



Microbiología Bucal

Inmunidad al biofilm supragingival

Prof. Marta Gajardo R.

Noviembre 22 de 2011

www.youtube.com/watch?v=NFsbBgJCFUY

www.youtube.com/watch?v=KsN0qsv5KJ8

Inmunidad y biofilms

- El biofilm es una película que se adhiere a superficies de la cavidad bucal, recoloniza fácilmente y es difícil de remover.
- Su estructura es tan compleja que, según algunos autores, la respuesta inmune del hospedero puede ser efectiva sólo en la superficie externa: fagocitos, anticuerpos y proteínas antimicrobianas, salivales o séricas, difícilmente llegan a zonas internas del biofilm.
- Frente a bacterias adheridas, la función inmune es menos eficaz que frente a bacterias en estado planctónico.

• Inmunidad Innata:

- En el biofilm, PMNN reducen su producción de oxígeno y H₂O₂, producen citoquinas y fagocitan en la superficie.
- Macrófagos, al no poder fagocitar bacterias que crecen dentro del biofilm, liberan grandes cantidades de enzimas y citoquinas proinflamatorias: inflamación y destrucción de tejidos cercanos.
- Péptidos antimicrobianos naturales son importantes por su acción dentro del biofilm, por lo que péptidos sintéticos pueden servir para complementar su función.

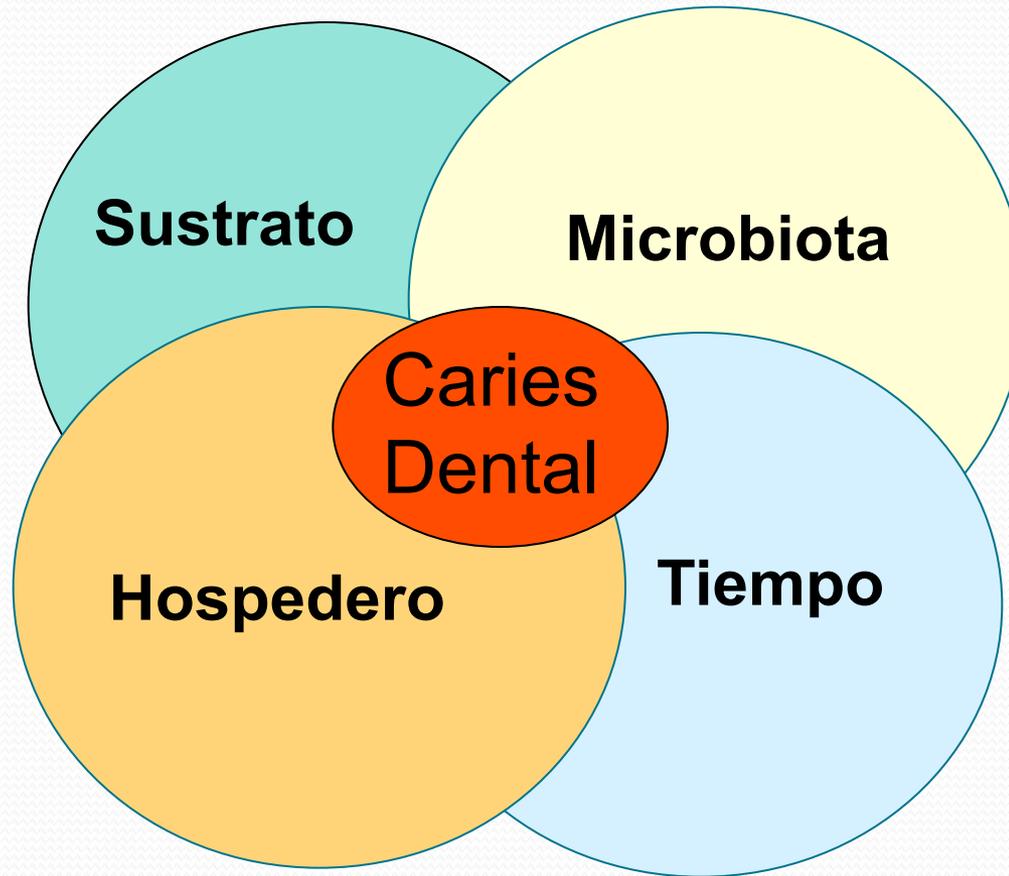
Inmunidad Adquirida:

- En la cavidad bucal, la respuesta inmune adquirida puede ser estimulada tanto a nivel sistémico como local.
- Localmente: Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) produce IgAs, que es transportada a las superficies mucosas.
- Nivel sistémico: Se desarrolla inmunidad humoral con producción de IgG e IgM

