



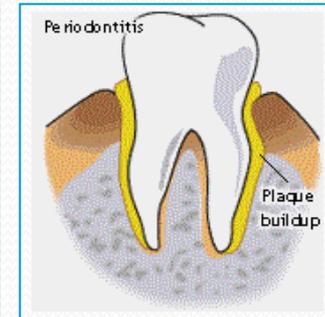
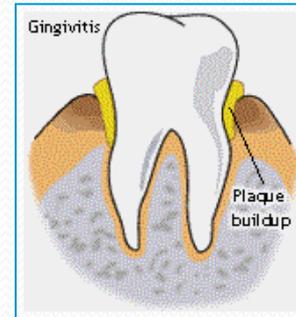
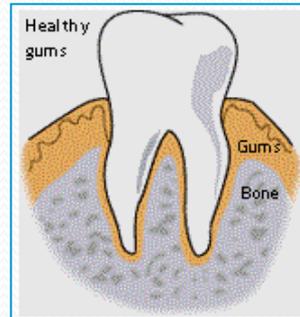
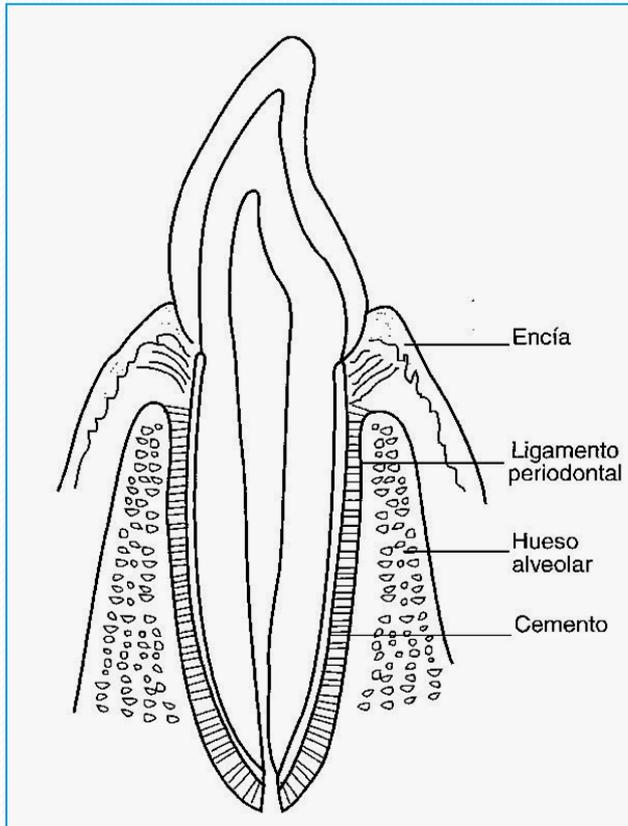
Microbiología Bucal
Semestre Primavera 2011

Inmunidad al Biofilm Subgingival

Prof. Marta Gajardo R.

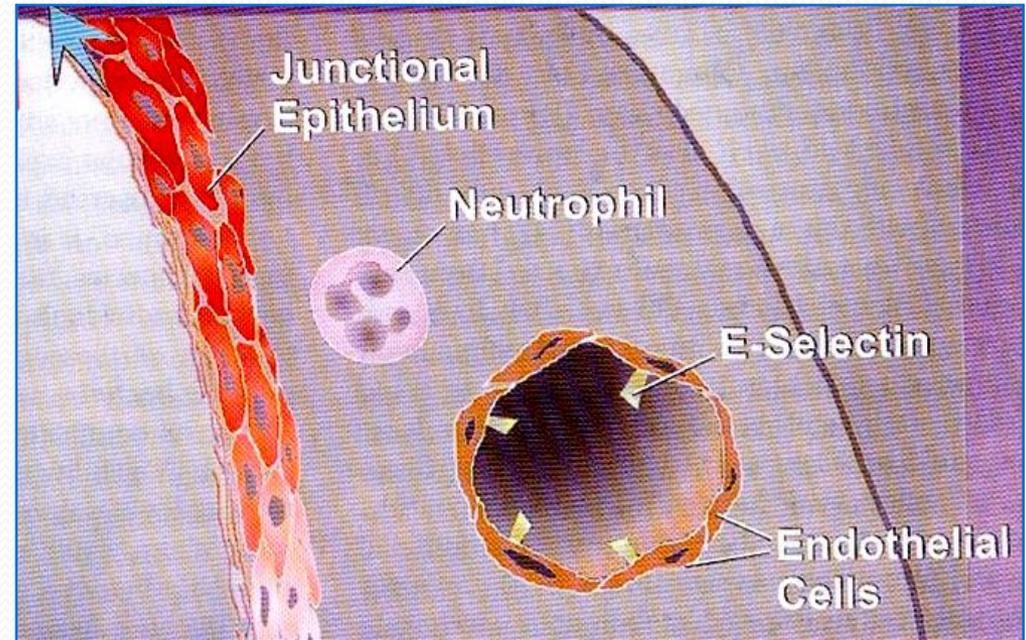
Biofilm dental subgingival

- Biopelícula que se ubica en la zona del diente cubierta por la encía, crece desde el margen gingival hacia el ápice: **zona subgingival**



Surco Gingival Normal: Eubiosis

Defensas naturales del hospedero limitan la colonización, proliferación e invasión bacteriana



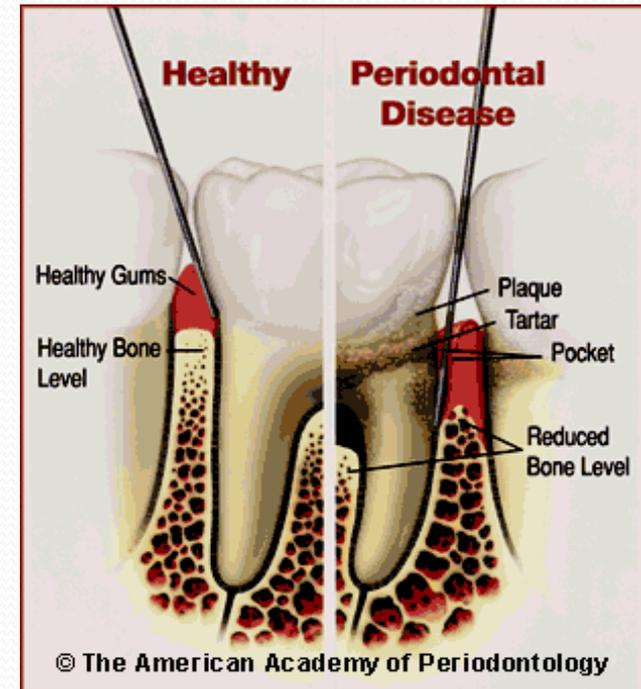
- La presencia constante de la microbiota normal mantiene las defensas activas

- Se establece un estado de equilibrio dinámico entre el hospedero y la microbiota

Eubiosis a Disbiosis

Sobrecrecimiento de especies patogénicas en el biofilm por:

- Cambio en el estado de salud general y/o compromiso del Sistema Inmune
 - Dieta
- Tratamientos medicamentosos



- La respuesta de los tejidos del hospedero a la diversidad de bacterias del biofilm subgingival puede causar enfermedad periodontal (EP) en un individuo susceptible.
- EP es la consecuencia de interacciones complejas entre la comunidad de especies bacterianas del biofilm y los tejidos del hospedero.

Respuesta Inmunoinflamatoria al Biofilm subgingival

- El contacto sostenido de la placa dental con la encía resulta en una respuesta inflamatoria localizada: **Gingivitis**
- La encía inflamada está infiltrada con células inflamatorias e inmunes.
- Cambios en la expresión de moléculas inflamatorias se correlaciona con la severidad del proceso.
- Hay niveles aumentados de anticuerpos circulantes.

- A medida que bacterias Gram positivo y Gram negativo colonizan la superficie del diente, alrededor del margen gingival y en las áreas interproximales, el biofilm libera una gran variedad de productos biológicamente activos: endotoxinas y toxinas proteicas

- Estas moléculas penetran el epitelio gingival e inician la RI del hospedero que, eventualmente, resulta en gingivitis.
- Se evidencia clínicamente por la aparición de los signos histológicos de la inflamación: el tejido cambia de color rosado a rojo, se presenta hinchado y sangra al sondaje.



