



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Escuela Nacional de Estudios Profesionales
IZTACALA

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

ASPECTOS INMUNOLOGICOS EN RELACION
CON CARIES DENTAL

T E S I S

Que para obtener el Título de:
CIRUJANO DENTISTA
p r e s e n t a
ELVIRA MARTINEZ GARCIA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E

INTRODUCCION

CAPITULO I

DATOS HISTORICOS	1
------------------	---

CAPITULO II

CONCEPTOS GENERALES	10
2.1. MECANISMOS DE DEFENSA NO ESPECIFICOS	11
2.2 TIPOS DE INMUNIDAD NATURAL	14
2.3. BARRERAS FISICAS	15
2.4. BARRERAS QUIMICAS	16
2.5. FAGOCITOSIS	17
2.6. MECANISMOS DE DEFENSA NO ESPECIFICOS EN CAVIDAD ORAL	18

CAPITULO III

ORGANOS Y CELULAS DEL SISTEMA INMUNOLOGICO	27
3.1. TIMO	28
3.2. BOLSA DE FABRICIUS	29
3.3. BAZO	30
3.4. LINFOCITOS T y B	31

CAPITULO IV

MECANISMOS DE DEFENSA ESPECIFICOS	37
4.1. INMUNIDAD ADQUIRIDA ESPECIFICA	38
4.2. RESPUESTA INMUNE HUMORAL	40
4.3. RESPUESTA INMUNE CELULAR	43

4.4. ANTIGENO	47
4.5. INMUNOGLOBULINA	52
4.6. COMPLEMENTO	59

CAPITULO V

INMUNIDAD Y CARIES	67
FACTORES INDIRECTOS EN LA FORMACION DE LA CARIES	68
5.1. CONSTITUCION DEL ESMALTE	69
5.2. CONSTITUCION DEL DIENTE	70
5.3. FACTOR SALIVAL	70
5.4. FACTOR DIETETICO	71
5.5. INHIBICION DE ADHERENCIA	75
5.6. EFECTO ANTIBACTERIANO	81

CAPITULO VI

INTENTOS DE INMUNIZACION EN CARIES DENTAL	88
---	----

CAPITULO VII

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA.

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

El término caries dental, se refiere a la destrucción progresiva del diente, el fenómeno se inicia al parecer a causa de la desmineralización de la capa externa del esmalte, debido a la presencia de ácidos orgánicos producidos por bacterias que fermentan carbohidratos presentes en la dieta de los humanos. Después de la demineralización, ocurre la destrucción de la proteína del diente por acción bacteriana continua y ésto da lugar a la formación de cavidades.

Está enfermedad, se caracteriza porque el curso de la misma depende de interacciones multifactoriales entre el huésped, el parásito y el medio ambiente. La enfermedad afecta al rededor del 95% de la población, en edad escolar y se estima que alrededor del 80% del tiempo dedicado a la profesión dental se utiliza en resolver problemas relacionados con la caries dental.

Aún no se sabe con certeza cual o cuales de los microorganismos que forman la placa son los responsables de la enfermedad aunque los candidatos son: Lactobacillus acidophilus y Streptococcus mutans.

Por otra parte todo parece indicar que el desarrollo de esta enfermedad, depende también de la falta parcial o total de mecanismo de defensa a nivel de la cavidad oral, específicos (Anticuerpo secretor) y no específicos --

(factores que inhibe la adherencia bacteriana, sistemas - -
enzimáticos con actividad antibacteriana etc.), Aunque - -
no esta todavía bien delimitado el grado de participación -
de cada uno de ellos en la enfermedad.

En esta tesis bibliográfica se tratará de anali--
zar los mecanismos de inmunidad que participan a nivel de -
la cavidad oral, y la relación que existe con la caries den-
tal. Haciendo mención también de algunos de los estudios -
realizados en la búsqueda de un sistema de inmunización - -
para prevenir esta enfermedad.

El objetivo principal de esta tesis, es proporcio-
nar una breve información acerca de este tema tan amplio, -
con el fin de que llegue a servir de consulta a mis compa--
ñeros y a la vez motivar el estudio por la Inmunología en -
caries dental.

CAPITULO I

DATOS HISTORICOS

El origen de la inmunología surgió del conocimiento común de que las personas que han sobrevivido a una enfermedad infecciosa raramente vuelven a contraerla durante su vida.

En 1733 Voltaire, en su obra cartas filosóficas, escribió sobre las costumbres chinas practicadas desde el siglo XV, de la inducción profiláctica de la viruela aspirando por la nariz polvos secos procedentes de costras de viruela.

El primer médico que se dedicó en forma metódica y experimental para comprobar el punto de vista popular del poder profiláctico de la vacuna para prevenir la viruela -- fué Edward Jenner, en 1798, publicó su primera memoria: Investigación sobre las causas y efectos de la vacuna de la viruela.

Más tarde Pasteur, sobresale como el primer gran inmunólogo experimental. Estaba especialmente interesado en las aplicaciones prácticas de la inmunología ligadas a los conocimientos que en el campo de los gérmenes se iban obteniendo. Aunque se conocía relativamente muy poco sobre la forma en que los gérmenes podían dañar al cuerpo. Pasteur continuó desarrollando métodos prácticos de inmunización.

Pasteur introdujo el procedimiento de vacunación para combatir la enfermedad denominada de la hidrofobia o rabia que fué obtenida a partir de las médulas de conejos infectados por el virus.

En 1886 Salmon y Theobald Smith demostraron que los cultivos del vibrión colérico procedentes del pollo, muertos por la acción del calor eran capaces de prevenir la infección en los palomos. La importancia de esta observación consistía en la demostración de la interacción de los gérmenes vivos con las células del organismo no eran esenciales para producir la inmunidad sino que podía ser lograda mediante la introducción de materia orgánica muerta.

El descubrimiento por parte de Roux y Yersin (del Instituto Pasteur de Paris), en 1888, de que un filtrado libre de gérmenes, de un cultivo de bacilo diftérico, contenía la exotoxina de este germen, fué fundamental como base de esta idea. Posteriormente demostraron que la inmunidad podía desarrollarse contra la toxina, y que era debido a la formación de una sustancia específica neutralizante o antitoxina en la sangre del animal inmune y que por medio de esta antitoxina, la inmunidad podía ser conferida pasivamente. Este resultado se obtuvo por primera vez con la antitoxina tetánica por Von Behring y Kitasato, en 1890, Von Behring demostró la misma acción con la antitoxina diftérica. El organismo probó ser capaz de producir antídotos específicos, (los cuales fueron designados generalmente como "anticuerpos"), en el caso de ser invadidos por un germen o sustancia nociva.

Pronto se demostró que podía formarse antitoxinas contra toxinas, aunque no tuvieron origen bacteriano.

El químico alemán Enrich, descubrió que después de una inyección de recina (extracto veneno del aceite de -- recino), el suero sanguíneo adquiría rápidamente el poder de neutralizar la acción hemolítica y letal de dicha sustancia.

Richard Pfeiffer en 1894, demostró otras propiedades que posee el anticuerpo, demostró en un animal inmunizado contra el vibrión colérico que tenía en su sangre anticuerpos específicos que originaba la lisis de dichos gérmenes y que mediante el suero de este animal la inmunidad puede ser transferida a otro animal sano. Posteriormente se -- descubrieron otros dos fenómenos propios de un suero antibac^{teriano} la aglutinación y la precipitación.

En 1889, Carrin y Boger, descubren que cuando la Pseudomonas Pyocyanea crece en presencia del suero de un -- animal sensibilizado a la misma, su crecimiento tiene lugar en forma de grumos en lugar de hacerlo de una manera difusa -- produciendo un líquido lechoso. En 1896, Widal aplicó a la clínica esta reacción aglutinante para el diagnóstico de la fiebre tifoidea.

En 1897, Kraus, mostró que un filtrato de un cultivo bacteriano podía a menudo provocar, después de su aplicación en un animal adecuado, la formación de un anticuerpo, -- que originaba un precipitado cuando se ponía en presencia -- del filtrado anteriormente inyectado, con esto se demostró -- que el tipo de anticuerpo (llamado precipitina), podía formarse con regularidad después de la inyección de una gran -- variedad de proteínas y polisacaridos complejos, siendo condición esencial, sin embargo, que fueran ajenos al animal al

cual eran inyectados.

La sueroterapia Roux en 1894, demostró que si se inyectaba suero de caballo inmunizado a pacientes que padecían difteria, curaba la enfermedad. Se tuvo la esperanza de que otras enfermedades podrían ser tratadas de modo similar por un anticuerpo previamente formado.

El interés en la sueroterapia condujo a posteriores conocimientos respecto a las propiedades inmunológicas del suero. En 1893 Buchner demostró que el suero que en estado fresco era capaz de matar ciertos gérmenes perdía esta facultad a 56° C. El agente termolábil, que era responsable de esta acción bactericida fué llamado alexina, actualmente se conoce con el nombre de complemento.

BORDET en 1895, demostró que la actividad, tanto bactericida como bacteriolítica de un suero inmune al vibrión colérico se debía a dos factores distintos, uno termolábil, presente también en el suero normal (alexina), y otro, term estable y específico (anticuerpo). El hecho evidente de la presencia de una actividad antitóxica y antimicrobiana en el suero, se consideró suficiente para proporcionar una explicación básica al mecanismo de la inmunidad a las enfermedades infecciosas. Este punto de vista fué muy discutido, pues por otro lado se atribuía a las células fagocíticas el principal papel en la inmunidad, más bien que a los factores humorales.

ELIE METCHNIKOFF, en sus estudios de biología comparada pudo destacar la importancia básica de estos procesos fagocíticos a través de su evolución desde las primiti

vas formas de la vida animal.

Posteriormente en Inglaterra ALMOTH WRIGHT, afirmó que la principal acción del anticuerpo específico que existe en grandes cantidades después de la infección, era la de reforzar la acción destructiva de los fagocitos. A esta propiedad adquirida por la sangre la llamó opsonica -- del griego opsono (alimento preparado ...), y la sustancias misma opsonina.

WRIGHT afirmaba que la vacunación poseía los medios no sólo para prevenir, sino también para tratar las enfermedades infecciosas en general.

Con ésto surgieron los procedimientos de la autoinmunización. En los casos de infección local, los tipos de gérmenes responsables fueron determinados, cultivados y muertos por medios adecuados para preparar "autovacunas". Estas eran administradas al paciente, y sus efectos controlados por determinaciones repetidas del índice opsonico del suero.

Según la teoría de WRIGHT, nadie curaba una enfermedad bacteriana, aguda o crónica, sino con la ayuda de un manejo adecuado de la respuesta inmunitaria. Además demostró que en general cualquiera de los antisépticos ordinarios disponibles en ese entonces se utilizaban concentraciones que además de matar a los gérmenes, destruían también los leucocitos. De ahí llego a la firme convicción de que dichos antisépticos en las heridas infectadas, frecuentemente no hacian ningún bien y a menudo resultaban nocivas.

A principios del siglo BORDET y otros investigadores pusieron de manifiesto que la formación de anticuerpos se producían constantemente después de una inyección parenteral de proteínas así como de gérmenes patógenos y de sus toxinas.

Los inmunólogos en sus observaciones se dieron cuenta de la selectividad de tal mecanismo por lo que decidieron analizar la composición antigénica de los gérmenes y de otros complejos.

En 1900, LANDSTEINER, empleó el antisuero natural para el reconocimiento de los diferentes componentes antigénicos los grupos sanguíneos A, B, O en los hematiés de los seres humanos.

POUL EHRLICH se le considera como el pionero de la inmunoquímica ya que fué el primero en introducir medidas cuantitativas exactas; que constituían el más probable acercamiento a la solución del problema.

Más tarde confirmó la neutralización de la toxina por la antitoxina, y, desde entonces los resultados que obtuvo han constituido la base de los métodos de estandarización de la antitoxina para fines prácticos.

La opinión generalizada que sostenía, que la formación de un anticuerpo estaba destinada específicamente a proteger al huésped infectado, tuvo una franca oposición.

Como consecuencia de la observación de que a veces la entrada del antígeno en el organismo desencadenaba una -- reacción de daño a la que se le dió el nombre de hipersensibilidad, esta observación fué hecha por PORTIER Y RICHET en 1902.

ARTHUS en 1903, realizó un estudio en conejos administrándoles dosis de suero de caballos por vía subcutánea diariamente. Las primeras cinco o seis dosis eran absorbidas sin ninguna reacción local, pero las dosis sucesivas ocasionaron focos edematosos rodeados de una zona inflamatoria, -- llegando a un estado en el cual una dosis de 2 mml de suero de caballo administrada por vía intradérmica. Producía una zona de necrosis intensa. ARTHUS consideró a este hecho como una forma de anafilaxis que le llama "proteo-anafilaxia", -- para indicar que podía ser provocada por una extensa variedad de proteínas, considerando también como un aspecto de la -- inmunidad. Este fenómeno de Arthus, aunque comunmente aparece en la piel puede ser producida en otros tejidos, dependiendo del lugar donde se efectúe la inyección subsiguiente.

En la primera década de este siglo Von Pirquet y Schick, en 1905, publicaron su teoría acerca de la enfermedad del suero, en la cual señalaban que el uso repetido del suero extraño en un mismo individuo inducía a un grave riesgo de reacciones anafilácticas.

La anafilaxis junto con la enfermedad del suero -- y el fenómeno de Arthus fueron los primeros fenómenos reconocidos en nuestros días como inmunopatología.

Habiéndose probado que la respuesta inmunitaria no era provocada tan sólo por toxinas, sino también por muchas sustancias extrañas, y que en la reintroducción de antígeno podía producir una reacción nociva en un animal sensibilizado, surgió la búsqueda de la explicación a diversas enfermedades, en las que no era evidente el papel de los agentes infecciosos en forma de respuestas de funestas consecuencias, que bajo otras circunstancias podrían ser útiles.

Más tarde en 1943 MASUGI patólogo japonés, administró antisuero preparado en patos en un tejido de riñón de conejo produciéndoles una glomerulonefritis aguda, surgiendo así el primer experimento de cierto valor para imitar experimentalmente la enfermedad humana. Con este experimento despertó el interés sobre la posible etiología inmunológica de la enfermedad.

Por otra parte algunos investigadores admitieron la posibilidad de que el organismo podía generar anticuerpos contra los constituyentes de sus propios tejidos. Con esto muchas investigaciones, algunas sistemáticas y otras sólo explorativas fueron llevadas a cabo sobre la capacidad de diversas células (generalmente hematias) y de tejidos de diferentes especies para producir anticuerpos, realizándose repetidos ensayos para observar hasta que punto ocurrían reacciones cruzadas entre los anticuerpos y los extractos de tejidos obtenidos de diferentes especies. Tales investigaciones fueron llevadas a cabo mediante el procedimiento de antisuero sucesivamente con diversos tejidos y así determinar después de cada absorción que posee reactivo permanente.

Posteriormente COOBS MOURANTE Y RACE introdujeron en 1945, la prueba de la antiglobulina para los anticuerpos Rh incompletos, al año siguiente BOORMAN LOUTIT Y DODD, utilizan la prueba para demostrar que ciertos pacientes con anemia hemolítica adquirida poseen anticuerpos contra sus propios hematies, posteriormente, surge la posibilidad de producir enfermedades experimentales.

El interés por la investigación por la patología de las reacciones inmunológicas realizadas en animales de experimentación tuvo un gran auge en las dos primeras décadas de este siglo.

Hoy en día ha surgido mayor interés por el constante desarrollo de la inmunología, ya que la mayor esperanza es encontrar los medios más eficaces para inmunizar al hombre y a otras especies animales contra la enfermedad.

CAPITULO II

CONCEPTOS GENERALES

Desde el inicio de la vida en el planeta, la -- evolución biológica se ha orientado al desarrollo de organismos más altamente eficaces en el sentido de su adaptación al medio ambiente, lo cual lleva implícito, la adquisición de una mayor capacidad de supervivencia. La evolución en este sentido ha sido diversa y variable en los diversos seres vivos y en razón de ella, se ha determinado la aptitud para sobrevivir o la explicación de su desaparición dentro de un sistema ecológico determinado.

Indudablemente que dentro de este desarrollo de -- la capacidad de adaptación, los mecanismos de defensa frente a los agentes patógenos, tienen una importancia vital. -- La respuesta interna que se presenta en un organismo como -- defensa frente a los agentes patógenos es indudablemente -- una determinante para su supervivencia o para su adaptación más eficaz.

En el humano existen diferentes mecanismos de -- defensa que se ponen en juego frente a la agresión patogé-- nica, son diferentes por cuanto a su tipo, localización y -- extensión.

Entre los mecanismos de defensa que se presentan, es la reacción inmune, que a veces resulta ser un mecanismo de protección y que en ocasiones se presenta como una manifestación clínica de enfermedad.

Los mecanismos de inmunidad son los responsables de mantener la integridad del organismo. Por lo que respecta a este mecanismo se tratará de analizar los fenómenos básicos de inmunidad.

2.1 MECANISMOS DE DEFENSA NO ESPECIFICOS.

La función principal de los mecanismos inespecíficos es de impedir la penetración de los agentes patógenos al interior del organismo, por lo tanto se encuentran en aquellos sitios que están en contacto con el medio ambiente; como es la piel, las conjuntivas oculares, los aparatos digestivos, respiratorios y genitourinario.