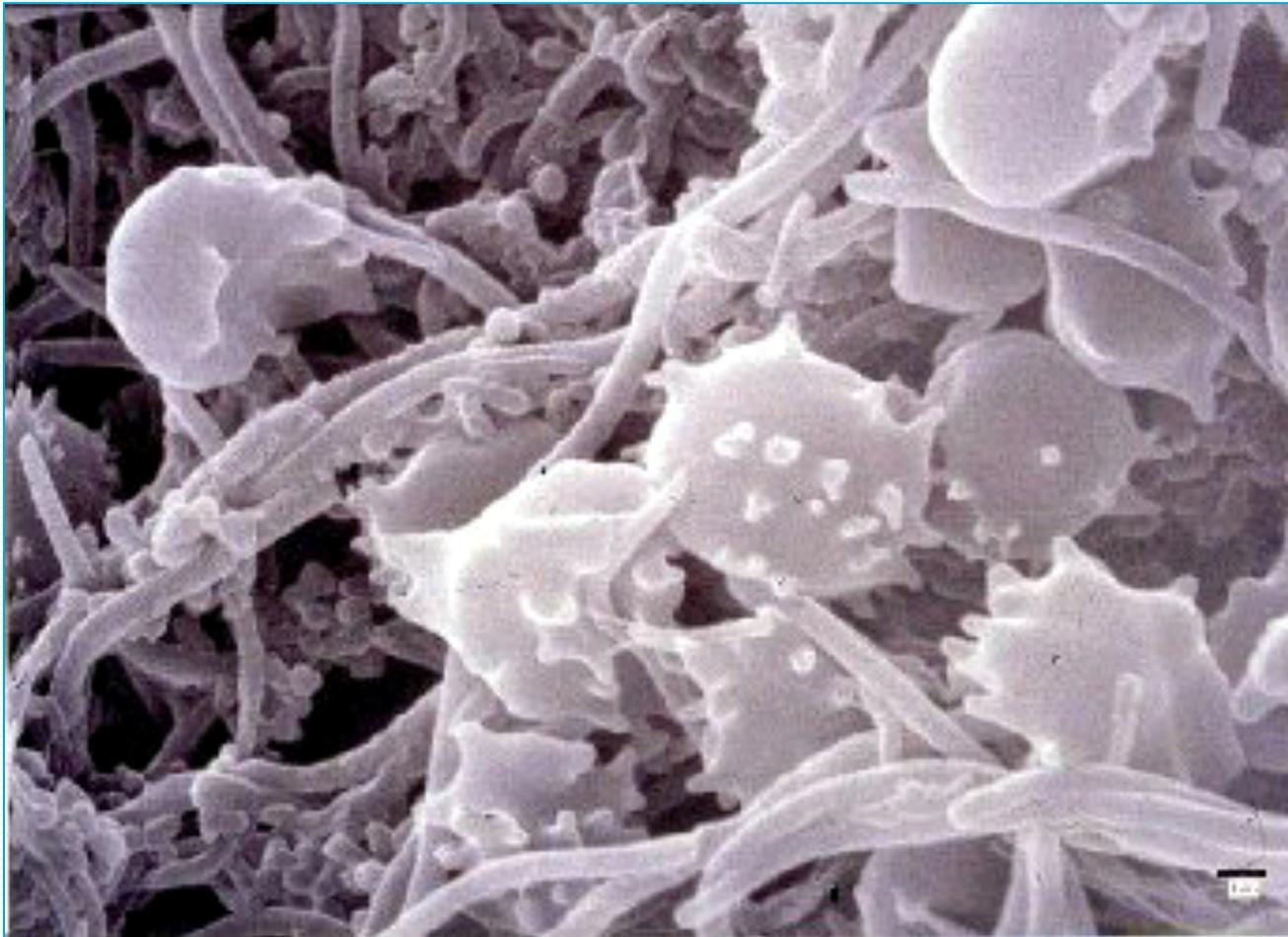
Caries Dental

- Es una enfermedad infecciosa, multifactorial, crónica, transmisible, que causa la destrucción localizada de los tejidos duros del diente (esmalte, dentina y cemento)
- Su agente etiológico es el biofilm de placa dental supragingival.

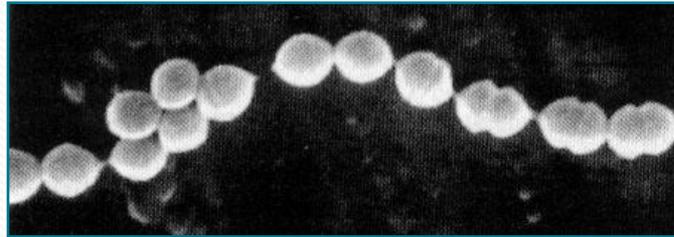
Tríada de Keyes modificada



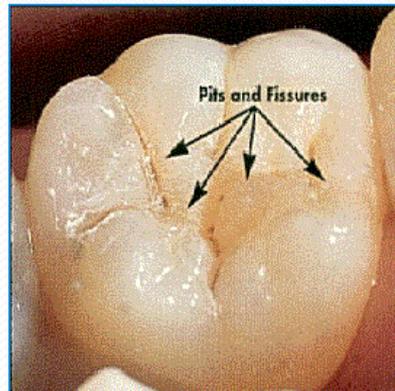
Placa Dental Supragingival: Diferentes especies, múltiples antígenos: (PAMP's)



