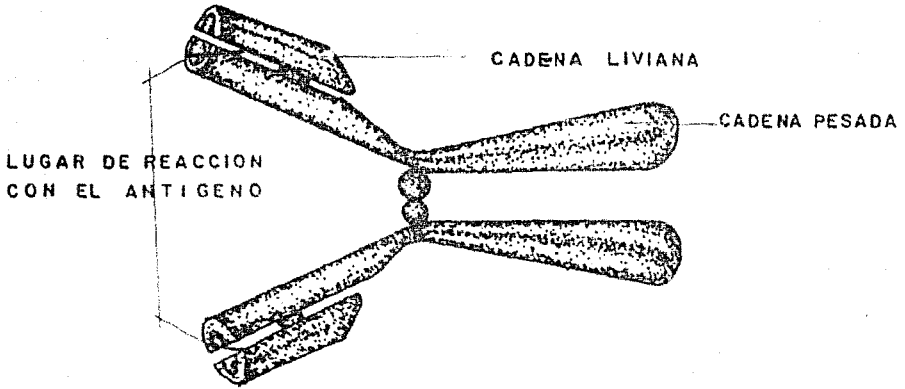
La principal diferencia entre las dos variedades de IgA se puede atribuir, pues, a la adición del componente secretor a la IgA sérica. Esto significaría que la IgA del suero y la secretoria sin el componente secretor serían fundamentalmente iguales. -- Esta hipótesis se confirmó por inmunodifusión en gel (13).

PROPIEDADES QUIMICAS DE LA IgA Y DEL FRAGMENTO SECRETOR

	IgA sérica humana	IgA secretoria humana	Componente secretor
Constante de Swedeberg	6.9	11.14	4.2
Pm.	150 000	385 000	85 000
(CH ₂ O) /100	10.2	11.5	9.5
-S-S /mol.	15	16	5
comp. secretor	ausente	presente	-----

Fig. 4

ESTRUCTURA DE UNA INMUNOGLOBULINA



FUNCION DE LA INMUNOGLOBULINA A

A través de varias funciones de anticuerpos, las inmunoglobulinas en las membranas mucosas recubriendo las superficies epiteliales dan una contribución significativa a los mecanismos de defensa del organismo humano .

Esta inmunoglobulina funciona como un anticuerpo protector en secreciones y suero, no fija complemento, lo que la hace diferente de la IgG y de la IgM. Por interferencia mecánica puede bloquear la adherencia y disminuir la habilidad de colonización por diferentes gérmenes; existe también una función de IgA en el control de la absorción de antígenos a partir del tubo digestivo (10, 14, 15).

La IgA no puede activar el complemento por vía clásica, pero en la presencia de lisosima y en su forma agregada, puede activar al complemento por la vía alterna (15).

Se ha demostrado que puede "seleccionar" a bacterias rugosas, eliminando las lisas (16), por lo que se afirma que la inmunidad local está determinada en parte por los niveles de IgA en las secreciones externas, lo que sugiere la elaboración de anticuerpos locales (17).

También sirve como una barrera que limita la entrada o absorción de diversos tipos de antígenos, como pueden ser virus, bacterias, hongos, proteínas extrañas etc. Al verse alterada la IgA secretoria se pierde una importante función, la "Absorción selectiva" la que en parte depende de la integridad del sistema local de anticuerpos, lo que como ya se mencionó, permitirá la absorción de numerosos antígenos (18).

Deficiencia selectiva de IgA. Es la inmunodeficiencia mas común en la población general. Para considerarla como tal se toman los siguientes factores (11).

- Niveles séricos de IgA menores de 5 mgs / 100 ml.
- Ausencia de deficiencia de cualquier otro tipo de inmunoglobulina (IgG, IgM, IgD, IgE).
- Inmunidad humoral normal.
- Inmunidad celular normal.

Cualquier sujeto con deficiencia de IgA, pero acompañado de cualquier otra deficiencia en los parámetros mencionados, no se incluye en la clasificación (14, 18, 19). Siendo la deficiencia de IgA, la mas común en la población, la frecuencia de la misma, referida en la literatura varía un poco de autor a autor; se refiere de 1:500 a 1:700 en la población en general (18, 19, 20, 21), existiendo otros reportes que marcan una frecuencia diferente, la que varía desde 1:396 (22), hasta cifras tan altas como 1:3040 (23); todo esto realizado con diversas muestras de población (donadores de sangre, escolares etc.).

Cabe mencionar que estas cifras corresponden tanto a poblaciones aparentemente sanas, así como a pacientes con muy diversas clases de patologías. Los pacientes con deficiencia selectiva de IgA cursan con un sin número de padecimientos asociados, los cuáles se dividen en autoinmunes y no autoinmunes.

De los padecimientos autoinmunes asociados con deficiencia de IgA, se reporta Lupus eritematosos sistémico, Artritis reumatoide juvenil, Dermatomiositis, Anemia -- Perniciosa, Tiroiditis, S. de Sjögren, Hemosiderosis Pulmonar, Enteritis regional, Coli- tis ulcerativa, Púrpura trombocitopénica idiopática, Anemia hemolítica autoinmune, etc.

De los padecimientos no autoinmunes, se mencionan infecciones recurrentes - (Otitis, Sinusitis, Neumonías, Faringitis, Dermatológicas, Renales etc.) enfermedad celíaca, trastornos alérgicos, neoplasias, anomalías cromosómicas familiares de pacientes con hipogamaglobulinemia, fibrosis quística, etc. (19, 15, 24).

Ya que la IgA es una inmunoglobulina de las superficies secretorias (epitelios), no es de extrañar que su deficiencia se asocie con anomalías del tracto digestivo, respiratorio etc, así como con los trastornos ocasionados por la absorción indiscriminada de antígenos externos, lo que favorece a trastornos de autoinmunidad.

En todo esto intervienen mecanismos compensadores, como el aumento de IgM 7S (monoméricas) en las secreciones de algunos pacientes con deficiencia de IgA y la asociación de deficiencia o de exceso de IgE .

También se reporta que la incidencia de deficiencia de IgA aumenta en los familiares de pacientes con este trastorno, encontrándose en 1:200 (19, 15, 24).

CARIES-GENERALIDADES

Razones químicas y observaciones experimentales presentan apoyo a la afirmación aceptada generalmente de que los agentes destructivos iniciadores del proceso cariioso son los ácidos, los cuáles disuelven primeramente los componentes inorgánicos del esmalte. La disolución de la matriz orgánica tiene lugar después del comienzo de la descalcificación y obedece a factores mecánicos y enzimáticos.

Los ácidos que originan las caries son producidos por ciertos microorganismos bucales que metabolizan hidratos de carbono fermentables para satisfacer sus necesidades de energía. Los productos finales de esta fermentación son en especial, ácido láctico y en menor escala el acético, propiónico, pirúvico y quizá fumárico.

Para que la caries se desarrolle debe existir un mecanismo que mantenga a las colonias bacterianas con un sustrato alimenticio adecuado y que los ácidos que producen permanezcan adheridos a la superficie de los dientes. En las superficies coronarias libres (vestibulares, palatinas o linguales y proximales); en las superficies radiculares, la adhesión es proporcional a la placa dental.

PLACA DENTAL

Es posible afirmar en sentido figurado que el primer paso en el proceso cariioso es la formación de la placa. La placa dental es una película gelatinosa que se adhiere fuertemente a los dientes y mucosa gingival y está formada principalmente por colonias bacterianas (que constituyen alrededor del 70 % de la placa), agua, células epiteliales de descamación, glóbulos blancos y residuos alimenticios. (25).

La colonización en superficies lisas requiere de la presencia de un adhesivo para mantener en contacto los gérmenes entre sí con las superficies dentarias; esta función es desempeñada por varios polisacáridos sumamente viscosos que son produci-

dos por diferentes tipos de microorganismos bucales.

Los mas comunes entre estos polisacáridos son las denominadas dextranas y levanas, que son sintetizadas por los microorganismos a partir de hidratos de carbono, en particular la sacarosa (azúcar común).

Las dextranas son los "adhesivos" mas usuales en la placa coronaria y las forman distintas cepas de estreptococos en especial el *S. mutans*.

En las superficies radiculares es frecuente encontrar levanas y entre las formas bacterianas que componen estos grupos es frecuente encontrar los difteroides como el *Actinomyces viscosus*.

En términos generales las reacciones bioquímicas a que obedece la síntesis de dextranas y levanas se pueden representar de la siguiente manera:

- 1.- Sacarosa + enzima bacteriana \longrightarrow dextrana + fructuosa. (dextrano-sacarosa).
- 2.- Sacarosa + enzima bacteriana \longrightarrow levanas + glucosa. (levano-sacarosa).

En ambos casos la sacarosa se divide en sus dos componentes monosacáridos, glucosa y fructuosa los que posteriormente se polimerizan para formar las dextranas y levanas respectivamente.

