



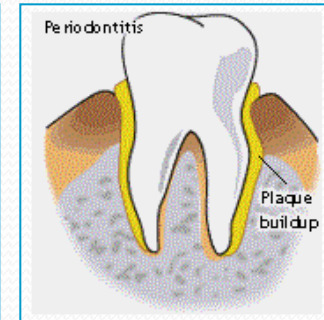
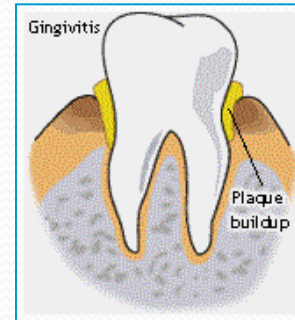
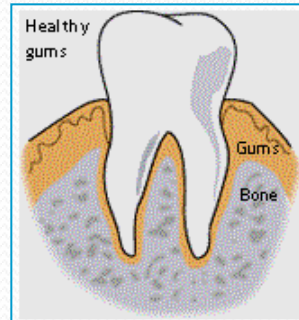
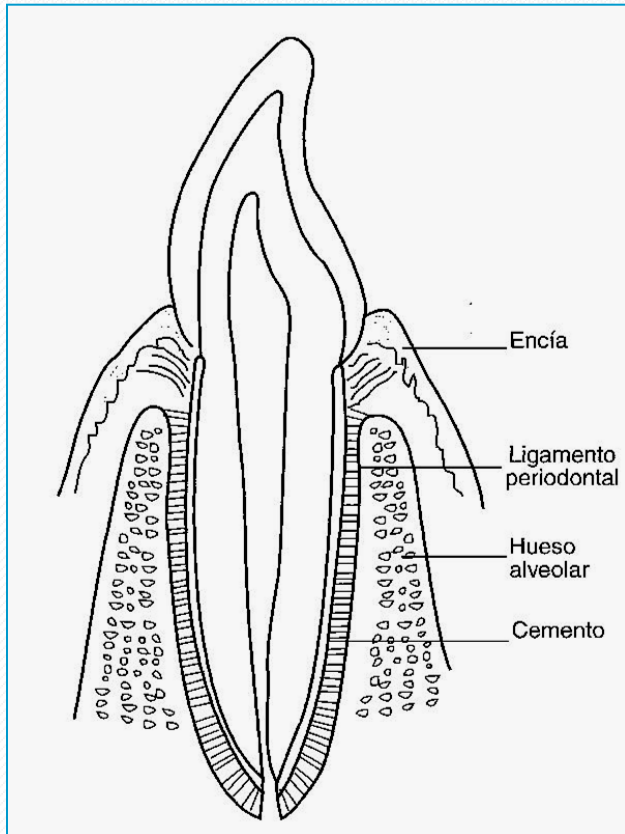
Microbiología Bucal  
Semestre Primavera 2011

# Inmunidad al Biofilm Subgingival

Prof. Marta Gajardo R.

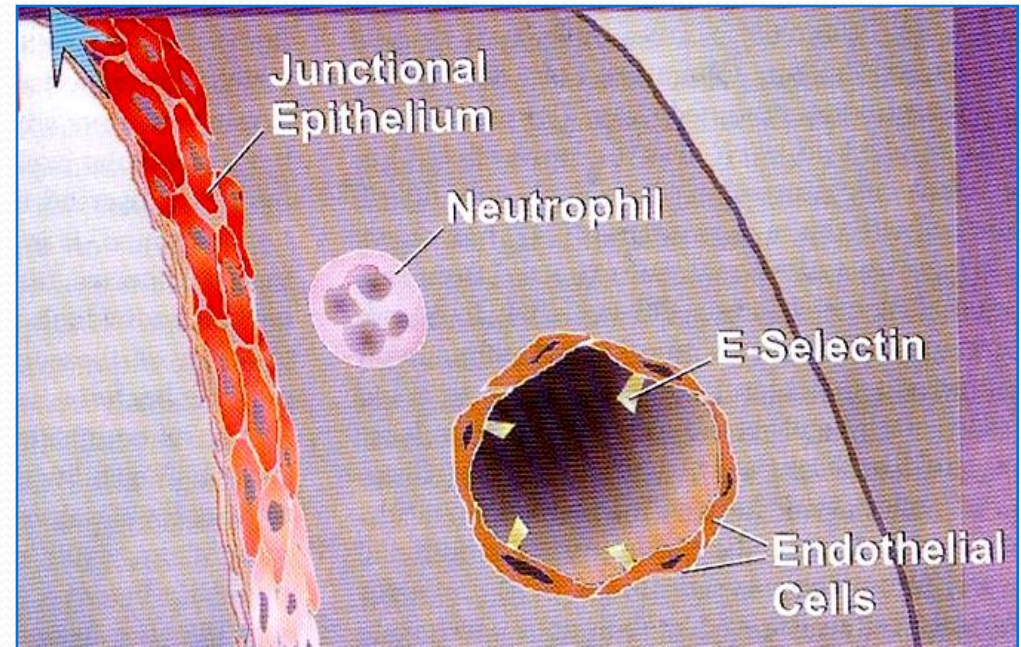
# Biofilm dental subgingival

- 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



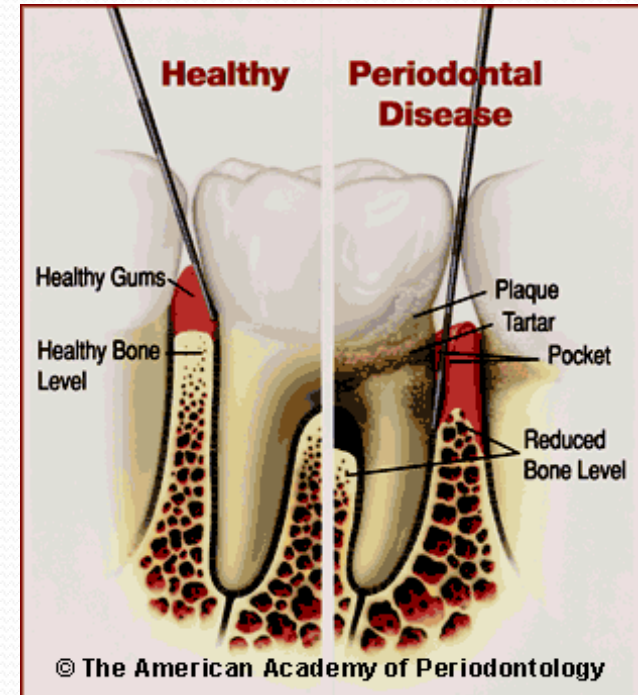
- La presencia constante de la microbiota normal mantiene las defensas activas

- 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.