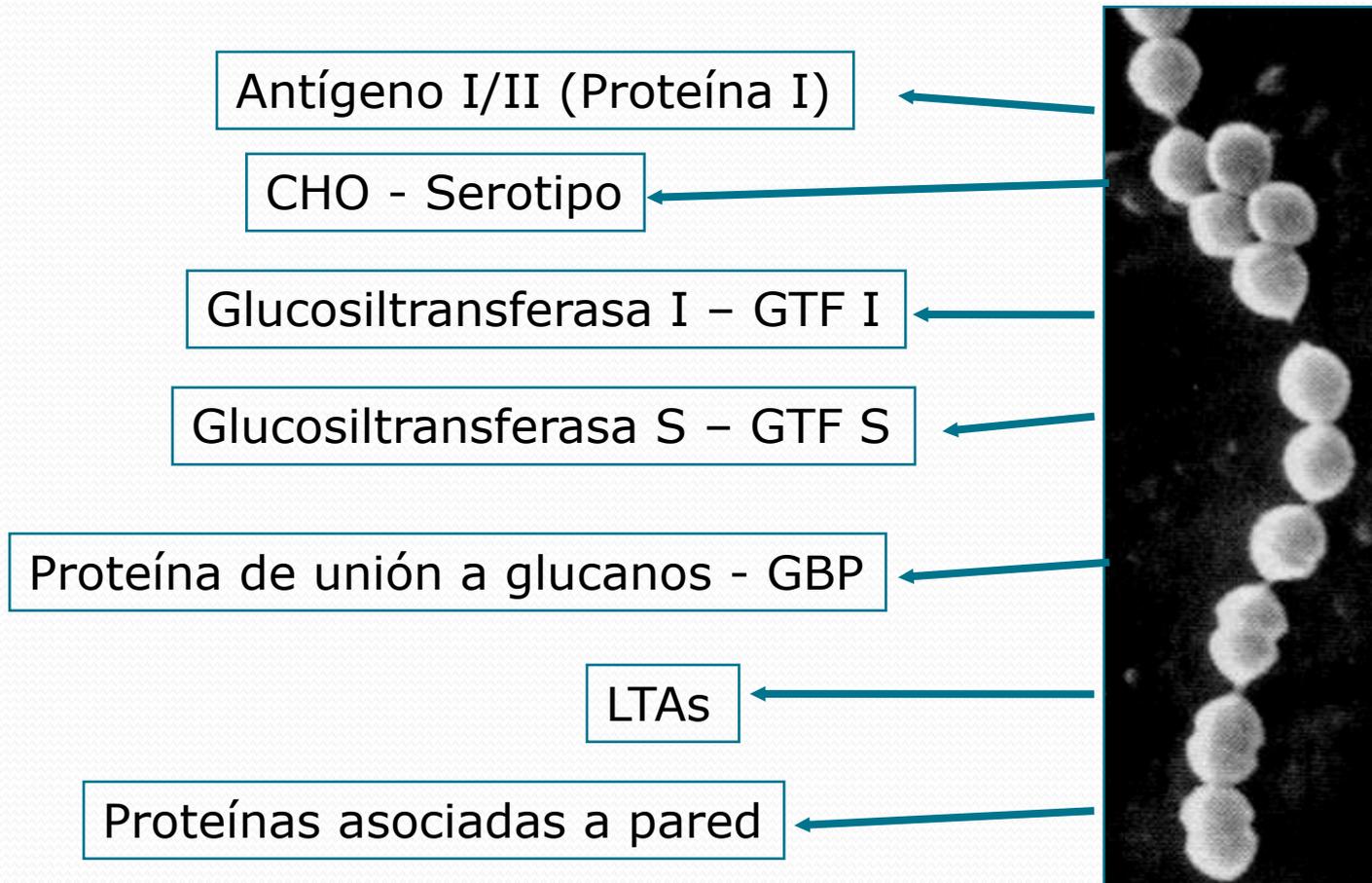
- Sin embargo, *Streptococcus mutans* es la especie cariogénica más estudiada



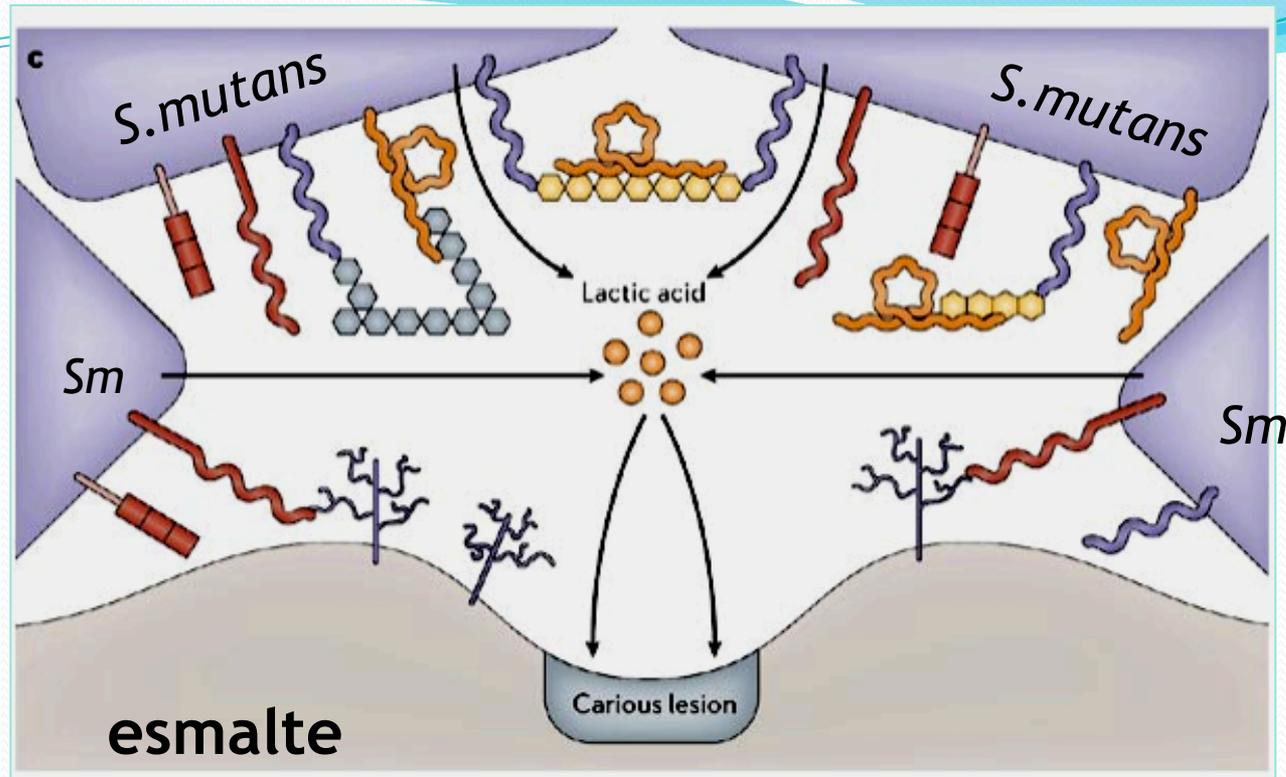
- Normalmente coloniza las fisuras oclusales y puntos de contacto entre los dientes