- A medida que el biofilm continua proliferando, los compuestos solubles penetran el epitellio sulcular.
 - Estos estimulan al epitelio gingival a producir mediadores químicos: interleukin–1 beta (IL-1 β), prostaglandinas, factor de necrosis tumoral alpha (TNF- α), y metaloproteinasas de la matrix MMPs.

- Estos productos reclutan neutrofilos al area e influncian la quimiotaxis.
- Aumentan la permeabilidad de los vasos gingivales que permiten a las proteínas del plasma emigrar desde los vasos sanguíneos hacia los tejidos.
- A medida que progresa la inflamación, se producen otros mediadores y más tipos celulares son reclutados al área: PMNN, LT, y monocitos

Respuesta Inmunoinflamatoria

Todos estos productos atraviesan el epitelio de unión y entran al tejido conectivo:

- Activan mastocitos y endotelio vascular, atraen PMNN, macrófagos y linfocitos



- La inflamación sostenida produce la activación de fibroblastos y la producción de citoquinas proinflamatorias en los tejidos.
- En sangre periférica circulan anticuerpos específicos contra las bacteria bucales.
- Se activa la respuesta de fase aguda y se produce CRP, fibrinogeno y complemento, por células locales y en el hígado: **Gingivitis crónica**

Established Gingivitis

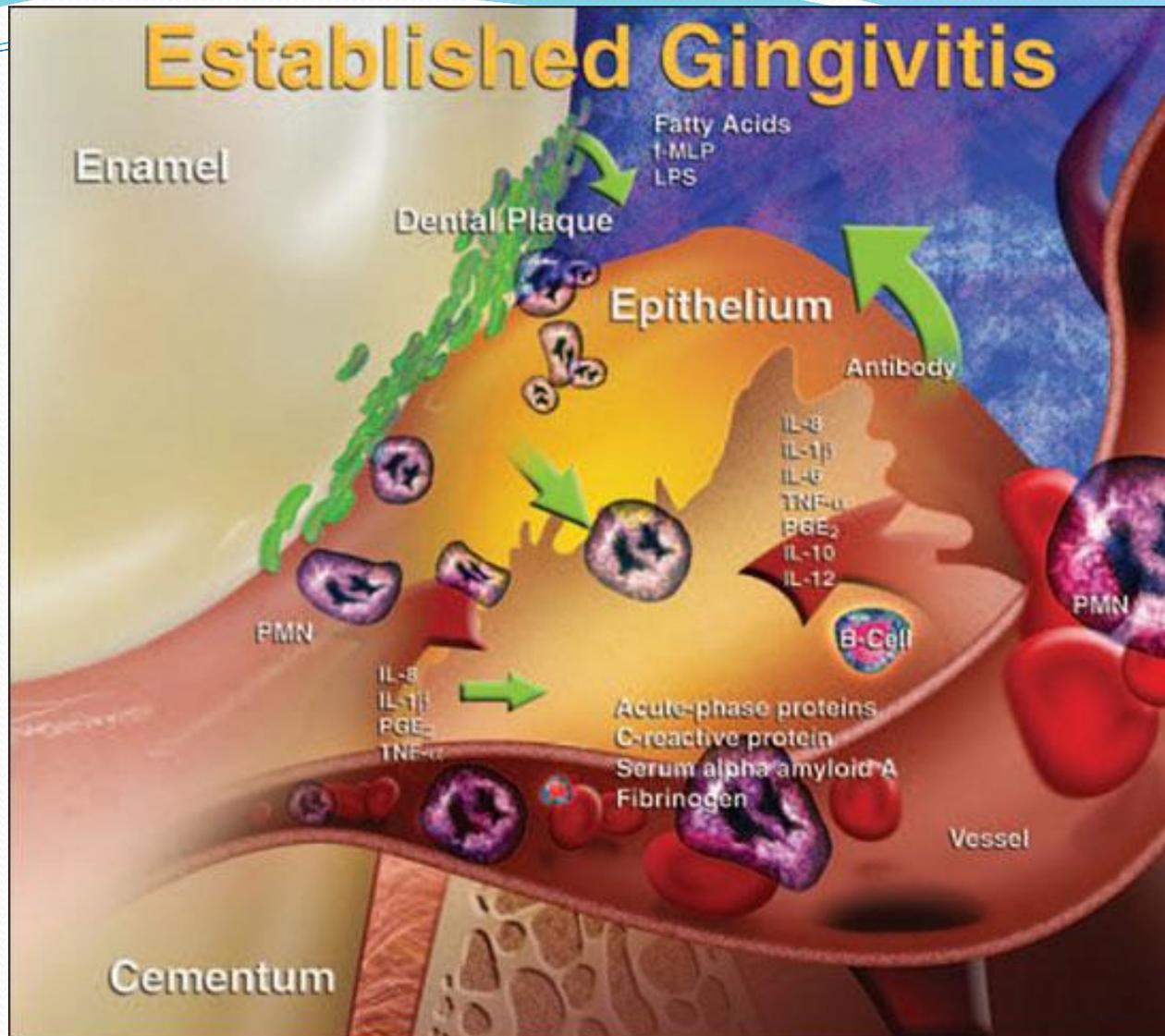


Figure 1: Mediators and cells present in established gingivitis

From: Scannapieco, FA: Periodontal inflammation: from gingivitis to systemic disease? *Compend Cont Educ Dent*. 2004; 25(7) (Suppl): 16-24.

- Gingivitis no tratada puede progresar a **Periodontitis:**

- Periodontitis es una enfermedad severa, caracterizada por la destrucción del tejido conectivo y del hueso alveolar, lo que conduce a la pérdida de los dientes afectados.

- En general presenta un infiltrado inflamatorio mucho mayor que abarca las capas más profundas del tejido, cercanas al hueso.

En sus formas más severas:

Periodontitis Agresiva y Periodontitis Crónica

- destrucción de las estructuras de protección y de soporte del diente
- presencia de saco periodontal



- La presencia de células inflamatorias es acompañada por destrucción de los tejidos de soporte del diente: el ligamento periodontal y el hueso dentoalveolar.
- Es característica la presencia de gran número de LB en tejidos periodontales afectados.
 - La calidad de la respuesta del hospedero, determinada por el perfil de LT y sus citoquinas, tiene una influencia profunda en la patogénesis de la periodontitis.

- El progreso de la infección bacteriana estimula la RI y resulta en la producción de citoquinas pro-inflamatorias: Interleukina-1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral alpha (TNF- α)
- Estas citoquinas activan vías endógenas que promueven la destrucción del tejido conectivo y la reabsorción vía osteoclastos del hueso alveolar

- En individuos susceptibles, cuando el proceso inflamatorio continua y se expande, el colágeno del ligamento periodontal es degradado y ocurre reabsorción ósea: **Periodontitis**.
- Individuos con periodontitis tienen los mismos niveles aumentados de mediadores proinflamatorios que en gingivitis crónica, incluyendo: CRP, fibrinogeno, IL-1 e IL6.
- El tratamiento periodontal hace disminuir la inflamación y los niveles séricos de estos marcadores también disminuyen.