Factores que influyen en la inmunidad.

2.1.1. Influencias genéticas.- Los mecanismos de defensa no específicos son a veces denominados como inmunidad genética o constitucional, ya que se considera como algo establecido por la propia herencia. Como es de suponerse, a veces es posible deducir un comportamiento más o menos lógico de tales dones genéticos para un germen dado

Entre los mecanismos de defensa que se presentan, es la reacción inmune, que a veces resulta ser un mecanismo de protección y que en ocasiones se presenta como una manifestación clínica de enfermedad.

Los mecanismos de inmunidad son los responsables de mantener la integridad del organismo. Por lo que respecta a este mecanismo se tratará de analizar los fenómenos - básicos de inmunidad.

2.1 MECANISMOS DE DEFENSA NO ESPECIFICOS.

La función principal de los mecanismos inespecíficos es de impedir la penetración de los agentes patógenos -- al interior del organismo, por lo tanto se encuentran en -- aquellos sitios que están en contacto con el medio ambiente; como es la piel, las conjuntivas oculares, los aparatos digestivos, respiratorios y genitourinario.

Factores que influyen en la inmunidad.

2.1.1. Influencias genéticas.- Los mecanismos de defensa no específicos son a veces denominados como inmunidad genética o constitucional, ya que se considera como -- algo establecido por la propia herencia. Como es de suponerse, a veces es posible deducir un comportamiento más o -- menos lógico de tales dones genéticos para un germen dado --

y para una especie determinada; p.e. la rata como especie, -
os muy resistente a la difteria, no así en el hombre y caba-
yo a la que son susceptibles.

Esto puede ser por un mecanismo genético. Dentro
de una misma especie puede también observarse diferencias --
en sus defensas ligada a un mecanismo genético.

2.1.2. Influencias hormonales.- La influen-
cia de las hormonas tiene gran importancia en el control de
los mecanismos homeostáticos a medida que la organización --
biológica del individuo va adquiriendo complejidad durante -
su proceso evolutivo, podía suponerse que la carencia de - -
diversas hormonas podrían afectar en forma adversa la capa--
cidad de rechazar las infecciones y otros agentes nocivos.

Por lo tanto la alteración de tipo hormonal in- -
fluye en la susceptibilidad a ciertas infecciones como son:

2.1.2.1. Diabetes mellitus, hay mayor inci-
dencia de las infecciones de la piel, tales como forúnculos-
y ántrax de tuberculosis, e infecciones de vías urinarias. -
Esto se debe al aumento de la glucosa y la reducción de la -
fagocitosis celular.

2.1.2.2. El hipotiroidismo tiende a asociar-
se con una resistencia a la infección disminuida.

2.1.2.3. En el hiperadrenalismo (enfermedad de Cushing) y en el hipoadrenalismo (enfermedad de Addison) hay mayor susceptibilidad a las infecciones.

2.1.3. Nutrición.- El estado nutricional influye considerablemente en la susceptibilidad del individuo, a adquirir las enfermedades de tipo infeccioso, p.e. la desnutrición facilita el desarrollo de infecciones de tipo bacteriano.

2.1.4. Condiciones físicas del individuo.

2.1.4.1. Fatiga.- La fatiga física disminuye la resistencia a las infecciones.

2.1.4.2. Radiaciones.- La exposición a las radiaciones ionizantes dañan directamente, por su efecto depresor sobre los fagocitos, y sobre la síntesis de anticuerpos.

2.1.4.3. Drogas y sustancias químicas. - Todas aquellas sustancias que deprimen a la médula ósea, -- como los barbitúricos, sulfamidas etc. deprimen la actividad del sistema reticuloendotelial, por lo que hay una disminución en la resistencia a las infecciones.

2.1.4.4.- Edad.- Por lo general tanto en la niñez como en la vejez hay más predisposición a ciertas enfermedades bacterianas.

Los padecimientos más frecuentes en la vejez son de tipo urinario.

2.2. Tipos de inmunidad natural.

Los mecanismos principales de la inmunidad natural están controlados genéticamente y varían ampliamente entre las especies, probablemente esto se deba al resultado de las características anatómicas y metabólicas del huésped.

2.2.1. Inmunidad de especie.- En una determinada especie animal, un microorganismo patógeno es capaz de producir enfermedad, pero no en otra especie, p.e. -- el bacilo de la tuberculosis produce enfermedad en las aves, pero casi nunca en el hombre; el bacilo del ántrax infecta al hombre pero no a los pollos (posiblemente esto se encuentre relacionado con la temperatura elevada del cuerpo de las aves).

2.2.2. Inmunidad racial.- En una especie animal puede haber marcadas diferencias genéticas raciales en cuanto a susceptibilidad.

La raza humana de piel oscura tiene una probabilidad diez veces mayor de desarrollar una coccidioides micótica que la raza de piel blanca.

2.2.3. Inmunidad individual.- Como fenómeno biológico la resistencia a las infecciones varía en individuos de la misma raza y especie, p.e. en una población altamente susceptible pueden encontrarse individuos que no se infecten con determinado microorganismo aún cuando hayan - tenido contacto previo con él.

2.3. Barreras Físicas.

Las barreras físicas son todas aquellas como la descamación de la piel, temperatura y la eliminación intermitente continua de secreciones orgánicas por conductos - naturales como la orina, la saliva, secreción lagrimal y - moco.

La piel es una barrera física que pocos microorganismos pueden penetrar en ella, pero sin embargo algunos - penetran por glándulas sebáceas y sudoríparas por los folículos pilosos.

Las conjuntivas oculares poseen mecanismos que - les permiten librarse de la mayoría de los gérmenes patógenos con los que están en contacto, además de la acción mecánica de las secreciones lagrimales, que continuamente arrastran a los microorganismos hasta el conducto lagrimal; por - donde son eliminados por las fosas nasales.

Las mucosas se encuentran cubiertas por una película de moco que cubre su superficie, la cual es arrastrada continuamente por células ciliadas hacia los orificios naturales, las bacterias tienden a adherirse a esta película.

2.4. Barreras Químicas.

Las barreras químicas funcionan como mecanismos de defensa del organismo en las diferentes secreciones del organismo como: en la orina, saliva, moco, lagrimas; en todas estas secreciones se encuentran enzimas de acción bactericida y algunas veces bacteriolíticas. Además algunas secreciones contienen mucopolisacaridos que inactivan a algunos virus.

Entre las enzimas que funcionan como bactericidas y fungicidas se encuentran: La lisozima, lactoferrina, lactoperoxidasa, ácidos grasos no saturados como el ácido undecílico y ácido oleico.

Como ejemplo de estas enzimas tenemos que en la saliva se encuentra la lisozima, la lactoferrina que tienen poder bactericida para ciertas bacterias. Así como también en el estómago el pH del jugo gástrico desempeña un papel muy importante como mecanismo de defensa, ya que en el estómago se encuentra elevada concentración de ácido clorhídrico, por lo tanto un pH ácido y enzimas proteolíticas.

2.5. Fagocitosis.

El sistema fagocitario mononuclear protege al organismo mediante la ingestión de partículas extrañas que entren a los tejidos o al terrente circulatorio. El sistema se origina en la médula ósea, y la célula más precoz que puede ser indentificada morfológicamente es el promocito, que al dividirse da lugar a los monocitos, los cuales representan células relativamente inmaduras que circulan en la sangre, y que al llegar a los tejidos encuentran ciertas condiciones favorables, se transforman en macrófagos y adquieren el equipo necesario para digerir el material fagocitado.

La actividad fagocitaria se incrementa por la adherencia de anticuerpos a la molécula antigénica.

Los microorganismos así como las partículas inertes que penetran a los linfáticos, espacios tisulares, corrientes sanguíneas o en órganos como el pulmón, son englobados por los leucocitos polimorfonucleares, por los macrófagos fijos (histiocitos) presentes en el hígado (células de Kuffer), el bazo o la médula ósea. En estas condiciones intracélulares los microorganismos pueden sobrevivir en algunos casos por largos períodos e incluso multiplicarse.

La fagocitosis puede ocurrir aún en ausencia de anticuerpos circulantes, especialmente sobre superficies rugosas, p.e. en los alveolos pulmonares (fagocitosis de superficies).

2.6. MECANISMOS DE DEFENSA NO ESPECÍFICOS EN CAVIDAD ORAL.

Así como en todo el organismo se presentan los mecanismos de defensa, también en la cavidad oral se presentan éstos mecanismos.

Durante la vida del ser humano hospeda en su cuerpo una gran variedad de microorganismos que son potencialmente patógenos. La relación entre el huésped sano y su microflora oral original representa un sistema biológico equilibrado que permite la supervivencia de ambos.

Las características patógenas de la microflora natural no se manifiesta hasta que hay alguna alteración que ponga en riesgo el equilibrio de la relación huésped parásito, sólo hasta que origina la enfermedad. La flora bucal normal parece incapaz de producir la enfermedad a menos que se introduzca en áreas del cuerpo desprotegido, ya sea por heridas o alteraciones generales que le favorecen al parásito.

La flora microbiana del surco gingival posee propiedades patógenas con capacidad para atacar los tejidos de cavidad oral. Muchos de estos microorganismos de esta población mixta, elaboran enzimas y sustancias tóxicas que producen desintegración celular y consecuentemente necrosis tisular.

Algunas de las bacterias bucales tienen enzimas - que atacan a los polisacáridos y proteínas de la célula del huésped. En algunas muestras de saliva se ha observado - - Streptococos de tipo A y K, Lancefield, aislados de Staphylococcus aureus y Streptococos mitis, producen una enzima - llamada hialurínasa.

Esta enzima facilita la diseminación de las infecciones de tejidos. Se ha observado que en las infecciones respiratorias de vías altas; en caries dentales, enfermedad periodontal hay un aumento considerable de hialurínasa salival, probablemente de origen microbiano.

La alteración cuantitativa en la flora microbiana bucal, parece ser una de las características predominantes - cuando disminuye la resistencia de los tejidos como consecuencia de la nutrición o debilitamiento del huésped.

Existen varios factores que están asociados con - mecanismos de defensa de la boca.

- 1.- La primera línea de defensa: Son todos aquellas barreras anatómicas y fisiológicas como es, la membrana mucosa, el epitelio y el flujo salival la anatomía y composición química de los dientes sustancias antagonistas de origen microbiano.

- 2.- En la segunda línea de defensa intervienen: La fagocitosis celular normal.
- 3.- La tercera línea de defensa: Interviene la inmunidad humoral.

2.6.1. Mucosa Bucal.- El epitelio escamoso - estratificado de la mucosa bucal esta formado por una superficie continua que protege a los tejidos subyacentes de la cavidad oral, funciona como una barrera mecánica. Esta protección se debe en gran parte a su queratinización, y la capacidad para descamar las células epiteliales.

Además se ha comprobado que el paladar duro y en la encía existe queratinización completa del epitelio. El epitelio del surco gingival no esta queratinizado, está compuesto de unas capas celulares, por lo tanto ofrece una barrera débil en la defensa bucal. También existe una migración continua de las células epiteliales hacia afuera, seguida por descamación a la entrada del surco gingival; el movimiento de estas células del surco hacia afuera ayuda mecánicamente a desplazar a los microorganismos y otros materiales de desecho. El estrecho contacto entre el epitelio de la bolsa y la superficie dentaria hace mínima la penetración de microorganismos y materiales al surco gingival.

Se ha comprobado que la mucosa sana tiene efecto-inhibidor sobre los microorganismos no autoctonos que entran en la cavidad bucal, y también retardan la proliferación e invasión de microorganismos de la flora natural.

El epitelio y su cubierta junto con el efecto - - irrigador de la saliva, el movimiento de la lengua, las mejillas los labios, el efecto de la masticación y de deglución expectoración; representan los mecanismos que ayudan a desplazar a los microorganismos por lo tanto a regular dentro de ciertos límites la población microbiana de la cavidad bucal.

2.6.1. Saliva.- Las propiedades lubricantes de la saliva se atribuyen al contenido de mucina. Las mucinas contienen carbohidratos y aminoácidos, estas pueden servir como posibles nutrientes de los microorganismos. Las mucinas salivales recubren las bacterias y protegen a los organismos contra la fagocitosis.

Índice de flujo salival.- La eficiencia del flujo salival y la acción limpiadora, están afectadas por la localización de las glándulas salivales y sus conductos.

Se ha hecho numerosas investigaciones acerca del flujo salival. Algunos investigadores afirman que hay un mayor índice de flujo salival en sujetos sin actividad de caries, la caries avanzada generalmente ocurre en sujetos con alteraciones de flujo salival.

El flujo salival proviene de los grandes conductos salivales y constituye un mecanismo protector que evita la migración de los microorganismos hacia los conductos salivales. Además la disminución de la velocidad del flujo salival que se observa en el estado de choque y en la des-

hidratación parece favorecer la infección de las glándulas--
parótidas.

Por otro lado la saliva neutraliza los ácidos que son formados por la placa dental a partir de los carbohidratos ingeridos funcionando como un sistema amortiguador. - El Flujo salival de los sujetos sin actividad de caries, - muestran una mayor capacidad amortiguadora, o poder cambiante de bioxido de carbono; parece ser también que está más -- supersaturada de iones de calcio y fósforo, y contiene más - amoniaco que la saliva de individuos susceptibles a la ca- rics.

2.6.3. pH salival.- El pH óptimo para el -- crecimiento de la mayor parte de las bacterias esta entre -- 6.5 y 7.5 aunque la variación en el pH es necesario para el crecimiento de la mayor parte de la bacteria, es bastante -- amplia, el pH ejerce cierta acción selectiva sobre la super- vivencia y crecimiento de algunas especies.

Un pH bajo, aproximadamente 4.0 a 5.5 favorece el crecimiento de microorganismos acidógenos, acidúricos como- lactobacilos, levaduras y algunos estreptococos. Los lacto- bacilos no sobreviven mucho tiempo cuando el pH es alcalino. Porotra parte la saliva con un pH de 5.0 ó menos, tiene un - efecto inhibitor de crecimiento para los tipos proteolíticos.

2.6.4. Factores inhibidores en la saliva. - -

Han demostrado que la saliva tiene efectos bactericidas y -
líticos sobre microorganismos patógenos y no patógenos. Las
sustancias que inhiben el crecimiento de diferentes especies
bacterianas son llamadas inhibinas. Las pruebas "in vitro"-
han demostrado que la actividad bactericida de la saliva es
debido, a la presencia de peróxido de hidrógeno producido -
por capas de Streptococos alfa bucales.

Gran parte de la actividad inhibitoria de la sali
va parece estar asociada con un antagonismo entre los orga-
nismos bucales. Se ha visto que la saliva estimulada recien-
temente, inhibe Streptococos beta hemolíticos. La inhibi-
ción de algunos tipos de la flora natural con tetraciclina-
conducen a la rápida aparición de la levadura en la cavidad
oral.

Además de los factores e inhibidores de origen --
microbiano existen varias sustancias antimicrobianas que --
son producidas por el huésped y que se encuentran en la sa-
liva como la lisozima.

Lisozimas.- Esta sustancia esta ampliamente dis--
tribuida en los tejidos del cuerpo, en los líquidos orgáni-
cos incluyendo la saliva, y en el líquido del surco gingi--
val, así como en los leucocitos. Se cree que tiene un pa-
pel importante en la resistencia natural del hombre a la --
infección. La lisozima actua contra capas de Neisseria, --
Micrococos. Sarcina, Klebsiella, Estreptococos, Estafiloco-
cos y Mycobacterium.

La lisozima es una enzima mucopolisacárida proteica, y tiene un punto isoeléctrico entre un pH de 10.5 y 11.0.

En estudios realizados con la lisozima, refieren que la lisozima actúa en la sustancia mucóide polisacárida de la célula bacteriana. Las bacterias Gram(+) contienen un moco complejo que mantiene la integridad estructural de la pared celular. La disolución de este complejo, acetilamino polisacárido, afecta el protoplasma, resultado de la desintegración de la pared celular y de la liberación de la membrana citoplásmica con su contenido. La eficacia de la lisozima como un factor de resistencia del huésped a las infecciones es discutible. Se han encontrado concentraciones mayores de lisozima en la encía inflamada que en la encia normal, también se ha encontrado una mayor actividad de lisozima en el líquido gingival de sujetos con alteraciones inflamatorias periodontales.

Este aumento en la actividad de la lisozima del líquido gingival, sobre la del surco o saliva, es atribuido a los leucocitos que infiltran la encía y salen de la bolsa gingival.

Se ha comprobado que el número de leucocitos desintegrados parece ser mucho mayor en el líquido de la bolsa gingival inflamada que en el de la bolsa gingival clínicamente sana, el aumento en la actividad de lisozima en el líquido de la bolsa gingival inflamada, posiblemente sea el resultado de los leucocitos desintegrados. Además de causar

lisis de las bacterias susceptibles, la lisozimas puede inhi
bir el crecimiento sin causar desintegración celular.

2.4.5. Factores antibacterianos.

La saliva humana contiene, además de lisozimas --
otros agentes antibacterianos. Estos factores antibacteriaia
nos se explicaran más ampliamente en el capítulo V.