Factores de Virulencia de *S. mutans*



- Los más importantes para inducir respuesta protectora en la caries experimental son los **antígenos proteicos** y **GTF**



- La caries dental se inicia por la desmineralización directa del esmalte dentario debido al ácido láctico y a otros ácidos orgánicos que se acumulan en la placa dental, como resultado del metabolismo bacteriano:
 - requiere bacterias adheridas

Inmunidad en Cavidad Bucal

Dominio salival

Inmunidad
local

Natural
Saliva

Adaptativa
MALT

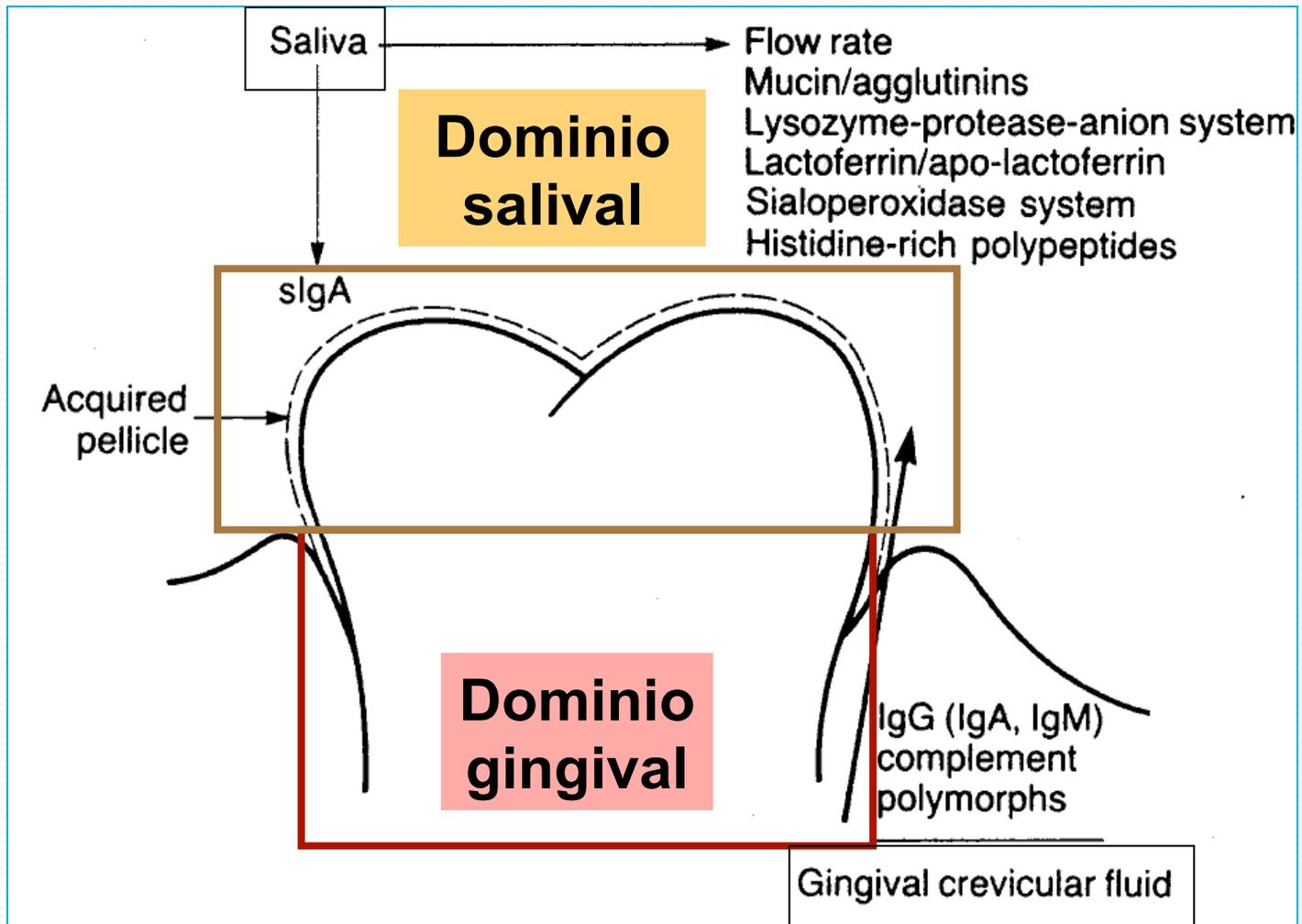
Dominio gingival

Inmunidad
sistémica

Natural

Adaptativa

Defensas inmunitarias asociadas con la superficie del diente



Saliv

a

- Protege mucosas y dientes del daño físico y químico
- Elimina microbios por flujo salival y arrastre de células descamadas
 - Modula adherencia bacteriana: PDA
- Influye sobre el tipo y el número de especies que pueden sobrevivir en la cavidad bucal