Inmunidad Innata

- Impide y/o limita la invasión y diseminación de bacterias, de sus componentes y de sus productos a través de los tejidos periodontales
- Contribuye a limitar la proliferación bacteriana e impide la bacteriemia y la infección sistémica

1. Barrera epitelial sana



- Descamación epitelial
- Flujo salival y acción antibacteriana de saliva
 - Keratinocitos: péptidos antimicrobianos, citoquinas (IL-1, IL-8, TNF- α), PGE-2 y moléculas de adhesión
 - Células defensivas intraepiteliales: (Linfocitos, células dendríticas y macrófagos)

2. Fluído crevicular:

- lisozima
- complemento
- anticuerpos séricos: IgG, IgM
- péptidos antimicrobianos

Keratinocitos estimulan la respuesta inmunoinflamatoria

- Péptidos antimicrobianos
- Citoquinas y Quimioquinas
- Expresión de moléculas de adhesión intercelular

Atraen
Fagocitos

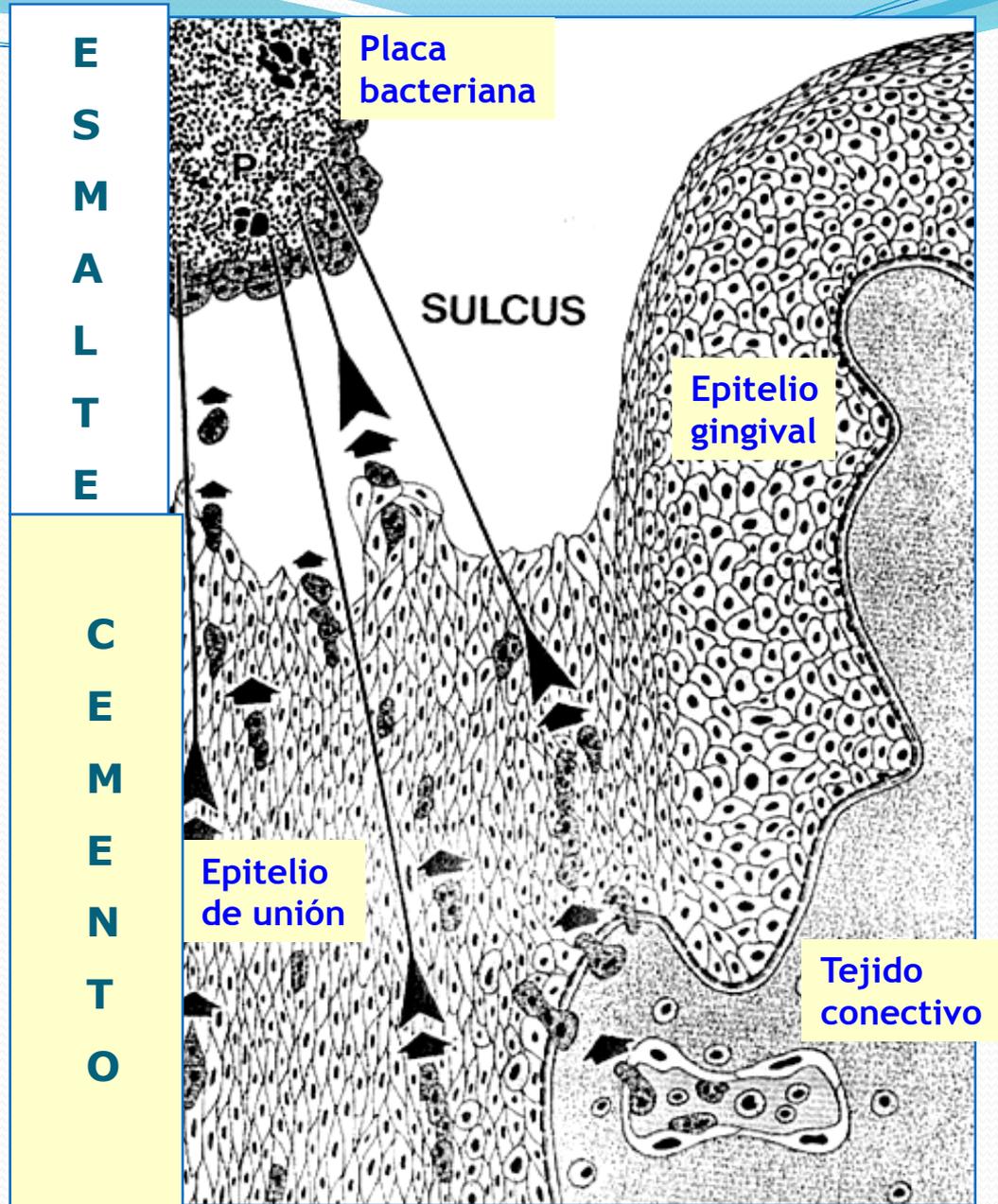
- Expresión de moléculas MHC-II

Presentación
de antígenos
a LT

3. PMNN y Macrófagos

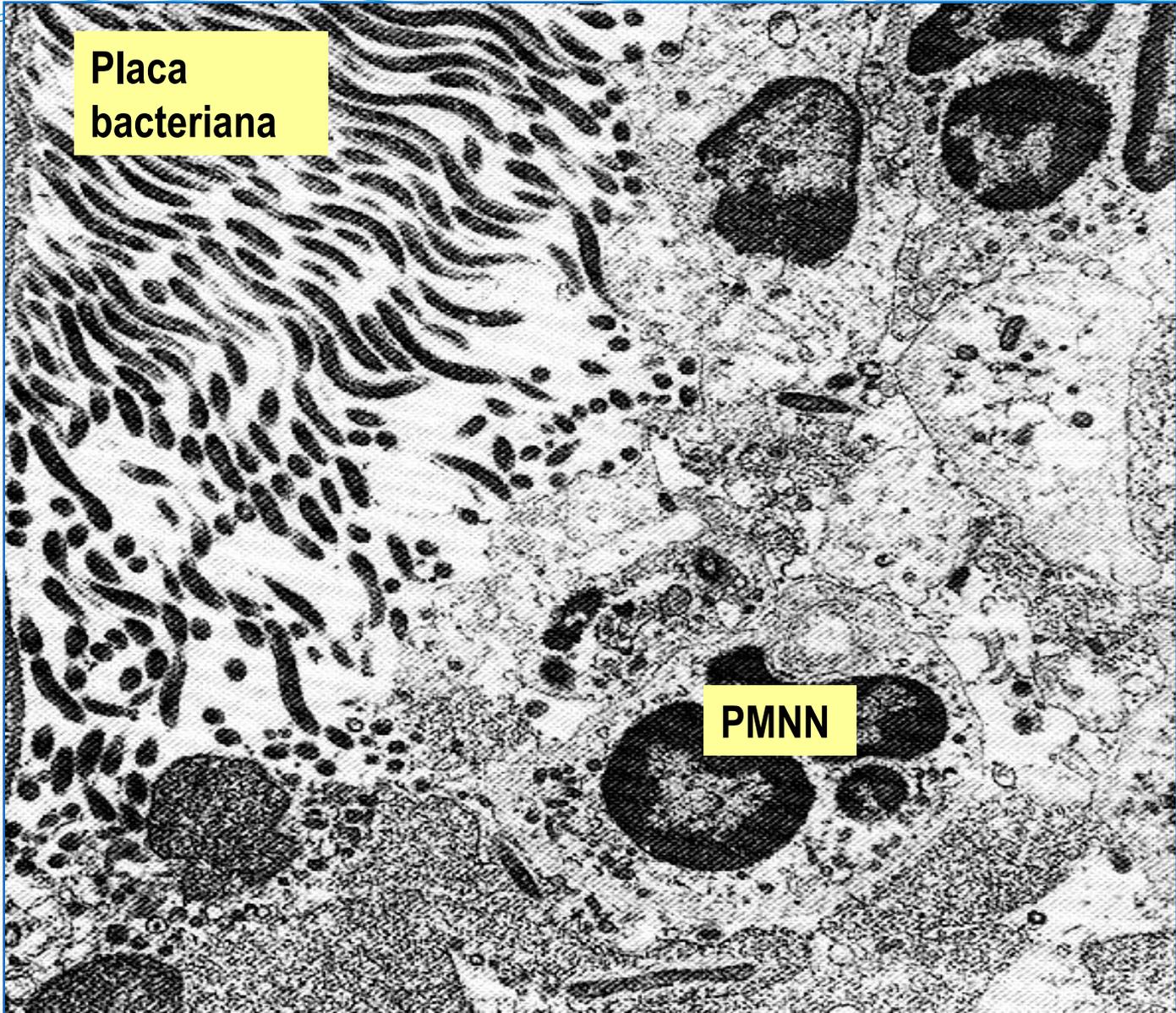
Crecimiento de la placa bacteriana hacia el surco gingival