Se ha demostrado que la saliva de bocas inmunes--
no toleran el crecimiento de *Lactobacillus acidophilus* y -
cuando se le agrega azúcar, no permite la formación de ácio
lo tan rápidamente, como sucede en la saliva de sujetos susceptibles a la caries.

Prueba demostradas in vitro refieren que la saliva
tiene acción bactericida para varias bacterias.

Han referido que la mayor parte de las bacterias--
aerobias en la saliva humana forman formas peróxido de hidróg
eno in vitro. Si el peróxido de hidrógeno se acumula en -
algunas áreas de la cavidad bucal, debe inhibir a los tipos
anaerobios.

La sustancia inhibidora es diferente de la lisozima
y del peróxido de hidrógeno, está asociada a la flora na
tural viable dela boca, parece actuar como antibiótico contra
el estreptococo beta. El factor inhibidor tiene las --
mismas propiedades de la sustancia que inhibe al estreptococo
beta.

La actividad del sistema bactericida depende de dos componentes: uno se ha identificado como peróxidasa, y el otro probablemente es tiocianato. El efecto inhibitorio de este sistema disminuye con la catalasa y el plasma. - Esta sustancia no se encuentra presente en la saliva del recién nacido prematuro, sino hasta después de los cuatro primeros días de nacido.

La presencia de este sistema en la saliva se cree que puede ayudar a la selección de la población bacteriana de la cavidad oral.

CAPITULO III

ORGANOS Y CELULAS DEL SISTEMA INMUNOLOGICO

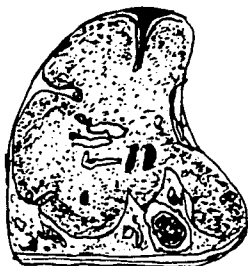
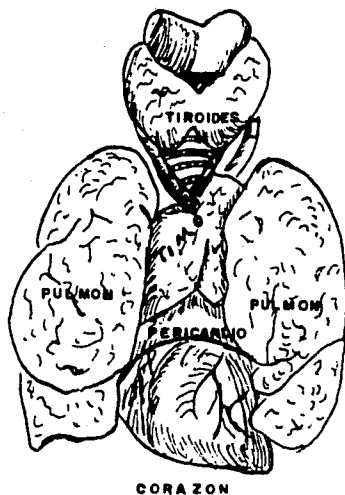
Estructura histologica del sistema linforreticular

Los tejidos linfáticos y reticuloendoteliales --
están formados primeramente, por una malla de células y fi-
bras reticulares sostenidas por una estructura de células re-
ticulares asociadas con vasos linfáticos. Los linfocitos -
son unas de las células principales que se localizan en los
intersticios de la malla reticular. También existen otros-
tipos de células en menor cantidad como los linfoblastos, --
células plasmáticas, monocitos, macrófagos, células endote-
liales eosinófilos y células cebadas.

Los linfocitos se encuentran en los tejidos, la -
mayoría de ellos se localizan en el bazo, ganglios linfáti-
cos y placas de peyer en el íleon.

La célula primaria del sistema inmunológico es el
immunoblasto, la multiplicación de estas células dan origen
a una serie de células de tipo linfoide por su morfología,-
pero sin capacidad funcional dentro del sistema inmunitario.
El immunoblasto se produce en gran cantidad y emigra de la
médula ósea en busca de dos órganos; el timo y la bolsa de-
Fabricius, en donde adquieren capacidad inmunológica.

TIMO DE NIÑO



T i m o

3.1.- TIMO. Se origina embriológicamente del tercer y cuarto arco branquial durante la cuarta semana de vida intrauterina.

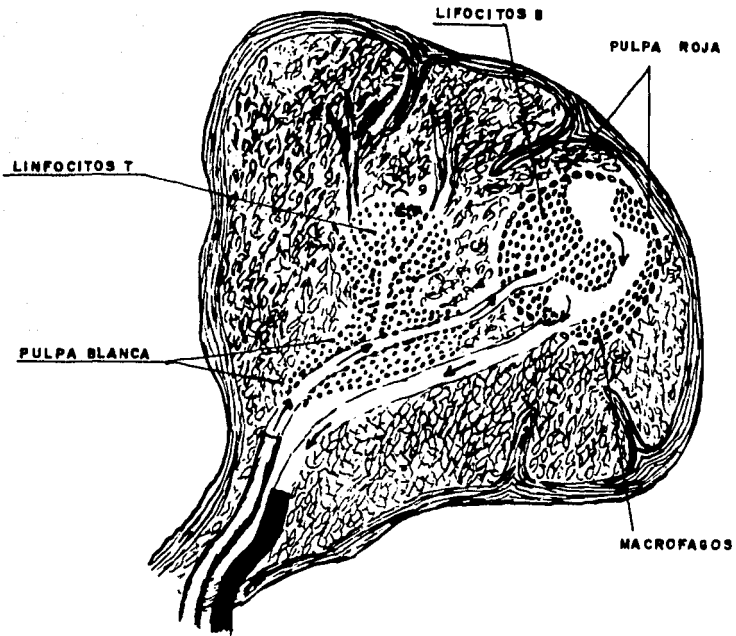
Forma y localización.- El timo es una glándula -- voluminosa; de color gris rosado, bilobulada y aplanada. - La mayor parte del órgano se encuentra en el tórax, inmediatamente por detrás del mango esternal. Su parte superior - - petra en el cuello. Cada lóbulo tiene forma alargada; hay uno en cada lado, pero se superpone a nivel de la línea - - media.

El timo es un órgano de primordial importancia -- en el sistema formado de anticuerpos, controla directamente los mecanismos de inmunidad celular e influye indirectamente en el funcionamiento del mecanismo humoral o de anticuerpos.

La importancia de este órgano está en el período-perinatal; éste disminuye con el crecimiento. A la edad de 7 años tiene un peso aproximado de 40 gr. a los 30 años de edad sólo pesa 12 gr. a esta edad es poco funcional.

Histológicamente esta formado por una estructura de células epiteliales interconectada entre sí citoreticulum, que semeja a una esponja en cuyos intersticios se encuentran los linfocitos en abundancia, en la zona periférica y escasos en el interior o médula. Las células epiteliales forman una envoltura completa alrededor de los vasos. No hay canales linfáticos aferentes. La cápsula conectiva que rodea al órgano, emte tabiques que forman lobulillos.

ESTRUCTURA DEL BAZO



Es posible que las células epiteliales sean las responsables de la producción de las diferentes hormonas -- tímicas como son:

- 3.1.1. Timopoyetina y la eritropoyetina, estimulan la proliferación de las células a nivel de la medula ósea.
- 3.1.2. La timosina transforma parte de los linfocitos producidos en la medula en células inmunocompetentes ya sea dentro del timo o fuera de él.
- 3.1.3. La timina inhibe la transmisión sináptica a nivel de la placa neuromuscular.

Por otra parte si se hace la timectomia precoz -- poco después del nacimiento origina la falta de desarrollo de las zonas centrales de los gánglios linfáticos y de la pulpa blanca del bazo. Con la timectomia hay atrofia de los órganos linfoides periféricos en las zonas que están bajo su control. Los linfocitos circulantes disminuyen en número, aparecen deficiencias progresivas en el organismo, por la inadecuada defensa contra microorganismos especialmente -- hongos y parásitos.

3.2. Bolsa de Fabricius.- Se encuentra localizada en la parte terminal del tracto digestivo de las aves. En este órgano algunos linfocitos derivados de la medula -- ósea sufren modificaciones y reciben alguna influencia especial que las llevan a proliferar y transformarse en células-

plasmáticas, cuando se ponen en contacto con algún antígeno.

Histológicamente.- Esta asociado con el epitelio-pseudoestratificado, y con tiene dentro de él foliculos linfoides divididos en porciones corticales y medulares.

En la estirpación de esta bolsa de Fabricius en pollos, se observa una marcada deficiencia en la producción de inmunoglobulinas, hay también falta de desarrollo en los centros germinales y ausencia de células plasmáticas.

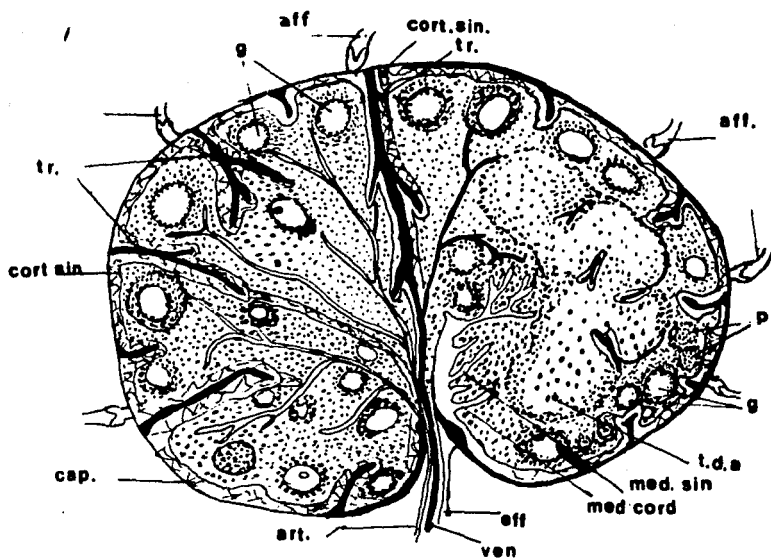
3.3. Bazo.- Es un órgano de defensa que adquiere gran importancia cuando la barrera secundaria y los ganglios linfáticos son traspasados por los antígenos.

Desde el punto de vista inmunológico la función del bazo es la de un filtro ante los antígenos que penetran al torrente circulatorio, además es productor de anticuerpos.

3.4. Ganglios Linfáticos.- Estan constituidos por organos linfoides múltiples, se encuentran localizados en todo el organismo, los cuales drenan a los vasos linfáticos, por donde circulan los linfocitos especialmente los linfocitos T.

Por medio de los ganglios llegan los antígenos que logran vencer o traspasar la primera barrera inmunológica;

ESTRUCTURA DE UN GANGLIO LINFATICO



P. NÓDULOS LINFÓIDES "PRIMARIOS" DE LA CORTEZA

G. CENTROS GERMINALES EN LOS NÓDULOS LINFÓIDES "SECUNDARIOS" DE LA CORTEZA

T.D.A. NÓDULOS COMPLEJOS O "TERCIARIOS" (ZONA DEPENDIENTE DEL TIMO O PARACORTICAL)

CAP. CÁPSULA

TR. TRABÉCULA

CORT. SIN. SENOS CORTICAL

MED. CORD. CORDONES MEDULARES

MED. SIN. SENOS MEDULARES

AFF. LINFÁTICOS AFERENTES

EFF. LINFÁTICOS EFERENTES

ART. ARTERIA

VEN. VENA

formada en la periferia por los polimorfonucleares, los neutrofilos y por los macrófagos.

Los ganglios linfáticos son órganos de filtro que remueven partículas extrañas del organismo y a la vez son órganos de formación de anticuerpos.

Cuando aparece un estímulo antigénico se producen en pocos días la formación de gran cantidad de células plasmáticas, posteriormente aparecen en el canal aferente grandes concentraciones de anticuerpos.

3.5. Células linfoides.- El término linfocito se emplea para designar a una variedad de células morfológicamente similares, pero cuyos orígenes inmediatos y ciclos vitales diferentes. Los linfocitos se dividen en pequeños medianos y grandes.

Linfocitos de tamaño pequeño son células que tienen de 6 a 8 micras de diámetro y poseen un núcleo denso (paquicromático), en el que la cromatina aparece formando densos grumos, tiene un pequeño nucléolo. El citoplasma es escaso, contiene mitocondrias y un aparato de Golgi, algunas veces sólo y otras formando rosetas, pero en menor número que en la mayoría de las células activas.

Los linfocitos de tamaño pequeño que se encuentran en el interior de los tejidos linfáticos, contienen por lo menos uno o dos lisosomas. Los linfocitos que se encuentran libres en los líquidos del organismo, tienden a ser más numerosos.

A los linfocitos pequeños se les considera que -- forman aproximadamente el 1 % del peso total del organismo. Estos linfocitos se encuentran en gran número en la sangre -- en los vasos linfáticos (especialmente en el conducto tórax-- cico), en el tiempo en los ganglios linfáticos y en los tejidos linfoides como el apéndice, el bazo y la médula ósea.

Ahora bien, los linfocitos pequeños proceden de -- las células madres indiferenciadas, que tiene origen tanto -- en el hígado como en la médula ósea, durante la vida intra-- uterina.

Algunas de estas células madres pasan al torrente circulatorio, y llegan hasta el timo, donde se diferencian -- convirtiéndose en Linfocitos T.

Estos linfocitos T son pequeños y de vida prolongada que se miden en meses o años, sufren transformaciones -- blasticas (blastogenesis), al tener contacto con un antígeno quedan programados para producir mayor cantidad de linfocitos capaces de reaccionar con el antígeno específico. -- En el humano estos linfocitos que circulan en la sangre, -- pueden entrar a los ganglios por las venas poscapilares, -- región paracortical y por las arterias a los folículos linfoides peri-arteriales del bazo. Al salir del torrente circulatorio, se ponen en contacto estos órganos, con los linfocitos B, a los que posiblemente transmiten alguna información que los "programa" para que en su transformación en -- células plasmáticas produzcan anticuerpos.

Los linfocitos de vida larga que recirculan en la sangre, son los elementos encargados de detectar un antígeno e iniciar la reacción con éste, posteriormente se convierten en células de memoria que podrán reconocer al mismo antígeno, cuando se ponga en contacto con el organismo.

Los antígenos se combinan con los receptores de la superficie de la membrana de los linfocitos, los cuales una vez que se fijan a los Ags migran hacia uno de los polos del linfocito en donde se acumulan. Simultáneamente la célula empieza a presentar una gran actividad metabólica e intensos movimientos ameboides. El acumulo de complejos -- Ags-receptores penetran en el citoplasma, con los cuales -- se inicia la producción de anticuerpos, si la célula es de tipo B, y si es de tipo T, se desencadena la producción de una serie de factores denominados linfocinas.

Diferencias entre los linfocitos B y T

Los linfocitos B tienen adherido a su superficie o su membrana celular Igs de alta densidad, posiblemente -- Igs M; los linfocitos T que no tienen estas Igs o las tienen en muy baja densidad. Ambos tienen receptores para antígenos en su superficie. Los linfocitos B tiene además receptores para diferentes factores del complemento y para complejos inmunes, estos receptores están ausentes en los linfocitos T.

Los linfocitos B se transforman ante el estímulo antigénico en células plasmáticas productoras de anticuerpos. Para su activación requieren de las influencias de los linfocitos T. los cuales posiblemente concentra alrededor del linfocito B las partículas antigénicas. El linfocito T al reconocer un antígeno se transforma, prolifera y ejerce algún estímulo sobre el linfocito B, pero no secreta anticuerpos.

Los linfocitos B colonizan las zonas corticales y los cordones medulares de los ganglios linfáticos, la pulpa roja del bazo y los folículos subepiteliales, en todo organismo y su proporción en la sangre circulante o en el conducto torácico es muy bajo.

Plasmocitos.- Una vez recibido el estímulo antigénico, los linfocitos B se transforman en células plasmáticas encargadas de sintetizar las inmunoproteínas o anticuerpos.

Los anticuerpos se sintetizan en el organismo, en casi todos los tejidos; se exceptúan el timo y el sistema nervioso central; en éste último por la carencia de elementos linfoides en él. Son sin embargo los órganos linfoides los principales en la producción de anticuerpos y así como también ganglios linfáticos y el bazo, son los sitios de mayor producción de anticuerpos.

Neutrófilos.- Comprenden aproximadamente el 60% de los leucocitos circulantes en el organismo. El neutró-

filo maduro es una célula fagocítica con dos tipos de granulos: Los primeros son los granulos azurofilicos primarios que contienen un número de proteínas cationicas que tienen actividad antibacterial.

En el neutrófilo maduro del 80 al 90 % son granulos específicos y de 10 a 20 % son granulos azurofilicos.

Los neutrófilos tienen una vida media aproximada de 6 a 20 hrs. en la sangre periférica y su sobrevivencia en tejidos en condiciones normales es de 4-5 días. Los granulocitos se producen a una velocidad de 1.6×10^6 células /Kg/ días.

Estas células son capaces de ser estimuladas por factores quimiotácticos (productos bacterianos, proteasas de tejido componente del complemento y factor quimiotáctico producido por linfocitos T), y migran hacia la zona donde se produjo dicho estímulo. Una vez localizado en áreas inflamatorias, el neutrófilo es capaz de unir e ingerir apropiadamente materiales extraños o antigénicos.