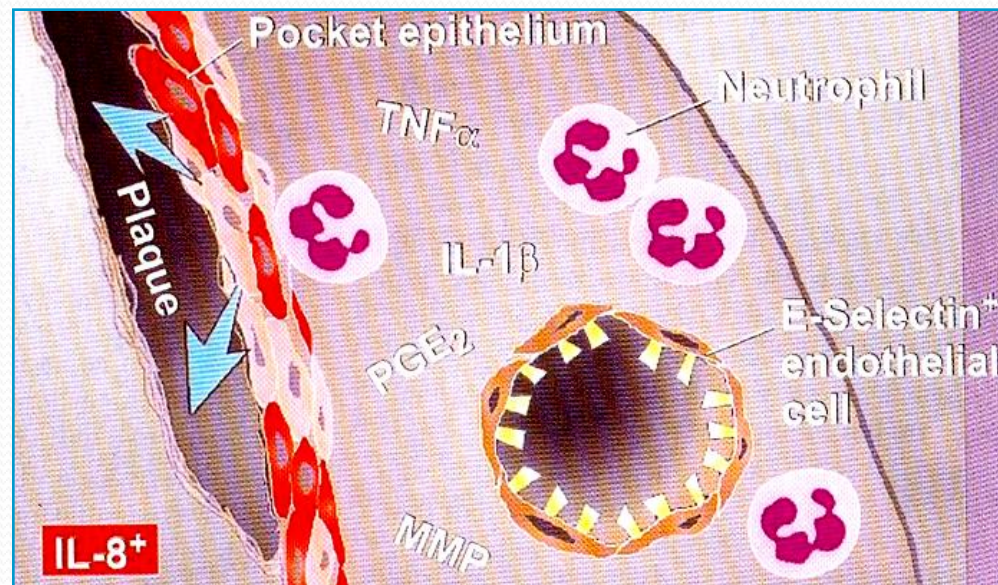
- A medida que el biofilm continua proliferando, los compuestos solubles penetran el epitellio sulcular.
  - Estos estimulan al epitelio gingival a producir mediadores químicos: interleukin–1 beta (IL-1 $\beta$ ), prostaglandinas, factor de necrosis tumoral alpha (TNF- $\alpha$ ), y metaloproteinasas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

- Estos productos reclutan neutrofilos al area e influyen 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**





- 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- $\alpha$ )
- 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- $\alpha$ ), 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