Migración de neutrófilos hacia la placa y formación de barrera

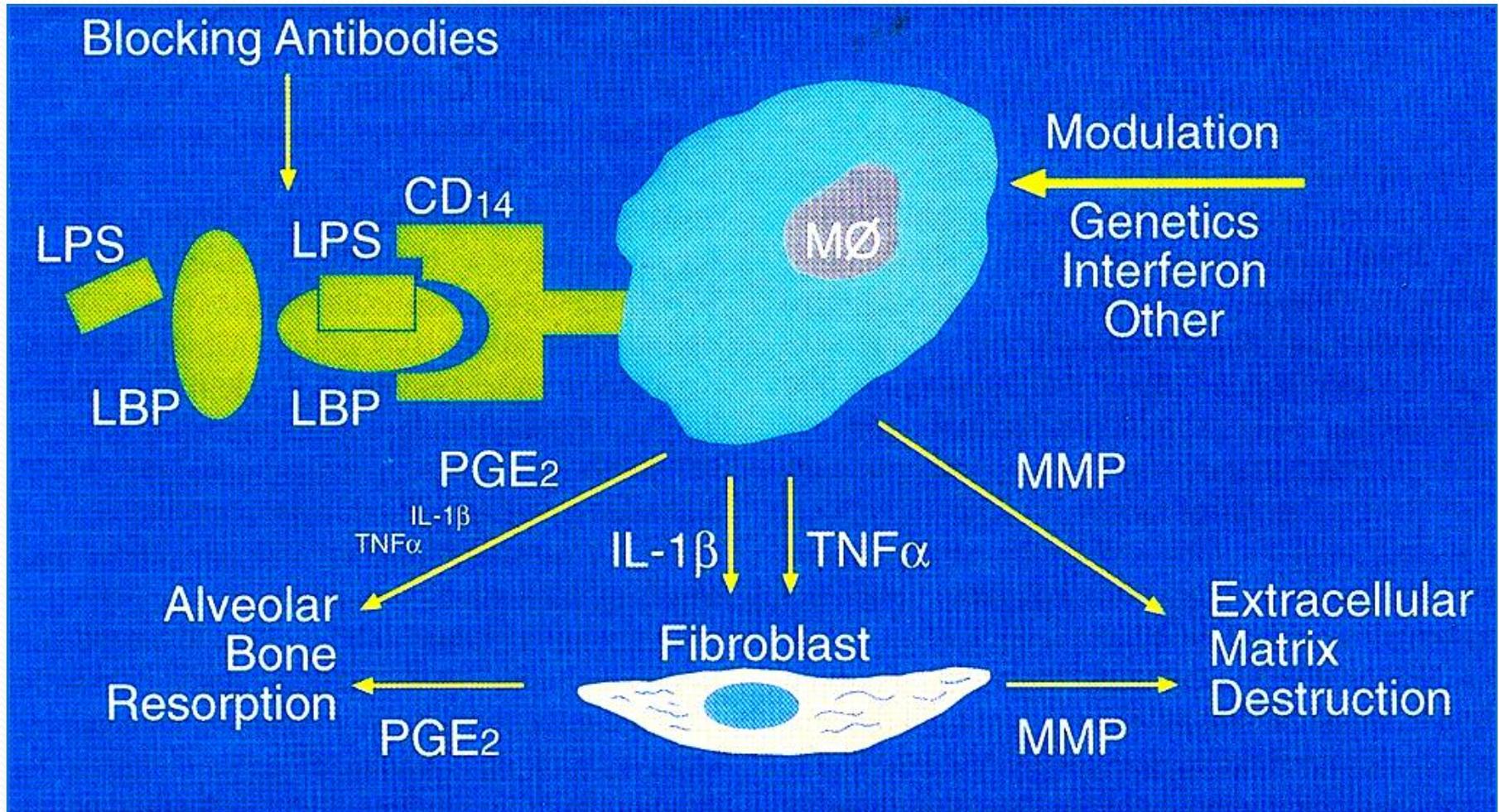


**Placa
bacteriana**

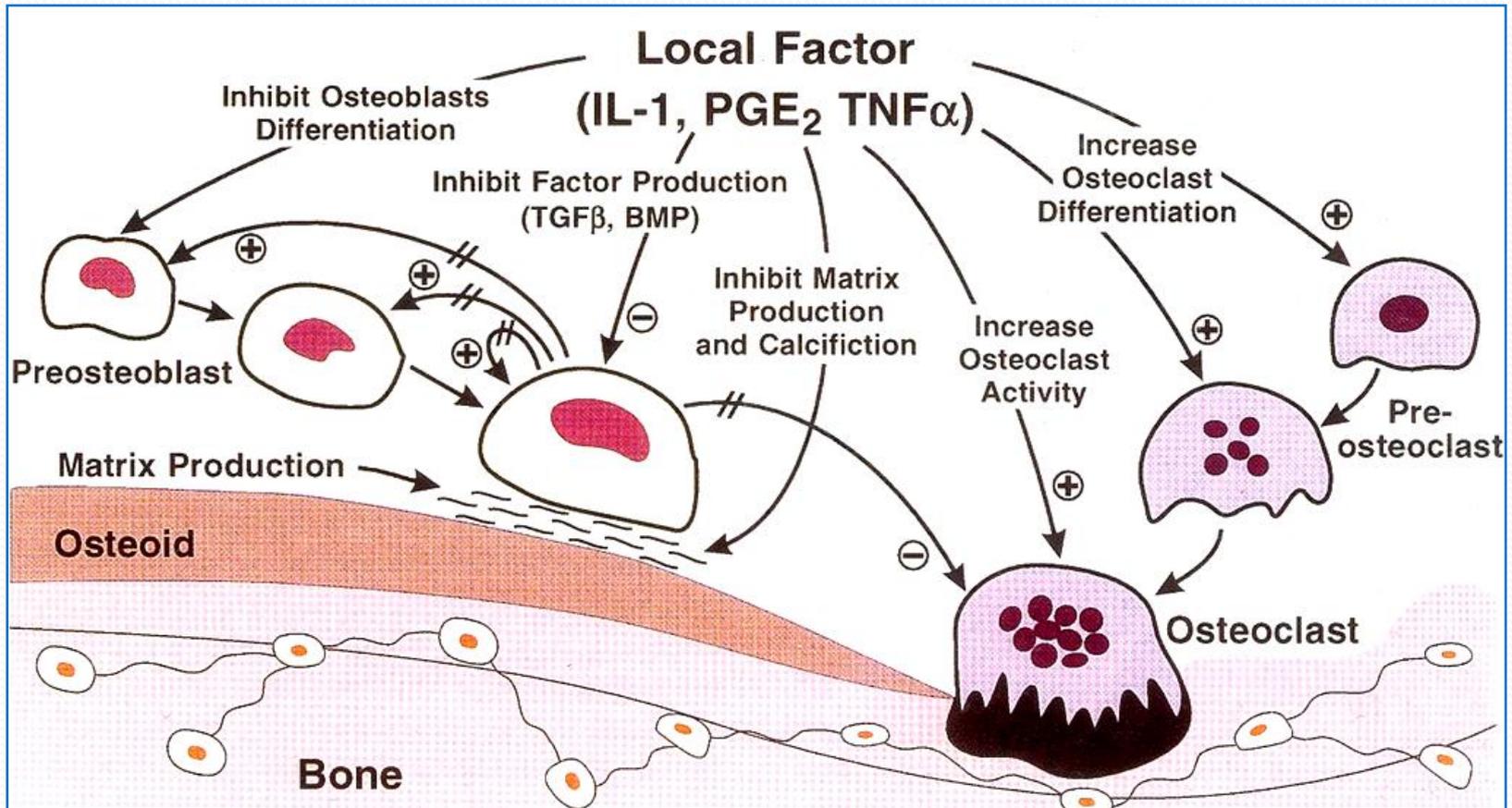
PMNN



Macrófago activado por LPS



Reabsorción de hueso alveolar: osteoclastos activados por macrófagos



Inmunidad Adaptativa

Respuesta Inmune Humoral

Linfocitos B

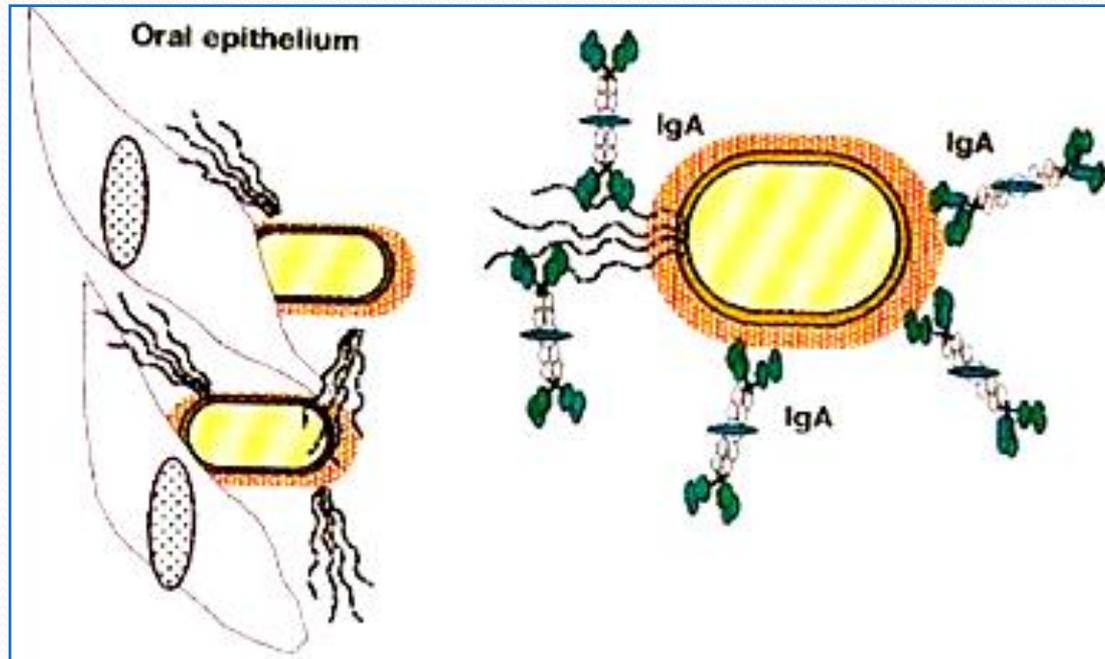


Plasmocitos