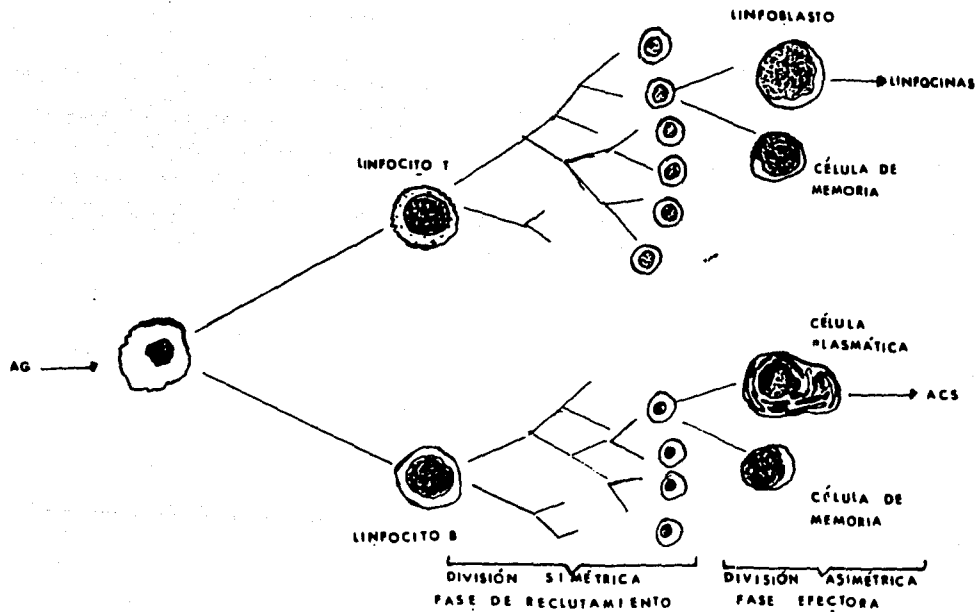
Basofilos y Células Cebadas.- Los basófilos circulantes y las células cebadas de tejidos, se caracterizan por granulos ovales densos contienen un número de compuestos biológicamente activos incluyendo: Heparina, e histamina. Los basófilos se encuentran en el torrente circulatorio y las células cebadas se encuentran frecuentemente en tejidos conectivos, en la piel alrededor de pequeños vasos sanguíneos, folículos de pelo y tejido adiposo. Las células cebadas

también se encuentran en la submucosa del intestino delgado y en las cubiertas de los nervios periféricos y meninges. - Además en el tejido conectivo difuso a través del sistema - reticuloendotelial.

Los basófilos y las células cebadas son capaces - de fijar a su superficie (por medio del factor de comple- - mento de la inmuglobulina), por dicha característica; son las células que participan activamente en los fenómenos de - hipersensibilidad tipo I anafiláctico o alérgico.

Eosinófilos.- Los eosinófilos circulantes com- - prenden de 2-5% de los leucocitos de la sangre periférica- - normal. Los eosinófilos de los tejidos son morfológica- - mente idénticos a los eosinófilos circulantes. Se ha demos- trado que el eosinófilo tiene un potencial fagocítico, que - ingiere complejos antígenos anticuerpo y se cree que juega - un papel muy importante en fenómenos anafilácticos y alérgi- cos.

PROBABLE FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA INMUNOCOMPETENTE



* TODO EL SISTEMA ESTA REGULADO POR LINFOCITOS T COOPERADORES Y LINFOCITOS T SUPRESORES

CAPITULO IV

MECANISMOS DE DEFENSA ESPECIFICOS

La respuesta inmunológica específica esta dada -- por la introducción en el organismo de sustancias que se -- consideran como extrañas a éste.

A estas sustancias se les llama antígenos o inmunógenos. La respuesta es específica porque se presentan -- reacciones de carácter general como la (inflamación y la -- fagocitosis) que puede originarse por diversas sustancias, que posteriormente aparecen alteraciones en el modo de reaccionar el organismo hacia el antígeno causante de dicha -- respuesta, que son específicos para este antígeno y para las sustancias muy semejantes a él. Los cambios producidos por esta reacción generalmente aparece, aunque no siempre una -- reacción aumentada o una resistencia superior.

La capacidad para provocar una respuesta inmunoló gica específica contra sustancias nocivas o gérmenes patógenos confieren una gran ventaja para la supervivencia, - siendo ésta probablemente la razón de que esta respuesta se haya ido desarrollando en los animales superiores. Aunque debe tenerse en cuenta que para provocar una respuesta de - este tipo, no se necesita de una sustancia determinada, no necesariamente necesita ser nociva, más bien deben tener -- determinantes antígenicos, extraños al organismo.

4.1. Inmunidad Adquirida Específica.

La inmunidad adquirida depende del desarrollo del mecanismo inmunológico específico contra cada antígeno, se desarrolla únicamente por el contacto previo con éstos, se pueden clasificar en:

4.1.1. Inmunidad activa.- Es el estado de resistencia adquirido por el individuo como consecuencia del contacto ante un antígeno.

La inmunidad activa se desarrolla lentamente durante un período de días o semanas, pero generalmente persiste por años.

Inmunidad activa natural.- Esta clase de inmunidad es producida por las infecciones clínicas o subclínicas.

Inmunidad activa artificial.- Este tipo de inmunidad generalmente se obtiene por medio de la vacunación, con la cual se administra al organismo un antígeno modificado de manera que no produzca la enfermedad, de tal manera que el organismo no pierda la capacidad de producción de anticuerpos específicos que lo protejan contra invaciones posteriores por parte del anticuerpo.

4.1.2. Inmunidad adquirida pasiva.- Se entiende por inmunidad pasiva al estado de no susceptibilidad - temporal relativa a un agente infeccioso, el cual es induci

do por la administración de anticuerpos en el individuo, los cuales han sido formados en otra huésped, en lugar de haber sido formados activamente por el individuo mismo. En esta clase de inmunidad el efecto dura poco tiempo.

Inmunidad adquirida pasiva natural.- Esta clase de inmunidad es producida por la transferencia de anticuerpos en el útero de la madre al feto. Protege al recién nacido durante los primeros meses de vida. Dicha inmunidad puede reforzarse por medio de anticuerpos ingeridos durante la lactancia, pero esta decae entre los 4 y 6 meses de edad.

Inmunidad adquirida pasiva artificial.- Se adquiere en forma artificial por medio de: sueros, gammaglobulinas, linfocitos sensibilizados (estos últimos con fines experimentales).

La respuesta inmune adquirida específica puede ser dividida en humoral y celular.

El sistema inmune está formado por órganos "centrales" primarios como el timo y la bolsa de Fabricius y por órganos periféricos secundarios, como los ganglios linfáticos y el bazo.

Las células involucradas en la respuesta inmune específica parecen ser principalmente los macrófagos, los linfocitos y los polimorfonucleares. Todos se producen en la médula ósea.

Los linfocitos producidos en la medula ósea pasan a la circulación. A su salida de estos órganos centrales, los linfocitos tienen "competencia inmunológica" es decir, pueden participar en una respuesta inmune. Los que pasaron por el Timo (linfocitos T), participan en la inmunidad celular y los que pasaron por la bolsa de Fabricius o el equivalente (linfocitos B), participan en la inmunidad humoral.

4.2. Respuesta Inmune Humoral.

La respuesta inmune es producida por un conjunto de fenómenos responsables de mantener la integridad del organismo, neutralizando o destruyendo invasores extrínsecos como son: virus, bacterias, hongos y destruyendo células neoplásicas.

Ahora bien cuando hay deficiencia en la respuesta inmune específica se pueden originar dos clases de respuestas la humoral o la celular.

La respuesta inmune específica ya sea humoral o celular tiene las siguientes características.

Es inducible.- Es necesaria la presencia de un antígeno para que se presente.

Es específica.- Los productos de la respuesta reconocen específicamente el antígeno que los indujo.

Los linfocitos producidos en la medula ósea pasan a la circulación. A su salida de estos órganos centrales, los linfocitos tienen "competencia inmunológica" es decir, pueden participar en una respuesta inmune. Los que pasaron por el Timo (linfocitos T), participan en la inmunidad celular y los que pasaron por la bolsa de Fabricius o el equivalente (linfocitos B), participan en la inmunidad humoral.

4.2. Respuesta Inmune Humoral.

La respuesta inmune es producida por un conjunto de fenómenos responsables de mantener la integridad del organismo, neutralizando o destruyendo invasores extrínsecos como son: virus, bacterias, hongos y destruyendo células neoplásicas.

Ahora bien cuando hay deficiencia en la respuesta inmune específica se pueden originar dos clases de respuestas la humoral o la celular.

La respuesta inmune específica ya sea humoral o celular tiene las siguientes características.

Es inducible.- Es necesaria la presencia de un antígeno para que se presente.

Es específica.- Los productos de la respuesta reconocen específicamente el antígeno que los indujo.

Es transferible.- A un individuo no inmune se le puede inmunizar transfiriéndole suero o células sensibilizadas de un individuo inmune.

De memoria.- Un individuo puede padecer una enfermedad como: sarampión paperas; no las vuelve a padecer ya que un segundo contacto con el antígeno, origina una respuesta mucho más rápida, bloqueando el virus.

Se tratará de describir brevemente un estudio realizado en maníferos, en el cual se observaron los mecanismos de la respuesta humoral y la llegada de un antígeno al sistema linfoide de éste.

Observaron que el primer contacto que tiene un antígeno es con el macrófago, el cual fagocita un antígeno y lo degrada, este antígeno modificado debe ser cuando menos divalente, sale del macrófago y llega después a un linfocito de tipo B que tiene sobre su membrana receptores específicos para el antígeno. La estimulación de éstos receptores específicos para el antígeno. La estimulación de estos receptores por el antígeno da la señal a la célula para que se active, las células se empiezan a dividir en forma simétrica, es decir todas las células procreadas; es producto de sus divisiones, es idéntica a la célula que se activó por el antígeno, ésta es la fase inductiva de la respuesta inmune humoral. Posteriormente a la llegada del mismo antígeno otra vez, la célula se divide en forma asimétrica produciendo células diferentes, una de ellas tiene un

núcleo más pequeño y con gran cantidad de retículo endoplasmático rugoso que origina la síntesis activa de proteínas para exportación y es la célula que va a producir a los anticuerpos específicos contra el antígeno, la otra es una célula morfológica igual a la que se originó y se llamó célula de memoria porque llega al antígeno otra vez y se divide produciendo nuevamente una célula plasmática y otra de memoria. A esta segunda fase se le llama fase efectora de la respuesta inmune humoral. Los anticuerpos que producen las células plasmáticas son de 5 tipos diferentes y (ahora se les denomina inmunoglobulinas). Inmunoglobulina G, M, A, D y E cuyas propiedades físicas y biológicas se muestran en la Tabla I.

**ALGUNAS PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE LAS PRINCIPALES CLASES
DE INMUNOGLOBULINAS HUMANAS**

	IgG	IgA	IgM
Distribución entre los líquidos extravasculares y la sangre intravascular (%)	44	40	70
Velocidad metabólica turno ver (% del volumen total por día)	3	1-15	10-15
Concentración media normal en el suero normal (g/100-ml).	1,07	0,25	0,077
Núm. de zonas de combinación del anticuerpo por molécula	2	2	5 o 10
Fijación del complemento	+	-	+
Secreción selectiva por las glándulas seromucosas.	-	+	-
Paso a través de la placenta.	+	-	-
Presencia en la leche	+	+	- o indicios.

**ALGUNAS PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE LAS PRINCIPALES CLASES
DE INMUNOGLOBULINAS HUMANAS**

	IgG	IgA	IgM
Distribución entre los líquidos extravasculares y la sangre intravascular (%)	44	40	70
Velocidad metabólica turno ver (% del volumen total por día)	3	1-15	10-15
Concentración media normal en el suero normal (g/100-ml).	1,07	0,25	0,077
Núm. de zonas de combinación del anticuerpo por molécula	2	2	5 o 10
Fijación del complemento	+	-	+
Secreción selectiva por las glándulas seromucosas.	-	+	-
Paso a través de la placenta.	+	-	-
Presencia en la leche	+	+	- o indicios.

4.3.2. Respuesta Inmune Celular.

La presencia de un antígeno lleva no sólo a la producción de anticuerpos circulantes, sino que pueden iniciar el desarrollo de la fase de inmunidad celular. La inmunidad celular sirve primordialmente para agentes infecciosos intracelulares.

La función principal de los linfocitos T en la respuesta inmune celular es la de la proliferación de los linfocitos pequeños, que se agrupan alrededor del antígeno, con los linfocitos sensibilizados, una infiltración masiva de células mononucleares pequeñas. Así los linfocitos inmunes al ponerse en contacto con el antígeno, desencadenan una serie de reacciones; por medio de las cuales se liberan sustancias que fijan a los macrófagos a la zona de reacción con antígeno evitando que ellos migren hacia otros lugares.

Una vez que el linfocito es sensibilizado este ejerce su acción a través de la producción de una serie de sustancias llamadas linfocinas que son secretadas al medio.

Linfocinas.- Probablemente son las efectoras de la respuesta de inmunidad celular "in-vivo" y las causantes del cuadro inflamatorio que se observan en una respuesta de hipersensibilidad tardía, se producen en cantidades muy pequeñas.

Las linfocinas producidas en este mecanismo son:

Factores quimiotácticos.- Actúan sobre macrófagos polimorfonucleares atrayéndolos hacia la célula que está produciendo el factor (FQ).

Se han descrito varios, uno para macrófagos, -- otro para neutrófilos, basófilos y otro para eosinófilos.- Contienen proteínas y azúcares. Una vez que las células han sido atraídas, se produce el factor de la inhibición de la migración.

Factor de inhibición de la migración - - (MIF). Impiden el movimiento de los macrófagos activa su metabolismo, activa la fagocitosis; se le ha encontrado una equivalente con (FAM) que es un factor de activación de macrófagos y el (RP), factor reactivo en la piel igual a la que daría el antígeno que origina esta linfocina.

Factores blastogénico.- Induce a los linfocitos T normales a dividirse y convertirse en linfoblastos como si hubiesen sido activadas directamente por el antígeno dando mayor efecto a la respuesta celular.

Linfotoxinas.- Actúan sobre células extra

ñas. Su papel "in-vivo" es la eliminación de tumores y rechazo de injertos. En una proteína de peso molecular de 80 000 a - 90 000 g mol.

Interferon.- Es una respuesta producida por un determinado antígeno. Actúa sobre cualquier tipo de célula e inhibe la reproducción de virus.

Factor de transferencia.- Se obtiene de un organismo que tenga una buena respuesta inmune y transfiere un estado de respuesta activa hacia un antígeno determinado.

Factor de incremento de la capilaridad vascular.- No se ha podido denominar la naturaleza química de este factor, se dice que podría ser un activador de la calicreína que es activado por el componente C1 complemento.

Por otra parte se sabe que existe una influencia de los linfocitos T sobre los linfocitos B y son totalmente independientes en sus funciones. Sin embargo se sabe que la función del linfocito B es más efectiva, si previamente ha recibido el influjo del linfocito T.

De tal manera que los linfocitos T recibirán de los macrófagos los radicales con actividad antigénica, los fijará en las terminaciones que para tal función existen en su membrana y ahí cumpliría una función de concentración de antígeno con la cual la activación del linfocito B es más completa y rápida.

Algunos autores afirman que el linfocito T produce algunas sustancias solubles, que al circular por los tejidos del organismo suministran a los linfocitos B, información para su transformación en células plasmáticas.

4.5. ANTIGENOS Y ANTICUERPOS

Antígenos.- Son sustancias extrañas al organismo generalmente de alto peso molecular, que presenta grupos rígidos y que son parcialmente metabolizables.

Un antígeno debe reunir ciertas características:

Estrañez.- El antígeno debe ser genéticamente extraño al huésped. Así entre más extraño sea el antígeno más efectivo será para despertar una respuesta inmune.

Rigidez.- Esta se adquiere por la presencia de aminoácidos aromáticos de cierta rigidez a una proteína que no era - - antigénica, dicha rigidez vuelve antigénica a la proteína.

Estado Físico.- Según el estado físico de un antígeno así es la respuesta inmune.- Se ha podido comprobar que los antígenos particulados son más fácilmente captados por los macrófagos que los antígenos solubles.

Carga.- El anticuerpo que se forma contra un antígeno como carga eléctrica, dicho anticuerpo siempre es de carga contraria al antígeno que indujo su formación.

CLASIFICACION DE LOS ANTIGENOS

Antígenos Naturales
Antígenos Artificiales
Antígenos Sintéticos

Antígenos Naturales.- Como su nombre lo indica se encuentran en la naturaleza.

Las proteínas, polisacáridos, lípidos y ácidos nucleicos son macromoléculas que pueden inducir una

respuesta inmune en determinadas condiciones.

Las protefinas y los polisacáridos son buenos antígenos por sí solos, en cambio los lípidos y ácidos nucleicos sólo son antigénicos cuando se acompañan de proteínas o polisacáridos, p.e. Lipoproteínas y Nucleoproteínas.

Antígenos Artificiales.- Son aquellos que se originan de un antígeno natural y en forma artificial se le agregan nuevos grupos químicos en la superficie.

Antígenos Sintéticos.- Son aquellos que a partir de un monómero se fabrican en el laboratorio.

Determinantes antigénicos.- Se le denomina así a la parte del antígeno que reacciona específicamente con un anticuerpo. Existen varios tipos de determinantes antigénicos según la clasificación de Sela:

- 1) Secuenciales
- 2) Conformacionales
- 3) Ocultos
- 4) Inmuno dominantes
- 5) Inmuno Silencioso.

Determinantes Secuenciales.- Es aquel que depende de la secuencia de las sustancias que lo forman. Si es una proteína dependerá de la secuencia de los aminoácidos, si es un polisacárido dependerá de la secuencia de los monosacáridos y si es un ácido nucleico de la secuencia de las bases.

