



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LA RELEVANCIA DEL LPS DE *Prevotella* spp Y
Porphyromonas spp EN LA BIOLOGÍA PULPAR Y
PERIAPICAL.

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL DIPLOMADO DE
ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

GUADALUPE AÍDA SÁNCHEZ ALEJO

TUTORA: MTRA. ALMA LAURA BAIRES VÁRGUEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

Papito, no tengo palabras suficientes para agradecerte todo el amor, la paciencia y el cariño que a lo largo de estos años has tenido conmigo, hoy estoy realizando uno de mis más grandes sueños gracias a ti!!!! Gracias por alentarme en todo momento, por llenarme de ganas para ser cada día mejor y sobre todo por darme día a día un ejemplo maravilloso. Gracias por hacerme llegar hasta aquí, por tus consejos, por tus ánimos sin importar la situación, por ser una de mis más grandes fuerzas en la vida... te amo papi... gracias por estar siempre a mi lado.

Mamita, sabes mejor que nadie lo que este momento significa para mí, gracias por tus desvelos, por tus ánimos, por tus consejos, por ser, a lo largo de estos años de estudio mi soporte, mi aliento y mis ganas de no desistir. Por estar ahí cuando más te he necesitado, por darme un ejemplo tan grande y fuerte en la vida y por todo lo que hoy profesionalmente comienza para ambas. Nada me hace más feliz que compartir día a día este logro tan grande, con una maestra como tú. Y lo que nos falta mamita!!! Te amo!

Jorchi, por ser el motor, las ganas y el ánimo de ser mejor cada día, gracias hermanito!! Porque todo este esfuerzo es para los dos, porque eres uno de mis más grandes incentivos en la vida, y por apoyarme siempre...Te amo hermanito!

A los 3 gracias por todo!! Por estar día a día a mi lado y compartir todo lo que me sucede y lo que me llevó a llegar aquí. Los amo!

Enrique, por darme siempre tanto cariño y amor, por cuidarme y procurarme gracias!! Por tu apoyo incondicional en todo momento, por tu protección y porque gracias a eso estoy donde estoy. Por tener siempre una sonrisa para

mí, por todas esas cosas, me has dado en muchas situaciones el valor para seguir adelante... simplemente gracias! Te quiero mucho mucho!!

Lilí y Martín, GRACIAS!!, por todo, me siento muy feliz de saber que cuento con unos tíos maravillosos y que con todo su cariño y amor he llegado a este lugar. Lilí, por tus consejos, tu protección, tus cuidados y tu amor estoy aquí. Martín, por darme tantas veces un consejo y por tu inmenso cariño. Los quiero!!

Tavo y Mary. Tavo, por darme un ejemplo tan fuerte, por apoyarme y saber que estás conmigo en todo momento. Por tu cariño, por cuidarme y procurarme, gracias osito tavito!! Te quiero mucho! A ti Mary por tus consejos y apoyo que me has brindado durante este tiempo, gracias!

A mis padrinos!, gracias gracias por todo, todo!! Por estar a mi lado tantas veces y por que hoy es un momento más en los recuerdos que tendremos juntos desde hace tanto años...madrina.. por tus consejos y tu inmenso amor, padrino.. por quererme y protegerme en todo momento.. gracias!!!

Dany, por ser un apoyo incondicional en mi vida. Por alentarme en todo momento y por compartir tantas cosas... por desvelarte conmigo!!! Te quiero primita!

Daniel, espero que cuando seas grande y leas esto sepas que me gustaría verte realizar un sueño como el mío... Te quiero mucho!

Conchita, Juan, Ale y Juan Ca, porque a pesar de la distancia han compartido conmigo estos años de esfuerzo, Ale espero que llegado el momento compartamos esta maravillosa experiencia.

Vero, gracias gracias gracias!! Por tantas risas, lágrimas y enseñanzas que hemos compartido; por los recuerdos que siempre estarán en nuestro corazón y por que hoy puedo decir que lo logramos! Por tu apoyo incondicional, por tus consejos en todo momento, por estar siempre a mi lado y por aprender tantas cosas. Por todo lo que nos falta por vivir y por convertirte en una hermanita más! Te quiero mucho Verito!

Mary, porque a pesar del corto tiempo, me has enseñado muchas cosas, por escucharme, quererme y nunca dejarme sola, gracias por ser uno de mis más grandes apoyos, por entenderme y cuidarme en los momentos en los que más lo he necesitado sin pedírtelo y porque tu amistad llegó en el momento más preciso. Por darme ánimo para lograr llegar hasta aquí. Te adoro!

Priscila y Sara, porque a pesar del paso de los años han estado incondicionalmente a mi lado. Priks, por toodo lo que un día vivimos, lo que hoy compartes conmigo y lo que viene, porque a pesar de todo siempre te llevo en mi corazón. Te quiero mucho!. Sara, por escucharme y apoyarme en todo momento, por ser mi amiga incondicional y por demostrarme una verdadera amistad. Te quiero mucho mucho mucho! A las dos les agradezco el infinito apoyo en esta etapa de mi vida!

Mi especial reconocimiento a la Dra. Baires, por ser uno de mis ejemplos profesionales desde la etapa más temprana de mi carrera, por ser la profesora que en algún momento me dio clases y despertó mi admiración y mis ganas de llevar a cabo este trabajo con ella y porque en la culminación de mis estudios profesionales tuve el honor de compartir un trabajo excepcional a su lado. Gracias!

A los doctores que a lo largo del diplomado me apoyaron para, de esta forma lograr mi titulación. Gracias!

A todas las personas que a lo largo de este tiempo me apoyaron y estuvieron a mi lado, gracias!!! A todos los que formaron parte de este sueño, de lo bueno, lo malo, lo complicado, de todos esos momentos que han marcado esta etapa tan importante en mi vida...a todos los llevo en mi corazón!!!

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme cumplir mi mayor sueño, por abrirme sus puertas y el conocimiento de tantos profesores a lo largo de mi carrera, por darme un lugar que sin lugar a dudas fue único. Por el orgullo que siento al saber que pertenezco a ella. Gracias!!

ÍNDICE

1. Introducción.....	8
2. Antecedentes históricos.....	10
2.1. Desarrollo de la Microbiología oral.....	11
3. Microbiota.....	14
3.1. Microbiota normal.....	14
3.2. Microbiota bucal.....	16
3.2.1. Formación de la microbiota bucal.....	16
3.3. Ecología de la boca.....	18
3.4. Los ecosistemas orales.....	19
3.5. Factores determinantes en el desarrollo de los microorganismos en la cavidad oral.....	20
3.5.1. Factores fisicoquímicos.....	21
3.5.1.1. Temperatura.....	21
3.5.1.2. Concentración de oxígeno.....	22
3.5.1.3. Potencial de hidrógeno.....	22
3.5.1.4. Nutrientes.....	22
3.5.2. Factores del hospedero.....	24
3.5.2.1. Saliva.....	24
3.5.2.2. Fluido crevicular.....	25
4. Proceso salud- enfermedad.....	27
4.1. Historia natural de la enfermedad.....	28
4.2. Factores de virulencia de los microorganismos.....	31
5. Clasificación bacteriana.....	33
5.1. Características generales de las bacterias.....	37
5.2. Clasificación genotípica de las bacterias.....	38
5.2.1. Fundamentos de diferenciación de Gram Positivo y Gram negativo.....	42
5.3. Estructura bacteriana.....	45

5.4. Pared celular Gram positiva.....	47
5.5. Pared celular Gram negativa.....	49
5.5.1. Membrana externa.....	51
5.6. Estructura y función del lipopolisacárido de las bacterias Gram negativas.....	54
5.6.1. Estructura del LPS (lipopolisacárido).....	55
5.6.1.1. Antígeno O.....	55
5.6.1.2. Núcleo, región central o core.....	57
5.6.1.3. Lípido A.....	58
5.7. Interacción de los componentes celulares con el LPS.....	59
5.7.1. Células diana de la inmunidad celular.....	61
5.7.1.1. Leucocitos polimorfonucleares (PMN).....	61
5.7.1.2. Linfocitos B.....	62
5.7.1.3. Macrófagos y monocitos.....	62
5.8. Cascada de eventos fisiopatológicos producidos por microorganismos Gram-negativos.....	64
5.9. Interacción de la endotoxina con la célula huésped.....	66
5.10. Función del LPS en las enfermedades.....	67
5.11. Importancia del LPS en las infecciones endo-periodontales.....	68
6. Características de las especies Gram negativas orales.....	71
6.1. Características de <i>Prevotella</i> spp y <i>Porphyromonas</i> spp.....	72
6.1.1. <i>Porphyromonas</i> spp.....	72
6.1.2. <i>Prevotella</i> spp.....	73
6.2. Efectos patológicos de las especies Gram- negativas.....	75
7. Microbiología del complejo endo-periodontal.....	78
7.1. Efectos de los microorganismos en el tejido pulpar sano.....	79
7.2. Efectos del daño patológico del tejido pulpar en el tejido perirradicular.....	83