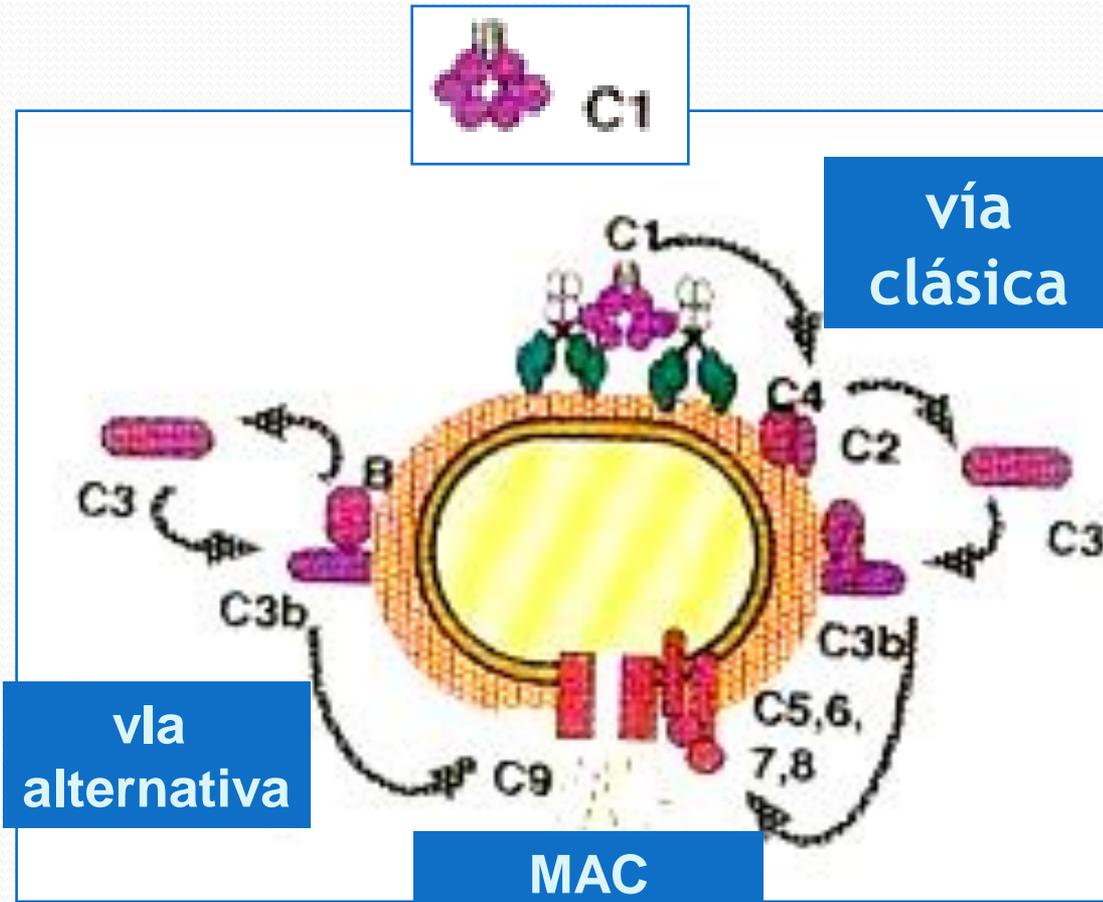
Anticuerpos

Anticuerpos anti-Aa, anti Pg, anti Tf

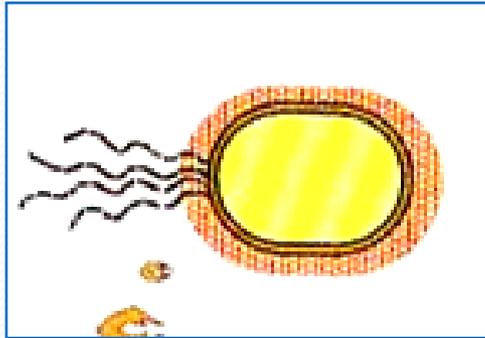


1. Inhibición de la adherencia e invasión

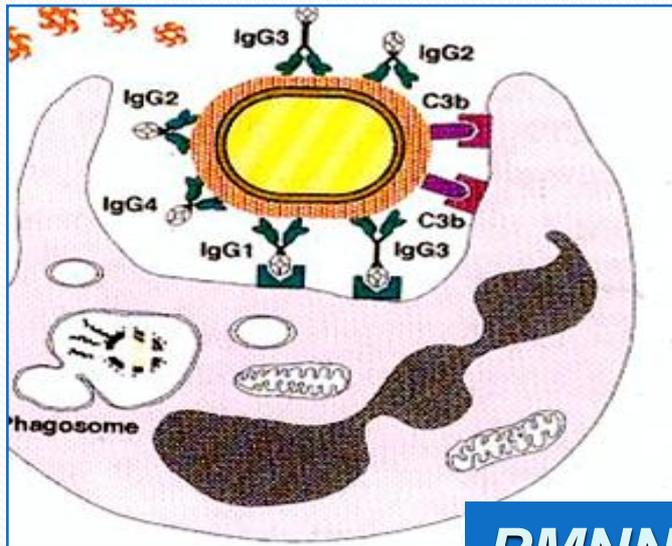
2. Activación del complemento



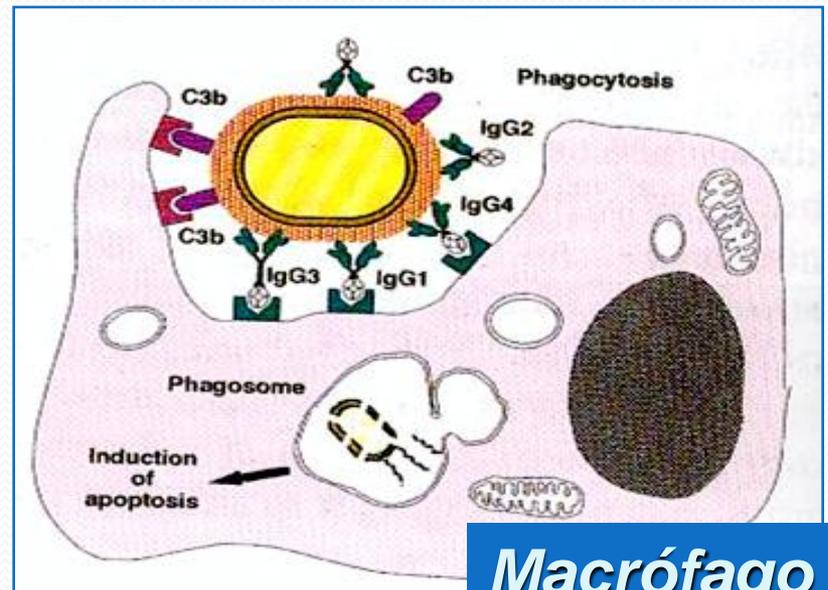
3.- Neutralización de toxinas



4.- Opsonización para fagocitosis



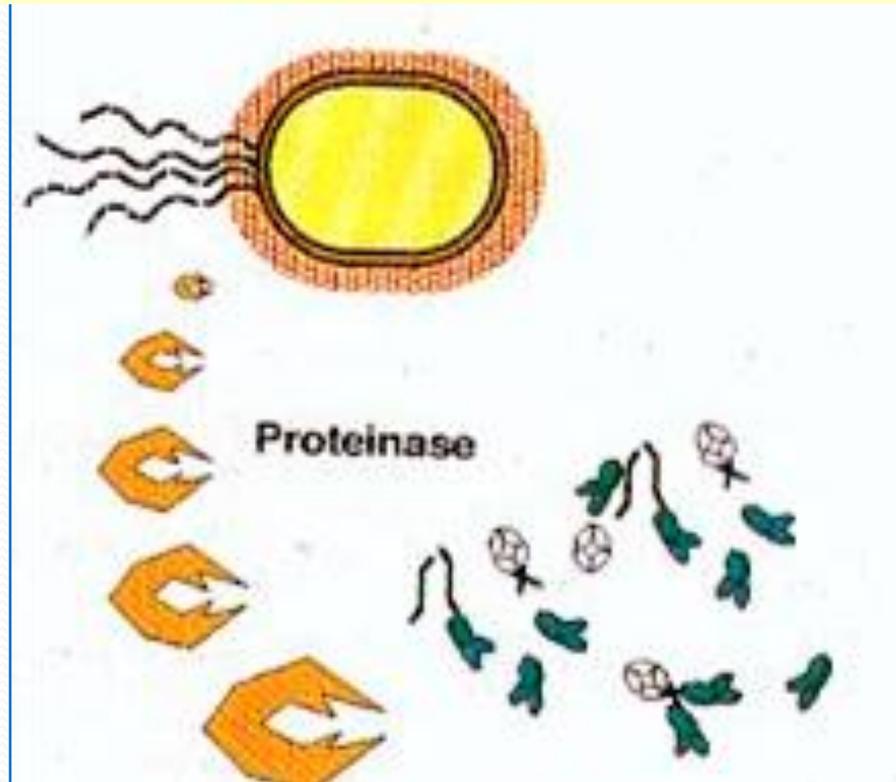