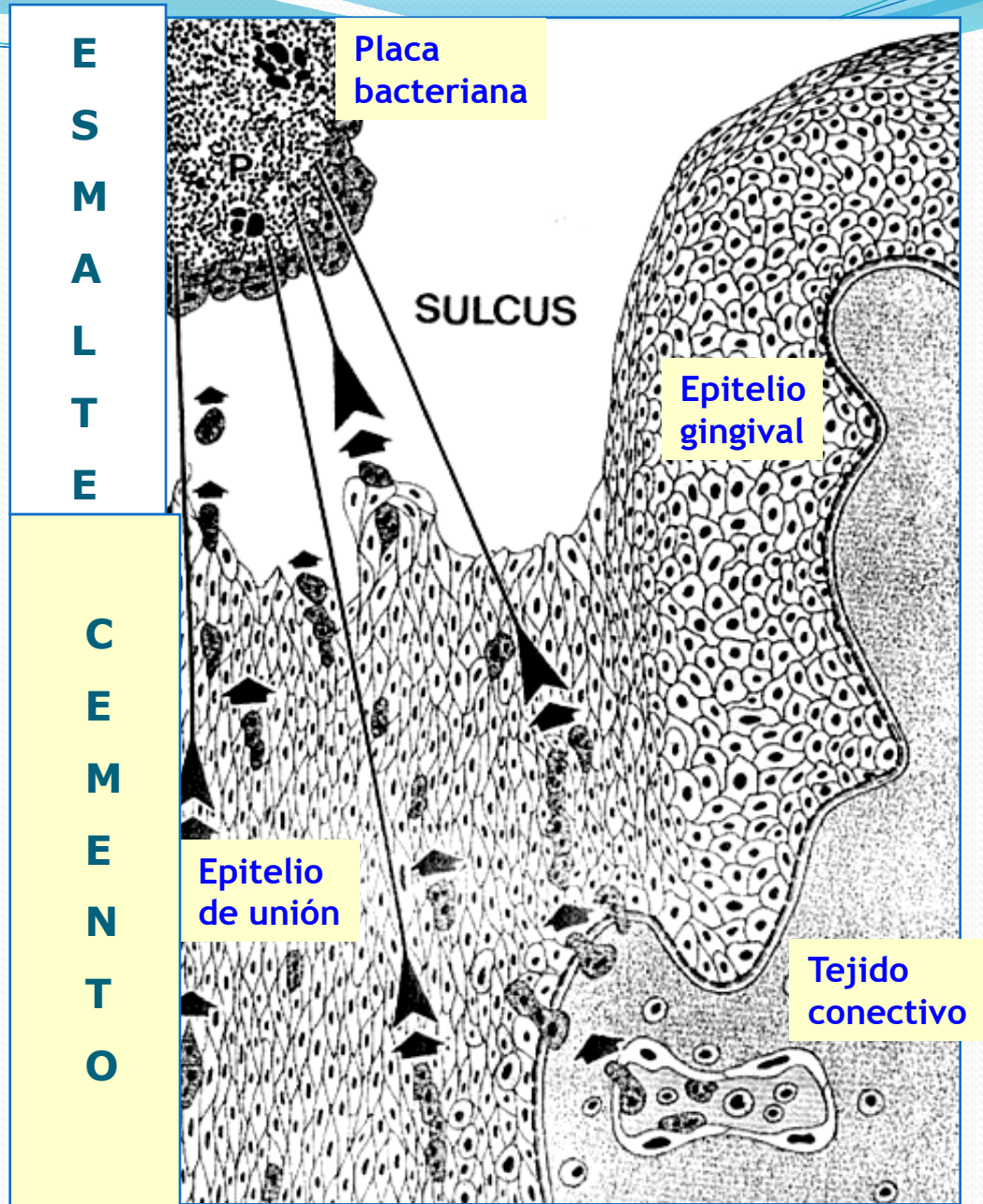
- Expresión de moléculas MHC-II

Presentación  
de antígenos  
a LT

### 3. PMNN y Macrófagos

Crecimiento de la placa bacteriana hacia el surco gingival

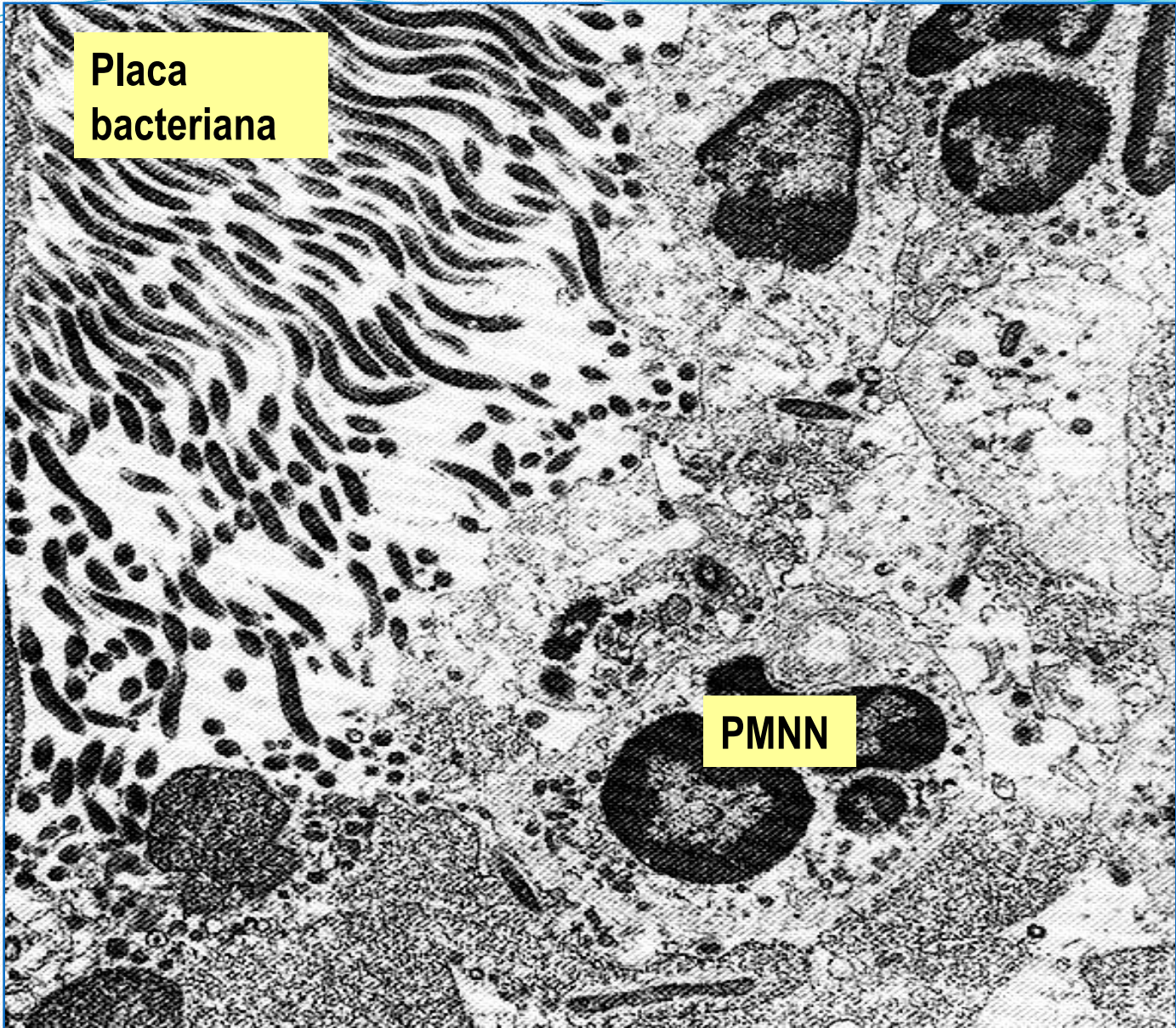
Migración de neutrófilos hacia la placa y formación de barrera