7.3. Vías de contaminación por microorganismos al complejo endo- periodontal.....	85
7.3.1. Invasión bacteriana a través de los túbulos dentinarios.....	86
7.3.2. Presencia de conductos accesorios.....	88
7.3.3. Infección a través del foramen apical.....	90
7.4. Importancia del tejido pulpar necrótico en las lesiones endo-periodontales.....	92
8. Características inmunológicas e inflamatorias del tejido pulpar y perirradicular.....	95
8.1. Inflamación del tejido pulpar.....	95
8.2. Respuesta inmune del tejido pulpar.....	97
8.3. Etiología de la inflamación periapical.....	101
8.4. Respuesta del tejido periapical a los microorganismos.....	102
8.5. Mediadores biológicos de la inflamación periapical.....	106
8.5.1. Citocinas.....	106
8.5.2. Metabolitos del ácido araquidónico.....	108
8.5.3. Quininas y neuropéptidos	109
8.5.4. Mediadores no específicos de las lesiones perirradiculares.....	110
8.5.5. Mediadores específicos de las lesiones perirradiculares.....	113
9. Conclusiones.....	114
10. Referencias bibliográficas.....	116

1. Introducción

Desde el nacimiento, el ser humano se encuentra en contacto con diversos tipos de microorganismos que colonizan al cuerpo.

La relación estrecha que se da entre el microorganismo y el hospedero puede llegar a ser benéfica o perjudicial para éste último. De ahí que existan microorganismos patógenos capaces de desencadenar respuestas inmunitarias en el cuerpo humano.

La cavidad oral es un reservorio para gran cantidad de microorganismos; asimismo posee ciertas características específicas que logran cumplir con las exigencias de supervivencia de las bacterias.

De acuerdo al sitio que colonizan en la boca, al nivel de oxígeno que exista, a los nutrientes disponibles para su desarrollo y crecimiento y a los factores de virulencia que posean, pueden llegar a causar enfermedades y patologías que involucren los tejidos en los que se encuentran.

Particularmente el surco gingival, el conducto radicular y la zona perirradicular de los órganos dentarios; conforman en su totalidad el nicho adecuado para el desarrollo de 2 microorganismos de gran importancia en la patología endo-periodontal: *Prevotella* spp y *Porphyromonas* spp, entre otros.

Ambos microorganismos, así como todos los pertenecientes al grupo de bacterias Gram negativas, poseen en su estructura, un componente denominado endotoxina o LPS (lipopolisacárido). Este componente de la pared celular es el encargado de desencadenar múltiples actividades biológicas, como la inflamación y la activación del sistema inmunológico.

Ciertamente, estos efectos son reflejados cuando estas bacterias logran el acceso al complejo endo-periodontal, desencadenando reacciones inflamatorias acompañadas de la liberación de ciertos mediadores biológicos para contrarrestar el daño enfrentado al agente causal.

El presente texto tiene como objetivo describir las características de estas bacterias y de su capacidad para desencadenar reacciones biológicas en el tejido pulpar y perirradicular; teniendo en cuenta que el conocimiento de estos acontecimientos es de suma importancia para el clínico, contribuyendo a un adecuado diagnóstico, pronóstico y tratamiento en lesiones perirradiculares.

2. Antecedentes históricos

La microbiología se originó en 1677 cuando Antonie van Leewenhoek observó por primera vez los microorganismos con una lente primitiva.¹

Los verdaderos fundadores de la microbiología, especialmente de la bacteriología, fueron Pasteur y Koch en la segunda mitad del siglo XIX.

Louis Pasteur (1822-1895) realizó numerosos descubrimientos e hizo grandes aportaciones que elevaron la microbiología a la categoría de la ciencia.

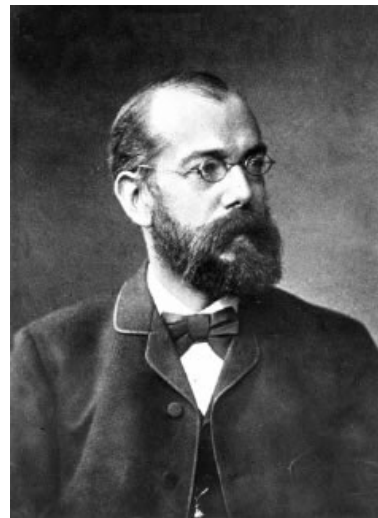
Robert Koch (1843- 1910) también contribuyó de forma decisiva al desarrollo de la microbiología; formuló sus célebres postulados (1882), que demostraban que un agente microbiano era el causante de una determinada enfermedad infecciosa, descubrió las bacterias productoras de la tuberculosis (1882) y del cólera (1883) y difundió el empleo de técnicas tintoriales.²



Louis Pasteur

Imagen tomada de:

<http://www.immunisation.nhs.uk/i/pasteur.jpg>



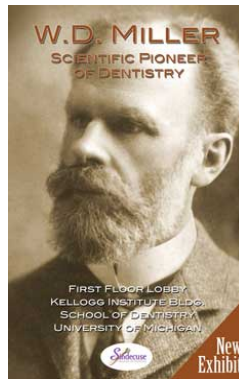
Robert Koch

Imagen tomada de:

<http://www.cksinfo.com/clipart/people/famouspeople/science/Robert-Koch.png>

2.1 Desarrollo de la Microbiología oral

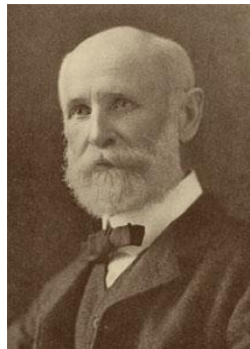
En 1890, Willoughby Miller publicó su célebre libro *The microorganism of the human mouth*; en él expone la famosa teoría quimioparasitaria, en virtud de la cual los microorganismos, al actuar sobre los hidratos de carbono de la dieta acumulados en la boca, producirían ácidos que desmineralizarían los tejidos duros del diente.



Willoughby D. Miller

Imagen tomada de: http://farm2.static.flickr.com/1370/917823150_900b91649d.jpg

En 1898, Greene V. Black, describió sobre las superficies de los dientes acumulaciones bacterianas fundamentalmente constituidas por lo que hoy conocemos como estreptococos.



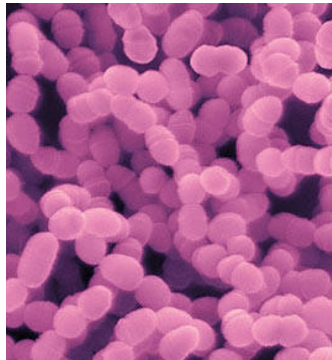
Greene Vardiman Black

Imagen tomada de: <http://www.gvbd.com/gvblack/face01.GIF>

Acuñó el término de placa para definir estos depósitos y sugirió que las bacterias que la constituían eran capaces de formar una sustancia gelatinosa que les permitía adherirse a la superficie de los dientes.

En 1924 fue descubierta la bacteria: *Streptococcus mutans* por J.K.Clark.

Así, durante los años 50 y 60, los trabajos de Paul Keyes y colaboradores demostraron la capacidad de *Streptococcus mutans* para producir caries en animales alimentados con dieta rica en sacarosa y otros hidratos de carbono, y como la enfermedad no aparecía sin la presencia de la misma aunque se ingieran alimentos cariogénicos.



Streptococcus mutans

Imagen tomada de: <http://www.ronaldschulte.nl/Streptococcus-mutans-kl.jpg>

En 1934, H.A. Gins destacó la importancia del incremento de los anaerobios en las zonas más afectadas del periodonto y J.B. Mc Donald y colaboradores, en 1956, resaltaron el papel de las bacterias, también anaerobias, productoras de pigmento negro.

En 1965, Max Lisgarten estudió por microscopía electrónica de transmisión los microorganismos periodontopatógenos; años después, en 1988, demostró la invasión tisular de las bacterias a nivel del periodonto.

En 1979, Sigmund Sockransky emitió los postulados por los que se establecen las características que debe reunir un microorganismo para ser asociado a las enfermedades periodontales.³

3. Microbiota

3.1 Microbiota normal

Los microorganismos se encuentran ampliamente difundidos en la naturaleza; a partir del nacimiento, el hombre está constantemente expuesto a los microorganismos que se encuentran en el medio ambiente, que por contacto, vía respiratoria o digestiva llegan a las superficies y cavidades cutáneo- mucosas del organismo, que representan zonas potenciales de colonización.