PMNN



Macrófago

Mecanismos de Evasión

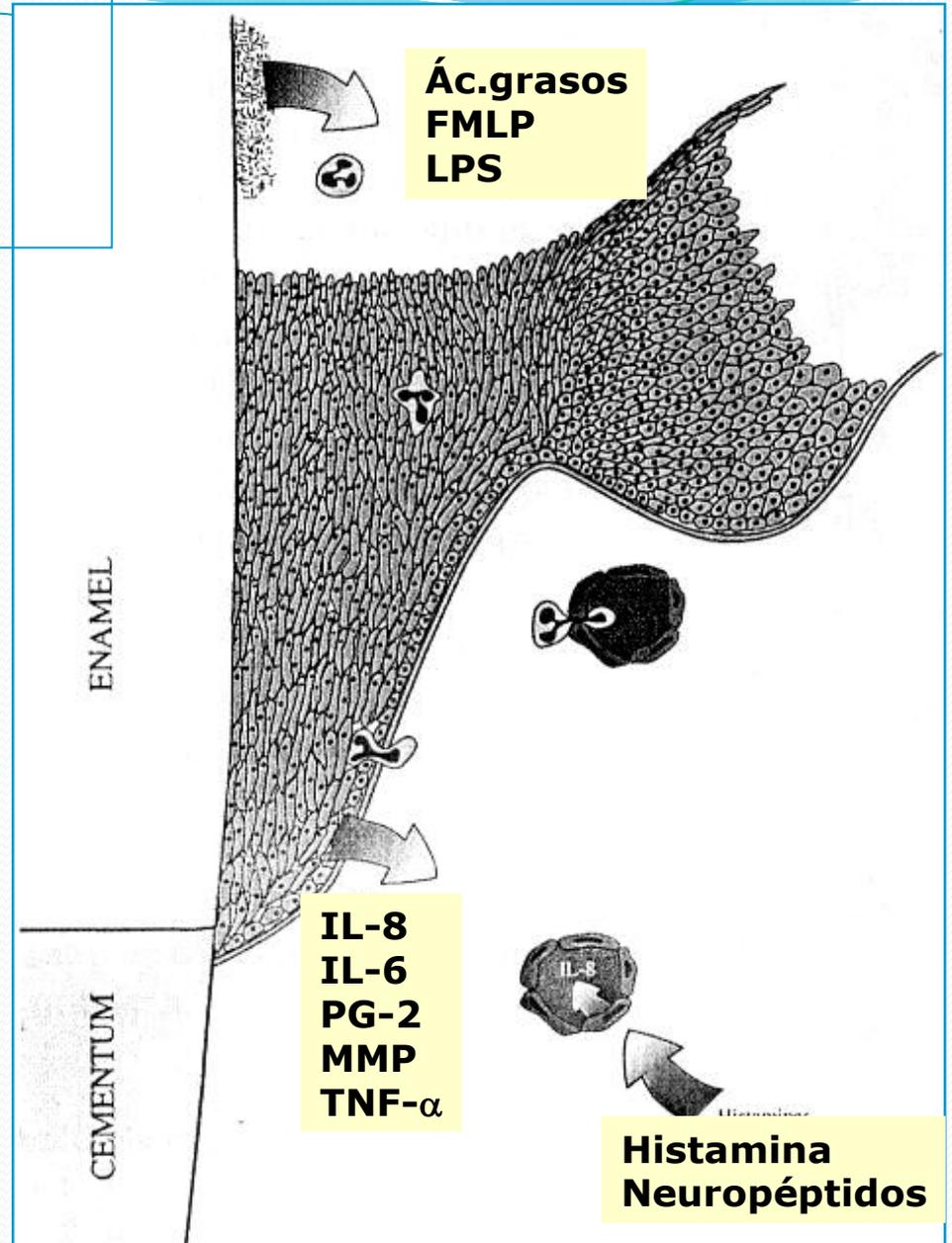
Proteinasas de Aa degradan IgG



Respuesta Inmune Celular

- APC: células epiteliales, CDs, macrófagos
- Linfocitos T-CD4+, TH1 o TH2
 - síntesis de citoquinas:
 - activación de LB, LT y macrófagos
 - regulación de la Respuesta Inmune
- Linfocitos T-CD8+: Citólisis y Apoptosis
 - Pg, Aa y otros se interiorizan en células