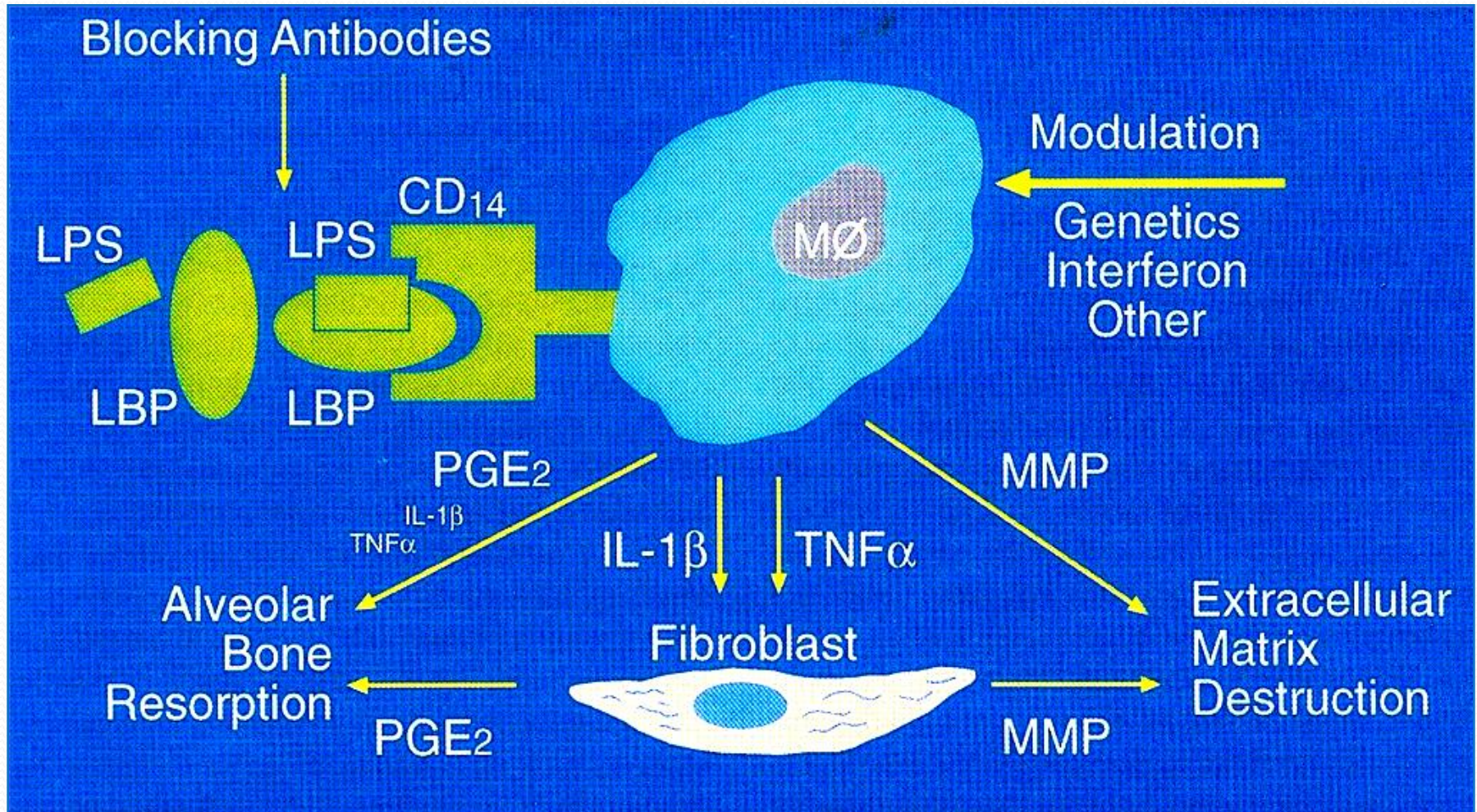
**Placa  
bacteriana**

**PMNN**



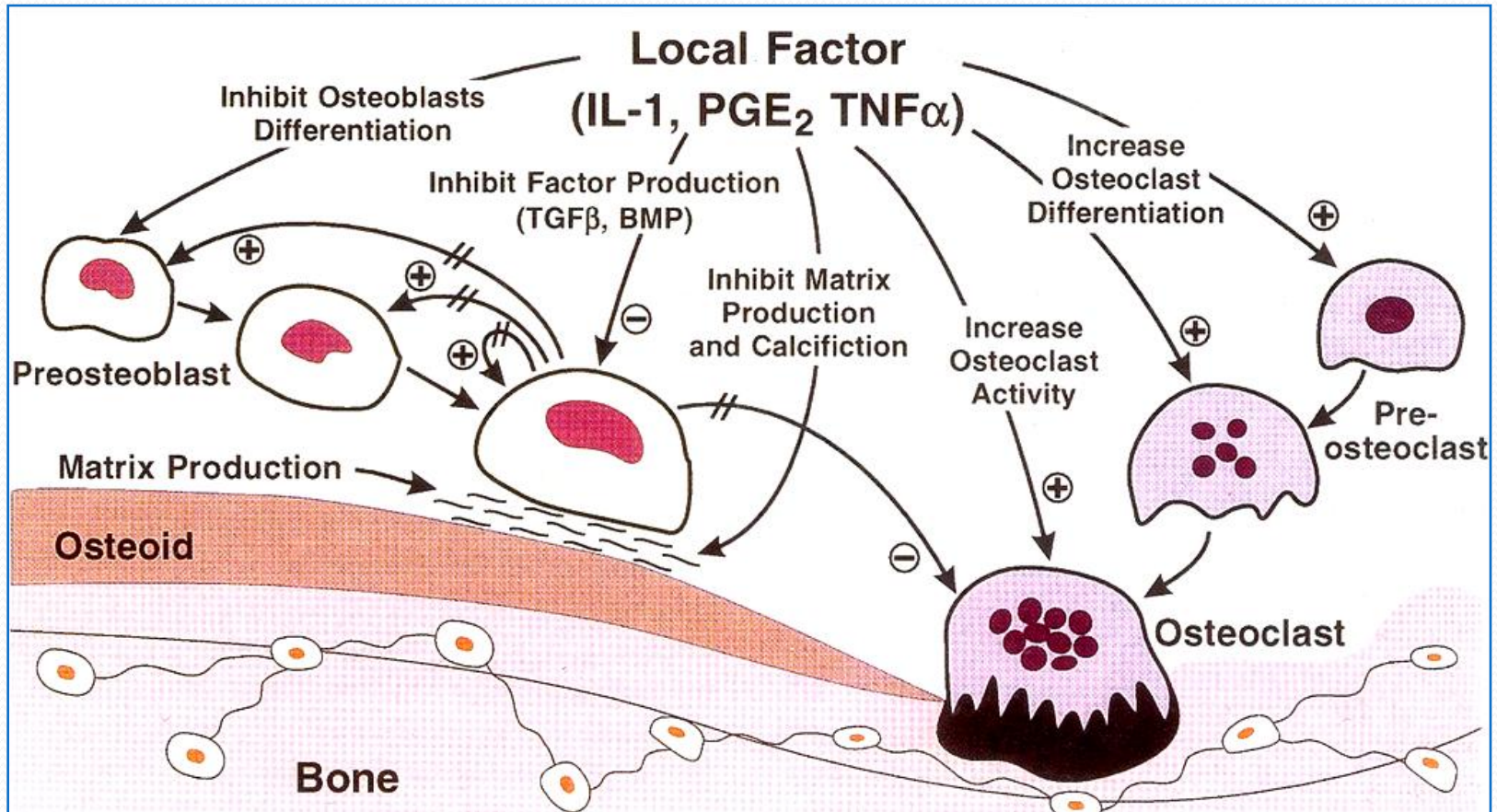


# Macrófago activado por LPS





# Reabsorción de hueso alveolar: osteoclastos activados por macrófagos





# Inmunidad Adaptativa

## Respuesta Inmune Humoral

Linfocitos B