La piel y la conjuntiva se contaminan durante el nacimiento como consecuencia de su paso por el canal vaginal; las demás mucosas son estériles en el momento de nacer, pero se contaminan rápidamente. Estas áreas presentan condiciones físico-químicas y nutritivas constantes, que pueden ser adecuadas para la supervivencia y multiplicación de gran número de especies bacterianas. En el hospedero existen mecanismos de defensa que tienden a eliminar estas bacterias.

Cierto número de especies son capaces de sobrevivir y de establecerse en el nuevo hábitat, adaptándose a las condiciones ecológicas existentes. Cuando estos microorganismos presentan propiedades patógenas, pueden producir una infección, frente a la cual el hospedero despliega una serie de mecanismos reactivos que tienden a eliminarlos. ⁴

La microbiota es el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos y parásitos) que habitan en la superficie cutánea y en las distintas cavidades naturales. La población microbiana que alberga cada ser humano podría llegar al 100 trillones de microorganismos. ⁵

La microbiota normal se encuentra localizada en la piel y en una parte de las mucosas; el resto del organismo no contiene microorganismos y debe considerarse, en condiciones normales, como una zona estéril.

Su composición es variable según los individuos y depende de la edad, alimentación, clima y condiciones económico- sociales, en relación con el grado de saneamiento ambiental y de higiene personal. ⁴

La microbiota normal se clasifica en:

- Residente o autóctona- es aquella en la que las bacterias se encuentran bien adaptadas a las condiciones ecológicas de la zona y son capaces de adherirse a los receptores de la superficie de las células epiteliales, multiplicarse a partir de los nutrientes, resistir o evitar la acción de los mecanismos defensivos del huésped y en definitiva establecerse y colonizar en determinados nichos ecológicos manteniéndose un nivel estable.
- Transitoria o transeúnte- es aquella en la que las bacterias, menos adaptadas, se hallan libres en la superficie de la piel y mucosas o fijadas a restos alimentarios. En estas condiciones son capaces de sobrevivir y aún de multiplicarse durante cierto tiempo, pero, al no encontrar un nicho ecológico en condiciones normales, son eliminadas por los diversos mecanismos defensivos del huésped.

Es frecuente, sin embargo, que una microbiota transitoria pueda hacerse residente y a la inversa si aparecen o desaparecen respectivamente circunstancias favorables. ^(2, 5)

3.2 Microbiota bucal

La cavidad oral se caracteriza por ser una de las zonas de mayor concentración de poblaciones de microorganismos en el cuerpo humano.⁶

La biota oral comprende una gran diversidad de microorganismos como bacterias, hongos y protozoarios. Las bacterias representan el grupo predominante por excelencia.⁷

3.2.1 Formación de la microbiota bucal

El ser humano es edéntulo al nacer y tiene una microbiota característica de esta condición. Cuando comienza la erupción de la dentición primaria, existe un cambio significativo en este ambiente, el cual es reflejado en cambios que ocurren en la microbiota normal.

Cuando la dentición primaria está completa, las condiciones son relativamente estables hasta que comienza la erupción de la dentición permanente. Así, durante el período de dentición mixta, las condiciones comienzan a variar conforme la exfoliación y la erupción de los dientes, produciendo condiciones ambientales que pueden afectar la microbiota oral. Una vez que se encuentra completa la dentición permanente, las condiciones se vuelven más estables.

En el útero, el feto se encuentra estéril. Durante el nacimiento, el bebé es expuesto a la biota normal del tracto genital de la madre, que incluye: lactobacilos, micrococos, streptococos facultativos, protozoarios y posibles virus; sin embargo, la cavidad oral es estéril al nacimiento. Aproximadamente 8 horas después del nacimiento, existe un considerable incremento de

microorganismos. La composición de esta microbiota varía considerablemente durante los primeros días de vida.

En ese momento se encuentran diferentes especies de lactobacilos, streptococos, estafilococos, neumococos, enterococos y sarcinas; pero sólo *Streptococcus salivarius* se encuentra en grandes cifras.

A pesar de que el recién nacido se encuentra expuesto a una gran cantidad de microorganismos, durante los primeros días de vida, la cavidad oral de éste es un hábitat selectivo.

Al final del tercer mes de vida, la cavidad oral tiene una microbiota residente reconocible.

Un cambio mayor ocurre a la edad de 6 meses, con la erupción de los dientes deciduos. El esmalte se convierte en un lugar favorable para el establecimiento de *Streptococcus sanguis*. Otros microorganismos como *Streptococcus mutans* colonizan las superficies dentales y se convierten en habitantes a partir del primer año de vida aproximadamente.

Durante la adolescencia se comienzan a identificar especies Gram negativas como bacteroides; los cuales no se encuentran en el surco gingival de un niño. El incremento de éstos y otros microorganismos, se encuentra relacionado con la prevalencia de gingivitis y enfermedades periodontales.

Ciertas especies tienen predilección por algunos sitios en particular, debido a las condiciones nutricionales y físicas que requieren para su crecimiento y desarrollo.

Estas condiciones llevan a un cambio cuando existe pérdida de la dentición; y es así que se altera la microbiota bucal nuevamente. ^(6, 8)

3.3 Ecología de la boca

Para comprender la forma en la que los microorganismos colonizan e interactúan unos con otros, así como con el hospedero se aplican los principios de la ecología y el estudio de este complejo sistema.

La ecología es el estudio de las interrelaciones de los organismos con su ambiente.

El término ambiente en éste contexto significa la suma de las características físicas, químicas y biológicas de las zonas que los rodean (incluyendo otros organismos vivos) y que son potencialmente disponibles para habitarse.

La palabra ambiente puede ser usada para describir el entorno de los organismos en diferentes niveles de complejidad. Éste entorno puede referirse a una descripción de un gran subconjunto del ambiente (un macroambiente, por ejemplo un bosque tropical lluvioso) a un subconjunto muy restringido o microambiente (células epiteliales relacionadas con el surco gingival).

En contraste, un nicho es definido como la combinación específica de los parámetros físicos, químicos y biológicos que son necesarios para la supervivencia de un organismo en particular.

Cuando un ambiente sufre un cambio considerable en sus características físicas, químicas y/o biológicas, la biota asociada con él frecuentemente sufre una desorganización. Seguido de esta desorganización, el ambiente es repoblado en etapas secuenciales. Los organismos que ocupan los nichos que son compatibles con las condiciones disponibles en el nuevo ambiente, las especies pioneras, son las primeras en recolonizar. Un principio de la

ecología se refiere a que los organismos tienen un impacto mensurable en el ambiente en el cual existen. Las especies pioneras, mientras cambia el ambiente, pueden impedir a los nuevos organismos la existencia en el ambiente. Este efecto, incrementa la diversidad de las formas de vida y la complejidad del ecosistema.

El proceso por el cual los organismos habitan secuencialmente un ambiente alterado se conoce como sucesión ecológica. El proceso continúa hasta lograr una mejor diversidad y complejidad de la biota hasta cierto punto.

Eventualmente, llega un momento cuando ya no se crean nichos adicionales después de que un nuevo organismo se une a la comunidad. En este punto, el ambiente se vuelve estable (eso significa que el número de especies no cambie) hasta que ocurra otra alteración en el ambiente. La comunidad de los organismos asociada a este estado se denomina comunidad climax. El concepto de sucesión ecológica es importante en la microbiología oral.

3.4 Los ecosistemas orales

Las bacterias que normalmente residen en la cavidad oral (biota residente, contraria a la biota transitoria, la cual no se establece en la cavidad oral) están distribuidas en distintas partes de la cavidad oral. La cavidad oral puede ser dividida en ecosistemas mayores basados en la distribución de la biota residente, así como por los criterios físicos y morfológicos.

Existen cuatro grandes ecosistemas en la cavidad oral. Cada uno de ellos posee diferentes combinaciones de determinantes ecológicos así como una biota asociada a cada uno.