El *S. mutans* produce la glucosiltransferasa y con la presencia de la sacarosa forman la glucana de alto peso molecular (1,000 000 ó mas) insoluble en agua, muy adhesivas y resistentes al metabolismo bacteriano. Estas características los hacen singularmente aptos para formar una matriz que aglutine la placa en virtud de que:

- 1). Se adhieren facilmente en la apatita del esmalte.
- 2). Forman complejos insolubles cuando se les incuba con saliva.

- 3). Son resistentes a la hidrólisis por parte de enzimas bacterianas de la placa, lo que los hace relativamente estables en términos bioquímicos.
- 4). Son capaces de inducir aglutinación de ciertos tipos de microorganismos, lo que les proporciona mayor cohesión y adhesión a la placa.

Las levanas que son polímeros de la fructuosa, son algo mas solubles en agua, no llegan a tener la misma dimensión ni peso molecular que las dextranas y son susceptibles al metabolismo bacteriano.

FORMACION DE ACIDOS

El segundo paso para el inicio del proceso carioso es la formación de ácidos dentro de la placa, varias bacterias de la boca tienen la capacidad de fermentar hidratos de carbono y constituir ácidos.

Los formadores de ácidos en la placa son en mayor proporción los estreptococos, después los lactobacilos, levaduras, estafilococos y noisserias. Estos microorganismos son capaces de hacer un ambiente ácido y se le considera el principal agente cariogénico al estreptococo mutans.

Kohler y Brathal (27) hicieron un estudio para ver la relación que había entre la cantidad de *S. mutans* en saliva de madres e hijos y su experiencia de caries; después de obtener sus resultados aseveran que una madre con títulos elevados de *S. mutans* en su saliva es una fuente de infección para su hijo, ya que si ésta le da alimentos con la misma cuchara o el mismo vaso que ella usó, podrá introducir varios miles de unidades formadoras de colonias dentro de la boca del niño.

Si a esto se le agrega una dieta de sacarosa inestricta, aumentarán los requerimientos favorables para la implantación de estos microorganismos. En cuanto a los utensilios como vasos, cucharas y tenedores, se ha comprobado que el *S. mutans* puede albergarse en ellos durante varias horas permaneciendo activo.

Analizaron también el que en un niño menor de 5 años quien por su edad se introduce "todo" a la boca, puede tocar objetos excesivamente contaminados y meter sus dedos a la boca y aún así no introduce más de 30 CFU unidades fijadoras de C de *S. mutans*.

En relación a la experiencia de caries, en la relativamente baja, el conteo fue menor de 100,000 *S. m.*/ml, de saliva, en cambio en los niños y madres con experien

cia de caries relativamente alta se encontraron con más de 1 millón de *S. mutans*/ml, de saliva; tal vez se podrían detectar grupos altamente contagiosos, tratarlos y evitar más contagios.

En las superficies radiculares, en virtud de estar cubiertas por cemento, que es una estructura menos resistente a la disolución ácida que el esmalte, éste puede ser atacado por formas bacterianas capaces de producir ácidos como el *Actinomyces viscosus* a veces denominado *Odontomyces viscosus*.

DIENTES SUSCEPTIBLES

Una vez que se han formado los ácidos de la placa en la interfase del esmalte placa, la consecuencia es la desmineralización de los dientes susceptibles.

Es difícil elaborar una definición exacta de lo que constituye un diente susceptible pero es bien sabido que en una boca dada, hay un determinado número de dientes que se carian y otros no, mas aún, en un mismo diente ciertas superficies son mas susceptibles que otras.

De acuerdo con lo que se conoce es más probable que la resistencia (relativa) de un diente o de una superficie dentaria determinada frente a las caries se deba más a la facilidad con que dichos dientes o superficies acumulan la placa que a ningún otro factor intrínseco de los mismos. A su vez, la facilidad con que la placa se acumula está ligada a factores como el alineamiento de los dientes en los arcos dentarios, la proximidad de los conductos salivales, la textura de las superficies dentarias expuestas, la anatomía de dichas superficies, etc.

Los efectos de los ácidos sobre el esmalte están gobernados por varios mecanismos reguladores a saber:

- 1). La capacidad amortiguadora de la saliva.

- 2). La concentración de calcio y fósforo en la placa.
- 3). La presencia de IgA en saliva.
- 4). La facilidad con la que la saliva elimina los residuos alimenticios depositados en los dientes.

Los efectos de los factores reguladores mencionados pueden influir en la susceptibilidad de un individuo frente al ataque carioso y por ello a veces son usadas como parámetros en pruebas designadas para medir dicha susceptibilidad.

Existen pruebas clínicas y experimentales que indican que las caries aumentan cuando hay un flujo reducido de saliva (28) como son el caso de la displasia glandular y el de la obstrucción completa y atrofia glandular que origina serostomía y caries atípicas (Síndrome de Sjogren).

La lesión cariosa al destruir la composición inorgánica del esmalte (hidroxiapatita) y con la presencia del ácido láctico a un pH de 5.2 origina la producción de fosfato tricálcico, lactato de calcio y agua. Este fosfato es más soluble que la hidroxiapatita , por lo que la lesión cariosa aumenta más rápido.

El proceso carioso puede ser representado como sigue:

Sobre la superficie de los dientes.

Microorganismos + sustrato \longrightarrow Síntesis de polisacáridos extracelulares (preferentemente sacarosa).

Polisacáridos extracelulares + microorganismo + saliva + células epiteliales y sanguíneas + restos alimenticios \longrightarrow Placa.

Dentro de la placa.

Sustrato + gérmenes acidogénicos \longrightarrow ácidos. (hidratos de carbono fermentables).

En la interfase placa-esmalte.

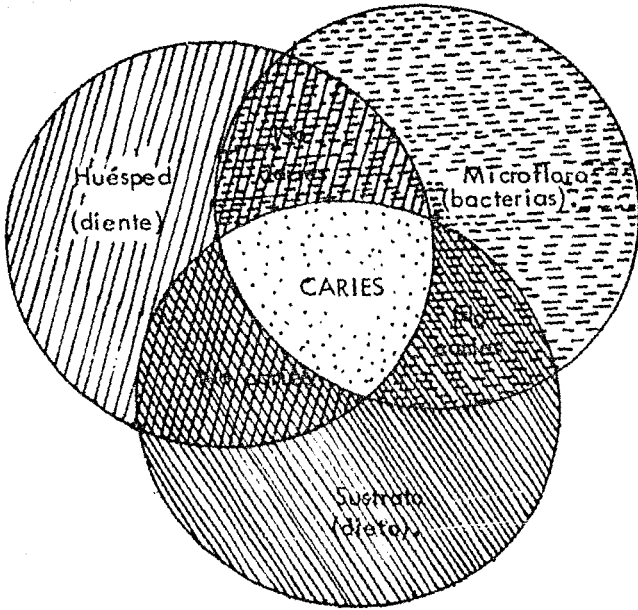
Acidos + dientes susceptibles \longrightarrow Caries.

Lo anterior se puede también resumir en el diagrama de Keyes (29) Fig. 5 - cuya teoría se ha comprobado en innumerables estudios sobre los tres elementos que forman parte de la iniciación del proceso carioso y se ha llegado a la conclusión de que el potencial patogénico de cada una de las áreas puede variar notablemente pero nunca faltar ninguna de ellas.

En resumen se puede decir que la caries dental se inicia solo cuando las bacterias específicas acidogénicas colonizan sitios vulnerables sobre los dientes y con la adición de una dieta con cantidades considerables de carbohidratos fácilmente fermentables, se producen cantidades considerables de ácido que afectan progresivamente la desmineralización de la capa externa del esmalte.

Fig. 5

DIAGRAMA DE KEYES



NUTRICION Y CARIES

Carbohidratos. De ellos la sacarosa, carbohidrato, disacárido, es más cariogénico que los monosacáridos como la glucosa y fructuosa (30). La sacarosa puede penetrar a la placa dentobacteriana y allí fermentarse por medio de las diferentes bacterias y formar ácidos orgánicos que destruyen al diente. Los carbohidratos actúan como sustratos para los estreptococos mutans, sanguis mitis salivarius etc., sintetizando intra y extracelularmente polisacáridos, los cuales se conservan en el interior de la placa y son usados por los microorganismos cuando su metabolismo lo requiere.

Proteínas. Las proteínas aumentan la urea en sangre y saliva. Algunos estudios han demostrado que la urea es uno de los principales componentes de la placa dentobacteriana (31) y un ligero aumento de la urea salival podría modificar el proceso carioso. Una dieta alta en proteínas tiende a ser baja en carbohidratos y a ser cariostática. La caseína, fosfoproteína de la leche puede reducir la solubilidad del esmalte.

Grasas. Son consideradas generalmente cariostáticas por su capacidad para producir una película aceitosa protectora sobre las superficies de los dientes y prevenir una rápida penetración de ácidos hacia el esmalte (32). Tienen también una acción antibacteriana cuando las grasas se mezclan con los carbohidratos en la comida disminuyendo su potencial cariogénico.