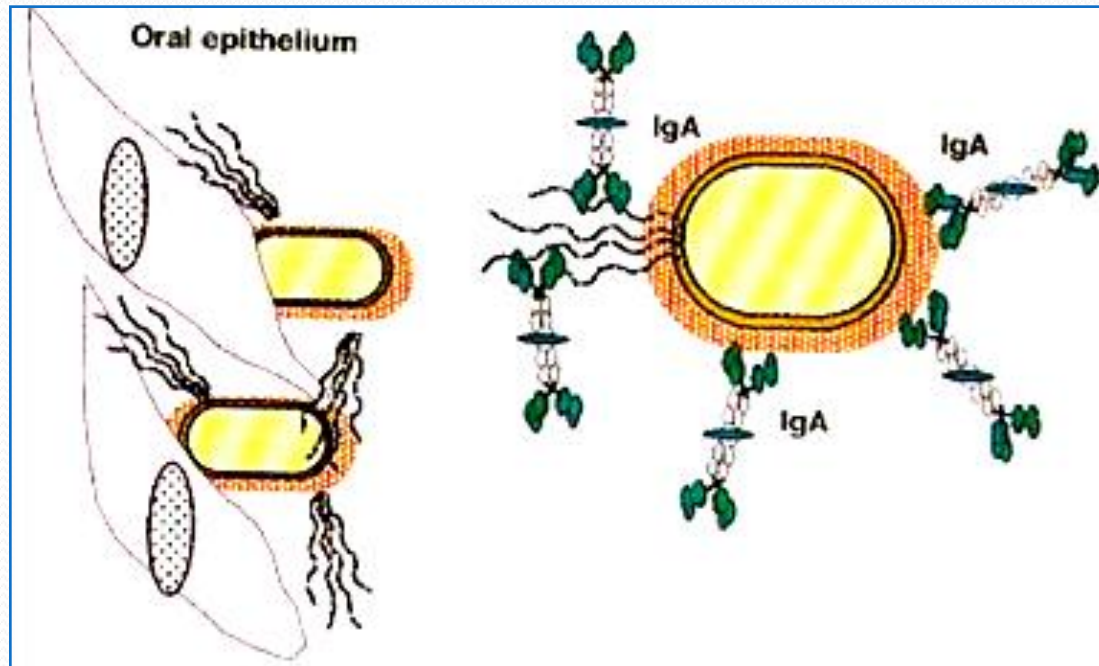


Plasmocitos



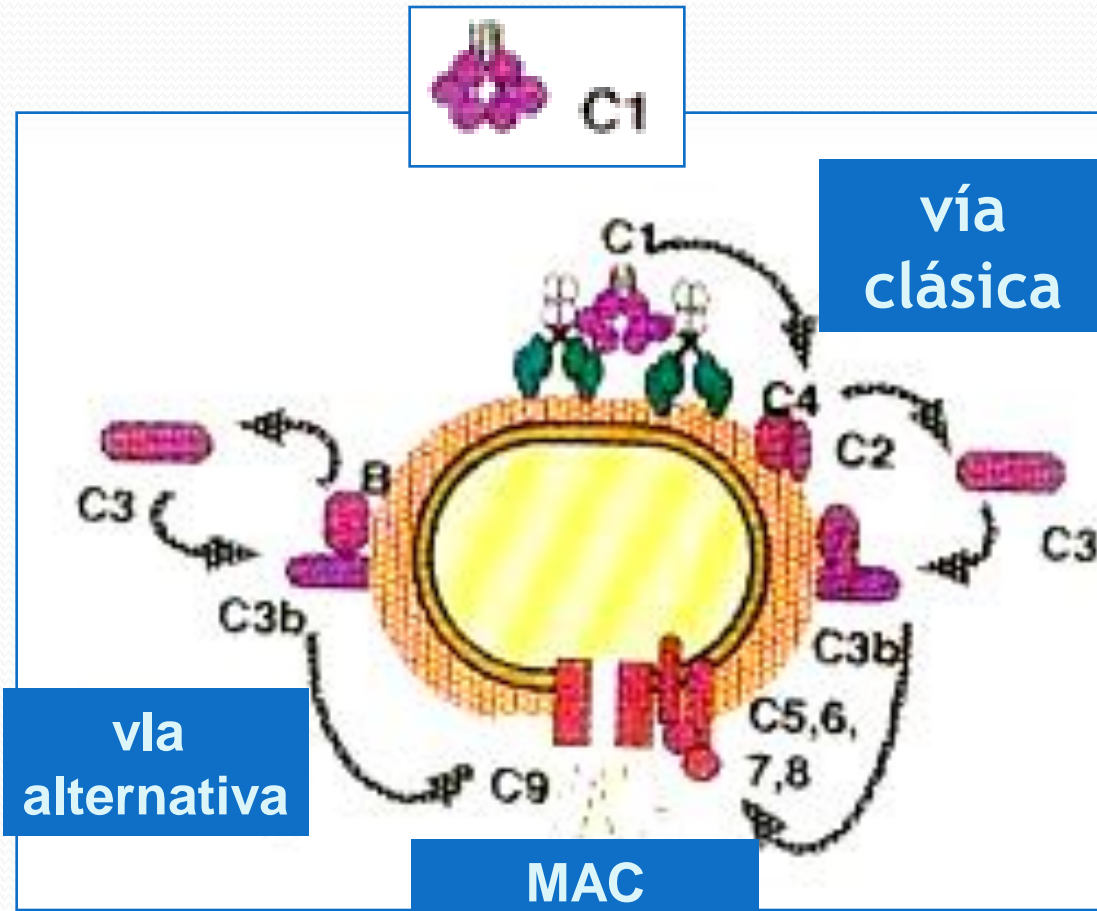
Anticuerpos

# Anticuerpos anti-Aa, anti Pg, anti Tf

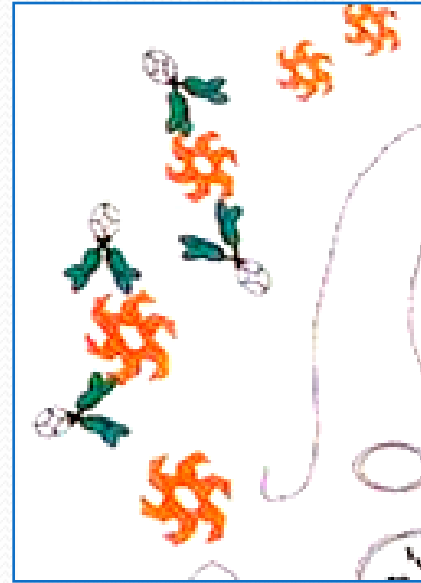
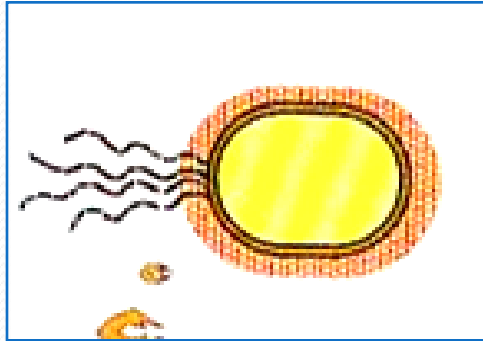