- 
- La saliva baña y cubre continuamente los tejidos bucales y el biofilm: arrastra microorganismos y células descamadas
 - Moléculas salivales: lisozima, lactoferrina, peroxidasa salival, y péptidos antimicrobianos de la familia de las histatina y cistatina, inhiben el crecimiento microbiano y las actividades metabólicas de los organismos susceptibles

- 
- Otros componentes tales como las mucinas salivales, glicoproteínas e IgAs, aglutinan microbios y facilitan su remoción por expectoración o deglución
 - Estos componentes junto con las proteínas ricas en prolina (PRPs), estaterinas y α -amilasa, también funcionan como receptores para adherencia microbiana cuando se depositan sobre las superficies orales

Mucinas

- Glicoproteínas de alto PM y gran viscosidad
- Forman complejos con bacterias bloqueando adhesinas y toxinas bacterianas
 - Se compleja con IgA
- Sirve como barrera a la penetración por toxinas, enzimas hidrolíticas y otros productos microbianos

Peroxidasa salival

- Produce hipotiocianato
- Se compleja con IgAs y Lisozima

Lisozima o Muramidasa

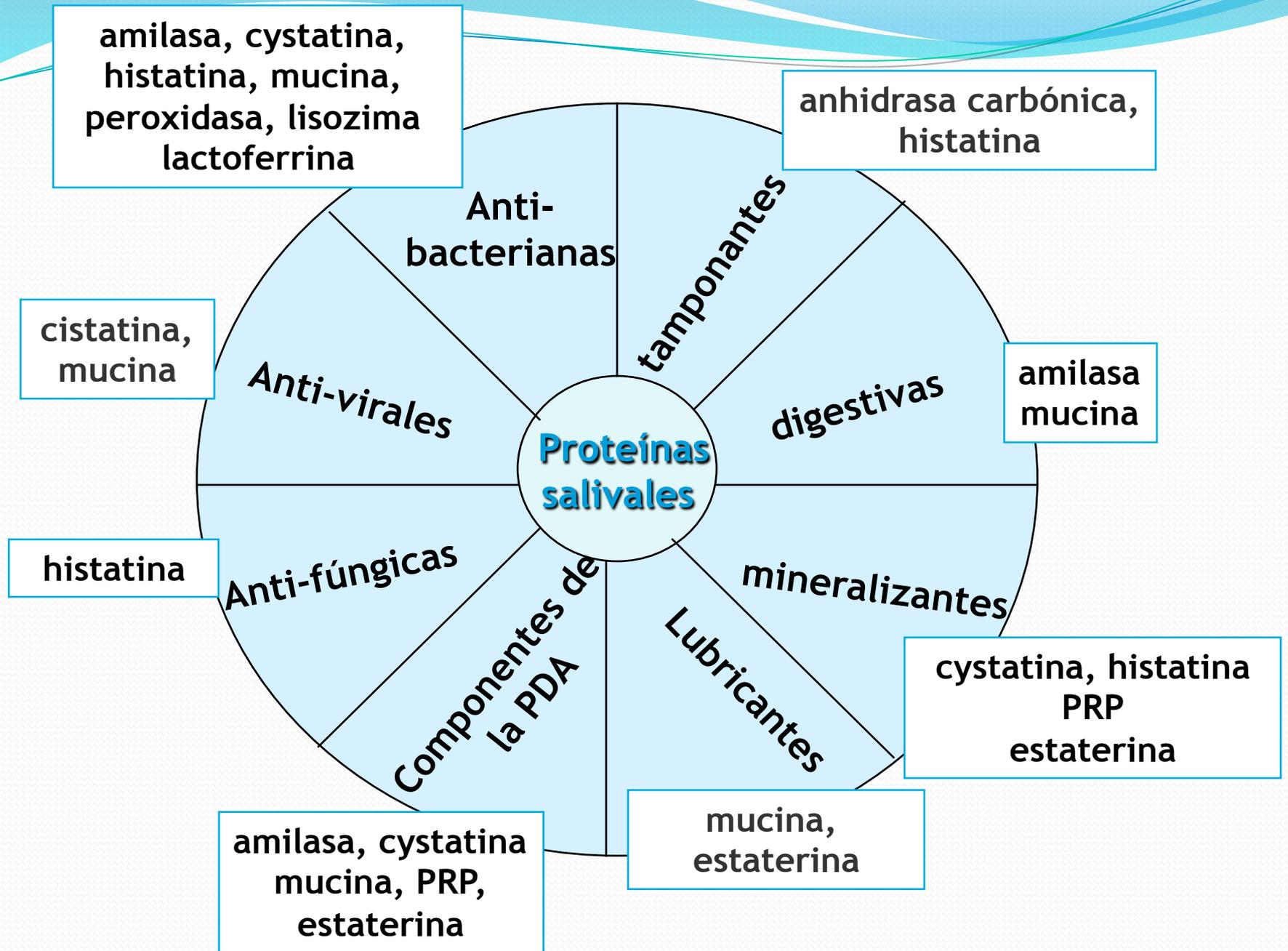
- Degrada pared de Gram+
- Se compleja con IgA y peroxidasa
- Facilita la acción del complemento

Lactoferrina

- Depriva de Fe⁺⁺
- Se une a bacterias Gram⁺ y Gram⁻
 - Se compleja con IgA

Histatinas y Proteínas ricas en Prolina (PRP)