1. Epitelio bucal- se encuentran estreptococos Gram positivos asociados. La mucosa del carrillo está relativamente colonizada.
2. Dorso de la lengua- se encuentran filamentos Gram positivos asociados. Esta zona tiene un potencial redox bajo, promoviendo el crecimiento de la biota anaerobia, y sirviendo como reservorio para unas especies Gram negativas anaerobias implicadas en la enfermedad periodontal. ⁹
3. Superficie dental supragingival- se encuentra bañado en saliva, es aerobio. Diferentes tipos de bacterias y sus subproductos se acumulan en las superficies dentales para producir la denominada placa dental, presente tanto en estado de salud como de enfermedad.
4. Superficie dental subgingival y superficie epitelial crevicular- se encuentra bañado de fluido crevicular, es anaerobio. A pesar de que este ecosistema representa la minoría en la región de la cavidad oral, las bacterias que colonizan la superficie epitelial crevicular juegan un papel crítico en la iniciación del desarrollo de la enfermedad periodontal. ^(9, 10)

3.5 Factores determinantes en el desarrollo de los microorganismos en la cavidad oral

Los diversos ecosistemas de la cavidad oral tienen su propia microbiota, la cual difiere tanto cualitativamente como cuantitativamente. ⁷

Existen ciertos factores que determinan qué microorganismos son capaces de vivir en la cavidad oral y qué microambiente habitarán. Estos factores son:

3.5.1 Factores fisicoquímicos

Todos los ecosistemas tienen características físicas y químicas asociadas a ellos. Éstas características pueden ser temperatura, concentración de oxígeno, pH, etc.

Una de las características del ambiente de la cavidad oral es que estos factores pueden cambiar significativamente de un lugar a otro en la boca aún en distancias muy cortas. Incluso en un mismo lugar, los factores físico-químicos pueden cambiar dramáticamente en cortos períodos de tiempo; estas características incrementan la complejidad del ambiente en la cavidad oral.

Cada superficie en la cavidad oral posee diferentes características.

3.5.1.1 Temperatura

A pesar de que la temperatura en la cavidad oral es de 37°C aproximadamente, ésta puede variar considerablemente, especialmente en las superficies de las mucosas y en las coronas clínicas de los dientes.

Considerando el ejemplo de una persona que está comiendo un helado y bebiendo café; la temperatura de las superficies en contacto con el helado llegarán a -5°C; éste nivel de temperatura incrementa a 55°C en el momento en el que se bebe café. En este caso existe una diferencia de 60°C en unos cuantos segundos.

La biota oral (especialmente los microorganismos residentes en las superficies de las mucosas y en la placa supragingival) debe ser capaz de soportar éstos niveles de temperatura en cortos períodos de tiempo.

3.5.1.2 Concentración de oxígeno

Las concentraciones de oxígeno en diferentes sitios de la cavidad oral son muy variables.

Como es de esperarse, el dorso de la lengua, así como la mucosa de los carrillos y del paladar, se encuentran en un ambiente aeróbico.

La concentración de oxígeno dentro de una bolsa periodontal es muy baja; es así, que los microorganismos aerobios no pueden sobrevivir en ella, mientras que los microorganismos anaerobios obligados pueden sobrevivir.

Los microorganismos facultativos, pueden sobrevivir con o sin la presencia de oxígeno.

3.5.1.3 Potencial de hidrógeno

La mayoría de las bacterias orales se reproducen mejor a un pH de 7. La acidez de la mayor parte de las superficies orales es regulada por la saliva (pH de 6.7). Dependiendo de la frecuencia del consumo de carbohidratos en la dieta el pH de la placa puede caer hasta un 5.0 como resultado del metabolismo bacteriano. El pH puede variar de acuerdo a los materiales exógenos que son colocados en la cavidad oral, bebidas o soluciones con un pH bajo y la capacidad buffer de la placa y saliva.

3.5.1.4 Nutrientes

Las bacterias de la cavidad oral obtienen sus nutrientes de un número de recursos, en los cuales se incluyen:

- Recursos del hospedero- residuos de la dieta del hospedero presentes en la cavidad oral (p.ej., sacarosa y almidón), constituyentes salivarios (p.ej., glucoproteínas, minerales, vitaminas), exudado crevicular

(p.ej., proteínas), ambiente gaseoso (a pesar de que la mayoría requiere un bajo nivel de oxígeno).

- Recursos de las bacterias- productos extracelulares de las bacterias cercanas; especialmente en comunidades grandes como lo es la placa dental, nutrientes intracelulares (glucógeno).

Se pueden mencionar dos sistemas ambientales cuando se habla de los nutrientes que requieren los microorganismos en la cavidad oral:

Los microorganismos que se encuentran bañados en saliva (placa supragingival y mucosas), y los que se encuentran bañados en fluidos crevicular, que es un exudado inflamatorio derivado del plasma (surco gingival y bolsa periodontal).

Los microorganismos bañados en saliva sobreviven tanto con nutrientes endógenos (se originan de los tejidos y fluidos del hospedero), como con nutrientes exógenos (dieta).

La mayor fuente de nutrientes endógenos se encuentra en la microbiota subgingival. El fluido crevicular se origina cuando existe una respuesta inflamatoria hacia las bacterias subgingivales y causa un incremento en la permeabilidad capilar.

Este efecto, permite al plasma escapar del sistema circulatorio causando edema en los tejidos subgingivales; una parte de este fluido se filtra en el surco gingival donde es llamado fluido gingival crevicular.

El fluido crevicular contiene también otros componentes necesarios para el crecimiento de los microorganismos subgingivales. Por ejemplo, *Porphyromonas gingivalis*, que requiere hemina, componente encontrado en el fluido crevicular. ^(7, 9)

3.5.2 Factores del hospedero

Un número de componentes encontrados en la saliva y en el fluido crevicular pueden influir en la interacción hospedero- parásito en la cavidad oral.

3.5.2.1 Saliva

En una mezcla compleja en la que varios componentes interactúan con las bacterias orales, de manera que pueden permitir o prohibir la habilidad de estos microorganismos de sobrevivir en el ecosistema oral.

Esta mezcla comprende iones inorgánicos incluyendo sodio, potasio, calcio, cloruro, bicarbonato y fosfato; las concentraciones de estos iones varían durante el día así como con la presencia de un estímulo y durante la noche. La mayor parte de los constituyentes orgánicos de la saliva son proteínas y glucoproteínas (p.ej., mucina), que modulan el crecimiento bacteriano en las siguientes formas:

- Adsorción en las superficies dentales de película adquirida, condición que facilita la adhesión bacteriana.
- Actúan como una fuente primaria de nutrientes (carbohidratos y proteínas).
- Agregación bacteriana.
- Inhibición del crecimiento de organismos exógenos por medio de factores de defensa inespecíficos (p.ej., lisozima, lactoferrina e histatinas) y factores de defensa específicos (p.ej., inmunoglobulinas principalmente IgA).
- Mantenimiento del pH que posee una excelente capacidad buffer (la saliva ácida promueve el crecimiento de bacterias cariogénicas).

La saliva contiene anticuerpos; la clase predominante es la inmunoglobulina A secretora; aunque en presencia de inflamación gingival se pueden encontrar cantidades significantes de inmunoglobulina G.

Contiene también un número de factores inespecíficos que pueden inhibir a los microorganismos, como la lisozima, que es una enzima que degrada el peptidoglucano de las bacterias.

3.5.2.2 Fluido crevicular

Existe una continua pero lenta afluencia de fluido crevicular gingival en estado de salud, y éste incrementa durante la inflamación (p.ej., gingivitis).

El ambiente subgingival (surco gingival o bolsa periodontal) está bañado de fluido crevicular. En este fluido, la inmunoglobulina predominante es la inmunoglobulina G; éstos anticuerpos pueden actuar como inhibidores de la colonización bacteriana, actuar como opsoninas o activar el sistema complemento.

El sistema complemento se refiere a un sistema de enzimas y moléculas efectoras con diferentes funciones importantes. Puede ser activado ya sea por la vía clásica o por la vía alterna; ésta última se activa con las sustancias relacionadas con los componentes de la pared celular, como lo son las endotoxinas.

El fluido crevicular influye en la ecología del surco de la siguiente manera:

- Actúa como una fuente primaria de nutrientes: las bacterias proteolíticas y sacarolíticas en el surco pueden utilizar el fluido crevicular para obtener péptidos, aminoácidos y carbohidratos para su crecimiento; los cofactores (p.ej., hemina) pueden ser obtenidos por la

degradación de las moléculas que contienen hemina como lo es la hemoglobina.

- Mantiene el pH.
- Provee factores de defensa específicos y no específicos (la IgG predomina; la IgM y la IgA están presentes en menor cantidad).
- Fagocitosis: el 95% de los leucocitos en el fluido crevicular son neutrófilos.