**1. Inhibición de la adherencia e invasión**

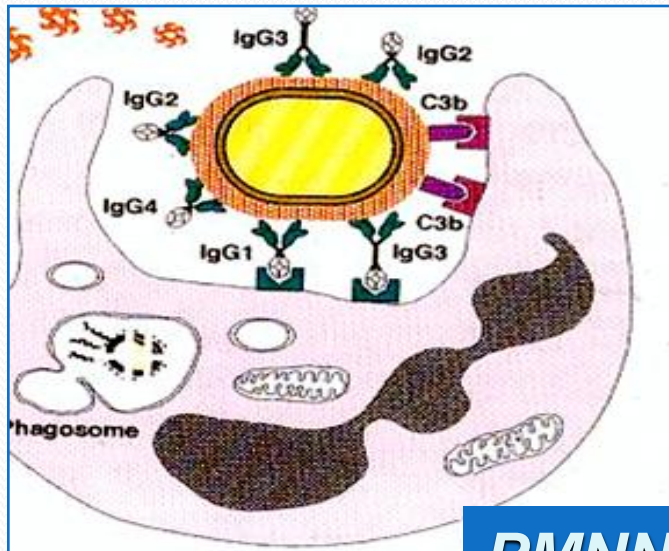
## 2. Activación del complemento



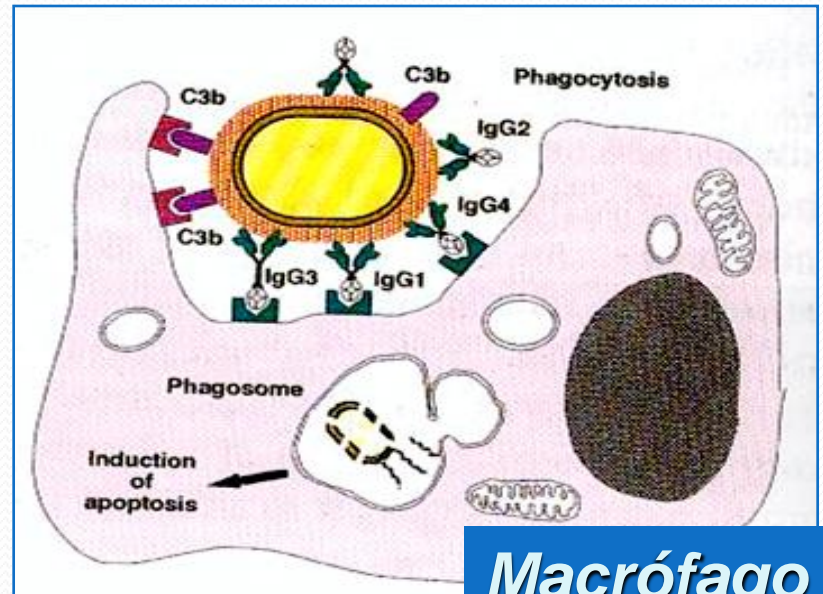
### 3.- Neutralización de toxinas



## 4.- Opsonización para fagocitosis



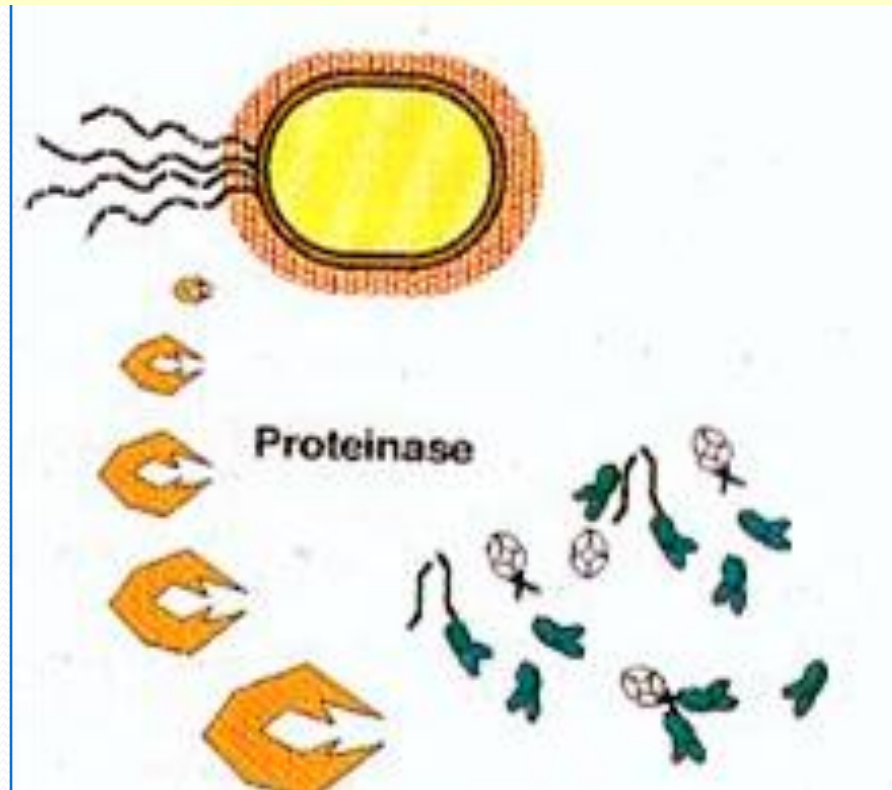
**PMNN**



**Macrófago**

# Mecanismos de Evasión

Proteinasas de Aa degradan IgG

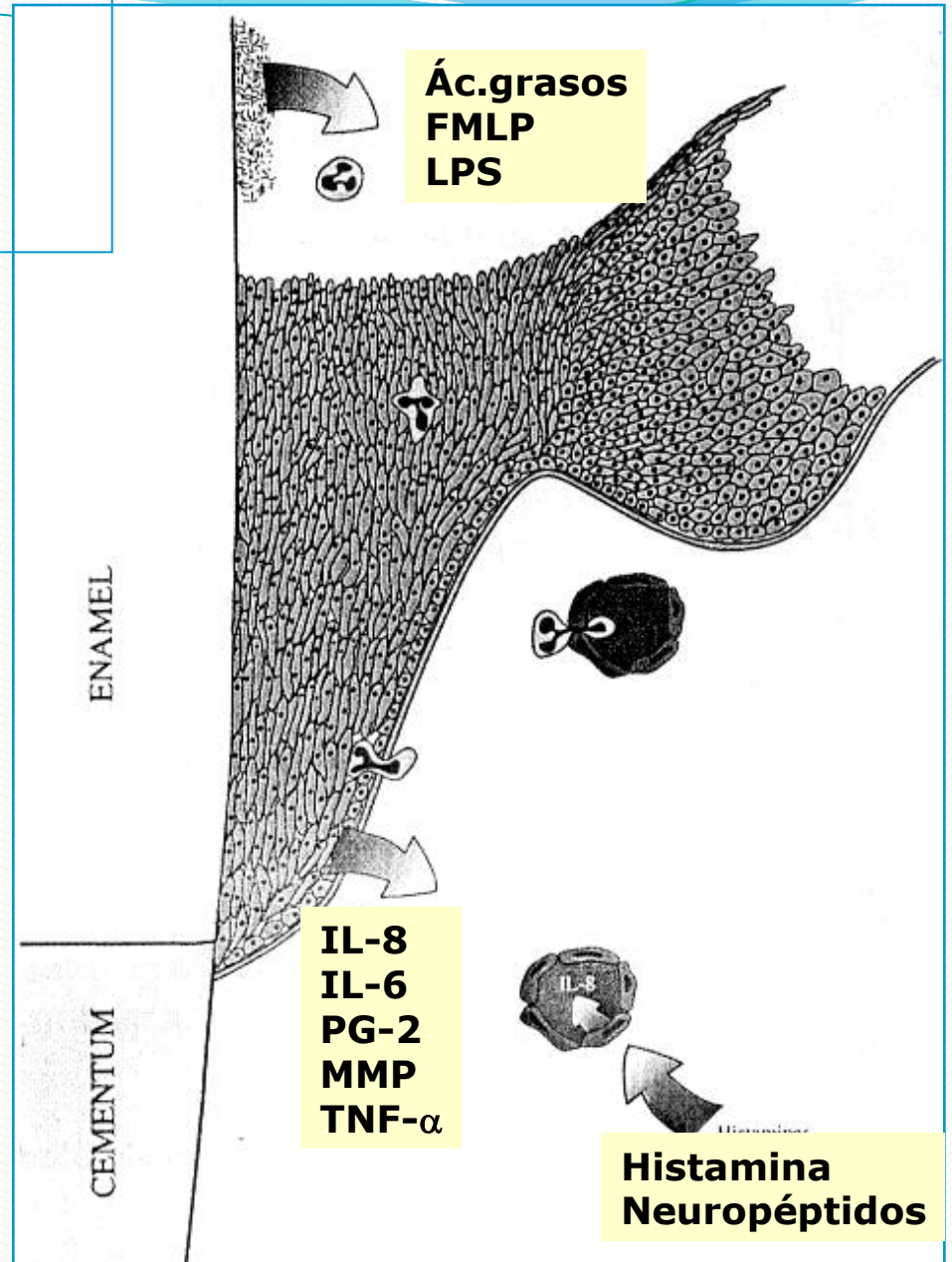