Vitamina D. Hace algunos años algunos autores encontraron que una deficiencia de vitamina D podía producir una inadecuada mineralización del esmalte y la dentina (32), pero posteriormente se ha demostrado que en realidad la vitamina D complementaria en la alimentación, no produce una reducción en la caries de los niños.

Vitamina B₆. Algunos autores afirman que la piridoxina como complemento alimenticio puede inhibir el proceso de la caries dental y que su mecanismo se debe

probablemente a su capacidad de cambiar la flora oral (32).

Fosfatos. Cuando los fosfatos inorgánicos se adicionan como complemento a los cereales, el pan o a la goma de mascar, tienen un efecto cariostático. Sin embargo no se han realizado estudios completos que expliquen la acción de esos fosfatos, ya que se desconoce si su acción es a nivel de placa bacteriana o sobre el diente. Entre los pocos estudios realizados, Ship (33) observó una notable reducción de caries cuando se adicionaba a la dieta concentraciones óptimas de fosfatos y no observó ningún efecto adverso.

En general el efecto cariostático de los fosfatos, es menor que el obtenido con el fluor (20 % con fosfatos y 40 % con el fluor en aplicaciones tópicas). El efecto de los fosfatos podría ser a nivel local por un cambio isoiónico entre los fosfatos de la placa dentobacteriana y los fosfatos de la apatita del diente.

Flúor. Este nutriente es inhibidor de la caries dental y tiene una acción cariostática si se ingiere en cantidades óptimas durante la formación del diente. Esto puede producir en el diente cualidades que previenen la caries desde que se inicia y le confiere resistencia al diente por toda su vida (39).

Su acción se debe a la formación de un cristal de apatita estable que reduce la solubilidad del esmalte. La acción local del flúor es la de producir un precipitado de fluorapatita mas resistente que la hidroxiapatita. Ayudando así a madurar más rápidamente la superficie del esmalte.

Calcio. Las necesidades de calcio han sido estudiadas detenidamente en vista de la predisposición hacia la caries de los niños; dado que la carencia de minerales produce una disminución de la resistencia del diente, esto hizo suponer que si se aumentaba el suministro de minerales se podría obtener una mayor resistencia a las caries.

pero con el suministro de calcio por vía oral aún con preparados bien absorbibles, únicamente se logra su depósito en los dientes cuando estos están en formación (33).

Existe una diferencia muy importante entre el hueso y el diente, ya que mientras el hueso, sobre todo en los periodos de crecimiento y desarrollo se encuentra en constante actividad, en cambio el diente se calcifica durante la etapa de formación, y esta calcificación se conserva en forma permanente, es decir que una vez que el diente se ha formado y calcificado ya no toma más calcio (26).

INMUNIDAD EN LA CAVIDAD ORAL

Está representada principalmente por dos líneas de defensa, la primera en donde la secreción de IgA es producida por los inmunocitos adyacentes a las estructuras glandulares, conjugándola con el componente secretor (CS) durante la transferencia selectiva a través del epitelio secretor, y consecuentemente haciéndola capaz de participar en las funciones externas de los anticuerpos (Fig. 6).

La banda del CS de IgA probablemente sirve tanto para estabilizar los anticuerpos secretores en áreas con acción de enzimas proteolíticas, como para la recepción de la IgA en la superficie de la célula epitelial y su transporte al exterior.

La segunda línea de defensa está asociada con las reacciones locales inflamatorias dando lugar a la exudación de anticuerpos séricos, factores de complementos y células tanto fagocíticas como linfocitos.

Estos mecanismos pueden contribuir a la defensa externa por una difusión pasiva de Igs y células a través del epitelio, pero es de gran importancia la función de anticuerpo que desempeña en los tejidos.

Ambas líneas de defensa están propiciadas por el proceso intracelular representado esquemáticamente en la fig. 7, en donde la síntesis glandular se asocia con la transferencia selectiva de IgA e IgM. En la superficie de las células epiteliales se encuentran receptores del dímero de IgA y del polímero IgM.

La presencia del CS está indicada por su acúmulo en el aparato de Golgi. Además las células epiteliales secretoras contienen CS difusamente en el citoplasma; relacionado con la superficie de la membrana celular puede actuar como sustancia receptora por afinidad no covalente (IgM y el dímero IgA). La conjugación covalente del CS e IgA está probablemente catalizada por enzimas.

INMUNOGLOBULINAS Y COMPLEMENTO DE LA CAVIDAD ORAL

Las manifestaciones clínicas de la gingivitis y periodontitis se reconocen por - incremento en la coloración rojiza, edema, pérdida de la queratinización del epitelio escamoso y hemorragia de la gíngiva papilar y marginal.

Microscópicamente en la gíngiva inflamada se observa pérdida de la queratinización del epitelio escamoso frecuentemente acompañado por atrófia y franca micro-ulceración del sulcus de la mucosa gingival.

Las sustancias intercelulares, ácidos y glucoaminoglucanos neutros son disgregados o perdidos por inhibición del fluido causando edema intracelular.

Los leucocitos en números variables se ven migrando desde la lámina propia a través de todo el epitelio intercelularmente. En la lámina propia comúnmente hay edema, pérdida de las fibras colágenas y capilares dilatados con características de infiltración celular con plasma perivascular.

También los leucocitos polimorfonucleares, leucocitos y linfocitos, migran de los capilares al infiltrado edematoso de la lámina propia. Los basamentos membranosos compuestos ambos de fibras reticulares y ácidos y glucoaminoglucanos neutros, pueden mostrar inflamación, hendiduras y pérdida con separación del epitelio superficial.

Los histiocitos, macrófagos y células plasmáticas con frecuencia se identifican en abundancia en la lámina propia. Las observaciones clínicas y microscópicas de la gíngiva en la gingivitis y periodontitis son siempre constantes, mostrando una respuesta del huésped hacia sustancias tóxicas y antigénicas en el sulcus gingival, presente - por periodos prolongados de tiempo.

Los niños y los adultos muestran como ya lo hemos precisado la presencia de - una población organizada de bacterias mezcladas dentro de una placa adherente a la