- Inhiben crecimiento
- Bloquean adherencia



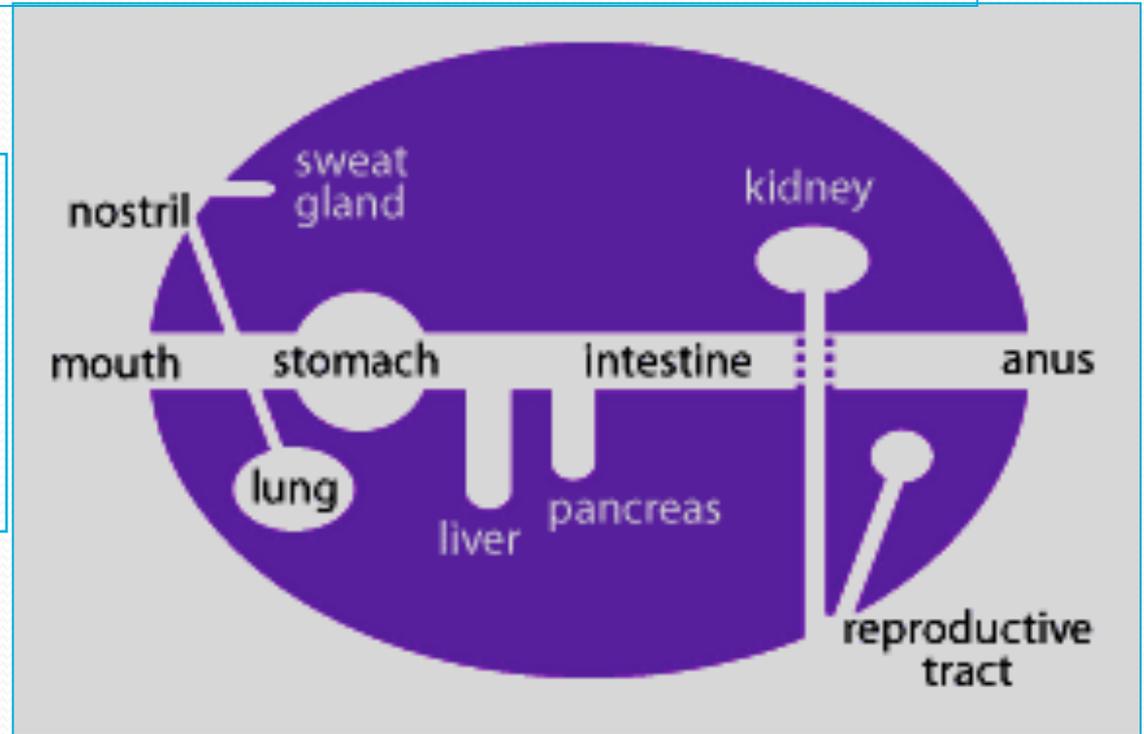
Características funcionales de las proteínas salivales

- Capacidad de complejarse:
(complejos homotípicos y heterotípicos)
- Son multifuncionales (pleiotropismo)
- Presentan redundancia
- Son anfipáticas: inhiben y permiten adherencia microbiana

Sistema Inmune Mucosal Común: MALT

“Mucosa Associated Lymphoid Tissue”