# Respuesta Inmune Celular

- 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

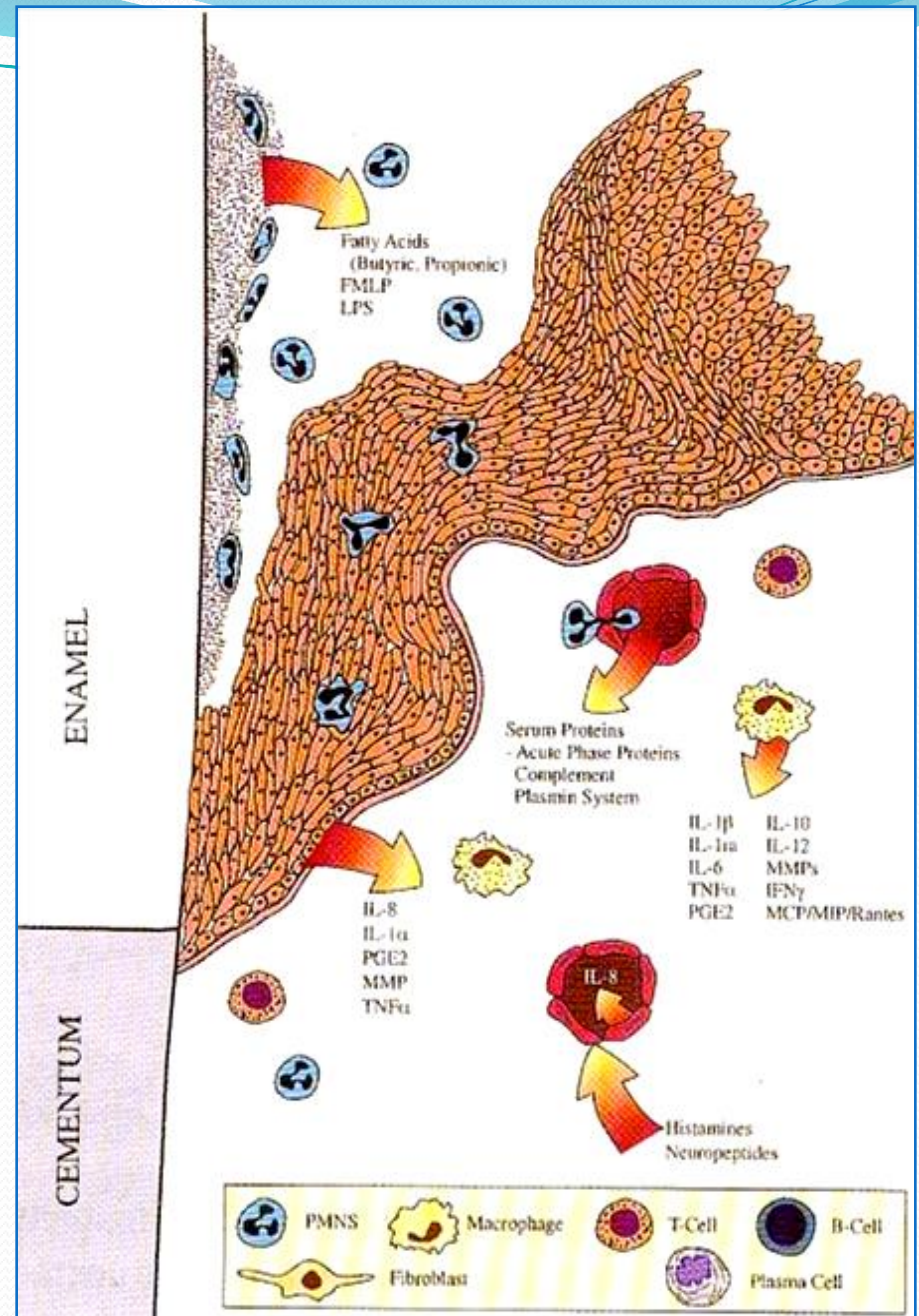


# Acumulación de placa bacteriana:

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

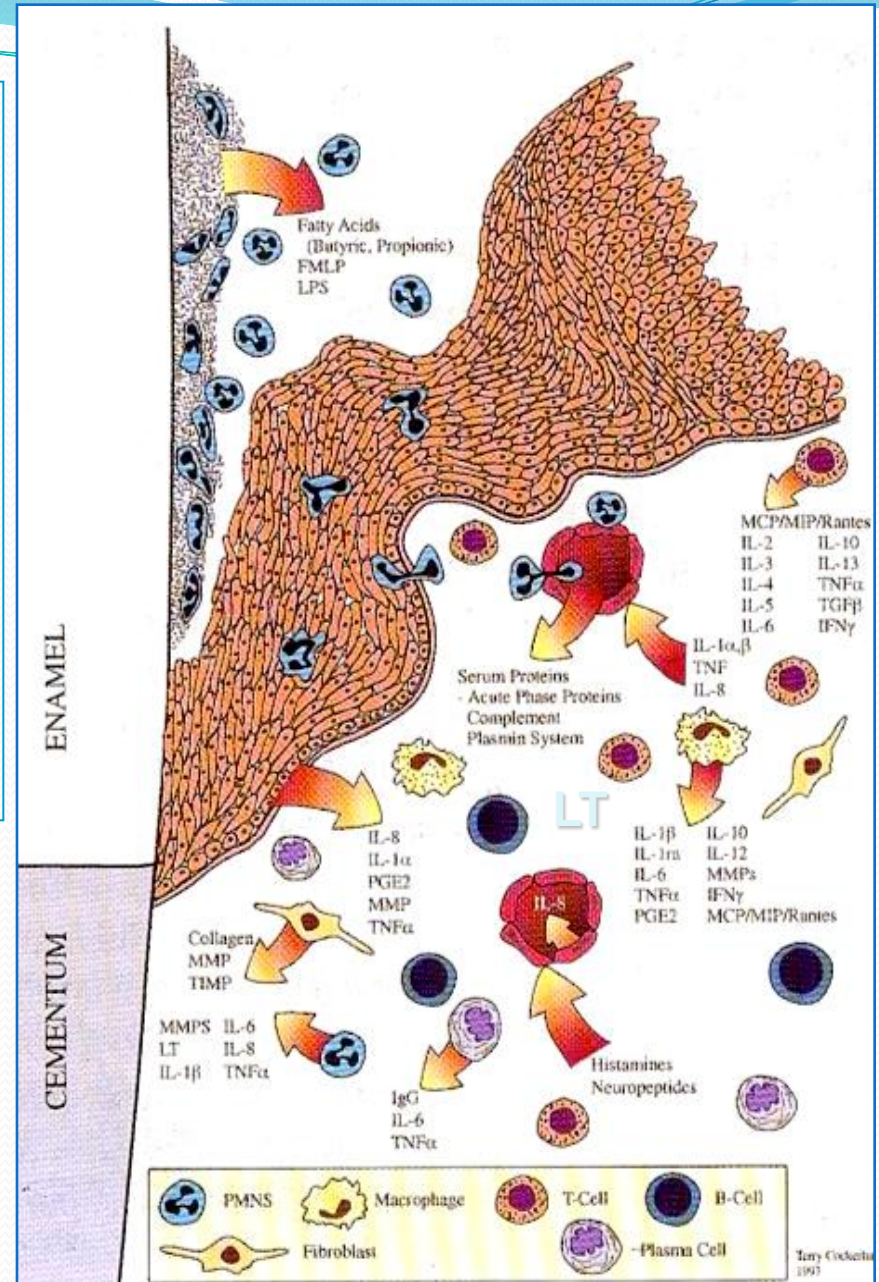


## Inflamación





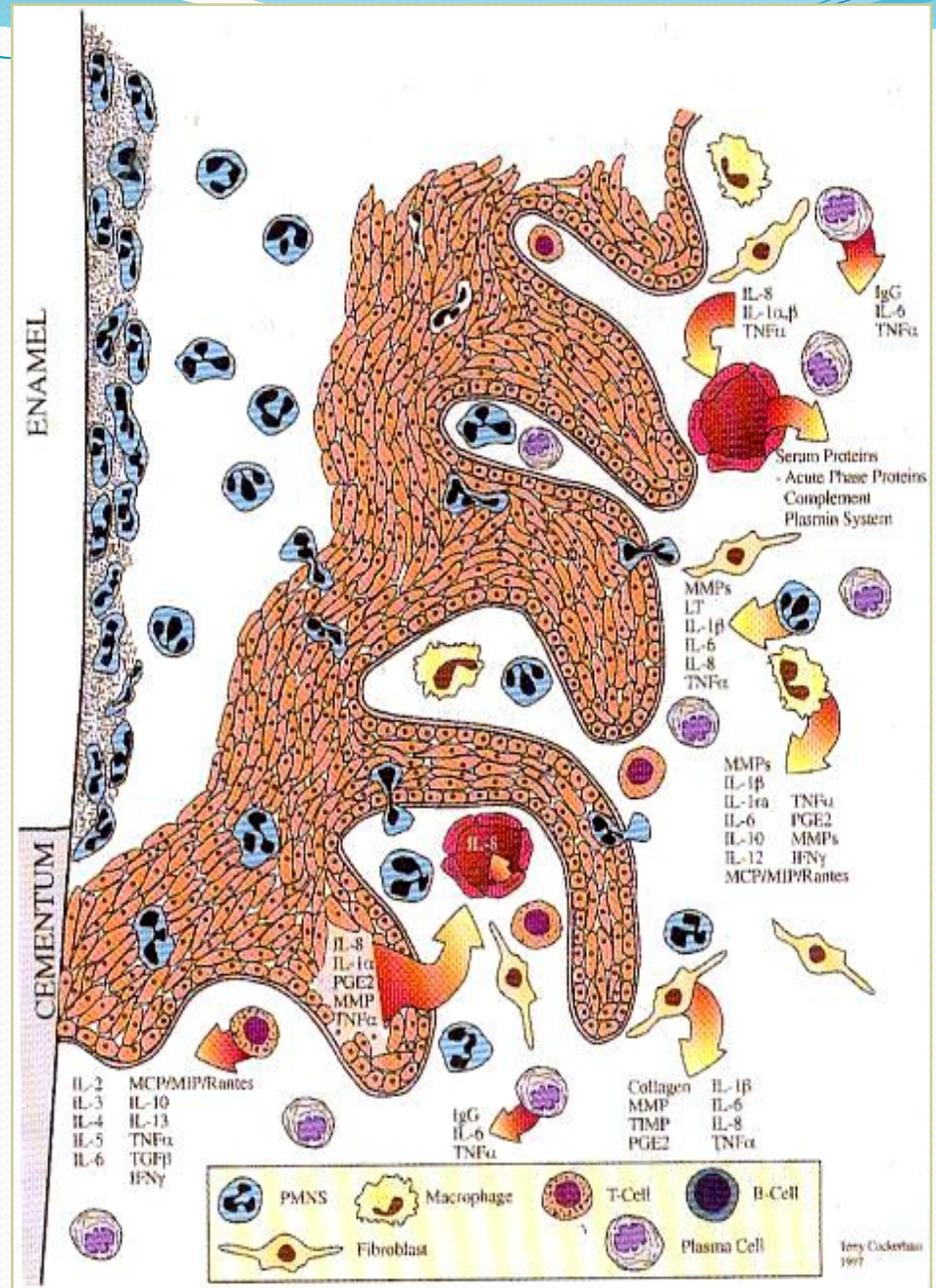
Aumento de la actividad  
 inmunoinflamatoria local:  