Determinantes Conformacionales.- Dependen de la estructura tridimensional de una molécula, una cadena polipeptídica estirada no tiene determinante, pero si se enrolla aparecen los determinantes que son grupos químicos cercanos.

Determinantes Ocultos.- Es aquel en el que el determinante no se encuentra accesible. Si se modifica la molécula es más accesible al determinante que -- estaba oculto.

Determinantes Inmunodominante.- Es aquel contra el cual se forma el mayor número de anticuerpos.

Determinante Inmunosilencioso.- Es aquel contra el cual se forma el menor número de anticuerpos.

Hapteno Complejo.- Es un fragmento cuando menos divalente, de un antígeno que es incapaz de inducir la formación de anticuerpos, pero que a la vez es capaz de reaccionar con anticuerpos preparados contra el antígeno original en una forma fácilmente visible.

Hapteno Simple.- Es un fragmento monovalente de un antígeno incapaz de inducir la formación de -- anticuerpos, pero capaz de reaccionar con anticuerpos formados contra el antígeno original aunque no de una forma visible.

Además existen otros factores que intervienen en la inducción de una respuesta inmune; por parte del antígeno como son:

Dosis.- Se dice que para cada antígeno hay un rango de dosis antigénica y por encima y por debajo de dicho rango, no se induce una respuesta inmune.

Vías de acceso.- La vía por la que llega el antígeno puede modificar también la respuesta al mismo. Las vías más utilizadas para estimular la respuesta inmune son:

Adyuvantes.- Son antígenos débiles administrados en el organismo en combinación con determinadas sustancias pueden adquirir mayor poder antigénico.

El adyuvante fija el antígeno a los tejidos y permite su eliminación en forma lenta y paulatina, prolongando el efecto antigénico por varios días. Por otra parte estimula la actividad fagocitaria de los macrófagos y da como resultado la digestión parcial del antígeno que contribuye al transporte de la información antigénica a los linfocitos, el más conocido es el adyuvante completo de Freund.

ANTIGENOS CRUZADOS

Es factible que la infección con un determinado agente patógeno que tenga determinantes antigénicos - -

similares a elementos celulares del organismo desencadene la producción de anticuerpos o células inmunológicamente activas, no sólo contra ese germen, sino contra el órgano que posee similitud antigénica lo cual da origen a enfermedades de tipo inmunológico.

Pero lo que es más importante es la posibilidad de que la semejanza antigénica entre diferentes bacterias o virus, puede permitir la vacunación con germen vivos-- no patógenos, pero que tengan similitud antigenicamente -- con el germen patógeno.

4.6. INMUNOGLOBULINAS

La sangre de cualquier animal contiene una gran variedad de proteínas capaces de combinarse en forma más o menos específica con agentes conocidos, fisiológicamente -- activos inhibiéndolos, p.e. los inhibidores de las enzimas proteolíticas presentes en el organismo como: la tripsina, plasmina o trombina, o el factor que aumenta la permeabilidad capilar, o el factor de difusión hialuronidasa; existen también inhibidores de diversas enzimas proteolíticas extrínsecas producidas por algunos gérmenes no patógenos como el *Bacillus subtilis*. Probablemente estos inhibidores -- tienen gran importancia en los mecanismos homeostáticos del organismo, pero no son anticuerpos. Se diferencian de los anticuerpos porque ya existen en la sangre de los animales normales, siendo poco afectada su producción por la introducción desde el exterior de la sustancia que ellos inhiben.

Una vez que son individualizados se localizan en las -- globulinas alfa y beta, siendo diferente, tanto química -- como físicamente de los anticuerpos.

En 1937 Tiselius demostró que las proteínas del plasma podían separarse, basándose en sus distintas movili-
dades en un campo eléctrico, en cuatro grupos principales --
llamados albúminas y globulinas alfa, beta y gama. Poste-
riormente observó que los anticuerpos están presentes en -
las globulinas gama o en las beta.

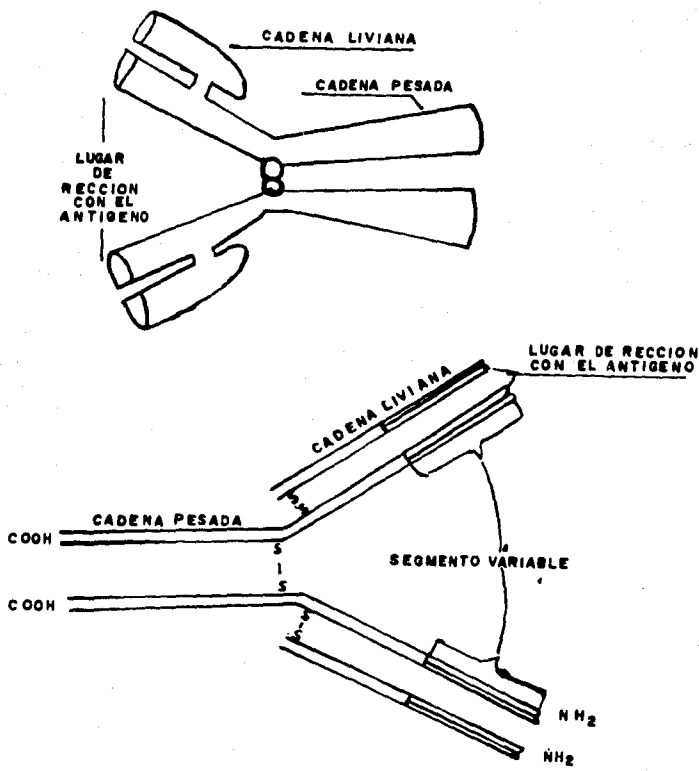
Estos datos se obtuvieron de los estudios reali-
zados en sueros de animales hiperinmunizados contra un - -
antígeno particular, de tal manera que una gran cantidad -
de proteínas plasmáticas estaban constituidas por el anti-
cuerpo específico.

Se compararon distintas muestras de suero, por -
medio de la electroforesis, antes y después de haber sido
separado el anticuerpo por precipitación específica con el
antígeno. Se observó que aparecían en la gráfica un pico-
nuy alto correspondiente a la gamma globulina, por eso, en
ese entonces se llamó a los anticuerpos gamma-globulinas.

Inmunoglobulina (Ig). Le han dado este término -
general para describir a todas las proteínas que tiene - -
actividad de anticuerpos.

Existen en el hombre cinco clases de inmunoglobu
linas que se diferencian por sus características físicas, -
químicas y biológicas. Todas con un peso molecular que --

ESTRUCTURA DE UNA INMUNOGLOBULINA



varia de 150 000 a 900 000 peso molecular.

ESTRUCTURA DE LAS INMUNOGLOBULINAS

Una molécula de inmunoglobulina esta formada por cadenas pesadas y cadenas livianas, nombres que se derivan del número de aminoácidos que los constituyen 220 para - - livianas y 440 para las pesadas. Dentro de una misma clase de inmunoglobulina, las cadenas pesadas y livianas tienen zonas en donde la secuencia de aminoácidos es idéntica. Únicamente las porciones proximales que reaccionan con los antígenos son variables y distintas para cada anticuerpo.

Esta zona esta integrada por 100 a 110 aminoácidos pero las combinaciones o secuencias entre éstos, pueden ser tan variadas, que originan la producción de Acs -- específicos contra más de 100 000 antígenos diferentes.

CLASIFICACION DE LAS INMUNOGLOBULINAS.

Inmunoglobulina G.- Se encuentra en el individuo normal en concentración de 700 a 1 400 mg por 100 c.c. de sangre que representa el 80 % de los anticuerpos que se -- encuentran en el suero, contra bacterias toxinas y virus. Existen cuatro variedades de IgG según el sitio donde se - localicen los radicales o puentes sulfidrilos que unen las cadenas pesadas entre sí. Estas variedades son G1, G2, G3, G4, y tienen comportamiento diferentes en cuanto a la activación del complemento y a su estructura especial.

La inmunoglobulina G por su peso molecular de -- 150 000, pasa facilmente del torrente circulatorio a los líquidos del espacio extravascular en donde intervienen en la defensa contra antígenos bacterianos, virales, fungoides y parasitarios, así como toxinas.

Su vida media es de 25 a 35 días, se produce a las seis semanas después del nacimiento. Existen cuatro subclases: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4.

Inmunoglobulina A.- Esta inmunoglobulina representa el 10 % del total de las globulinas humanas, o sea 150 a 200 mg por 100 c.c. Su peso molecular es de 20 000-gmol. Se produce a los 3 o 4 semanas después del nacimiento y su vida media es de 7 días.

La IgA esta formada por una molécula que a la vez esta formada por dos cadenas pesadas y dos livianas.

Existen dos subclases de IgA la serica y la secretora.

La serica se une a una cadena J que le permite unirse a otro monomero de IgA, lo que la transforma en secretora. El fragmento secretor se produce a nivel de los epitelios de la mucosa y se une a la IgA en el momento en que ésta se secreta después de haber sido sintetizada por las células plasmáticas.

La síntesis y secreción de esta proteína se hace en células plasmáticas que se encuentran en el epitelio -- de la mucosa o glándulas y membranas.

Existen grandes concentraciones de esta inmunoglobulina en las secreciones orgánicas como: saliva, colostro, lágrimas, secreción nasal y bronquial y secreción del tracto digestivo.

La función principal de la IgA es la de inactivar virus, toxinas y la prevención de enfermedades alérgicas.

Inmunoglobulina D.- Se encuentra en la sangre- 3 mg por c.c. su peso molecular es de 180 000 mol, su vida media es de 2 a 3 días, no se conocen sus funciones biológicas.

Inmunoglobulina M.- Tiene un peso molecular de - 90 000 g mol. Debido a su peso molecular se encuentra casi exclusivamente en el torrente circulatorio, en donde posiblemente cumple una función muy importante de protección - al organismo. Se produce después del nacimiento y su vida media es de 9 a 11 días.

Por otra parte la deficiencia o carencia de la - IgM hace muy susceptible al organismo a la aparición de -- septicemias y bacterias.

Inmunoglobulina E.- Tiene un peso molecular de 190 000, su concentración en el suero es de 0.06 mg/100c.c. Su vida media es de 2.5 días.

Su única función conocida es la de participar en las reacciones de hipersensibilidad o alergia. Se incrementa en infecciones parasitarias (ascaris lumbricoides -- cisticercosis). Parece ser que la IgE inhibe la proliferación de estos parásitos, tiene la propiedad de unirse a las células cebadas y basófilos.

CLASIFICACION DE INMUNOGLOBULINAS HUMANAS

	IgG	IgA	IgD	IgM	IgE
Peso molecular	150 000	150 000 y 400 000	150 000	900 000	190 000?
Coefficiente de sediment. aprox. (S ₂₀ ^w)	7	7	7	18-19	
Proporcion (%) - de carbohidratos	3	10	?	1-	10.9?
Concentración -- normal en suero -- (g/100 ml)	0,6-1,5	0,02-0,5	0,001- 0,014	0,05- 0,2	0,06- 1,0x10 ⁻⁴

4.7. COMPLEMENTO

Bordet en 1898 observó que la capacidad de hemolizar a los hematíes de cordero que poseían el antisuero -- específico desaparecería con el tiempo o con el calor. Posteriormente comprobó que podría recuperarse completamente esta actividad hemolítica mediante la adición de suero fresco normal procedente de diferentes especies de animales. A esta actividad termolábil presente en el suero normal fué llamada alexina, pero hoy en día se le conoce como Complemento.

El complemento C' actúa como un proceso común -- terminal para muchos de los efectos que son consecuencia de interacciones antígeno-anticuerpo en situaciones específicas como en la inflamación, en vez del resultado de la interacción de un determinado anticuerpo con un antígeno dado, como la neutralización de una toxina. El complemento es -- también el responsable de la lisis directa de bacterias a través de un anticuerpo específico fijador de complemento y es además un importante factor que cuadyuva a la fagocitosis.

El sistema de complemento está formado por once -- proteínas diferentes denominadas factores que están agrupadas en 9 elementos que van de C₁ al C₉.

Estos 9 elementos del complemento son necesarios -- para que se efectúe la lisis después de una reacción antígeno-anticuerpo.

Existen dos formas de activar el complemento: La vía clásica y la vía alterna o de la properdina.

Dentro de estos sistemas se encuentran involucrados los mecanismos de regulación que son: Inhibidores e inactivadores.

Inhibidores C_1 , inactivadores C_{3b} , C_{4b} , C_6 y C_8 .
El inhibidor bloquea la activación enzimática, sin afectar a la enzima y el inactivador fragmenta a la enzima inactivándola.

El factor uno, está formado por tres elementos, C_{1q} , C_{1r} y C_{1s} . La reacción antígeno-anticuerpo que tiene lugar en la superficie de algunas células y bacterias no ocasionan ningún daño, al agente agresor (el antígeno), pero sirve de sitio, donde el sistema de complemento va a actuar. Una vez efectuada la reacción antígeno-anticuerpo y seleccionados estos sitios, el factor C_{1q} , del complemento se une a la región Fc del anticuerpo. Únicamente los anticuerpos de las clases IgG y la IgM pueden activar el complemento.

El factor C_{1q} requiere para su unión con el complemento Ag-Ac la presencia próxima de dos regiones Fc; de aquí que actué más potentemente con la IgM que con la IgG.

La fracción C_{1q} se une y en presencia de C_{1r} activan a C_{1s} y éste adquiere actividad de esterasa, uniendo a los sitios hidrofílicos de la membrana celular o bacte-

ria, el factor C_4 y luego el C_2 , (la nomenclatura de los factores del complemento se hizo antes de que se estableciera su orden de acción).

Fase de activación. _ El C_1s activado hace que C_4 se divida en dos fracciones C_{4a} y C_{4b} , C_{4b} se fija lambrada de la célula y C_{4a} se libera al medio. Conforme se va produciendo la activación de cada uno de estos componentes, se empieza a observar una serie de manifestaciones biológicas, p.ej. cuando ocurre la activación del primer componente, hay consumo de inhibidor de C_1 , como consecuencia hay un aumento en la permeabilidad de los vasos.

El edema angioneurótico hereditario es el resultado de la deficiencia del inhibidor del primer componente, al no existir este componente, puede activarse el primer componente y provocar un aumento en la permeabilidad que se transforma en edema.

Activación del factor C_2 para lo cual es necesaria la presencia de iones de magnesio. Esta fracción de C_2 es rota por C_{1s} en C_{2a} y C_{2b} , la molécula C_{1s} activada puede activar en varias moléculas de C_{4a} C_2 y llevar a cabo esta reacción en múltiples sitios sobre la célula. Por lo que se considera al sistema del complemento como un mecanismo amplificador de la reacción antígeno-anticuerpo.

El fragmento C_{2b} no se le conoce ninguna actividad biológica. El fragmento integrado por C_{2a} , C_{4b} , recibe el nombre de C_3 convertasa que tiene una actividad enzima-

tica capaz de transformar a C_3 de un estado inactivo a un estado activo.

El complejo C_{4b2a} (C_3 convertasa) rompe C_3 en dos fragmentos: C_{3b} y C_{3a} . A las moléculas de C_{3a} se le llama también anafilotoxina 1, y es capaz de mediar varias actividades como: la contracción de músculo liso, libera histamina de células cebadas, tiene una actividad quimiotáctica para polimorfonucleares. La contracción de músculo liso por C_{3a} es independiente de la producida por la histamina.

El fragmento C_{3b} forma parte integral del nuevo complejo que recibe el nombre de C_5 convertasa (C_{4b2a3b}). Todas las actividades enzimáticas tienen vida corta. Parte de las moléculas de C_{3b} se van a fijar a diferentes sitios de la célula, de esa manera va a mediar una serie de fenómenos biológicos como:

Adherencia inmune, una célula cubierta con fragmento C_{3b} puede adherirse a linfocitos B, macrófagos, polimorfonucleares, facilitando la fagocitosis o también puede ser inactivado, rompiéndose en C_{3b} y C_{3c} , este fragmento modificado, resulta como un antígeno para el huésped es decir, se pueden generar anticuerpos contra esta molécula (inmunoconglutinas) que favorece la aglutinación de las células cubiertas de C_{3b} .

Unidad de ataque, formado por los componentes 5, 6, 7, 8, 9. El C_5 es activado por C_3 convertasa dividiéndose

en dos fragmentos C_{5a} y C_{5b} ; C_{5b} pasa a formar parte integral del complejo C_{4b2a3b} y C_{5a} es liberado.

El fragmento C_{5a} tiene actividades similares a C_{3a} (anafilatoxina 1). Cuando C_5 ha sido activado a la vez es capaz de activar a C_6 y C_7 . Este nuevo complejo trimolecular ($C_{5,6,7}$) tiene características quimiotácticas para polimorfonucleares.

El complejo $C_{5,6,7}$, se puede desprender de todo el complejo o irse a fijar a otros sitios de la célula o a otras células y a ésto se le conoce como lisis reactiva.

Los componentes $C_{6,7,8}$ y 9 ya no sufren fragmentación al activarse.

El componente C_6 favorece la digestión celular, favoreciendo la formación del fagolisozoma, cuando la partícula fagocitada lleva sobre su superficie C_6 es más fácilmente digerible cuando C_8 se ha fijado, la membrana de las células ya empiezan a sentir cierto daño sobre la superficie (lisis lenta), si se trata de una bacteria (bacteriolisis), con la lisis se permite la entrada a la célula de iones, sales y de agua.