Aunque muchos de estos factores del hospedero proveen un grado de protección contra las bacterias y la infección de la cavidad oral, la mayoría de la biota oral no se ve afectada por ellos. Sin embargo, estos mecanismos de defensa inhiben a los microorganismos que podrían colonizar en ausencia de defensa.⁹

4. Proceso salud-enfermedad

El estudio de las enfermedades infecciosas es una parte crucial en la práctica dental. La cavidad oral es un reservorio extraordinario para diferentes tipos de bacterias y otros microorganismos. La versatilidad metabólica de las bacterias y sus marcadas habilidades para adaptarse a diferentes ambientes contribuyen a su ubicación en la naturaleza.

Diversos microambientes del cuerpo humano están constituidos de diferentes tipos de microbiota. A veces, ésta última es benéfica para el hospedero, y otras es destructiva.⁹

La OMS, definió salud como: “El estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente como la ausencia de enfermedad e invalidez”¹¹

Se denomina enfermedad a toda alteración o desviación del estado fisiológico normal de un organismo.

Si la desviación está producida por la acción de un microorganismo capaz de multiplicarse en el hospedero, recibe el nombre de enfermedad infecciosa. La enfermedad infecciosa se establece cuando la persistencia o el aumento de los microorganismos provocan una modificación del estado o de las funciones del hospedero.

De acuerdo con el equilibrio que se establezca entre las condiciones del agresor y las del hospedero, habrá un estado de tolerancia o se producirá una enfermedad más o menos severa y en ciertos casos mortal.¹²

Para llegar al estado de enfermedad infecciosa deben suceder las siguientes etapas:

- Colonización- Es el grado mínimo de relación, que comprende el establecimiento de bacterias en la piel o mucosas del hospedero y su multiplicación en grado suficiente para mantener su número, sin que existan pruebas de respuesta clínica ni inmunológica del huésped.
- Infección- Se define como la entrada, establecimiento y multiplicación de bacterias en la superficie o en el interior de un huésped. No se produce una ruptura del equilibrio fisiológico.
- Enfermedad infecciosa- Además de colonización y multiplicación, la respuesta del hospedador no es suficiente para controlar la proliferación microbiana; esto se traduce en una serie de signos y síntomas clínicos. ^(4, 16)

La salud y la enfermedad dependen de muchos factores que incluyen la herencia, la influencia del ambiente de la madre sobre el feto durante el embarazo (p.ej., nutrición, infecciones, medicamentos, etc.), y las influencias externas que empiezan a actuar a partir del nacimiento. ¹⁵

4.1 Historia natural de la enfermedad

Es la relación ordenada de acontecimientos derivados de la interrelación del ser humano con su ambiente, que lo llevan del estado de salud al de enfermedad. Esta última puede seguir varios caminos, esto es, regreso a la salud, cronicidad, agravamiento, secuelas invalidantes o muerte.

Este concepto se puede comprender mediante la tríada ecológica, la cual comprende: hospedero, agente causal y medio ambiente.

- Hospedero- Es cualquier ser vivo que en circunstancias naturales permite la subsistencia o el alojamiento de un agente causal de enfermedad. Deben tomarse en cuenta diferentes características del hospedero: estructura genética, raza, edad, sexo, ocupación, estado nutricional, integridad anatomofuncional, aspecto psicológico, hábitos e inmunidad.

- Agente causal- Es todo poder, principio o sustancia, cuya presencia o ausencia seguida del contacto efectivo con un hospedero susceptible (que puede enfermarse). Es capaz de originar una enfermedad. Puede ser biológico, físico, químico o nutricional.
 Los agentes biológicos producen enfermedades transmisibles (infecciosas o parasitarias) y pueden ser bacterias, virus, hongos, parásitos, sus toxinas o ambas cosas.
 Para que un agente biológico produzca enfermedad hay que considerar su patogenicidad (capacidad de producir enfermedad), su virulencia y su poder antigénico.

- Medio ambiente- Es la totalidad de factores físicos, químicos, biológicos y socioculturales que rodean a un individuo o grupo. Estos factores siempre están interactuando por lo tanto el medio ambiente es dinámico.

Leavell y Clark consideran que la historia natural de la enfermedad y evolución de esta tiene 2 periodos:

- Periodo prepatogénico o de génesis- Se caracteriza por la interacción de los componentes de la tríada ecológica. Consta de una etapa subclínica o también llamada fase de latencia en la cual la enfermedad no se detecta clínicamente; y de una etapa de evidencia clínica en la

que los síntomas sobrepasan el umbral de detección (horizonte clínico) y se hace aparente la enfermedad.

- Periodo patogénico o de evolución natural- Comprende el proceso evolutivo de la enfermedad. Este periodo se compone de: el periodo de incubación, manifestaciones clínicas, signos y síntomas. ^(11, 12, 14)

Cuando un microorganismo es capaz de producir enfermedad se le denomina patógeno.

Afortunadamente, la minoría de la enorme cantidad de los microorganismos en la naturaleza son patógenos. Aunque algunos microorganismos son altamente virulentos y causan enfermedad en los individuos sanos, aún con un pequeño inóculo, algunos otros causan enfermedad sólo en individuos inmunocomprometidos. Estos últimos microorganismos se llaman patógenos oportunistas, ya que toman oportunidad de causar enfermedad cuando las defensas del hospedero se encuentran reducidas.

La potencial patogenicidad de las bacterias es uno de sus más importantes aspectos y una de las razones por las cuales las bacterias han recibido tanta importancia en su estudio. Debido a que la patogenia siempre implica dos partes (hospedero- parásito), varía considerablemente ya que ambos, tanto el hospedero como el parásito, se encuentran bajo influencia de ambientes externos.

La virulencia es una medida cuantitativa de la patogenicidad y está relacionada con el potencial tóxico y el poder de invadir. ⁴

4.2 Factores de virulencia de los microorganismos

Existe un número de factores de virulencia que se encuentran asociados a las bacterias y a cómo éstas pueden causar enfermedad:

- Adherencia- Es el primer paso en el proceso de la infección. Esta habilidad es un requisito fundamental para la patogénesis de la bacteria, para poder adherirse a superficies específicas del hospedero y así causar daño. En la cavidad oral, la necesidad de éste factor de virulencia es esencial ya que debido a la saliva y los movimientos de los músculos de la masticación, las bacterias no pueden colonizar efectivamente a menos que se unan firmemente a los tejidos orales.

La adherencia inicial es específica, involucra adhesinas química y morfológicamente identificables que permiten a las bacterias adherirse a ciertos tipos de células teniendo receptores definidos.

Algunas bacterias tienen estructuras especializadas o producen sustancias que facilitan la unión a la superficie de las células humanas o prótesis (p.ej., prostodoncias, válvulas del corazón artificiales), de ahí su habilidad para colonizar y causar enfermedades.

- Factores antifagocíticos- En las bacterias el mayor factor antifagocítico es la cápsula. La cápsula es una superficie, usualmente un polisacárido hidrofílico de alto peso molecular que previene de alguna forma la adherencia de los fagocitos hidrofóbicos a la superficie de la bacteria celular. La inmunidad para algunas enfermedades bacterianas está basada en la producción de anticuerpos hacia los materiales capsulares de estas bacterias (p.ej., el recubrimiento de la cápsula con anticuerpos permite la fagocitosis de la célula encapsulada y consecuentemente su destrucción).

- Enzimas extracelulares- Diversas enzimas son producidas por las bacterias que actúan extracelularmente y que están asociadas con la invasión hacia los tejidos.

La hialuronidasa actúa como un factor de esparcimiento rompiendo el ácido hialurónico, un polisacárido del tejido conectivo.

La colagenasa, la enzima que rompe la colágena del tejido conectivo, es producida por bacterias asociadas con la enfermedad periodontal, incluyendo Porphyromonas gingivales. La colágena es el componente principal del ligamento periodontal y su degradación puede llevar a incrementar la movilidad dental.

- Toxinas- Algunas bacterias patógenas producen potentes toxinas que son responsables del daño tisular. Se conocen dos tipos principales de toxinas: exotoxinas y endotoxinas. ^(7, 9, 15)

5. Clasificación bacteriana

La clasificación sistemática y la categorización de los organismos en grupos ordenados se denomina taxonomía.⁷

La taxonomía en su sentido más amplio se descompone en tres partes independientes pero interrelacionadas:

- Clasificación- es la estructuración de los organismos en grupos o taxones en función de semejanzas mutuas o del parentesco evolutivo.
- Nomenclatura- es la rama de la taxonomía que se ocupa de la asignación de nombres a grupos taxonómicos de conformidad con normas publicadas
- Identificación - constituye el lado práctico de la taxonomía, el proceso de determinar que un determinado organismo pertenece a un taxón reconocido.¹⁶

En biología, **dominio** es la categoría taxonómica atribuida a cada una de los tres principales grupos o taxones en que actualmente se considera subdividida la diversidad de los seres vivos.