Fig. 6

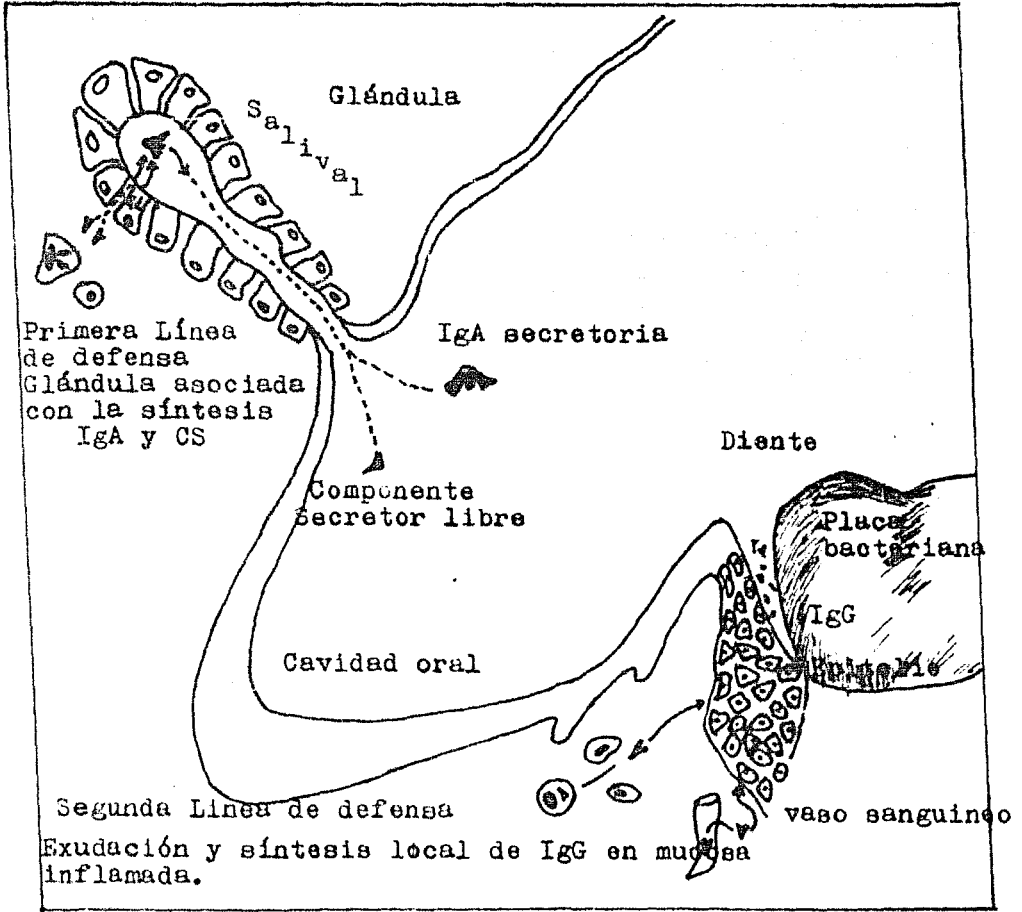
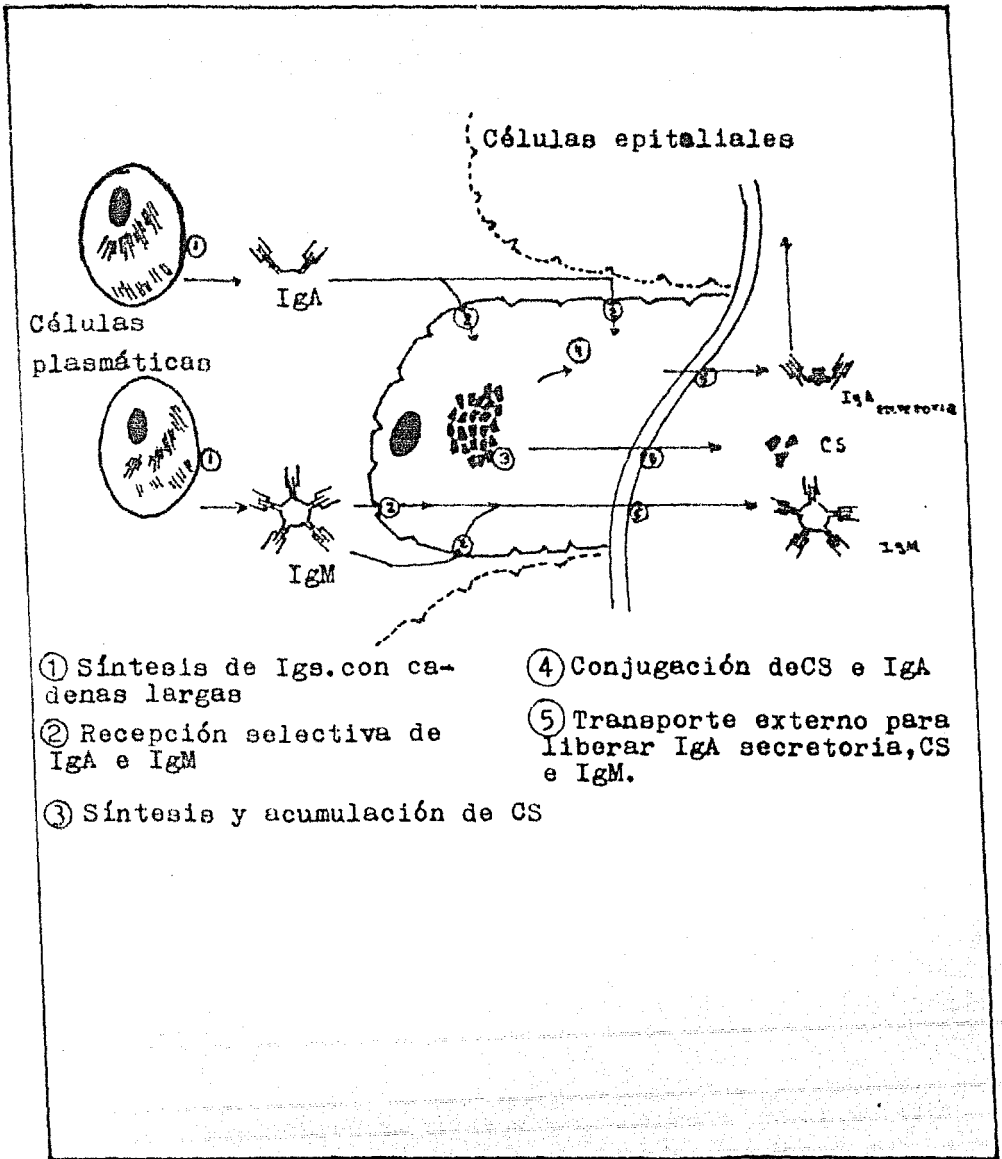


Fig. 7



superficie del diente y en contacto con el sulcus gingival. La mezcla bacteriana incluye cocos gram positivos y negativos, bastones, actinomicos, difteroides y espiroquetas.

Tales organismos pueden producir exotoxinas, endotoxinas, enzimas y antígenos específicos. La reacción de la gíngiva en respuesta a la constante presencia de una multitud de bacterias y sus productos es compleja.

Las bacterias tienen acceso al huésped a través de la gíngiva produciendo bacteremias pasajeras, éstas han sido detectadas con manipulaciones diversas hasta la extracción del diente infectado.

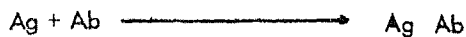
El suero contiene anticuerpos contra placa bacteriana en pacientes con periodontitis significando una respuesta del huésped. Mas aún, los extractos de la gíngiva contiene anticuerpos contra los organismos de la placa bacteriana (35). Así mismo el fluido del sulcus gingival se incrementa en volumen y contiene inmunoglobulinas y complemento.

Los leucocitos polimorfonucleares encontrados en la gíngiva y en el sulcus gingival indican claramente una respuesta quimiostática en la gingivitis. Tales observaciones indican que el sistema inmune es activado y permanece así casi perpetuamente en la gíngiva.

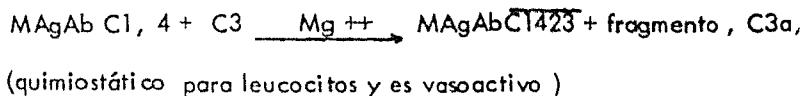
La presencia de inmunoglobulinas en el suero y en la gíngiva, la presencia de linfocitos, células plasmáticas, leucocitos polimorfonucleares en gíngiva, todo esto relacionado con la placa bacteriana indican la presencia de complejos antígenos-anticuerpos que se forman para activar el complemento.

El complemento se activa por la IgG y la IgM en complejo con un antígeno. Alternativamente el complemento es también activado por polisacáridos, lipopoli-

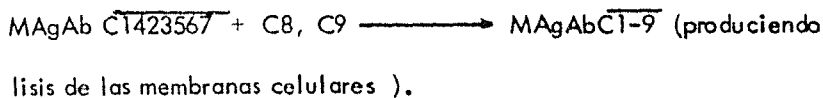
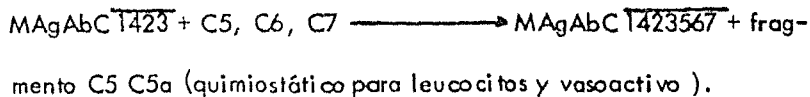
sacáridos e inmunoglobulinas agregadas (IgA, IgE) para activar la proteína properdina (glicoproteína en el suero), las cuáles activan el C3 originando la secuencia C3-9; también las bacterias gram negativas y las espiroquetas cubiertas con anticuerpos originan la secuencia C1-9 causando bacteriolisis. El camino para la activación del complemento puede seguir la siguiente secuencia (vía clásica) :



C4 y C2 adherido a la membrana M.



La adición de C3 también ocurre por activación de C3 en la vía alterna:



INMUNOCONGLUTININAS Y C3 EN SALIVA

La saliva además de ser una solución amortiguadora, presenta algunos factores que refuerzan la actividad inmunitaria en la cavidad oral, tal es la presencia de Inmunoconglutininas (IK) que son anticuerpos componentes del complemento.

Estas inmunoconglutininas han sido demostradas en saliva procedente de glándulas parótida, sublingual y submandibular.

El hallazgo del C3 en saliva mezclada sugiere que los títulos altos de IK en la saliva de la parótida se elva en respuesta a las reacciones de fijación de complemento que ocurren en la cavidad oral.

La incidencia de C3 en saliva mezclada derivada de pacientes edéntulos fué - significativamente menor que la observada en sujetos dentados.

Los rangos normales de C3 en el fluido crevicular es de 12 - 100 mg. %. Se han demostrado títulos altos de activador conglutinante en saliva neonatal, colectados en las primeras horas del nacimiento (Price, Williams & Challacombe, obs. no publicadas) y en jugo yeyunal (Woo, Doe & Lachman obs. no publicadas).

Las concentraciones de IK disminuyen notablemente en muestras de saliva mezclada en donde aparecen títulos elevados de C3, sugiriendo que éste actúa como un - inhibidor de la IK. El complemento activado no se ha podido demostrar en saliva pero se han encontrado altas concentraciones de C3 en fluido crevicular de pacientes con enfermedad periodontal.

La detección de C3 en la saliva y la posibilidad de que actúe como inhibidor de las IK salivales está por demostrarse (36).

INMUNIDAD Y CARIES

El comportamiento de las proteínas del suero se acepta como uno de los factores significativos en modificar el proceso carioso. Suntanni y col. reportaron que la γ - globulina y la albúmina se encontraban por debajo de una zona translúcida de la dentina cariada humana.

Mediante estudios inmunohistoquímicos de la dentina cariada se han dividido las lesiones en profundas y superficiales; en las primeras no hay bacterias y el patrón de tinción es específico para proteínas séricas, en cambio en las superficiales las bacterias estuvieron presentes y se encontraron patrones de tinción para proteínas séricas y salivales. (37).