El componente C_9 que produce una lisis muy marcada, parece ser un incrementador de la lisis, pues no es indispensable su presencia para que ocurra lisis discreta, pero la aumenta, es el único componente que ha podido ser sustituido

por otras sustancias Fenantroina y dispirina (que tienen -- características quelantes).

El componente C_9 que produce efectos citotóxicos sobre la membrana celular en la cual, se puede observar por medio del microscopio electrónico, orificios por los cuales se escapa el contenido intracelular y la célula es dañada.

La vía clásica tiene cierta similitud con el sistema de coagulación, que una vez que un componente se ha -- activado, es capaz de activar al siguiente y así sucesivamente semejando una cascada hasta llegar al último componente.

Activación por vía alterna (properdina)

La activación por vía alterna (properdina) fue -- descrita en 1954 por Pillermer, quien lo reconoció como un sistema no específico. Afirmó que algunos polisacáridos, -- lipopolisacáridos y el zimosan eran capaces de activar el -- complemento sin la presencia de complejos antígeno-anticuerpo, activando el C_3 . Descubrió la existencia de los factores: Properdina, factor A y factor B que es un factor termolábil.

Posteriormente se logró el aislamiento de la properdina, descubriendo que se trataba de una molécula gammaglobulina que era diferente a las inmunoglobulinas, después podía activar al complemento. Más tarde afirmó que la properdina interactuaba con los lipopolisacáridos y ahí se -- iniciaba la activación.

Actualmente se aceptan los siguientes componentes para la activación del C' por vía alterna.

IF = Factor iniciador proteínico presente en suero - en forma inactiva.

B = C₃ Proactivador.

D = C₃ Proactivador convertasa

P = Properdina.

El IF es activado por (polisacaridos de p m. lípo lisacaridos, zymosan etc.). Una vez activado, activa a la properdina. La properdina activada actúa sobre el factor D, el cual activa al factor B y a C₃. Como resultado de esta activación se obtiene un complejo enzimático Bb C₃b el cual es equivalente al complejo enzimático. C₄b_{2a} de vía clásica ya que el resultado de ambos es C₃.

Lugar de Síntesis de los Componentes del Sistema.

En el epitelio: C₁, C₂, C₄
intestinal.

En macrofagos: C₃, C₆ y C₉

El higado: C₅ y C₈

El bazo: C₇

Deficiencias congénitas de complemento.- Se ha descrito de C_1 y C_2 , C_3 , C_4 , C_5 , C_6 , que puede ser por falta de síntesis o hipercatabolismo, también existen deficiencias en el inhibidor de C_1 , de C_{3b} inactivador.

En la enfermedad de Lupus eritematoso existe deficiencia de C_3 .

Existe interrelación del sistema de complemento con otros sistemas, como el de coagulación, con el de generación de Kininas y con el de fibrinólisis.

CAPITULO V

INMUNIDAD Y CARIES

Los mecanismos inmunológicos están estrechamente relacionados con la cavidad oral, ya que ésta puede presentar los mismos mecanismos de resistencia o que pueden ser similares a los del resto del organismo.

Ahora bien la cavidad oral es un aparato altamente propicio para el desarrollo de innumerables microorganismos.

La relación entre el huésped sano y la microflora bucal originaria representa un sistema biológico equilibrado que permite la supervivencia de ambos.

La flora bucal inherente se establece y se mantiene por sí misma sin causar daño al huésped, mientras se mantenga en equilibrio la relación huésped parásito. Cuando el parásito predomina, causa alteraciones que originan la enfermedad.

Una de las enfermedades que más predominan en la cavidad oral es la caries dental, ya que son múltiples los factores que intervienen en el control de la misma.

1.- FACTORES INDIRECTOS EN LA FORMACION DE LA CARIES

La caries dental es una enfermedad bacteriana de los tejidos dentales duros y aparece en zonas que no reciben la acción limpiadora de la saliva, la lengua y la musculatura bucal, son sitios en donde se almacenan partículas de alimentos, bacterias, proteínas salivales y otros dentritos bucales, formando lo que denominamos placa dento bacteriana.

Al parecer el fenómeno de formación de placa y producción posterior de caries ocurre como sigue:

- 1.- Es necesario que una bacteria con capacidad de producir dextrana extracelularmente se adhiera al diente.
- 2.- A dicha dextrana que tiene propiedades adhesivas se pegan muchos componentes como son bacterias restos alimenticios, proteínas y otros dentritos bucales.
- 3.- Entre las bacterias que se adhieren a la superficie del esmalte y que forman la placa dento bacteriana debe estar una bacteria que produzca ácidos orgánicos (especialmente ácido Láctico) a partir de carbohidratos.
- 4.- En estas condiciones y en presencia de concentraciones adecuadas de carbohidratos, principalmente sacarosa, la bacteria produce ácido como consecuencia del pH bajo local,-

posteriormente ocurre desmineralización del esmalte y se inicia el proceso de formación de caries.

- 5.- El proceso de la lesión cariosa, al parecer se debe al mismo proceso, aunque en la dentina es probable que los nutrientes bacterianos sean remplazados por tubulos dentinarios y colágena desmineralizada.

Desde el punto de vista inmunológico hay una serie de factores que intervienen en el control de la caries dental.

5. 1.- Constitución del esmalte.- La composición del diente ha sido motivo de investigaciones, en los aspectos físicos y en sus componentes químicos, y la posible relación con la susceptibilidad a la caries.

En los estudios realizados por Brudevold en 1965 revela que la superficie adamantina es más resistente a la descalcificación que el esmalte subsuperficial. El esmalte superficial está más mineralizado y tiende a acumular - mayores cantidades de fluor, zinc, cobre o hierro que el esmalte subyacente. La superficie contiene menor cantidad de bióxido de carbono, se disuelve a menor velocidad en los ácidos, contiene menor cantidad de agua y tiene más material orgánico que el esmalte subsuperficial. Estos factores contribuyen a la resistencia a la caries y son en parte factores que hacen más lenta la desintegración del esmalte superficial que la del esmalte subyacente en la caries incipiente.

5.2.- Características morfológicas de los dientes también influyen en la frecuencia de la caries dental; y - cuanto más deformado esté el diente más se facilitará el desarrollo de la caries, en las fisura oclusales angostas y profundas y fisuras vestibulares, linguales.

Otra de las causas en la posición dental, los - dientes en mal posición o con giroversión favorecen la - - formación de la placa.

5.3.- El factor saliva.- Ha mostrado que tiene un efecto protector contra la caries dental.

El flujo salival proveniente de los conductos -- salivales constituyen un mecanismo protector, pues evita - el movimiento de los microorganismos hacia los conductos - mismos.

La disminución del flujo salival propicia, estancamiento de residuos alimenticios y propicia la caries.

El pH salival ha mostrado poca diferencia entre - pacientes resistentes a la caries y susceptibles a la misma, no se encontraron diferencias, los valores encontrados estaban dentro de los límites normales.

5.2.- Características morfológicas de los dientes también influyen en la frecuencia de la caries dental; y - cuanto más deformado esté el diente más se facilitará el desarrollo de la caries, en las fisura oclusales angostas y profundas y fisuras vestibulares, linguales.

Otra de las causas en la posición dental, los - dientes en mal posición o con giroversión favorecen la - - formación de la placa.

5.3.- El factor saliva.- Ha mostrado que tiene un efecto protector contra la caries dental.

El flujo salival proveniente de los conductos -- salivales constituyen un mecanismo protector, pues evita - el movimiento de los microorganismos hacia los conductos - mismos.

La disminución del flujo salival propicia, estancamiento de residuos alimenticios y propicia la caries.

El pH salival ha mostrado poca diferencia entre - pacientes resistentes a la caries y susceptibles a la misma, no se encontraron diferencias, los valores encontrados estaban dentro de los límites normales.

5.4.- Factor dietético.- El papel de la alimentación y factores nutricionales merecen una especial consideración porque es frecuente encontrar diferencias en el índice de caries en las diversas poblaciones que se alimentan con dieta similar.

Se cree que la naturaleza física de la dieta es uno de los factores que influyen en la diferencia del índice de caries entre el hombre primitivo y el moderno. La alimentación del hombre primitivo consistía generalmente en alimentos crudos no refinados que contenían gran cantidad de cascara y salvado que limpia los dientes de residuos adherentes durante las excursiones masticatorias. En nuestros días los alimentos refinados blandos tienden a adherirse fuertemente a los dientes y no son eliminados, por la falta general de dureza.

La reducción de la masticación favorece la acumulación de residuos en los dientes debido a la blandura de los alimentos. Es obvio el efecto nocivo de esta disminución de la función sobre el aparato periodontal.

Se ha comprobado que la masticación de los alimentos reduce considerablemente la cantidad de microorganismos bucales cultivables en las zonas de los dientes expuestos a las excursiones de los alimentos, estas zonas suelen ser inmunes a la caries. Hay otra clase de alimentos de tipo de detergente que por su acción mecánica de limpieza, pueden tener cierto valor en el control de la caries dental.

El contenido de carbohidratos de la dieta han -- sido aceptados casi universalmente como uno de los factores más importantes en el proceso de la caries dental y uno de los factores que pueden ser modificados a voluntad como -- medida preventiva.

La ingestión de carbohidratos refinados estimula grandemente a los microorganismos orales acidógenos. Aparecen una rápida producción de ácido, en la placa y lesiones cariosas, después de la ingestión de soluciones de -- carbohidratos tales como: sacarosa, glucosa, fructuosa, -- maltosa y almidón. El grado y duración de la acidez resultante, especialmente se encuentra en personas con gran cantidad de caries. El pH puede disminuir hasta 4.5 en 2 a 5 minutos y regresar el pH neutro en una o dos horas. Si se toma solución de carbohidratos por segunda vez en una hora, el pH desciende otra vez, rápidamente, pero no tanto como en el primer enjuague. Este fenómeno probablemente indica un agotamiento temporal de las enzimas glucolíticas.

Diversos estudios realizados indican que un consumo aumentado de azúcar, generalmente causa un aumento, - en los lactobacilos orales y en la incidencia de la caries dental. O de lo contrario si excluye el azúcar de la dieta hay una reducción de la incidencia de lactobacilos como de caries.

Es probable que el efecto de una dieta de alto - contenido de azúcar repercuta directamente sobre el ambiente bucal. Un aumento en la frecuencia de consumo de azúcar, parece ser tan importante como un aumento en la can--

tidad total consumida porque es probable que se prolongue - el periodo de concentración elevado de azúcar fermentable - en la boca.

La experimentación en animales indica que la caries, no puede producirse sin carbohidratos, ya que éstas no se eliminan fácilmente de la boca; y de aquí que la formación de la caries es mucho más rápida. La caries dental es producida por azúcares refinados y crudos. Sucede lo contrario en el consumo de grasas, productos lácteos y fosfatatos, disminuye la caries dental. La experimentación en humanos refiere que, en el consumo excesivo de azúcares -- hay mayor índice de caries dental, ahora bien el azúcar en forma líquida es menos cariogénico, que cuando se encuentra en un transportador sólido como el pan; y si a todo esto - se le agrega el consumo de azúcar entre comidas, con lo -- cual hay un aumento en la velocidad de la formación de la caries dental.

Sin embargo hay otros factores que pueden influir en el proceso de la caries como la deficiencia de vitaminas.

La vitamina D ha sido estudiada con mayor interés en relación con la caries dental, se sabe que es necesaria la vitamina D para que haya un desarrollo normal de los -- dientes. La mal formación, particularmente la hipoplasia-adamantina ha sido considerada como una deficiencia de esta vitamina.

Sin embargo la relación que existe del raquitismo infantil es por la malformación de la estructura dental -- tornando a los dientes más susceptibles a la caries dental.

Se han hecho estudios en los que la administración de vitamina D puede llegar a reducir el índice de -- caries, especialmente durante la primera infancia en la -- que no se ha recibido cantidades adecuadas de esta vitamina.

Dreizen (1947) estudió el efecto de la deficiencia de complejo B, esto puede ejercer una influencia productora de caries sobre el diente. Puesto que varias de estas vitaminas son factores de crecimiento esenciales para la flora acidógena bucal, y también sirven como componentes de las coenzimas que intervienen en la glucólisis.

La deficiencia de vitamina C es bien conocida -- como productora de graves alteraciones en tejidos periodontales.

Se han realizado estudios para determinar si el escorbuto tendría relación con la frecuencia de caries, o si los complementos de ácido ascórbico podrían prevenir la caries. Las pruebas indican que no hay relación entre el escorbuto y el aumento del índice de caries en el ser humano.

La ingesta de calcio y fósforo en la dieta han sido popularmente relacionados con la caries. Los trastoro

nos del metabolismo del calcio y fósforo durante la formación dental origina una hipoplasia adamantina y defectos dentinales. Pero los trastornos del calcio que tienen lugar después de la formación dental no generan alteraciones en la substancia delta propiamente dicha.

5.5.- Inhibición de adherencia.- La formación de la placa es un proceso dinámico permanente durante toda la vida del huésped, en donde las bacterias apenas llegan, colonizan el territorio y establecen comunidades propias, soliendo destruir su medio ambiente.

Los investigadores que se encargan del estudio del medio ambiente de la cavidad oral. Estan empezando a localizar el origen de la adherencia y la colonización, así como las modificaciones de la adherencia.

La adherencia a la superficie dental y la inhibición por los mecanismos inmunológicos son temas de discusión.

Estudios realizados en diferentes laboratorios refieren que los anticuerpos que se fijan en las bacterias, existen macromoléculas en la saliva que reaccionan con receptores apropiados en la superficie de las bacterias, causando aglutinación y reduciendo la proliferación de éstos organismos para unir la película de proteínas a la superficie dental y en corto tiempo modificar la adherencia y colonización, ya que muchas de estas proteínas salivales

están presentes en la película tanto como el fluido que forma el medio ambiente de la película.

Aglutinación Bacteriana.- Es un fenómeno complejo que involucra a una variedad de reacciones asociadas con la adhesión celular. Las relaciones interbacterianas se desarrollan debido a las propiedades especiales de las paredes celulares de las diferentes bacterias e interacciones que se crean entre la afinidad química de grupos específicos y las proteínas huéspedes para receptores bacterianos.

Gibbons y Spinell descubrieron la agregación salival inducida de un gran número de cepas de bacterias aisladas de la placa al igual que en un número de cepas como referencia de actinomicos y streptococcus.

Toda la saliva las secreciones de la parótida y submaxilar tuvieron estas propiedades, pero no necesariamente de los mismos órganos.

Pensaron que la aglutinación salival, era un mecanismo para la adhesión interbacterial y crecimiento de la placa. Hay Gibbons y Spinell caracterizaron un factor de aglutinación derivado totalmente de la saliva y la placa dental. El factor era una glucoproteína del alto peso molecular, que contiene alrededor de 33 % de proteínas y 3 % de ácido *N*-acetil neuromínico y cantidades substanciales de hexosamina. Los aminoácidos más importantes eran serina y treonina y el punto isoeléctrico tenía un pH de 3.

Puesto que la glucoproteína fué absorbida selectivamente de la superficie de hidroxapatita y podía ser aislada de la placa, se dedujo que este componente juega un -- un papel muy importante en el inciso de la adhesión selectiva de ciertos organismos orales de la superficie del diente, como el exámen de fracciones de bajo peso molecular de las secreciones glandulares revelan una actividad de aglutinante adicional, fué aparente que un número de factores de aglutinación estuvieran presentes en la saliva.

Kashket y Donalson exploraron detalladamente algunos aspectos del sistema de aglutinación salival. Examinaron la reacción de toda la saliva con S Sanguis y S mitis usando el contador de Coulter que dió una data, cuantitativo de los agregados principales, una medida precisa de la agregación.

Los resultados obtenidos indicaron que toda la saliva contiene factores de aglutinación para S sanguis y S Mitis puesto que después de la reacción de saliva con S sanguis, la mayoría de los factores necesitaron la presencia S mitis y viceversa.

Los datos preliminares sugirieron que la reacción con S sanguis involucró el glucopéptido de la pared celular, las reacciones con los S mitis se relacionaban con un componente de la superficie celular.

Estos datos afirman que los factores de aglutinación en la saliva deben incluir un tipo general que cruce las reacciones con un número diferente de células, igual -- que una reacción de tipo específico con figuraciones especiales de tipo celular, el grado en que la especificidad es -- una función de la molécula huésped o de la bacteria o de -- ambas permanecen para establecerse.

Ericson y otros investigadores han explorado los aspectos competitivos de adherencia y aglutinación, tratando de cuantificar el efecto de aglutinación en la naturaleza y velocidad de formación de placa. Ellos notaron que la aglutinación de S mutans era de tipo específico. La reacción de la saliva con el serotipo "C" del S mutans impedía reacciones con organismos de éste tipo, pero no con serotipos A-B-D-E de S mutans.

En un estudio reciente, examinaron la relación entre la concentración de factor aglutinante para S mutans serotipo "C" y la velocidad de la formación de la placa. Fueron examinados cinco sujetos con caries no activa y se encontró una relación entre las altas concentraciones de éste factor en saliva total y una baja velocidad en la formación de la placa en vivo. Las observaciones, en saliva estancada fueron significativas, ya que éste es el estado natural de las secreciones durante el 90% del día.