Así lo propone Carl Woese en 1990 al crear, con la nueva taxonomía molecular aplicada, su sistema de los tres dominios:

- Arqueas (Archaea)- procariotas unicelulares cuya pared celular no contiene peptidoglucano.
- Bacterias (Bacteria)- procariotas unicelulares cuya pared celular contiene peptidoglucano.

- Eucariontes (Eukarya)- todos los eucariotas. (17, 18, 19)

Árbol filogenético de la vida

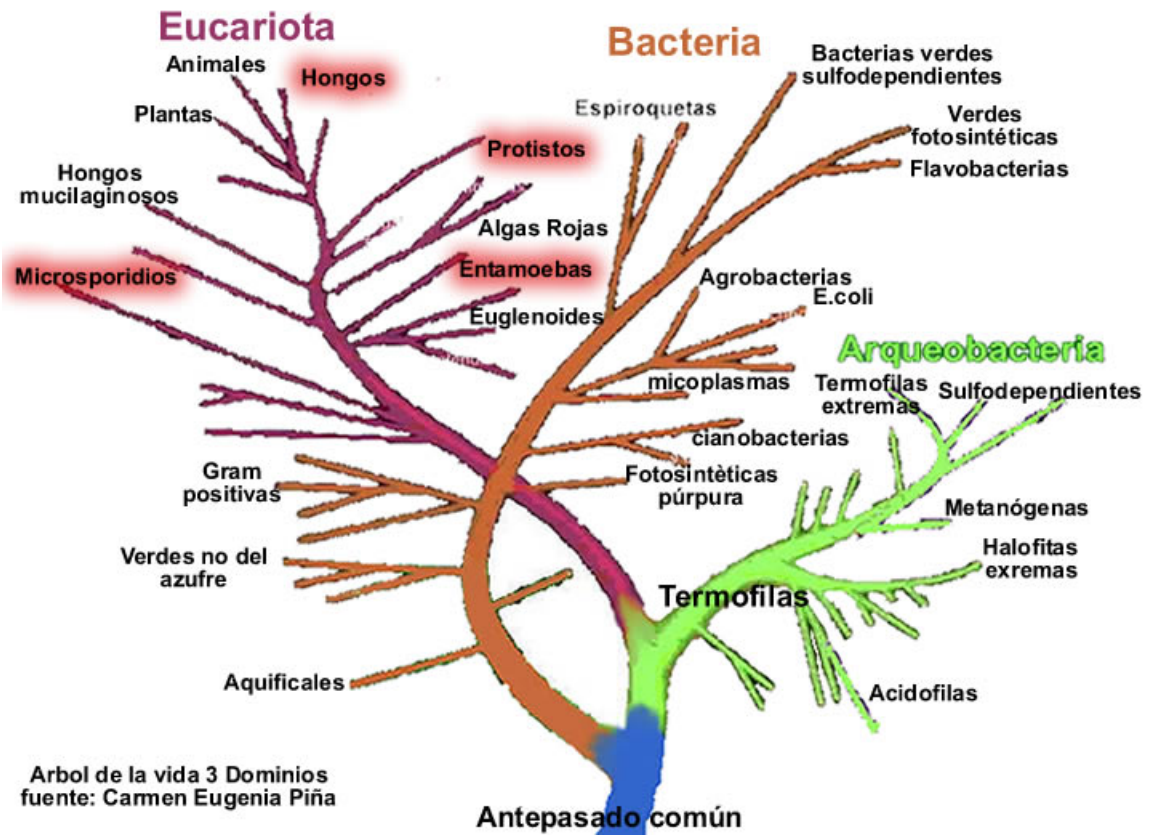


Imagen tomada de: http://www.unad.edu.co/fac_ingenieria/pages/Microbiologia_mutimedia/imagenes/arbol2d.jpg

Las células han evolucionado en dos tipos fundamentalmente distintos, eucariotas y procariotas, que pueden distinguirse con base en su estructura y en la complejidad de su organización.

Además de tipos diferentes de núcleos, las dos clases de células se distinguen por otras características:

- 1) Las células eucariotas contienen organelos, como mitocondrias y lisosomas, y sus ribosomas son más grandes (80 S), en tanto que las procariotas no poseen organelos y sus ribosomas menores (70 S).
- 2) La mayoría de los procariotas tienen una pared externa rígida que contiene peptidoglucano, polímero de aminoácidos y azúcares, como componente estructural único.²⁰

Comparación de las estructuras y actividades de los procariontes y eucariotas	
Procariontes	Eucariotas
El material nuclear está relativamente desorganizado y no se encuentra dentro de un núcleo.	Las células tienen un núcleo recubierto de membrana.
La síntesis proteica se realiza en los ribosomas 70S.	La síntesis proteica se lleva a cabo en los ribosomas 80S.
El transporte electrónico se realiza en la membrana citoplásmica.	El transporte electrónico se lleva a cabo en la mitocondria (ATP).
Realizan una respiración aeróbica, anaeróbica y fermentación.	Hay una variabilidad metabólica limitada.
Realizan división mitótica.	Realizan división meiótica.
Organelos no rodeados por membranas.	Organelos rodeados por membranas.
Pared celular compuesta por peptidoglucano.	Pared celular no compuesta por peptidoglucano.

(1, 2, 21, 25, 26)

5.1 Características generales de las bacterias

Son microorganismos procariotas, es decir, unos microorganismos unicelulares sencillos, sin membrana nuclear, mitocondrias, aparato de Golgi ni retículo endoplásmico, que se reproducen por división asexual.^(7, 9)

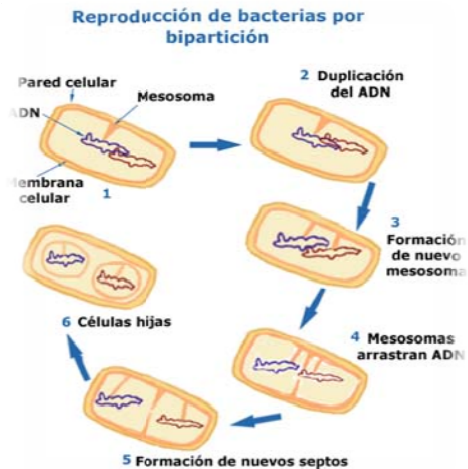
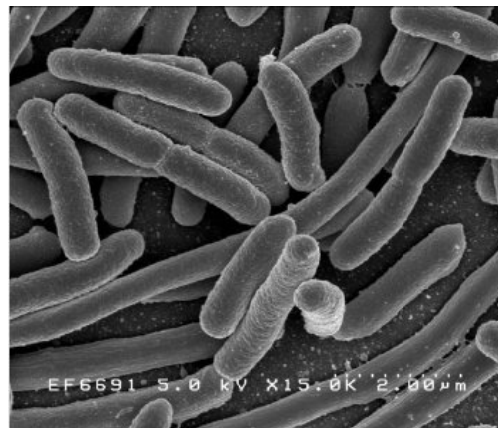
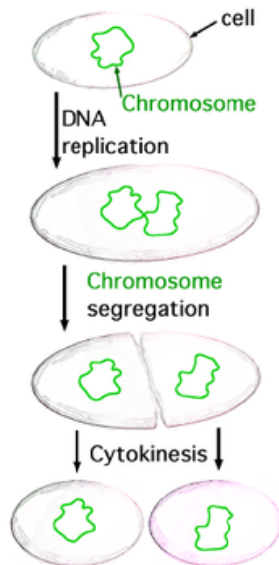


Imagen tomada de: http://www.unad.edu.co/curso_biologia/imagenes/bipartbact.jpg



Imágenes tomadas de:

http://3.bp.blogspot.com/_oNnvsDcDXAc/SRyb9CUwWLI/AAAAAAAAAFE/67UopiM7Jtl/s400/175px-Binary_fission%5B1%5D.png,

http://4.bp.blogspot.com/_GBylSx73eHY/Sgtu1fUd9ml/AAAAAAAAAFU/MR34307qbaM/s320/e_coli.jpg

Las bacterias difieren de los eucariotas por la estructura y composición de su envoltura celular, los mecanismos de síntesis proteica, el sitio en el que se efectúan las diversas actividades celulares fundamentales, la estructura de los apéndices celulares, como los flagelos, y por sus actividades metabólicas.

Estas diferencias entre las células humanas y las bacterianas son importantes porque permiten encontrar blancos únicos para la acción de antibióticos y ello asegura que dichos antibióticos tengan toxicidad selectiva. Un buen antibiótico mata las bacterias blanco sin dañar al paciente.