Inmunidad
Adaptativa en
Cavidad Bucal:
Mucosas

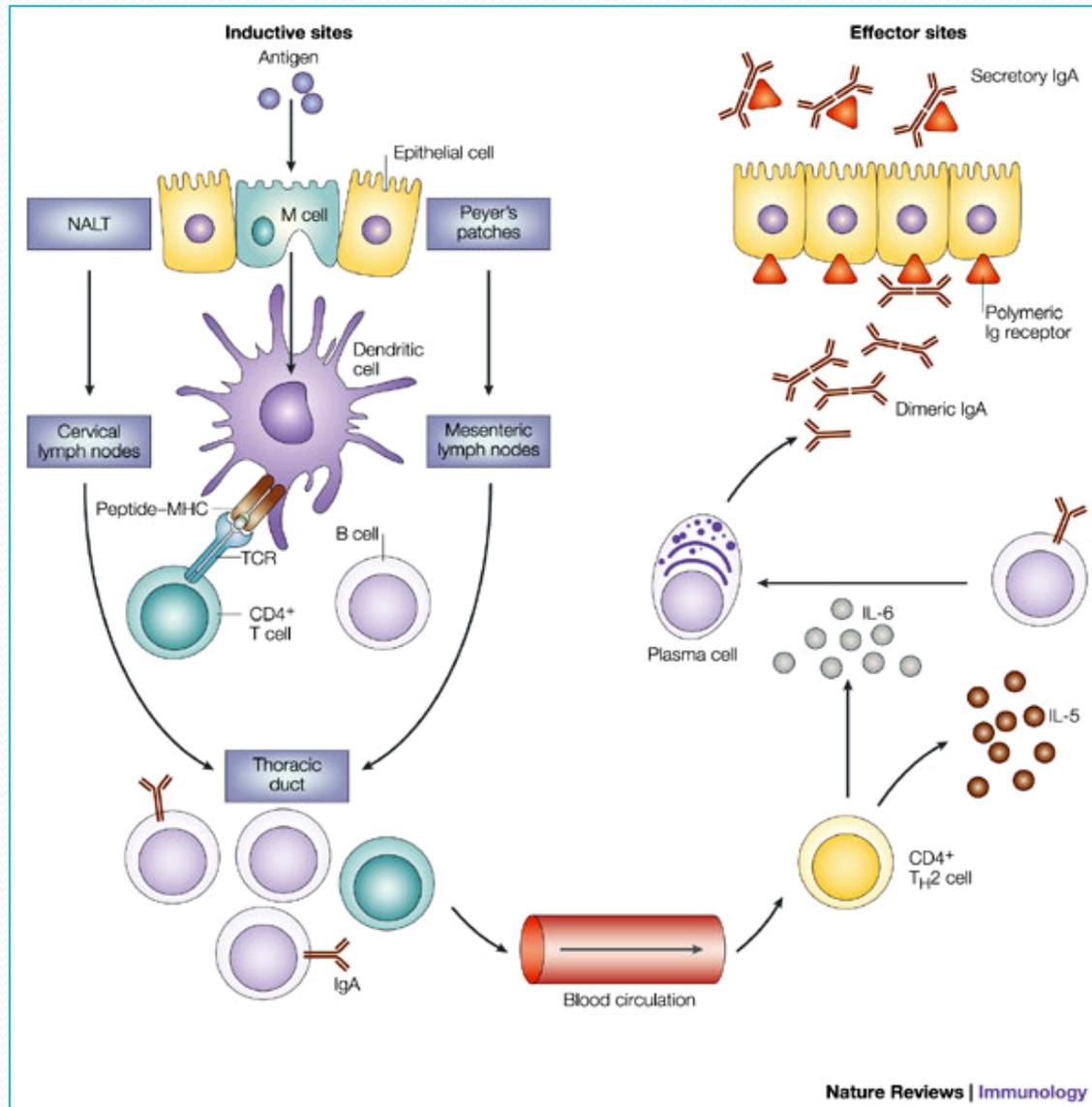


- Los tractos digestivo, respiratorio y génitourinario constituyen cavidades internas del organismo tapizadas por membranas mucosas (más de 400m²)
- Albergan la microbiota comensal, pero protegen contra la invasión a la región sistémica, estéril, del organismo

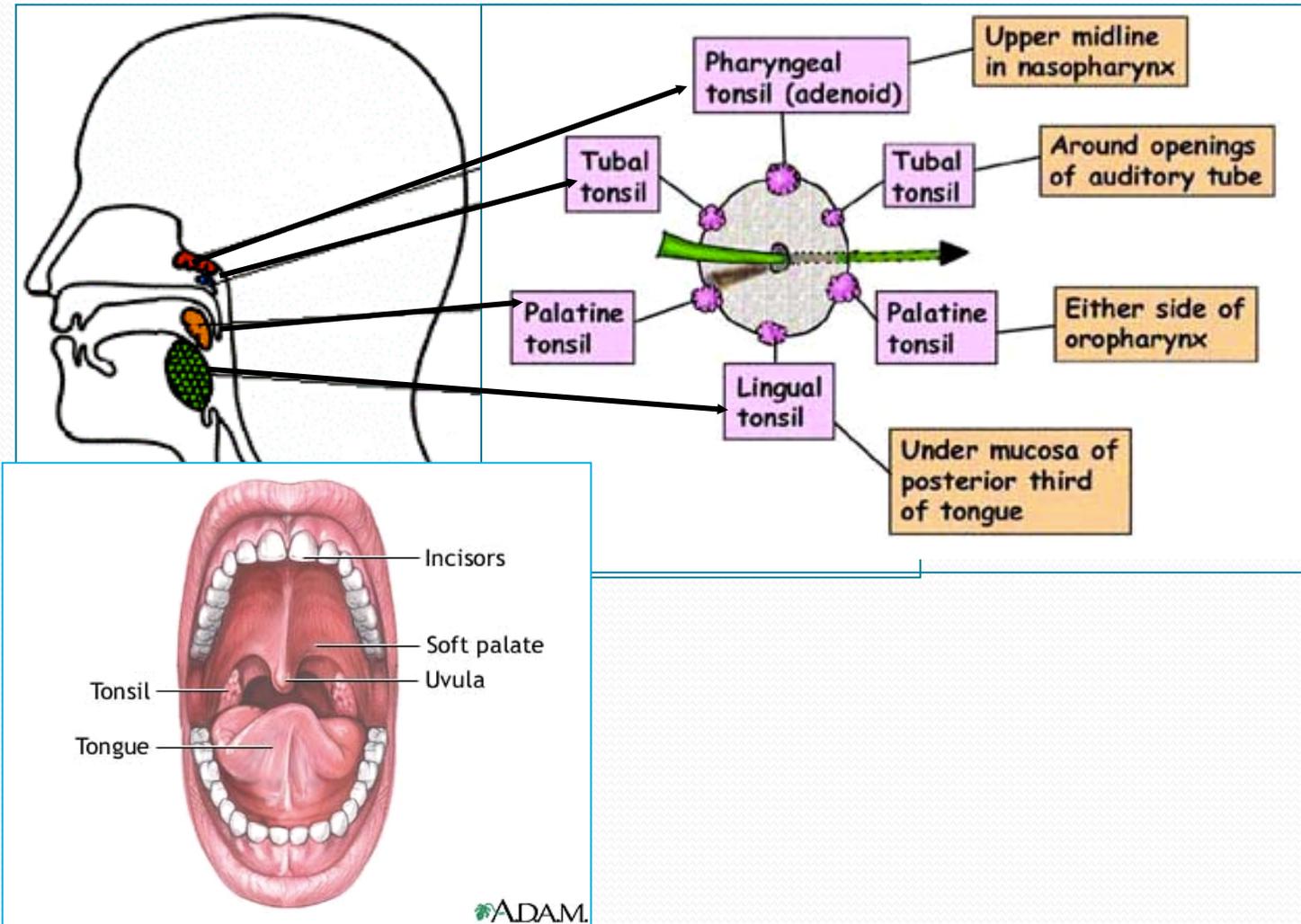
Denominaciones del MALT según el sitio anatómico

- GALT: gut associated linfoid tissue
(Tejido linfoide asociado a mucosa intestinal)
 - BALT: mucosa bronquial
 - SALT: piel (skin)
- OALT: mucosa bucal (oral)