Respuesta Inmune Celular

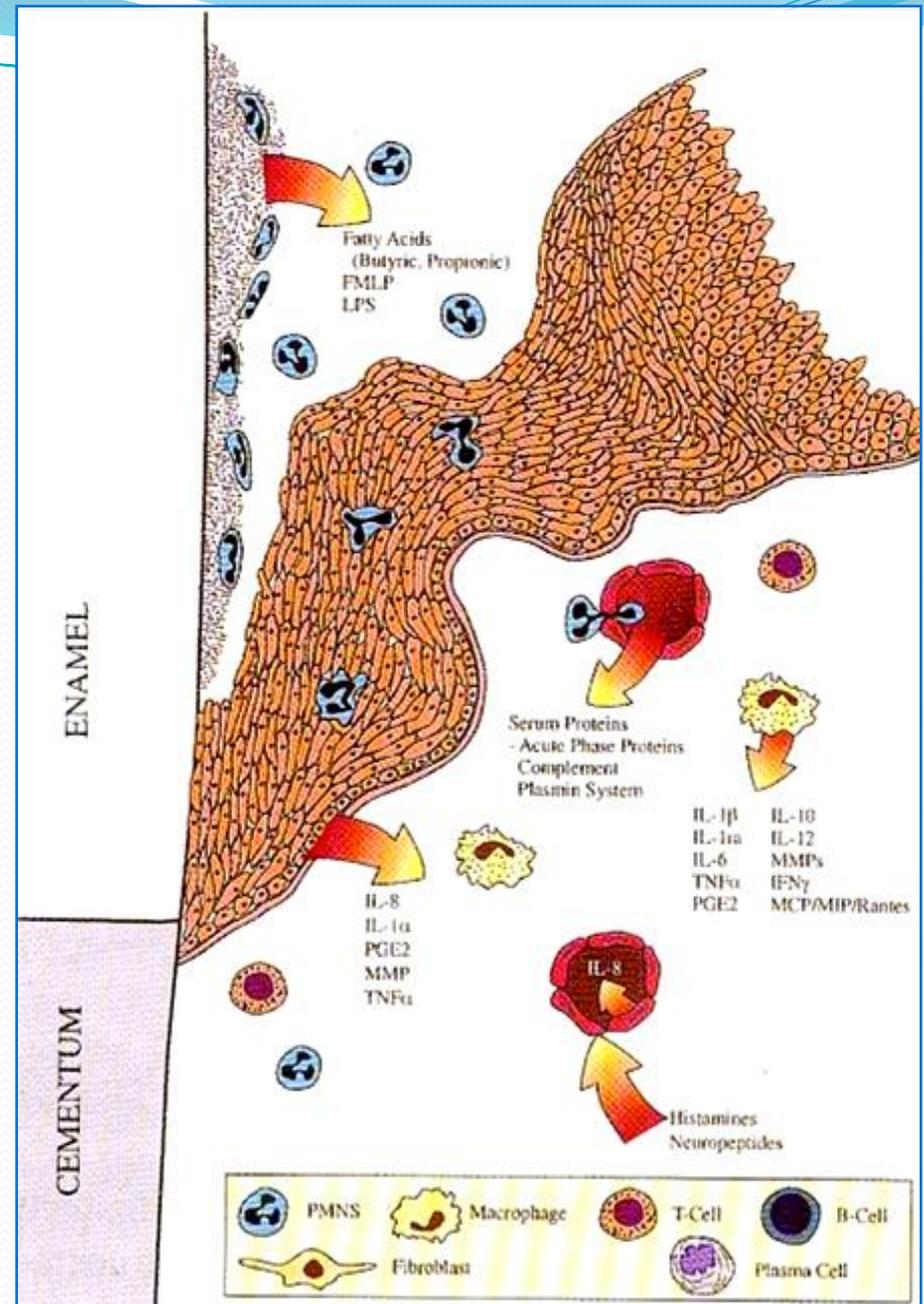


Acumulación de placa bacteriana:

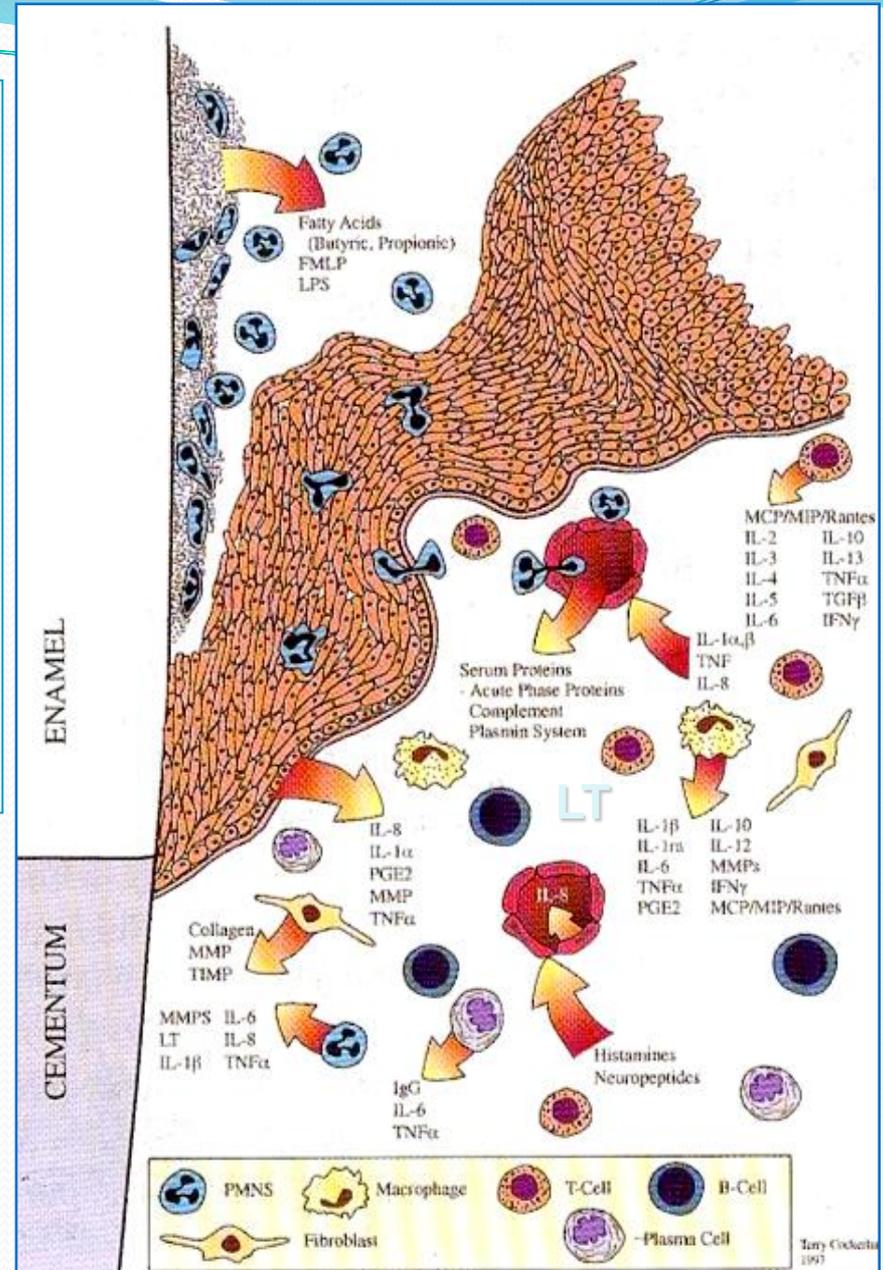
- atracción de PMNN y macrófagos
- secreción de citoquinas
- vasodilatación