Debido a estas características las actividades fundamentales de tipo metabólico y biosintético de la bacteria se efectúan dentro del citoplasma y de la cubierta celular. (7, 9, 20, 21)

5.2 Clasificación fenotípica de las bacterias

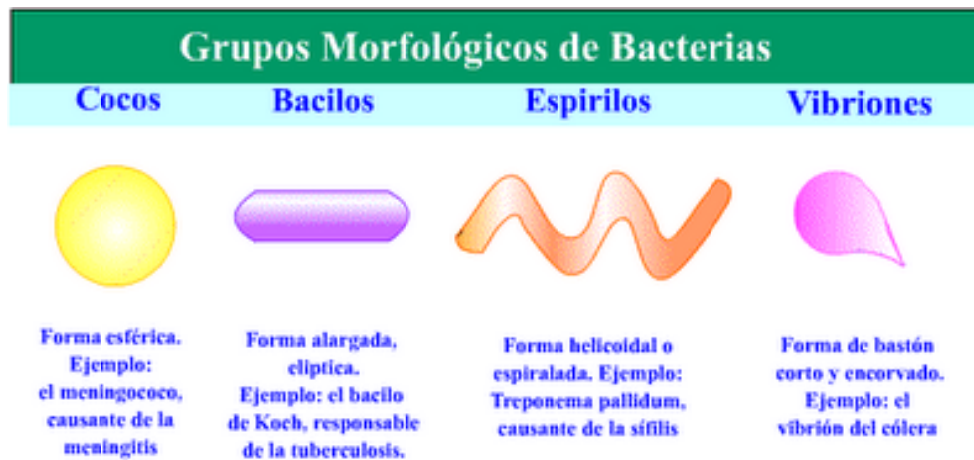
A pesar de que los organismos mayores son clasificados de acuerdo a sus vías de evolución (p.ej., filogenética), las bacterias no pueden ser clasificadas de forma similar debido a la insuficiencia de sus características morfológicas. La clasificación bacteriana se clasifica de acuerdo a las características genotípicas y fenotípicas de las mismas

La comprensión de la relevancia y de la compleja nomenclatura de los centenares de bacterias importantes puede constituir un considerable desafío. Sin embargo, la clave de esta tarea depende de la organización sistemática del desconcertante conjunto de diferentes microorganismos en unas relaciones lógicas (es decir, de una clasificación taxonómica de los microorganismos).

- ✓ Clasificación fenotípica:

Las morfologías microscópica y macroscópica de las bacterias fueron las primeras características utilizadas para identificarlas. ^(20, 21)

- Morfología – La forma de las bacterias depende de la pared celular, que les proporciona elasticidad y al mismo tiempo rigidez.
 - Cocos
 - Bacilos
 - Formas incurvadas – Vibrios, espirillos y espiroquetas ⁷

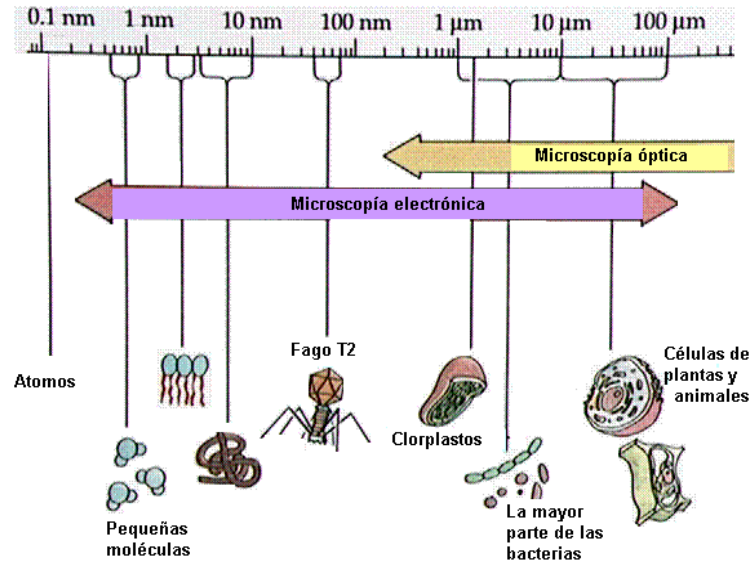


Tomada de:

http://4.bp.blogspot.com/_MJDv_fV38Rc/SiMLgJwyN3I/AAAAAAAAAGI/JHMiE7vLejQ/s400/basilos-0.gif

- Tamaño - Las bacterias se hallan entre las células más pequeñas y algunas de ellas tienen el tamaño mínimo posible para un organismo que se reproduce de manera independiente. Los individuos de las diversas especies bacterianas que colonizan o infectan a los seres

humanos miden de 0.1 a 10 micrómetros en su dimensión más grande.²⁰



Tomada de: <http://www.efn.uncor.edu/dep/biologia/intrbiol/tamano.gif>

- Ordenamiento – Algunas bacterias forman agregados, clasificándose de la siguiente manera:
 - Cocos:
 - Diplococos
 - Tétradas (Sarcinas)
 - Estafilococos
 - Estreptococos
 - Bacilos:
 - Cocobacilos
 - Diplobacilos
 - Estreptobacilos

- Empalizada
- Formas incurvadas
 - Vibrios
 - Espirilos
 - Espiroquetas (2, 5, 7, 9, 21)

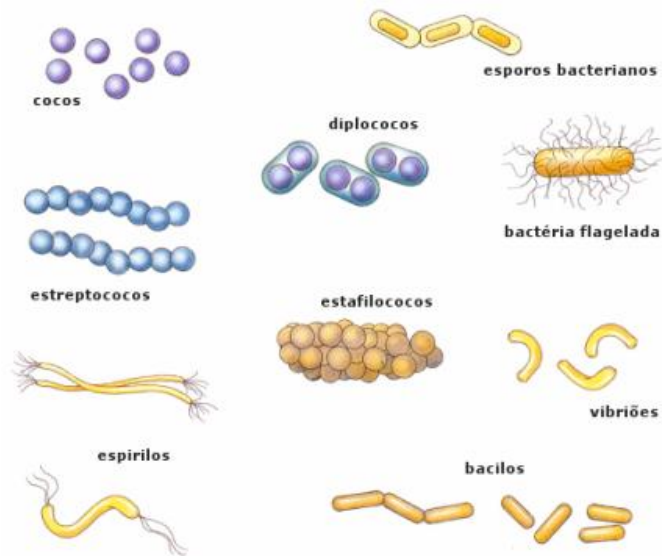


Imagen tomada de: http://antgem.iespana.es/Tema10images/tema_11.jpg

- Características de tinción –La mayor parte de las bacterias que se obtienen de muestras clínicas se identifican en forma inicial haciéndolas crecer en un cultivo puro o en un medio artificial y después se examina la forma el color de las mismas mediante la colocación de una muestra del cultivo en un portaobjetos y su tinción. En casi todos los casos el procedimiento inicial clave es la tinción de Gram. Las tinciones más utilizadas en Microbiología son las de Gram y Ziehl- Neelsenn. ²

La tinción de Gram o coloración Gram es un tipo de tinción diferencial empleado en microbiología para la visualización de bacterias, sobre todo en muestras clínicas. Debe su nombre al bacteriólogo danés Christian Gram, que desarrolló la técnica en 1884.

Se utiliza tanto para poder referirse a la morfología celular bacteriana como para poder realizar una primera aproximación a la diferenciación bacteriana, considerándose Bacteria Gram positiva a las bacterias que se visualizan de color violeta y Bacteria Gram negativa a las que se visualizan de color rosa.

Gram siguió el método de Paul Ehrlich, utilizando una solución de anilina y violeta de genciana. Después un tratamiento con lugol (yodo en yoduro potásico acuoso) y etanol observó que algunas bacterias retenían el colorante (por ejemplo los neumococos) mientras que otras no lo hacían.

Esto permitió dividir las bacterias en Gram-positivas y en Gram-negativas, clasificación que es de gran utilidad hoy día para elegir un tratamiento antibiótico después que se retiró.²²

5.2.1 Fundamentos de diferenciación de Gram positivo y Gram negativo

Los fundamentos de la técnica se basan en las diferencias entre las paredes celulares de las bacterias Gram positivas y Gram negativas

La pared celular de las bacterias Gram positivas posee una gruesa capa de peptidoglucano, además de dos clases de ácidos teicoicos.

Anclado en la cara interna de la pared celular y unido a la membrana plasmática, se encuentra el ácido lipoteicoico, y más en la superficie, el ácido

teicoico que está anclado solamente en el peptidoglucano (también conocido como mureína).