En secciones de dentina cariada incubada con anticuerpos marcados (componente antisecretor, anti IgG, anti albúmina) se observan zonas punteadas para las lesiones superficiales y en banda para las lesiones profundas, en esta última se han demostrado IgG, IgA albúmina y transferrina pero el componente secretor nunca ha podido ser demostrado.

Bajo reacciones de especificidad inmunohistoquímica de estas proteínas séricas se probó que invariablemente adoptan un patrón en la zona circundando la capa de la lesión superficial y las diferentes proteínas siempre se localizaran en el mismo sitio - en todas las muestras examinadas; se observó también una alta amplificación en el proceso odontoblástico (mediante tinción específica). Las tinciones más claras fueron las marcadas con anti- IgG marcada, y solo una porción pequeña de tinciones inespecíficas por la presencia de ciertas bacterias.

La inespecificidad de la tinción parece ser causada por bacterias que probablemente poseen ciertos sitios de unión a moléculas de IgG tales como la proteína A del

estafilococo aureus.

El componente secretor mostró reacción positiva solo en la lesión superficial, se acepta generalmente que el componente secretor libre o unido, está presente en - saliva pero no en el suero normal ni en la dentina normal, por eso estos hallazgos han sugerido que las proteínas de la lesión superficial son de naturaleza salival.

El mecanismo de transporte de proteínas de la saliva a la dentina se lleva a - cabo por las reacciones entre proteínas salivales y bacterias invasoras adheridas al -- diente esto ya ha sido reportado (38, 39) y demuestra el revestimiento de las bacterias por inmunoglobulinas de la saliva.

Thomas y col. (40) reportaron la presencia de inmunoglobulinas (IgG , IgA e IgM) albúmina y transferrina en la dentina humana normal . Sumitani y col. (41) reportaron la localización de la gamma globulina y albúmina por abajo de una zona - translúcida (zona radiopaca en microradiografía) en la dentina cariosa humana en -- lación al origen de las proteínas en las lesiones profundas.

El componente secretorio en todos estos estudios no se ha demostrado en la -- lesión profunda ya que no es capaz de infiltrarse como las proteínas salivales a través de la zona hipercalcificada donde los túbulos dentinarios están densamente precipitados con restos de Ca y se encuentran localizados por debajo de esta zona.

Steimman y col. (42, 43) reportaron que el movimiento fluido del proceso - odontoblástico produjo reacciones positivas significativas en la lesión profunda al -- aplicar anticuerpos marcados a proteínas séricas.

Parece ser que las proteínas séricas son movidas de la pulpa a la lesión de -- caries profunda con la adición de odontoblastos.

Las proteínas séricas son movilizadas marcadamente cuando la dentina sufre -

caries y se localiza por debajo de la zona translúcida. Esto revela la presencia de una reacción fisiológica de la dentina (específicamente odontoblastos) contra la caries dental.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron historias clínicas de pacientes que acuden al servicio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría, DIF., (Desarrollo Integral de la Familia).

De los pacientes citados se revisaron 20, la principal causa por la que no hubo mas asistencias fué el lugar de procedencia de los pacientes y los recursos económicos por lo general bajos.

Se revisó un grupo control de 20 pacientes cuyos niveles séricos de IgA estuvieron en los límites normales. El examen bucal fué sencillo, anotando los datos en una ficha para dentición mixta ya que las edades de los pacientes fueron de 3 a 17 años; no fué posible hacer exámenes radiográficos.

En la tabla No. 1 se presenta el perfil clínico de los pacientes inmunodeficientes, el diagnóstico está dado por un grupo de clínicos previamente responsables del cuidado de éstos.

Las experiencias del cuidado dental se agruparon en 3 categorías que van: sin previo tratamiento dental A cuidado dental solo en una emergencia básica B, tratamiento dental C.

En la tabla No.2 se omite el diagnóstico para los pacientes inmunocompetentes; se les clasificó a ambos grupos por edad, sexo y experiencia dental previa.

En las dos tablas se observan los niveles séricos de inmunoglobulina A obtenidos en el laboratorio de Inmunología del Instituto Nacional de Pediatría, DIF.

INDICES CPOD Y ceod.

El índice CPOD nos permite obtener información sobre el número de personas afectadas por la caries, el número de dientes que necesitan tratamiento, la proporción de dientes que ya fueron restaurados, el número de dientes que han sido perdidos a causa de caries dental.

Así mismo describe numéricamente los resultados del ataque de caries en los dientes permanentes. El símbolo C indica el número de dientes que presentan lesiones de caries no restaurados, el símbolo P se refiere a los dientes perdidos por caries, el símbolo O a los dientes que ya han sido obturados y el símbolo D se utiliza para indicar que la unidad establecida es el diente, o sea el número de dientes permanentes afectados, en vez de superficies afectadas o número de lesiones de caries existentes en la boca.

Índice ceod para presencia de caries en dientes temporales. El símbolo c significa el número de dientes temporales presentes cariados y no restaurados. El símbolo e significa el número de dientes temporales con extracción indicada, el símbolo o representa el número de dientes temporales obturados, y el símbolo d igual al índice anterior representa al diente como unidad solo que en este caso será diente temporario. (44).

TABLA - 1

GRUPO I

PACIENTE No.	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO PRIMARIO	EDP (*)	NIVELES IgA SERICA.
0 - 1	2	F	Agamaglobulinemia Apnea del sueño	C	0 (32 ± 24)
0 - 2	3	M	Neumopatía crónica Ausencia de IgA.	A	0 (32 ± 24)
0 - 3	3	M	Deficiencia selectiva de IgA.	A	0 (93 ± 27)
0 - 4	5	F	Infección vías resp. Baja IgA.	A	5 (37 ± 18)
0 - 5	5	M	Infección vía resp. Baja IgA.	A	10 (37 ± 18)
0 - 6	6	F	Ataxia Telangiectaxia	A	0 (50 ± 24)
0 - 7	6	M	Ataxia Telangiectaxia	A	0 (93 ± 27)
0 - 8	6	M	Agamaglobulinemia	A	8 (93 ± 27)
0 - 9	6	M	Baja IgA.	A	5 (37 ± 10)
0-10	7	M	Ataxia telangiectaxia Ausencia de IgA.	B	0 (50 ± 24)
0-11	7	M	Glomerulonefritis Baja IgA.	A	8 (93 ± 27)
0-12	7	F	Ausencia de IgA	A	0 (93 ± 27)
0-13	8	M	Deficiencia de inmu- nidad celular.	B	0 (124 ± 35)
0-14	9	M	Ausencia de IgA Agamaglobulinemia	A	0 (124 ± 45)
0-15	9	M	Agamaglobulinemia	A	0 (124 ± 45)
0-16	10	F	Def. Selectiva de IgA Tris convulsivo, Perio- dontitis.	B	0 (124 ± 45)
0-17	12	F	Ausencia de IgA	A	0 (124 ± 45)
0-18	15	M	Neurodermatitis Baja IgA.	B	25 (131 ± 45)
0-19	15	M	Def. selectiva de IgA Ataxia telangiectaxia.	A	0 (131 ± 60)
0-20	16	M	Baja IgA	C	39 (131 ± 60)

* EDP = Experiencia dental previa. A --- Sin experiencia dental.
B - Emergencia dental. C --- Tratamiento dental.

TABLA - 2

GRUPO II

PACIENTE No.	EDAD	SEXO	EDP (*)	NIVELES SERICOS DE IgA
1 - 1	2	M	A	87-N (93 + 27)
1 - 2	2	M	A	77-N (50 + 24)
1 - 3	2	F	A	120-N (50 + 24)
1 - 4	4	M	A	126-N (93 + 27)
1 - 5	5	M	B	72-N (93 + 27)
1 - 6	5	M	A	70-N (93 + 27)
1 - 7	6	M	A	220-N (124 + 45)
1 - 8	7	M	A	164-N (124 + 45)
1 - 9	6	F	A	191-N (124 + 45)
1-10	7	F	C	206-N (124 + 45)
1-11	7	F	A	87-N (124 + 45)
1-12	8	M	B	191-N (124 + 45)
1-13	8	M	A	132-N (124 + 45)
1-14	9	F	A	205-N (131 + 60)
1-15	11	M	A	380-N (131 + 60)
1-16	12	M	B	220-N (148 + 63)
1-17	12	M	C	212-N (93 + 27)
1-18	16	F	A	205-N (148 + 63)
1-19	17	F	A	145-N (200 + 61)
1-20	17	F	B	200-N (148 + 63)

* EDP = Experiencia dental previa.

A -- Sin experiencia dental.

B -- Emergencia dental.

C -- Tratamiento dental.

RESULTADOS

En el presente trabajo no se tomaron en consideración los dientes extraídos -- (para el índice ceod) solo con extracción indicada, ya que debido a las variaciones en los periodos de exfoliación de los dientes temporales resulta imposible determinar si la ausencia de un diente es a consecuencia de caries o de una exfoliación natural.