Inflamación

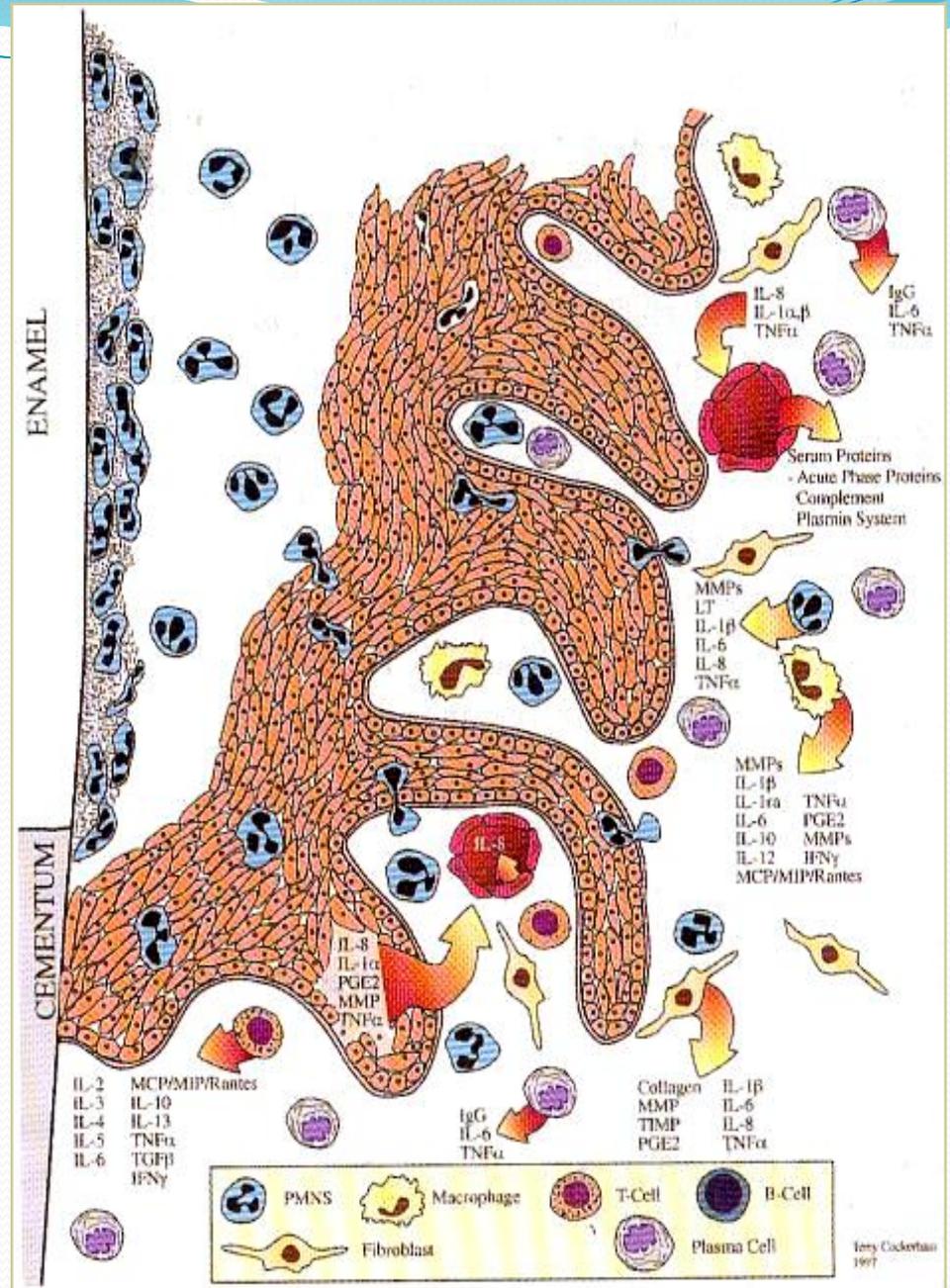


Aumento de la actividad
 inmunoinflamatoria local:
 Activación de LTs y
 cambios epiteliales
 asociados con
 la formación
 del saco
 periodontal



Pérdida de unión y aumento de la actividad mononuclear en los tejidos Periodontales

Desbalance
TH1-TH2



¿Porqué se produce daño periodontal?

- Exposición continua de los tejidos a componentes bacterianos que alteran sus funciones
- El tejido periodontal es poblado por macrófagos y por LT-CD4+ productores de citoquinas TH1 que favorecen la pérdida neta de colágeno y hueso
- Predomina la destrucción del tejido periodontal: desbalance de citoquinas que favorece la respuesta pro-inflamatoria sobre la respuesta anti-inflamatoria

ESSENCE OF PATHOGENESIS OF PERIODONTITIS

Disease

Health

High

IL-1 β , TNF- α , INF- γ
PGE₂ MMPs

Low

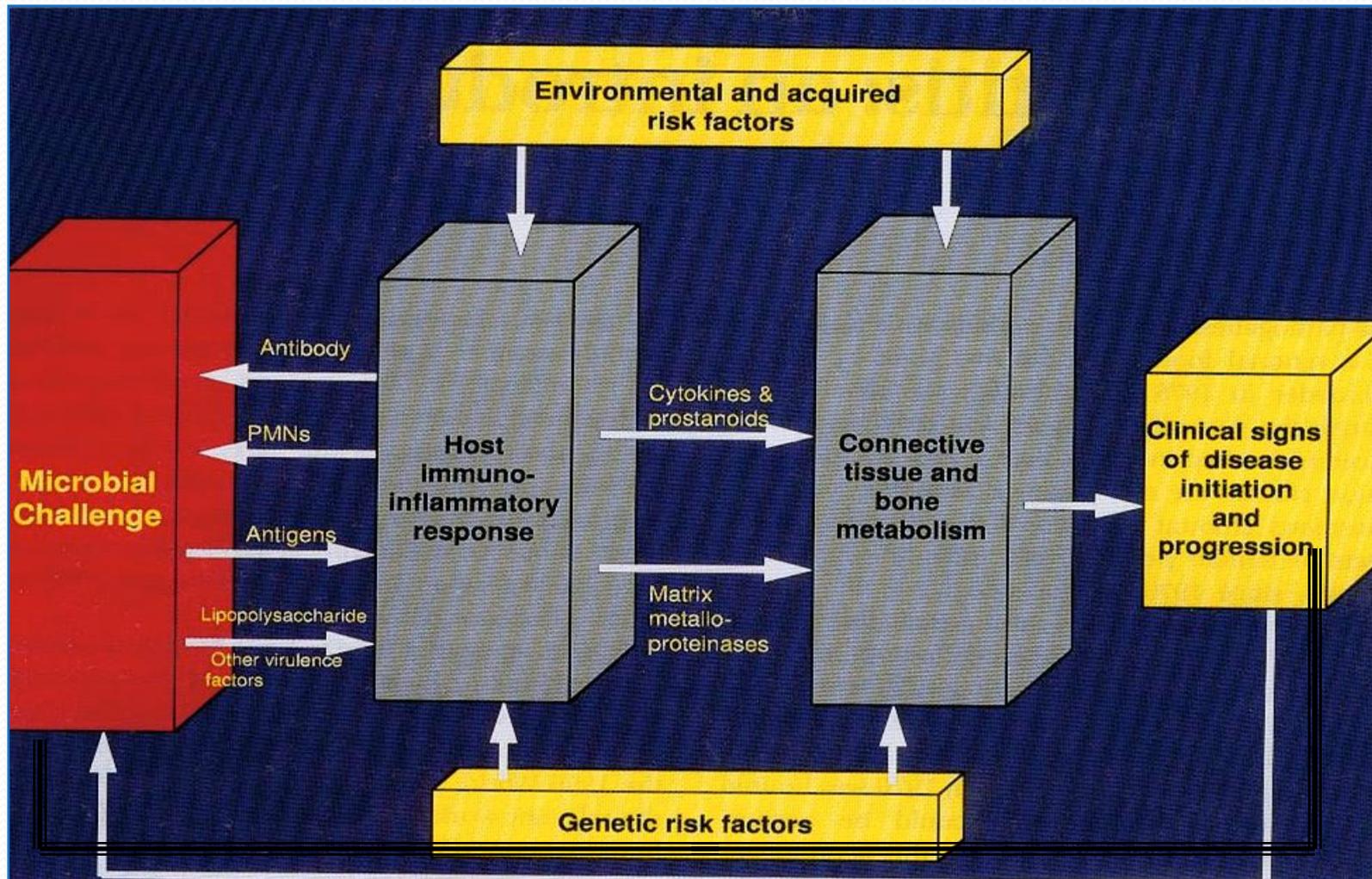


Low

IL-10, TGF- β
IL-1ra, TIMPs

High

Patogénesis de la Periodontitis Humana



FIN