Ericson hizo un resumen de sus descubrimientos acerca del posible papel de las aglutininas salivales en la formación de placa. Manifestó que con una baja concentración del factor, sólo un número limitado de sitios de la super-

ficie bacteriana son bloqueados, permitiendo la formación de infinidad de capas de organismo agregados en la superficie dental con una formación rápida de placa.

A altas concentraciones del factor salival, los lugares en la superficie de la bacteria se tornan saturados y la unión de las bacterias a la superficie del diente -- ocurre en menos capas y la formación de la placa se lleva a cabo a una velocidad menor.

Un aspecto interesante de éste experimento fué el empleo de saliva parotídea, secreción carente de glucoproteína, de alto peso molecular, derivada de las células mucosas. Parece ser que los factores examinados en este experimento eran diferentes a las substancias aglutinantes caracterizadas por Gibbons, Hay y Spinell, etc. quienes emplearon saliva total.

Ericson y Magnusson también observaron que permanecían en la saliva, concentraciones altas de IgA, después de que la capacidad del factor había disminuido por los organismos de prueba, sugirieron que la IgA, tenía que ver mínimamente y demostrando así que los mecanismos no específicos juegan un papel muy importante en el fenómeno de aglutinación en la cavidad oral.

Los experimentos han demostrado gráficamente que las propiedades de adhesión de las bacterias orales son alteradas por el medio salival. Diferentes cepas fueron afectadas en grados variables por los fluidos orales.

En un pretratamiento de S sanguis por la saliva de la parótida se redujo la adherencia subsecuentemente de las superficies del esmalte en mayor grado, que la saliva total. La adherencia y la formación de éstos agregados a la superficie de la película se hizo más difícil. Los efectos de adherencia a la superficie bacteriana, los factores que la hacían posible, se tornaron inaccesibles, después de la interacción de los constituyentes salivales.

La demostración de aglutinación no específica -- en la saliva abre un campo de investigación y especulación.

Los factores de agregación de las bacterias que han sido examinadas químicamente, las glucoproteínas de alto peso molecular de Hay, Gibbons y Spinell y los precipitados de bromo amonio acetiltrimetilamonio. Kashket y Guilmette se asemejan a la mucina del submaxilar humano, recientemente descrita por Baig, Winzler, Mayo y Carson y la glucoproteína de la saliva total, estudiada por Schragger y Oates.

Ellos poseen grupos sanguíneos, que es una de las razones para la variación en composición, que podría ser -- uno de los caminos de expresión de una relación genética -- con la actividad de la caries.

Es muy prematuro para especular la naturaleza de otros factores de aglutinación que sería específico para -- la saliva de la parótida, excepto sugerir que hay mayoría de glucoproteínas cationicas en la saliva de la parótida y que están presentes en la saliva de la submaxilar en sólo -- baja concentración.

5.6. Efecto antibacteriano.- La saliva posee propiedades antibacterianas que son manifiestas contra algunos microorganismos principalmente contra el Lactobacillus Acidophilus.

La lisozima ha aparecido en la saliva en cantidades relacionadas inversamente con la actividad de la caries, pero también existen otros factores antibacterianos ya que la saliva inhibe el crecimiento de algunos microorganismos que no son influidos por lisozima.

La saliva comparte con células fagocíticas y - - otras secreciones exócrinas, un cierto número de sistemas antibacteriales efectivos. Estos incluyen las lisozimas, lactoferrina y lactoperoxidasa, actúan solas o en conjunto, o en combinación con otros agentes.

Lisozima.- Se encuentra presente en concentraciones altas en todos los fluidos corporales, especialmente en secreciones de glándulas exócrinas y en gránulos de células fagocíticas. Esta enzima es una muramidasa capaz de romper la unión entre el ácido N-acetil-murámico y la N-acetil glucosamina y teóricamente puede desintegrar paredes celulares y muerte de la célula bacteriana.

Ya que la lisozima no parece vivir de su potencial como destructor, se ha sugerido que su función vital en vivo puede ser el de la digestión de los residuos glucopéptidos de las paredes celulares de bacterias ya muertas en ésta forma actúan como un agente limpiador.

En estudios recientes sobre la actividad lisozimica en la cavidad oral, refiere que la lisozima no es un determinante de la actividad de la caries.

Gibbons y col. encontraron que la lisozima por sí sola no afecta a ninguno de los grupos de microorganismos orales, además Mondel y Zengo no encontraron diferencias significativas en la concentración de lisozima entre sujetos cario inmunes y cario susceptibles.

Sin embargo es prematuro inferir a partir de éstos dos trabajos que la lisozima no tiene efecto sobre los microorganismos orales, además Coleman y colaboradores y Bleiweis y col. utilizando el microscopio electrónico encontraron degradación extensa de paredes celulares y pérdida de viabilidad de estreptococos cariogénicos y no cariogénicos tratados con lisozima.

Además se demostró en estudios realizados con sueros de humanos la capacidad de la lisozima para matar y lisis bacterias en combinación con otras sustancias presente en forma natural. Las combinaciones más ampliamente estudiadas incluyen la mezcla de lisozima, complemento y anticuerpo, en su acción sobre organismos Gram (-) tales como Escherichiacoli.

También se ha demostrado que la IgA en presencia de complemento y lisozima es capaz de provocar lisis, mientras no hay lisis utilizando IgA y complemento solamente.

También se ha visto lisis parcial de *Veillonella* utilizando lisozima y complemento de cobayo exclusivamente y combinaciones de éste tipo se pueden encontrar en áreas gingivo dentarias, pero raramente en la corona de los dientes en donde la caries generalmente se presenta.

También se ha probado la funcionalidad de la siguiente combinación; consiste en peróxido de hidrógeno el (H_2O_2) y ácido ascórbico con lisozima. Puesto que el agua oxigenada es producida por muchos microorganismos bucales y el ácido ascórbico que está presente en la saliva, el sistema puede funcionar en la boca como ocurre en las células fagocíticas. El mecanismo efector es considerado dentro de la generación de radicales libres de vida corta, que alteren la integridad de la pared celular facilitando el camino para su posterior destrucción.

Lactoferrina.- Esta ferroproteína roja se encuentra ampliamente distribuida en los fluidos orgánicos y en los gránulos de los leucocitos polimorfos. En los leucocitos se presentan principalmente en los gránulos de los lisozomas que son ricos también en lisozima.

Se ha demostrado que la lactoferrina es una proteína que acopla hierro, este es un mecanismo muy importante de defensa antimicrobiana para el huésped, se ha visto que inhibe el crecimiento de Candida Albicans y Escherichia Coli.

Las propiedades bacteriostáticas han sido atribuidas a las propiedades de la proteína no saturada para unir dos átomos de hierro por molécula. Esta habilidad de-

una proteína huésped de sustraer fierro de bacterias, ha sido denominada "Inmunidad Nutricional" es un mecanismo muy importante de defensa del huésped en virtud de su capacidad para prevenir la utilización del fierro por los microorganismos aerobicos y facultativos que requieren del mismo para su metabolismo, es por ésto que es muy importante el papel de la lactoferrina en la regulación de la flora oral.

También se ha postulado que la lactoferrina actúa en combinación con anticuerpos (sin complemento) para inhibir el crecimiento de Escherichia coli. Al parecer, esta interferencia con el crecimiento de E. Coli capacita a los lactobacilos para dominar la flora intestinal que mantiene a los organismos polimorfos bajo control.

La enzima salival lactoperoxidasa es parte de un sistema antibacterial particularmente efectivo en inhibir el crecimiento de Candida Albicans y Escherichia Coli.

Lactoperoxidasa.- Es un sistema antibacteriano que se encuentra en la saliva humana, es particularmente efectivo en inhibir el crecimiento de los lactobacilos fué descrito en 1968. Una serie de investigaciones demostraron que el sistema fué formado por componentes dializables (estables al calor). El factor dializable se demostró que éra el tiocinato efectivo a concentraciones, encontradas en la saliva. Podía ser reemplazado por yuduro pero a nivel de cerca de 10 veces al rango fisiológico. El componente no dializable se demostró que era la enzima peroxidasa idéntica a la mieloperoxidasa de la leche y similar a la mieloperoxidasa de las células fagocíticas. La lactoperoxidasa-

salival, se localizó en las células de las glándulas parótidas y submaxilares y fué aislada de las mismas secreciones.

En un estudio más minucioso descubrieron que el peróxido de hidrógeno ($H_2 O_2$) era también necesario ya que las bacterias del ácido láctico producen peróxido y lo secretan en su medio. Organismos que no secretan peróxido, sin embargo, podrían ser susceptibles a la acción de lactoperoxidasa teocinato si una fuente de peróxido estuviera presente. En experimentos recientes nos refieren que en adición a los lactobacilos S. sanguis y S. mitis pueden producir $H_2 O_2$ pero no habrá almacenamiento en la cavidad oral.

En un incremento en la lista de bacterias ha mostrado haber sido inhibido por el sistema lactoperoxidasa, teocinato, peróxido ésta lista incluye S. pyogenis, S. agalactiae, E. coli, C. tropicalis, más pertinente para nuestra discusión presente en el trabajo con lactobacilos. En estudios más recientes con S. mitis, Morrison y Stellect comprobaron el crecimiento de cuatro cepas cariogénicas de estreptococos.

Hoogendoon y Morte, demostraron también la actividad antibacteriana de las enzimas de la leche contra varias cepas cariogénicas de S. mitis bajo condiciones favorables la reacción en la producción de ácido.

La condición crítica de efectividad máxima para la enzima parece ser la concentración de peróxido ni muy alta ni muy baja, los investigadores crearon después un

sistema generador de peróxido de hidrógeno para producir el nivel apropiado. Este sistema es una combinación de aminoglucosidasa en fructuosa y glucosa con la subsecuente producción de ácido gluconico y peróxido de hidrógeno. Este nivel ideal de peróxido reacciona después con la lactoperoxidasa y tiocinato en la saliva para producir la actividad y crecimiento de S. mitis.

En un estudio preliminar de tres enjuagues diarios durante cinco días mostró una reducción en la acumulación de placa. La vía básica involucrada en la actividad antibacterial del sistema lactoperoxidasa parece ser la inhibición de hexoquinasa y otras enzimas glucolíticas resultando de éstos, cambios oxidativos en los grupos sulfridil.

Varias razones para los efectos específicos han sido postulados p.e. la formación de aldehído y la conversión de tiocinato.

En estudios recientes de las células fagocíticas sugieren una relación entre el sistema mieloperoxidasa y las actividades de anión superóxido. Fué de un interés especial la observación de los pacientes con enfermedad granulomatosa crónica en la cual la muerte de las bacterias por los granulocitos está dañado para la formación de peróxido. El superóxido puede ser un intermediario para el $H_2 O_2$ (agua oxigenada) y puede ser un medio de control del sistema peroxidasa antibacteriano. O sea no es posible que un mecanismo similar opere en la cavidad oral donde la formación de peróxido es generada por las bacterias en vez de por las células fagocíticas, pero sugieren las interrelaciones complejas que tienen que ser consideradas al evaluar los sistemas antibacterianos.

La habilidad para inhibir el crecimiento de bacterias levaduras y virus le da a la lactoperoxidasa un potencial considerable en la defensa de la cavidad oral.

Aún no se ha establecido una secuencia específica en la aparición de caries, en una comparación, de la actividad de la peróxidasa (medición de la enzima) en la saliva parótida y submaxilar de sujetos resistentes y susceptibles a la caries no se obtuvo diferencias; esto no quiere decir que no se encuentren diferencias si todo el sistema fuera examinado contra organismos cariogénicos.

CAPITULO VI

INTENTOS DE INMUNIZACION EN CARIES DENTAL

Como ya se sabe la caries dental, es una de las enfermedades que más prevalece en la cavida oral de los humanos. Es un padecimiento que aparece desde temprana edad, es progresiva e irreversible.

La caries dental es un proceso químico biológico caracterizado por la destrucción parcial o total de los elementos constitutivos del diente.

El proceso es químico porque intervienen en su producción sustancias químicas (ácidos), y es biológico porque intervienen microorganismos. Es una enfermedad de los tejidos calcificados del diente, caracterizada por la destrucción de la sustancia inorganica del diente.

La caries resulta de una compleja interacción entre tres factores: microorganismos, dieta y la susceptibilidad del individuo.

Por otra parte, en lo que respecta a inmunidad en caries dental, desde hace varias generaciones, se ha mantenido el interés por encontrar un medio de prevención contra la caries dental. Esto indujo a la experimentación y por consecuencia a diversos estudios de vacunación anticaries. Para esto se han realizado por diversas vías de administración; primero en animales de experimentación y posteriormente en humanos, de los cuales sólo se citarán algunos.

Según los estudios realizados en animales, la caries dental en animales, es similar a la de los humanos.

La caries dental experimental en animales fué descrita primero por Mc. Collum y Col. Utilizaron ratas blancas. Desde entonces han sido empleados varios tipos de animales para la experimentación.

Posteriormente Keyes demostró en hamster y ratas que la caries dental es una enfermedad transmisible. Dice que ésto se demuestra si se cumple tres condiciones:

- 1.- Debe haber flora cariogénica.
- 2.- El individuo debe ser susceptible
- 3.- La dieta debe ser cariogénica.

Y además afirma que en algunos casos los microorganismos que son cariogénicos para una cepa o especie animal pueden no serlo para otra.

El primer experimento que tuvo éxito fué el que realizó Wagner, en ratas gnotobióticas inyectándoles *S. faecalis* y vacunándolas parenteralmente con una cepa similar, la cual desarrolló pequeñas lesiones cariosas. Los animales inmunizados tuvieron más altas concentraciones de aglutininas en el suero y en la saliva, que los animales del grupo control.

En otro de sus estudios, administra lactobacilos y streptococos a ratas, con el cual obtuvo una importante protección contra la caries dental, en las ratas vacunadas.

Orland, et al. demostraron que las ratas gnotobioticas alimentadas con una dieta normalmente cariogénica no produce caries, en cambio, con esta misma dieta infectada con Streptococos desarrollaba lesiones cariosas.

Estas investigaciones fueron confirmadas y demostradas por Fitzgerald y Keyes, en las que aseguraron, que la caries dental por lo menos en roedores es una enfermedad infecciosa y transmisible.

Por otra parte Zinner et al. afirmaron que existe un microorganismo específico que esta involucrado en la etiología de la caries dental de los humanos. También pudieron identificar una clase de streptococos que fueron aislados de una lesión cariosa de humanos, induciendo caries rampante en roedores. Este microorganismo fué identificado como el - - Streptococcus mutans.

Como ya se sabe el Streptococcus mutans posee - - ciertas características que contribuyen, al desarrollo de la caries dental, tanto en humanos como en animales.

El Streptococcus mutans se adhiere firmemente al esmalte, parecen ser los primeros microorganismos que colonizan las superficies de los dientes.

El Streptococcus mutans también forma polisacari

extracelulares, a través de las enzimas glucosa y fructuosa-transferasa en la sacarosa. Estas sustancias contribuyen a las propiedades patógenas del S mutans; posiblemente a través de varios mecanismos. Hay un aumento en las propiedades del S mutans para adherirse a las superficies de los dientes; - limita la difusión de sustancias a través de la placa dental, que a la vez protege al S mutans de algunas alteraciones en cuanto a su integridad. Finalmente el S mutans actúa como - una reserva de carbohidratos, convirtiéndose en un importante productor de ácido, a través de una amplia variedad de carbohidratos.

Entre otros de los estudios se encuentran, Mc.Clure y Hewitt, que en 1945 demostraron que la adición de pequeñas cantidades de antibióticos, como la penicilina, administrada en la dieta de las ratas de experimentación, podían - prevenir las caries en cierto grado.

En 1972 Hayashi et al. llevaron a cabo una serie - de experimentos en ratas, con flora bacteriana deprimida con penicilina. Estos animales, fueron infectados diariamente - con el serotipo b de S mutans, administrado en su agua de - beber. Posteriormente fueron vacunados intraperitonealmente con glucosa transferasa, conteniendo la preparación del - - adyuvante de Freund's incompleto. En éste experimento obtuvieron un 60 % de protección contra la caries dental.

En un 2o experimento los animales fueron vacunados en las glándulas sublinguales, utilizando hidrolisa glucosídica, derivada del adyuvante de Freund's de Streptococcus s p p. Esta preparación enzimática fué empleada, ya que los

Streptococcus mutans, poseen enzimas capaces de desdoblar - glucoproteínas, a éste fenómeno se le creía implicado en la formación de la placa dental. Posteriormente estos mismos animales fueron infectados con un microorganismo cariogénico, resistente a la Streptomycin.

Los resultados obtenidos fueron; menor índice de caries en los animales vacunados, que en los animales del grupo control.

Taubman y Smith, llevaron a cabo varios experimentos empleando ratos gnotobioticas. Los animales fueron inyectados cerca de las glándulas salivales; para esto utilizaron el serotipo de S mutans, con el adjuvante de Freund's. Posteriormente los animales fueron infectados con un serotipo similar de 10 a 22 días. En éste estudio hubo un aumento en el título de aglutinación de S mutans, en saliva y en suero asociado con un aumento de IgA. En dos de los experimentos pudieron observar que la caries fué significativamente más baja en los animales de experimentación, que en los del grupo control, el nivel de significancia fué mayor de 5 % en uno de los casos.