El índice se realizó en 2 grupos de 20 pacientes cada uno, dividiendo estos a su vez en dos subgrupos por el hecho de existir dentición mixta.

Para los pacientes que presentaron dientes temporales en el grupo de inmunodeficientes el índice ceod fué de 8.92, comprendiendo a 17 niños entre 2 y 13 años de edad, mismo que se obtuvo sumando:

c.- (Dientes cariados) $114 \div \#$ de pacientes con dientes temporales = 6.70.

e.- (Con extracción indicada) $18 \div \#$ de pacientes con dientes temporales = 1.05

o.- (número de dientes obturados) $20 \div \#$ de pacientes con dientes temporales = 1.17

Para los pacientes que presentaron dientes permanentes en el mismo grupo se obtuvo un índice CPOD de 8.79, en pacientes de 6 a 16 años de edad mediante la siguiente suma:

C.- (Número de dientes cariados) $98 \div \#$ de pacientes con dientes permanentes = 6.53

P.- (Número de dientes perdidos por caries) $7 \div \#$ de pacientes con dientes permanentes = 0.46

O.- (Número de dientes obturados) $27 \div \#$ de pacientes con dientes permanentes = 1.8

Los resultados se muestran en la tabla 3.

En el grupo de Inmunocompetentes los resultados fueron:

Para el subgrupo que presentaron dientes temporales, constituido por 17 pacientes de 2 a 13 años de edad el índice ceod fué de = 3.64 sumando:

c.- (Dientes cariados) $39 \div \#$ de pacientes con dientes temporales = 2.29

e.- (Con extracción indicada) $7 \div \#$ de pacientes con dientes temporales = 0.41

o.- (Número de dientes obturados) = $16 \div \#$ de pacientes con dientes temporales = 0.94

En el subgrupo con dientes permanentes con 14 pacientes de 6 a 17 años de edad el índice CPOD fué de 5.13 sumando:

C.- (Dientes cariados) $46 \div \#$ de pacientes con dientes permanentes = 3.28

P.- (Dientes perdidos por caries) $2 \div \#$ de pacientes con dientes permanentes = 0.14

O.- (Dientes obturados) $24 \div \#$ de pacientes con dientes permanentes = 1.71

Los resultados se muestran en la tabla 4.

TABLA - 3

GRUPO INMUNODEFICIENTES

a) Pacientes con dientes temporales
(2 - 13 años)

B) Pacientes con dientes permanentes
(6 - 16 años)

Paciente.

Paciente.

No.	c	e	o
0- 1	0	0	0
0- 2	6	2	0
0- 3	7	2	0
0- 4	4	1	0
0- 5	9	3	0
0- 6	13	1	0
0- 7	6	2	0
0- 8	0	0	10
0- 9	5	1	0
0-10	7	0	0
0-11	6	1	0
0-12	8	0	0
0-13	8	1	0
0-14	11	1	0
0-15	7	2	0
0-16	0	1	10
0-17	17	0	0
<hr/>			
	114	- 18	- 20

No.	C	P	O
0- 6	13	1	0
0- 7	6	1	0
0- 8	0	0	10
0- 9	5	0	0
0-10	7	0	0
0-11	6	1	0
0-12	8	0	0
0-13	8	1	0
0-14	11	0	0
0-15	7	1	0
0-16	0	1	10
0-17	17	0	0
0-18	2	0	2
0-19	0	0	0
<hr/>			
	98	- 7	27

c = 6.70

C = 6.53

e = 1.05

ceod = 8.92

P = 0.46

CPOD = 8.79

O = 1.17

O = 1.8

TABLA - 4

GRUPO INMUNOCOMPETENTES

a) Pacientes con dientes temporales
(12 - 13 años)

Paciente			
No.	c	e	o
1- 1	0	0	0
1- 2	0	0	0
1- 3	0	0	0
1- 4	5	6	0
1- 5	2	0	2
1- 6	3	0	0
1- 7	1	0	0
1- 8	2	0	0
1- 9	4	1	0
1- 10	0	0	6
1- 11	4	0	0
1- 12	5	0	0
1- 13	2	0	0
1- 14	2	0	0
1- 15	3	0	0
1- 16	4	0	0
1- 17	2	0	8
	39	- 7	- 16

b) Pacientes con dientes permanentes
(6 - 16 años)

Paciente			
No.	C	P	O
1- 7	1	0	0
1- 8	2	0	0
1- 9	4	0	10
1- 10	0	0	6
1- 11	4	0	0
1- 12	5	0	0
1- 13	2	0	0
1- 14	2	0	0
1- 15	3	0	0
1- 16	4	0	0
1- 17	2	0	8
1- 18	13	0	0
1- 19	2	1	0
1- 20	2	1	10
	46	- 2	- 24

c = 2.29

C = 3.28

e = 0.41

ceod = 3.64

P = 0.14

CPOD = 5.13

o = 0.94

O = 1.71

Para poder comprobar que las diferencias aparentes obtenidas en los índices \bar{c} y CPOD entre ambos grupos eran significativas, se hizo una prueba estadística de $\chi^2 (46)$ agrupando los datos en los cuadros 1-3, 1-4 en donde n = número de dientes, n_i = número de dientes cariados (entrando en esta clasificación los obturados y los extraídos ya que en su fase inicial presentaron caries); P_i = proporciones (porcentajes) y p probabilidad.

Se utilizó la siguiente fórmula :

$$\chi^2 = \frac{(F_o - F_t)^2}{T}$$

En donde

F_o = frecuencia observada.

F_t = frecuencia teórica.

T = Total.

quedando agrupados de la siguiente forma:

Tabla- 1 D. temporales

	no caries	caries	T
IC	335	54	389
ID	229	152	181
	564	206	770

$$F_t = \frac{(\text{total de hileras})(\text{total de columnas})}{\text{gran total}}$$

$$F_o \quad F_t \quad \chi^2 = \frac{(F_o - F_t)^2}{F_t}$$

335	284.92	8.80
54	104.07	24.08
229	279.07	8.98
152	101.92	24.60

$$\chi^2 = 66.46$$

Nuestro grado de libertad será de 1 ya que $es = \text{al total de hileras menos } 1$, -- para poder localizar en las tablas de χ^2 que $p < 0.001$.

En el grupo de 6 a 17 años los datos quedaron agrupados de la siguiente manera:

Tabla - 2 D. permanentes

	no caries	caries	T
IC	271	82	353
ID	234	131	365
	505	213	718

Utilizando los cálculos anteriores:

$$F_o \quad F_t \quad X^2 = \frac{F_o - F_t}{F_t}^2$$

271	248.27	2.08
82	104.72	4.92
234	256.72	2.01
131	108.27	4.77

$$X^2 = 13.78$$

El grado de libertad también será 1 ya que es el total de hileras menos uno y al localizar en las tablas de X^2 tenemos que $p < 0.01$.

Cuadro 1 - 3

Niños con dientes temporales (2-13 años)

	n	ni	pi
	Dientes	Caries	Proporciones
Inmuno com- petentes .	389	54	0.138
Inmunode- ficientes .	381	152	0.398

Proporciones = 0.267

P < 0.001

Cuadro 1 - 4

Niños con dientes permanentes (6-17 años)

	n	ni	pi
	Dientes	Caries	Proporciones
Inmuno com- petentes .	353	82	0.232
Inmunode- ficientes .	365	131	0.358