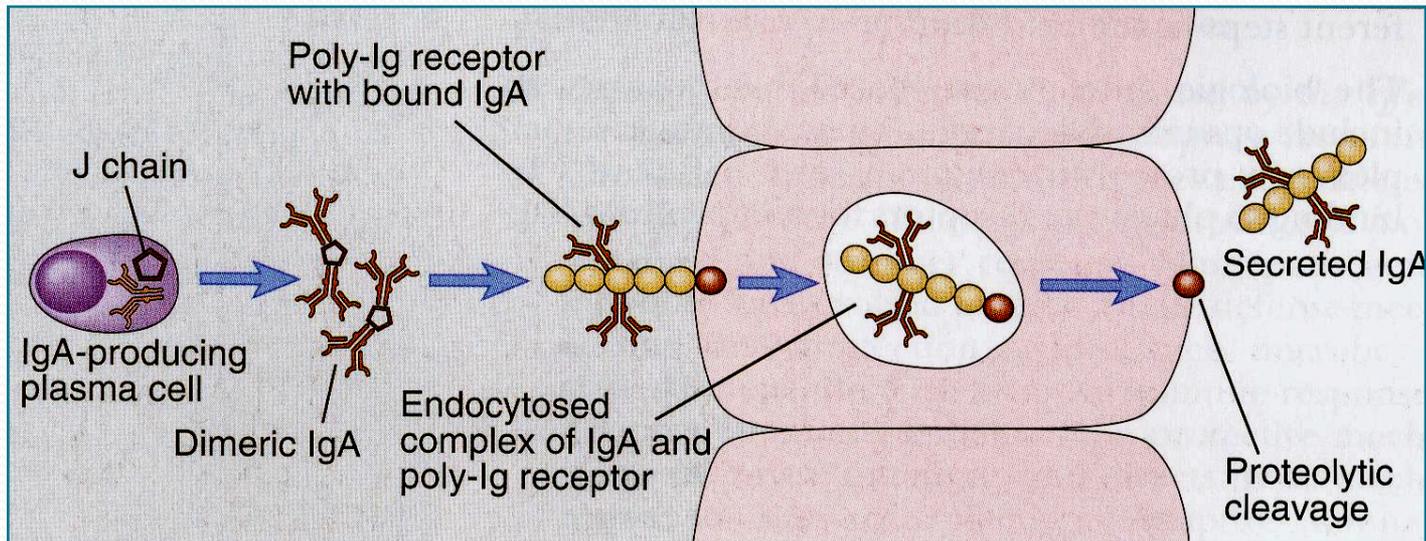
Tejido linfoide asociado a la nasofaringe: NA



En cavidad bucal: Anillo de Waldeyer



- La respuesta del MALT es de tipo humoral con producción de IgA dimérica
- IgA dimérica (IgAs) es transportada hacia la saliva a través del epitelio mucoso o glandular



Importancia del MALT

- 85% del tejido linfoide y 67% de la producción total de anticuerpos
 - Protección anti-Caries: IgAs
- Vacunas actuales: estimulación del MALT

IgAs (IgA secretada)

- Bloquea interacciones adhesina-receptor (ag I/II o P1 de *S.mutans*), interfiriendo con la formación de la placa dental.
 - Reduce la adherencia
- Bloquea interacciones de *S.mutans* con colonizadores tempranos (adhesinas)
 - Inhibe la producción de glucanos por GTF
 - Protege las áreas coronales y cervicales del diente
- ES la principal inmunoglobulina intacta en el biofilm (de saliva y fluido crevicular gingival (FCG)).

Respuesta Inmune Adquirida

- **Caries en el dominio salival**

- Acción de IgAs: inhibe la adhesión de los microorganismos a la superficie dental e inhibe la acción de la glucosil transferasa (GTF)

- **Caries en el dominio gingival**

- Acción de IgM e IgG: inhiben adherencia bacteriana, acción de la GTF, aglutinan y opsonizan bacterias para ser fagocitados por los fagocitos presentes en el líquido gingival

- Activan complemento_

Papel de la Microbiota Comensal: ejemplos

- *Streptococcus sanguis* antagoniza con *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* produciendo peróxido en presencia de O₂
- *S. sanguis* y otros *streptococci* bucales antagonizan con *Cándida albicans* compitiendo por la biotina requerida por el hongo

Desarrollo de Inmunidad en el dominio salival

Antes de 6 meses de edad:

- Defensas inespecíficas
 - IgAs materna
 - Bajas cantidades de IgM e IgG
- El MALT comienza a ser estimulado a medida que la cavidad bucal y los tractos gastrointestinal, génitourinario y respiratorio superior empiezan a ser colonizados

Después de los 6 meses:

- Aparece IgAs propia inducida por colonizadores tempranos:
S. mitis, *S. salivarius*, *S. oralis* y *S. sanguis*
- Cuando erupcionan dientes:
S. mutans y *S. sobrinus*
- Factores inmunitarios maternos disminuyen
 - MALT completa su desarrollo funcional

Es posible la inmunización contra la caries dental?

Todavía se requiere más información sobre:

- La factibilidad de la inmunización y la duración de la protección que se pueda lograr en niños pequeños
 - La seguridad y confiabilidad de la inmunización en niños
- La efectividad de la RI para modular la infección y prevenir la caries
- El costo-beneficio comparado con otras medidas preventivas contra la caries dental

A flock of birds is flying in a V-formation against a blue sky with scattered white clouds. The word "Fin" is written in a large, yellow, sans-serif font in the lower right quadrant of the image.

Fin