 Activación de LTs y  
 cambios epiteliales  
 asociados con  
 la formación  
 del saco  
 periodontal





# 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 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$   
PGE<sub>2</sub> MMPs

Low



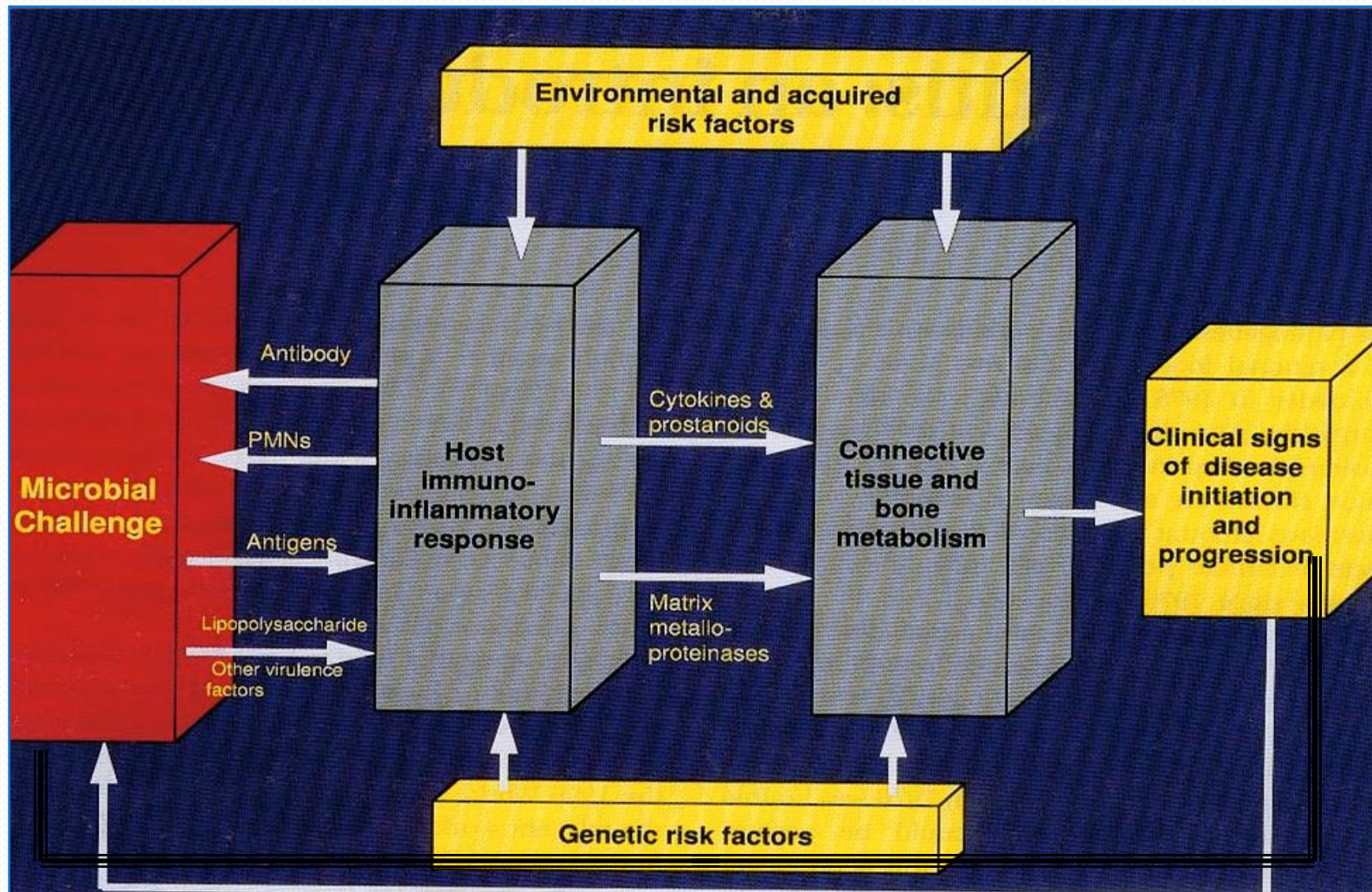
Low

IL-10, TGF- $\beta$   
IL-1ra, TIMPs

High



# Patogénesis de la Periodontitis Humana





FIN