Proporciones = 0.296

P < 0.01

Fig. 8 HISTOGRAMAS DE FRECUENCIAS DE LOS 2 GRUPOS ESTUDIADOS

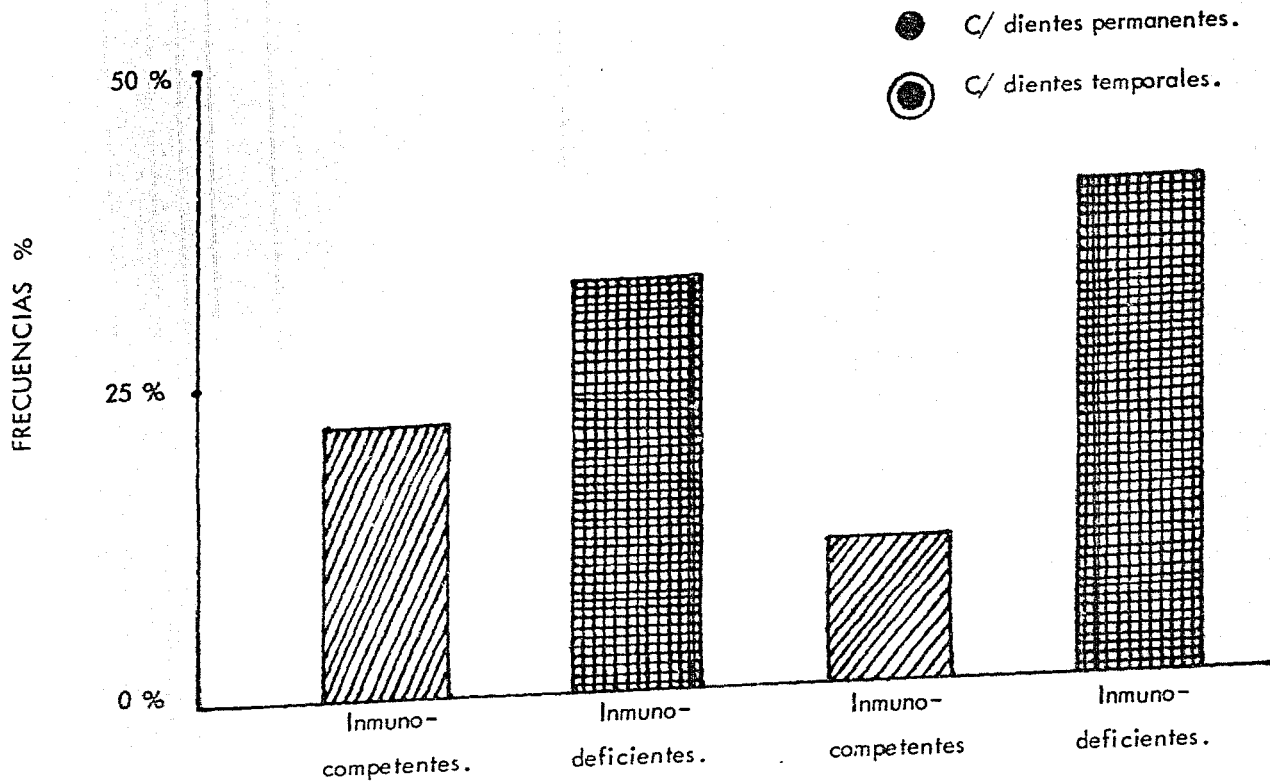
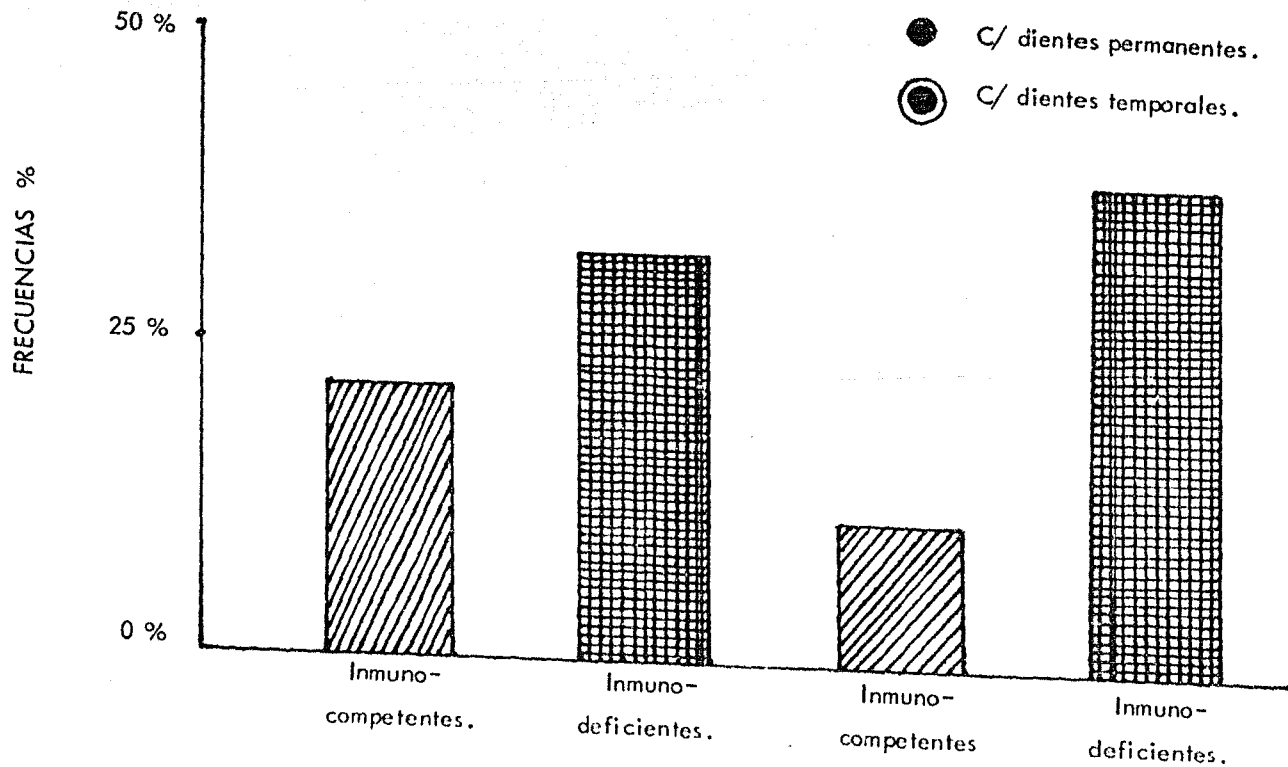


Fig. 8 HISTOGRAMAS DE FRECUENCIAS DE LOS 2 GRUPOS ESTUDIADOS



Para comprobar las aparentes diferencias observadas en el histograma de frecuencias (Fig. 8) se hicieron los siguientes cálculos:

Obtener χ^2 del grupo de Inmunodeficientes para ver si existe una diferencia significativa en la incidencia de caries entre dientes temporales y permanentes:

Tabla - 3

	No caries	caries	Total
Inmunodef. (T)	229	152	381
Inmunodef. (P)	234	131	365
	463	283	746

$$\chi^2 = (F_o - F_t)$$

Para obtener $F_t =$

$$F_o \quad F_t \quad \chi^2 = \frac{(F_o - F_t)^2}{F_t} \quad \left(\frac{\text{Total hileras} \cdot \text{Total Columnas}}{\text{Gran Total}} \right)$$

229	236.46	0.23
152	144.53	0.38
234	226.53	0.24
131	138.46	0.40

$$\chi^2 = 1.25$$

$$p = N/S (0.25)$$

Obtener χ^2 del grupo de Inmunocompetentes para ver si existe una diferencia significativa en la incidencia de caries entre dientes temporales y permanentes:

Tabla - 4

	No caries	Caries	Total
Inmunocom. (T)	335	54	389
Inmunocom. (P)	271	82	353
	606	131	742

Fo	Ft	χ^2
335	317.7	0.94
54	71.29	4.19
271	288.29	1.03
82	64.70	4.62

$$\chi^2 = 10.78$$

$$p < 0.01$$

Para ambos grupos el grado de libertad es = 1.

CONCLUSIONES

De acuerdo con las Hipótesis estadísticas (45 - 46) que en este caso son:

Hipótesis del trabajo (alterna) = Los niños con inmunodeficiencia selectiva de IgA tienen una mayor incidencia de caries (con diferencia estadísticamente significativa) que un grupo de niños inmunocompetentes y comparable en todas sus otras características con el grupo de Inmunodeficientes. Lo cuál demuestra que la ausencia de ésta inmunoglobulina tiene una relación directa con una mayor predisposición a la incidencia de caries.

Hipótesis nula = No existe diferencia significativa en la incidencia de caries en dos grupos humanos: un grupo control de niños inmunocompetentes y el otro de niños con deficiencia selectiva de IgA; y por lo tanto se rechaza que la inmunoglobulina A esté relacionada con una mayor predisposición a la incidencia de caries.

Acceptando la primera como cierta ya que:

En los pacientes con deficiencia selectiva de IgA la incidencia de caries en los dientes temporales fué de 40 por cada 100 dientes (cuadro # 1 -3) en cambio en los pacientes inmunocompetentes con dientes temporales encontramos que de cada 100 dientes 14 se encontraron cariados; como se puede observar en los cálculos de la tabla # 1 ésta diferencia es altamente significativa ya que la p fué de < 0.001 .

Cuando se estudiaron los dientes permanentes la incidencia de caries fué de 36 dientes por cada 100 en niños inmunodeficientes (cuadro # 1-4) a diferencia de 23 dientes cariados por cada 100 en el grupo de inmunocompetentes ; los cálculos se observan en la tabla # 2 siendo la diferencia estadísticamente significativa, ya que la p fué < 0.01 .

Al comparar estadísticamente cada grupo por separado para comprobar si existía ó no diferencia ó no en la incidencia de caries entre dientes temporales y permanentes encontramos que para el grupo de inmunodeficientes la diferencia no fué significativa ya que $p = N/5 (0.25)$.