Mc.Chec, et al. realizaron experimentos similares - vacunando ratas gnotobióticas de 14 días de edad, por vía subcutánea, cerca de la región submandibular con una suspensión del serotipo de S mutans y el adjuvante de Freund's -- completo. Los animales que fueron vacunados tuvieron un bajo índice de caries, probablemente esto se debió al control dietético que sólo contaba con 5 % de sucrosa, en comparación con el consumo habitual de 56 % de sucrosa.

Tanzer et al. realizaron cinco experimentos en los que emplearon ratas convencionales, las cuales fueron vacunadas con el serotipo de S mutans sin adjuvante de Freund's por vía subcutánea en una zona alejada de las glándulas salivales. Más tarde detectaron una alta aglutinación de anticuerpos en el suero de los animales vacunados. Posteriormente emplearon una técnica indirecta, con la cual el anticuerpo fué detectado en la saliva de los dos grupos inmunizados. Por lo que respecta al grupo control no aparecieron anticuerpos en su saliva.

Hubo protección en 3 de los 5 experimentos, observaron una mayor protección en las superficies lisas, que en los surcos y fisuras. Las diferencias fueron significativas en un 5 %.

Estudios realizados en Primates.

Bowen et al, realizaron un estudio en el que emplearon monos jóvenes de la especie *M fascicularis*, cuyos animales fueron vacunados intramucosamente, para ésto utilizaron una variedad de inmunógenos derivados del serotipo C de S mutans. Emplearon animales de diferentes edades de 11, 14 y 21 meses de edad, a los cuales les fueron administradas intramucosamente, las células derivadas de S mutans sin adjuvante. Para éste estudio emplearon cinco animales de diferentes edades como grupo control. Esté estudio tuvo una duración de 5 años. Al termino del estudio observaron que los animales de experimentación se encontraban libres de caries; aunque en uno de los animales, aparecieron lesiones-

cariosas en los incisivos debido a un traumatismo.

En lo que respecta a los animales del grupo control desarrollaron un total de 64 lesiones cariosas. Durante los cinco años de experimentación no se encontraron alteraciones, en cuanto a la composición de la placa bacteriana o en el número de S mutans; hubo un título de 1:40 - 1:80, un efecto inhibitorio de 4.9% en glucosa transferasa y una inhibición de 48%.

Por otra parte Evans et al. realizaron un experimento con primates de la especie M fascicularias; inmunizándolos con el serotipo de S mutans; el cual les fué administrado en la proximidad de las glándulas, o directamente en las glándulas parótidas por vía subcutánea. Mas tarde fué detectado el nivel significativo de anticuerpos salivales. Posteriormente fueron inoculados con una cepa homóloga, con la que se obtuvo un 78 % de reducción de la infección en las superficies oclusales, la infección bucal e interproximal se redujo de un 41% a un 46 %.

Esto indica que es posible reducir la infección con este método, sin embargo no es posible predecir el efecto en animales jóvenes, cuya flora bacteriana se está desarrollando.

Aún con todas las deficiencias de los estudios de experimentación, han llegado a la conclusión de que los animales pueden ser protegidos en alguna forma contra la caries dental, aún cuando el mecanismo no se conozca exactamente.

Estudios realizados en humanos

Desde hace varias generaciones, los investigadores han buscado la identidad de los constituyentes de la saliva y del suero, que pudiera ser correlacionado con la resistencia o la susceptibilidad de la caries en humanos.

Jay, fué uno de los precursores de los estudios de la inmunización anticaries en 1933. Con su estudio de la desaparición de lactobacilos cultivables en la saliva de individuos "carioinmunes", después de administrarles por varios días un litro de cultivo de lactobacilos en leche, con cepas obtenidas de caries de humanos.

Posteriormente Philip, Jay Mary y Crowley, realizaron una serie de estudios; en los que encontraron, que a pesar de que el microorganismo no tiene una verdadera toxina, las inyecciones intradérmicas de filtrados diluidos de lactobacilos producían reacciones en la piel en los casos susceptibles, pero no en los casos libres de caries.

También encontraron en la sangre de individuos libres de caries reacciones de aglutininas contra los lactobacilos en altos niveles, mientras que en los susceptibles no se presentaron o en muy bajo título.

Más tarde intentaron inyectar animales y humanos cultivos de lactobacilos muertos por calor, con la administración de éstos apareció un aumento en la concentración de aglutininas.

Así es como surgió la idea de preparar una vacuna, sin embargo todas las vacunas elaboradas producían, abscesos, hinchazón, en el punto de inculación, por lo que abandonaron éste camino.

Más tarde Bunting, Halley y Crowley, emplearon la técnica de caldo ácido, encontrando que en todas las lesiones cariosas podían aislarse lactobacilos. Además observaron que los individuos libres de caries no tenían lactobacilos en la saliva, ni sobre sus dientes.

Fue entonces así como asociaron la actividad cariogénica con la cantidad de lactobacilos presentes en la cavidad oral. Así surgió la idea de que reduciendo el crecimiento de lactobacilos, podría prevenirse la caries dental. Por lo que le dieron principal atención a la higiene oral, para que de esta manera se mantubiera la cavidad oral libre de microorganismos endógenos, pero desafortunadamente los resultados no fueron satisfactorios. Además observaron en su estudio que la administración de cultivos abundantes de lactobacilos a personas libres de caries, desaparecían rápidamente sin poderse implantar en sus bocas.

Entre otro de los estudios se encuentra el de Bayona, en el que propuso un sistema de vacunación, con el propósito de obtener algunas respuestas inmunológicas que se mantendrían con el aporte diario de lactobacilos que se ingerieron permanentemente.

Para lo cual se seleccionaron 7 cepas provenientes de niños de la zona por estudiar (de la ciudad de México). Las cepas se cultivaron masivamente, se mataron por calor -

(60o C durante 30 minutos por 3 días seguidos) y se administraron en forma de pastillas aromatizadas, con adu--
lcorantes y adicionadas de peridoxina.

Dichas pastillas deberían masticarse y deglutirse íntegramente de tal manera que la mucosa del tracto digestivo entrara en contacto con las lactobacterias que contenían las pastillas.

Para determinar la cantidad de microorganismos por aplicar, y por tanto el número de pastillas por administrar se, se tomó en cuenta el número de lactobacilos promedio, - que entran en contacto con la mucosa digestiva cada año, -- así como la edad de los niños a los que se les administró.

A los 6 meses y al año después de haber sido aplicadas éstas medidas, se efectuaron encuestas clínicas (Índice C P O S) en las que se encontraron de un 28 a 43.41 % de protección general respectivamente. O sea hubo 1.45 % de superficies dañadas en el grupo testigo.

Todas las diferencias fueron siempre favorables, - en el grupo de experimentación. Las superficies más protegidas presentaron 50.55 y 49.9 % así como también hubo un - 44.2 % y 35.23 % en otras superficies, al ser comprobadas - con el grupo testigo.

Se han realizado diversos estudios para analizar los niveles de anticuerpos del suero y la saliva en humanos contra estreptococos cariogénicos y los antígenos derivados de ellos.

Entre éstos se encuentra el de Lehner, que analizó el suero de pacientes con previa experiencia de caries, en el que encontró mayor hemaglutinación de anticuerpos cariogénicos.

Se ha demostrado que las aglutininas en la saliva y en el suero de las personas "Carioinmunes" se encuentran en mayor cantidad que en las personas "Cariousceptibles".

Por otra parte el papel de los polimorfonucleares en la resistencia a la caries dental ha tenido poca atención. Hay evidencia de que el anticuerpo de IgA aumenta -- las propiedades de los polimorfos a fagocitar el Streptococcus mutans.

Hay una clara evidencia que muestra la frecuencia de células sanguíneas en la saliva. Fueron encontrados más leucocitos en pacientes libres de caries, que en la saliva de pacientes con caries activa.

Es difícil imaginar que la fagocitosis juega un importante papel en la resistencia a la caries, porque hay relativamente pocos fagocitos en comparación con la población de Streptococcus mutans.

Aunque los prospectos para elaborar una vacuna efectiva contra la caries dental en humanos parece remota, se ha establecido que los animales pueden ser protegidos en alguna medida por la vacuna.

En síntesis es claro que los anticuerpos secretados contra Streptococcus mutans pueden ser inducidos, y que pueden prevenir la infección por S mutans en algún grado. - Algunos estudios son de gran utilidad para identificar el más apropiado inmunógeno, y el mejor método para inducir -- anticuerpos protectores contra la caries dental. Actualmente siguen los estudios en la búsqueda de una vacuna contra la caries dental.

CONCLUSIONES

Se han descrito brevemente los mecanismos generales de inmunidad y su relación con la cavidad oral en caries dental. Como pudimos darnos cuenta, el papel tan importante que desempeñan los mecanismos humorales y celulares, ya que son los encargados de mantener en equilibrio la integridad del organismo.

Entre los mecanismos que intervienen en el control de la caries dental, se encuentran los mecanismos de inmunidad específica que están representados por las inmunoglobulinas que se encuentran en la cavidad oral (principalmente aportadas por el flujo salival) y son del tipo IgA, IgG, éstas ofrecen cierta protección ante las infecciones microbianas en dicha cavidad.

Por otra parte cuando existen deficiencias de IgA, según los estudios realizados, se ha podido observar que el individuo es más susceptible a padecer caries y enfermedades bucales.

En el aspecto de los mecanismos de inmunidad no-específicos, en los cuales están involucradas las barreras físicas y químicas; entre las físicas tenemos la presencia del epitelio mucoso, entre las químicas se encuentran las enzimas que funcionan como bactericidas y fungicidas como: la lisozima lactoferrina, lactoperoxidasa; a tales enzimas se les considera como mecanismos de defensa en la cavidad oral.

Pero desgraciadamente la integridad del individuo se ve afectada por diversas alteraciones al organismo, que pueden ser de tipo intrínseco o extrínseco, por los que se ven alterados los mecanismos de inmunidad, al grado de perder el equilibrio de resistencia el individuo. Y en ocasiones se ven tan afectados que no desempeña sus funciones como tales, por lo que predisponen al individuo a adquirir la enfermedad en forma progresiva, hasta llegar a presentarse lesiones que dañen al individuo.

Entre algunas de las diversas enfermedades que padece el individuo se encuentra la caries dental.

Se ha realizado numerosos estudios acerca de la etiología de la caries dental. Como ya se sabe la caries dental es una enfermedad de origen bacteriana, aunque no se sabe específicamente que clase de bacterias son las causantes de esta enfermedad, ya que interviene diversos factores en la formación de ésta.

Hasta ahora han tratado de prevenir la caries dental; en diferentes formas. Pero no es de un todo satisfactoria la prevención que se puede adquirir por dichos medios. Es por esto que se han venido realizando muy diversos estudios, en la búsqueda de producción de anticuerpos específicos contra los supuestos organismos causales, con el propósito de investigar la posibilidad de descubrir una vacuna anti-caries para prevenir dicha enfermedad.

En resumen se concluye que la defensa -
contra las enfermedades de la cavidad oral parece estar -
regulada por un efecto dado por el sinergismo existente --
entre la respuesta inmunidad específica y los mecanismos de
defensa no específicos a nivel de la cavidad oral.

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

- 1.- Bayona González Armando. CARIOINMUNIDAD INDUCIDA.
III. Bases para la inmunización contra la caries dental. Revista A D M Vol. XXI Núm. 2 marzo-abril. 1964.
- 2.- Bayona González Armando; et al: CARIOINMUNIDAD -- INDUCIDA Revista A D M Vol. XXIX Núm 4 Julio-agosto 1972.
- 3.- Bayona, González Armando. VACUNA ANTICARIES Revista A D M 32 (1) 15-19.
- 4.- Bowen, W.H.B. Cohe, M.F cole, and G. Colman IMMUNIZATION AGAIST DENTAL CARIES. Bret Dent. J. 139 45-58 1975.
- 5.- Blanden, H., Hageage, G., Hax and Pollock, F. -- LYSIS OF CERTAIN ORGANISMS BY THE ACTION OF COMPLEMENT AND LYSOZIME, J. Dent. Res 52: 371-376.
- 6.- Bhaskar, S. PATOLOGIA DENTAL Buenos Aires 3a edi. Edit. El Atenco 1971.
- 7.- Challacombe, S.J., R. Guggenheim, and T. Lehner -- 1973 ANTIBODIES AGOINST DENTAL CARIES. Brill - Dent. J. 139: 45-58.
- 8.- Evans, R.T.F.G. Enns, and R.J. Genco 1975. PREVENTION OF STREPTOCOCCUS MUTANS INFECTION OF TOOTH SURFACES BY SALIVARY ANTIBODY IN IRIS MONKEYS (macaca fascicularis) Infect. Immunity 12 -- p. 293-302.
- 9.- Fitzgerald R.J., and P.H. Keyes 1960. DEMONSTRATION OF THE ALTIOLGIC ROLE OF STREPTOCOCCI IN EXPERIMENTAL CARIES IN THE HAMSTER. J. Amer. Dent Ass 61: 9-19.

- 10.- Hayashi, J. A., I. L. Shklair, and A.N. Bahn 1972.- IMMUNIZATION WITH DEXTRAN SUCRASES AND GLYCOSIDIC HYDROLASES, J. Dent. Res. 51: 436-442.
- 11.- J.H. Humphrey. INMUNOLOGIA MEDICA Edit. Toray, S.A. BARCELONA 1972.
- 12.- Jawetz, Ernest, et al. MANUAL DE MICROBIOLOGIA MEDICA Edt. El Manual Moderno, A.A. México 1966.
- 13.- Klebanoff, S.J., CIEM W.H. and Luebke, R.G. THE PEROXIDASE THIOCYANATE-HYDROGEN-PEROXIDE ANTIMICROBIAL SYSTEM BIOSCHIM. BIOPHYS. Acta 117: 63-67-1966.
- 14.- Lehner, T.J.G. Carwell and E.D. Clarry 1967. IMMUNOGLOBULINS IN SALIVA AND SERUM IN DENTAL. The Lancet 1294-1297.
- 15.- Mandel, Irwin D. NONIMMUNOLOGIC ASPECTS OF CARIES - RESISTANCE. J. Dent. Special Issue C. Vol. 55- p. 24-28. 1976.
- 16.- Mc. Ghee, J.R., S.H. Mechalek, J. Webb, J. M. Navia, A.F. Rahman and D.W. Legler 1975. EFFECTIVE IMMUNITY TO DENTAL CARIES: PROTECTION OF GNOTOBIOTIC RATS BY LOCAL IMMUNIZATION WITH STREPTOCOCCUS MUTANS. J. Immunol. 114:300-305
- 17.- Meyer M. THE COMPLEMENT SYSTEM Scientific American Nov. 1973.
- 18.- Nelte, William A. MICROBIOLOGIA ODONTOLOGICA Edit. Interamerican. México 1971.
- 19.- Oram, J.D. and Reiter, B. INHIBITION BACTERIA BY LACTOFERRIN AND OTHER IRON CHELANTING AGENTS. Biochim Biophys Acta 170 351-365. 1968.
- 20.- Orland, F.J. J.R. Blayney, R.W. Harrison, J.A. Reyniers, P.C. Trerler M. Wagner, H.A. Gordon and T.D. Lyckey 1954. Use of the germ-free animal. TECHNIQUE IN THE SUETY OF EXPERIMENTAL DENTAL - - CARIES. J. Dent Res. 33. 145-174.

- 21.- Rojas, M. William. INMUNOLOGIA 2a Edt. Medellin -
Colina 1974.
- 22.- Shanfer, William G. et al. PATOLOGIA BUCAL Edit. -
El Ateneo Buenos Aires 1975.
- 23.- Stanley, L. Robbins. TRATADO DE PATOLOGIA Edit. --
Interamericana. México 1968.
- 24.- Tanzer J. M., G.J.; Hageage and R.H. Larson 1973, -
Variable experience in immunizatio of rats - -
STREPTOCOCCUS MUTANS associated dental caries. -
Arcl Oral. Oral. Biol 18: 1425-1439.
- 25.- Taubman and D.J. Smith 1974. EFFECTS OF LOCAL INMU
NIZATION WITH STREPTOCOCCUS MUTANS ON INDUCTION
OF SALIVARY IMMUNOGLOBULIN A ANTIBODY AND EXPERI
MENTAL DENTAL CARIES EN RATAS. Infect. Immuni-
ty 9: 1097-1091.
- 26.- Thoma, Robert J. PATOLOGIA ORAL Edit. Salvat Bar-
celona 1973.
- 27.- Wagner, M. 1967. SPECIFIC IMMUNIZATION AGAINST - -
STREPTOCOCCUS FAECALIS INDUCED DENTAL CARIES IN
THE GNOBIOBiotic RAT. Bacterial Proc. 67: 99
- 28.- S. Sim, P.H.D. THE CONCEPTO DE IMMUNITY IN DENTAL-
CARIES London Englan Vol. 34 Núm. 4 p.69-86.
- 29.- Zinner, D.D., J.M. Jablon, A.P. Aran and M.S. Sas-
low 1965. EXPERIMENTAL CARIES INDUCED IN ANIMALS
BY STREPTOCOCCII HUMAN ORIGEN. Proc- Soc. Exper.
Biol. and Med. 118: 766-770.