En cambio el grupo de inmunocompetentes mostró una diferencia significativa con una mayor incidencia en dientes permanentes ya que $p \ll 0.01$. Los cálculos anteriores se pueden observar en la tabla # 4

La diferencia encontrada en el grupo de inmunocompetentes es lógica y ha sido comprobada en encuestas en las que han encontrado un índice de caries aumentado a mayor edad

El factor nutricional no se tomó en consideración, ya que, los pacientes de ambos grupos corresponden en general a un sustrato socioeconómico similar y como se mencionó los grupos fueron comparables en edad, sexo, atención médica y experiencia dental previa, observando en este último punto la necesidad de una educación dental de tipo preventivo que vaya de padres a hijos en todos los niveles socioeconómicos.

Existe un factor importante pero difícil de establecer con certeza que es el de la alimentación de las madres de estos niños durante su formación y desarrollo in útero, ya que es bien sabida la importancia de los nutrimentos indispensables (minerales principalmente) para un mejor desarrollo dental.

Se sugiere la realización de otro estudio similar en donde se puedan examinar además de un grupo control otros grupos con deficiencia no solo de IgA sino de otras inmunoglobulinas para que:

a) Soporten ó no este trabajo, y saber si la predisposición a la incidencia de

caries se relaciona directamente con la deficiencia selectiva de IgA ó también con deficiencias de otras inmunoglobulinas.

b) Dependiendo de los resultados obtenidos hacer las recomendaciones mas pertinentes de tipo preventivo y profiláctico a los pacientes que acuden al Servicio de Inmunología de este Hospital.

BIBLIOGRAFÍAS

- 1.- Gómez Castellanos. " Salud dental en México" A.D.M. 30:61-64 1973.
- 2.- Salud Mundial.: Revista Ilustrada de la Organización Mundial de la Salud. 18-Dic. 1973.
- 3.- Bellanti J.A.: " Immunology", Immunochemistry; W.B. Sanders. 92-114 1971.
- 4.- Barrett A.T.: Introducción a la Inmunología. Interamericana. 75-78, 1972.
- 5.- Navas Pérez A.: "Anticuerpos fijadores de complemento contra el virus de --
Varicela-zoster. Tesis Profesional. Fac. de Química. UNAM. 46-52, 1976.
- 6.- Heremans J.F.: " The IgA system in connection with local and systemic immunity"
The Immunoglobulin A System, Plenin Press, New York and London; Advances -
in Esperimental medicine and Biology, 45 : 3-11. 1974.
- 7.- Rojas M.W. Inmunología. Ed. Colonia-Medellin Colombia. 78, 1976.
- 8.- Gelzayd E.A., Mc. Cleary J.L., Melnyck C.S. and Kraft S.C.: "Intestinal --
malabsortion and immunoglobulins defidency", Arch. Inter. Med. 127 : 141-
147, 1971.
- 9.- Stiehm E.R. "Immunoglobulins and Antibodies"; Immunology Disorders in Infants -
and children, Stiehm and Fulguints Sannders, 199 - 214, 1973.
- 10.- Brandtzaeg P.: " Structure, synthesis and external transfer of mucosal immuno-
globulins, Ann. Immunol. (Inst. Pasteur) 124: 417-438, 1973.
- 11.- Vidales B.C.: "Deficiencia de IgA en niños del Hospital del Niño DIF, Corre-
lación Clínica y de Laboratorio-Tesis para Especialista en Pediatría. 8-12, 1973.
- 12.- Price J.F., Williams B.D., Challacombe S.J.: Anti C antibodies in neonatal
saliva. Nature 257 sept. 11-146, 1975.

- 13.- Tomasi T.B. Jr. and Bumanstock S.: Secretory immunoglobulins, *Advances Immun.* 9: 1, 1968.
- 14.- Hong R.: "IgA deficiency, Introduction", *Birth Defects: Original Article Series* 11: 1.129-133, 1975.
- 15.- Sheldon Horwitz, Hong R.: " Selective IgA Deficiency, Some Prospectives" ; *Birth Defects, Original Article Series* 11, 1. 129-133, 1975.
- 16.- Gothersfor L. Oleins S. Winberg J.: "Breast Feeding and biological properties of fecal E. coli strains". *A. Ped. Scandinavica.* 64. 807-812, 1975.
- 17.- Collins-Williams C., et al.: " Incidence of isolated deficiency of IgA in the serum of candian children"; *Ann Aller.* 30: 11-23, 1972.
- 18.- Ammann A.J. Hong R.: "Selective IgA deficiency: Presentation of 30 cases and review of the literature" *Medicine*, 50, 3, 223-236, 1971.
- 19.- Amman A. J. and Hong R.: " Selective deficiency" *Immunology Disorders in infants and children, Stiehm and Fulginitz, Saunders,* 199-214, 1973.
- 20.- Amman A. J. Hong R.: "Selective IgA deficiency and autoimmunity; *Clin. Exp. Immunol.*, 7: 833-838, 1970.
- 21.- Nell P.A., Amman A.J. Hong R. Stiehm E.R.: " Familial selective IgA deficiency"; *Pediatrics*, 49 (1) : 71-78, Jan. 1972.
- 22.- Koistinen J.: "Selective IgA deficiency in blood donors"; *Vox. Sang* 29: 192-202, 1975.
- 23.- Sandler S. G., Zlatnick a.: " IgA deficiency and autoimmune Hemolytic disease" ; *Arch. Intr. Med.* 136 : 93-94, Jan. 1976.
- 24.- Buckley R.H.: "Clinical and Immunologic features of selective IgA Deficiency" *Birth Defects, Original Articles Series*, 11 (1): 134-142, 1975.

- 25.- Kats. S.: Odontología Preventiva en acción. Ed. Panamericana 3a. Ed. Argentina B.A. 78-86, 1975.
- 26.- Cadena G.A. " Programa sobre prevención y control de caries en la población de Casa Hogar de la IMAN. Tesis para especialista en Estomatología Pediátrica. 1974.
- 27.- Kohler B., Bratthall D.: Intrafamiliar levels of streptococcus mutans and some aspects of the bacterial transmission, Scand. J. Dent. Res 86: 35-42, 1978.
- 28.- Burkett W.L. Medicina Bucal Diagnóstico y tratamiento Interamericana 6a. - Ed. 256 - 261, 1973.
- 29.- Keyes P.H.: "Present and future measures for dental caries control" J.A.D.A. 79: 1395-1404, 1968.
- 30.- Gustafsson B.E. : " The effects of defferent levels of carbohydrate intake on -- caries activity in 1136 individues observed for five years. "Acta Odont. -- Scand. 11: 232-364. 1954.
- 31.- Holloway P.J.: "Dietary coueselling in the control of dental caries" Brit. Dent. J. 126 : 161-165, 1969.
- 32.- Nizel.: "Interaction of dietetics and nutrition with dentistry" Journal of the - American Dietetic Association. 55: 450-474, 1969.
- 33.- Ship J.: " The effects of calcium acid posphate on dental caries A controlled trial", J. Dent. Res. 43: 1144, 1969.
- 34.- Watson E.H.: "Crecimiento y Desarrollo". G.H. Loevrey 1970.
- 35.- Patrick D. Toto D.D.: "Immunoglobulins and complement in Human Periodontitis. Journal of Periodontology. 49: 12, 1978.

- 36.- Williams B.D., Challacombe S. J. : Immunoconglutinins and C₃ in human saliva
 Clin: Exp. Immunol. 19, 423-433, 1975.
- 37.- Okamura K. Tsubakimoto K.: " Serum proteins and Secretoru component in --
 Human Carious Dentin. J. Dent Res. 58 (3) 1127-1133, March, 1979.
- 38.- Brandtzaeg P., Fjellanger I.; and Gjerceldsem S. T.: Adsorption of immuno-
 globulin A onto Oral Bacteria in vivo. Journal Bacteriol. 96 : 242-249, 1978.
- 39.- Nisengard R. and Farrett C.: Coating of Subgingival Bacteria with Immunoglo-
 bulin and Complement, J. Periodontol. 47: 518-521, 1976.
- 40.- Thomas, M., and Leaver A.G.: Identification and Estimation of pleasure Pro-
 tein in human dentin., Archs. Oral Biol. 20, 217-218, 1975.
- 41.- Sumitani M.: Takeuchi H.: Salivary Serum and Microbial components of Hu-
 man Carious Dentin, J. Dent. Res. 51: 1067-1070, 1972.
- 42.- Steinman R.R., and Leonora V.: Effect of Infusing Selected Chemical com-
 pound of dentinal fluid movement in the rat. J. Dent. Res. 54: 567-569, -
 1975.
- 43.- Steinman R.R. and Hardinge M.G.: The effect of pyridoxine end in jected -
 carbouhydrate on incidence of caries. Dentinal Circulation related to diet.
 J. Dent Res. 37: 874-879, 1968.
- 44.- Encuesta de caries dental Índice CPOD. Traducción de la cátedra de Odonto-
 logía Sanitaria de la Facultad de Higiene y Salud Pública Univ. de Sao Paulo
 Brasil .
- 45.- Cañedo D.L.; García R.H.; Mendez R.I.: Principios de Investigación México
 led.: 310-329, 1977.
- 46.- Sidney Siegel - Estadística no paramétrica. Ed. trillas 130-137, 1978.