Por el contrario, la capa de peptidoglucano de las Gram negativas es delgada, y se encuentra unida a una segunda membrana plasmática exterior (de composición distinta a la interna) por medio de lipoproteínas. Tiene una capa delgada de peptidoglucano unida a una membrana exterior por lipoproteínas. La membrana exterior está hecha de proteína, fosfolípido y lipopolisacárido.

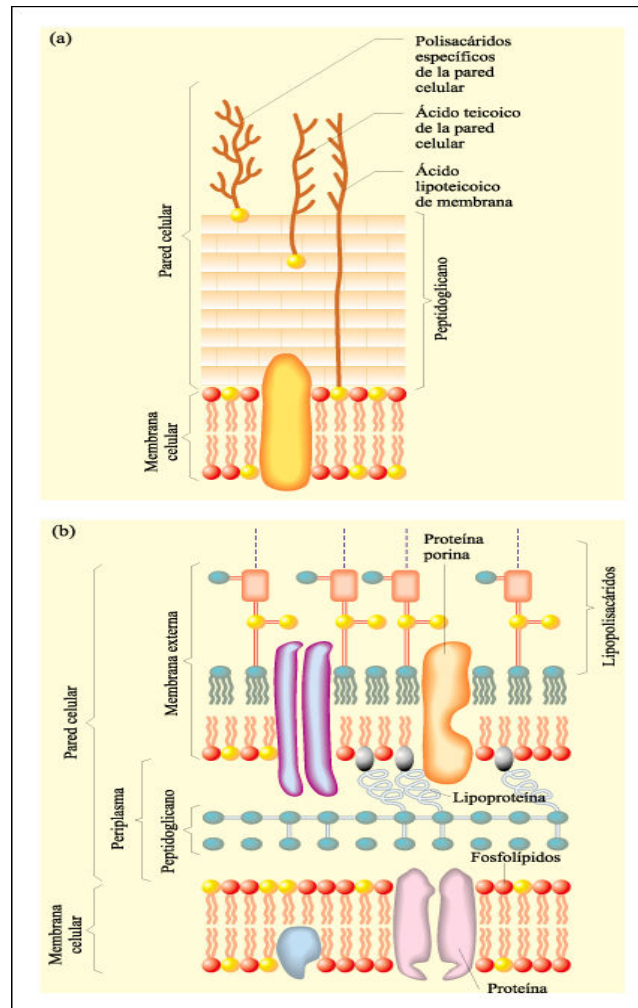
Por lo tanto, ambos tipos de bacterias se tiñen diferencialmente debido a estas diferencias constitutivas de su pared. La clave es el peptidoglucano, ya que es el material que confiere su rigidez a la pared celular bacteriana, y las Gram positivas lo poseen en mucha mayor proporción que las Gram negativas.

La diferencia que se observa en la resistencia a la decoloración, se debe a que la membrana externa de las Gram negativas es soluble en solventes orgánicos, como por ejemplo la mezcla de alcohol/acetona.

La capa de peptidoglucano que posee es demasiado delgada como para poder retener el complejo de cristal violeta/yodo que se formó previamente, y por lo tanto este complejo se escapa, perdiéndose la coloración azul-violácea.

Pero por el contrario, las Gram positivas, al poseer una pared celular más resistente y con mayor proporción de peptidoglucanos, no son susceptibles a la acción del solvente orgánico, sino que este actúa deshidratando los poros cerrándolos, lo que impide que pueda escaparse el complejo cristal violeta/yodo, y manteniendo la coloración azul-violácea. ^(9, 13, 22)

- Bacterias Gram positivas – Se tiñen de color púrpura, ya que este colorante queda atrapado en la capa de peptidoglucano.
- Bacterias Gram negativas – Presentan una delgada capa de péptidoglucano incapaz de retener el colorante cristal violeta.¹



Tomada de: <http://iescarin.educa.aragon.es/depart/biogeno/variado/BiologiaCurtis/Seccion%205/27-12.jpg>

La tinción de Ziehl- Neelsen o de ácido alcohol resistencia permite distinguir las bacterias ácido- alcohol resistentes (poseen lípidos complejos en su pared que resisten la fucsina), fundamentalmente micobacterias.

La principal diferencia con la tinción de Gram es que el método de decoloración es mucho más agresivo, y que tras la adición del primer colorante (fucsina), se realiza un calentamiento suave para forzar la penetración de éste en las bacterias. La decoloración se realiza con una disolución de alcohol clorhídrico en etanol y en colorante de contraste es el azul de metileno. ^(1, 21)

5.3 Estructura bacteriana

Para comprender de qué manera interactúan las bacterias con el medio ambiente, cómo ocasionan enfermedades y en qué forma trabajan los antibióticos es importante conocer la estructura, actividad, síntesis y control de las diversas partes bacterianas. ^(15, 21)

Las células bacterianas presentan estructuras que son comunes a todas ellas independientemente de la forma que tengan.

Presentan una serie de estructuras de cubierta o de envoltura situadas superficialmente que, en las bacterias Gram positivas y Gram negativas, son: membrana citoplasmática, la pared celular y el glicocáliz.

En el interior celular se encuentra el citoplasma y en él los ribosomas, el ADN cromosómico y otros elementos.

Como apéndices, las bacterias poseen flagelos, fimbrias y pili.

Las bacterias no siempre tienen todas las estructuras citadas. La membrana citoplasmática, la pared celular, el citoplasma con los ribosomas y el ADN

cromosómico son elementos obligados de una célula bacteriana; los demás pueden no estar presentes y se consideran elementos facultativos.

Es importante conocer la estructura bacteriana porque ella explica el porqué de la presencia de estos microorganismos en algunos ambientes y su posible capacidad para causar enfermedades. Además, el conocimiento de la estructura de las bacterias permite establecer diagnósticos y lograr sustancias para contrarrestarlas. ¹⁶

Además de las diferencias que existen entre el núcleo, el citoplasma, el movimiento, los procariotas difieren significativamente en otras áreas como lo es la pared celular.

Las bacterias pueden ser clasificadas en 2 grandes grupos de acuerdo a las características de tinción de la pared celular: bacterias Gram positivas y bacterias Gram negativas.

La pared celular se encuentra por fuera de la membrana externa. La principal función de la pared es mantener la forma y proporcionar rigidez a la célula bacteriana por medio del peptidoglucano (conocido también como mureína, mucopéptido). El peptidoglucano es único en los procariotas y es la base química de la forma y la integridad física de la célula bacteriana. Funciona como la base mecánica para los antibióticos como las penicilinas y las cefalosporinas, las cuales inhiben la síntesis de la pared celular.

Químicamente, las bacterias Gram positivas y Gram negativas son muy diferentes.⁹

Las bacterias Gram positivas se diferencian de las Gram negativas en la estructura de la pared celular y en sus componentes y funciones.

En las bacterias Gram positivas está constituida principalmente por peptidoglucano y ácido teicoico; en las Gram negativas, la pared celular incluye al peptidoglucano y a la membrana externa. ²¹

5.4 Pared celular Gram-positiva

El peptidoglucano de esta pared representa entre un 40 y 80% del peso celular seco. La presencia de lípidos en este tipo de pared es inusual. Contiene también ácidos teicoicos.

Una bacteria Gram positiva posee una pared celular gruesa que consta de varias capas y está formada principalmente por peptidoglucano que rodea la membrana citoplásmica. El peptidoglucano es lo suficientemente poroso como para permitir la difusión de los metabolitos a la membrana plasmática.

El peptidoglucano es un elemento clave para la estructura, la replicación y la supervivencia de las células en condiciones normales hostiles en las que proliferan las bacterias. Durante una infección, el peptidoglucano puede interferir en la fagocitosis y estimular diversas respuestas inmunitarias, como procesos pirogénicos (es decir, que inducen a la aparición de la fiebre).

El peptidoglucano puede degradarse mediante el tratamiento con lisozima. La lisozima es una enzima presente en la mucosidad y las lágrimas del ser humano que también producen las bacterias y otros microorganismos. Esta enzima es capaz de degradar el esqueleto glucano del peptidoglucano.

Sin el peptidoglucano, la bacteria sucumbe a las grandes diferencias de presión osmótica existentes a uno y a otro lado de la membrana citoplásmica y experimenta un fenómeno de lisis. La eliminación de la pared celular

produce un protoplasto, el cual experimenta un proceso de lisis a no ser que se establezca osmóticamente.

La célula Gram positiva puede poseer también otros componentes, como ácido teicoicos y lipoteicoicos y polisacáridos complejos (generalmente denominados “ polisacáridos C”).

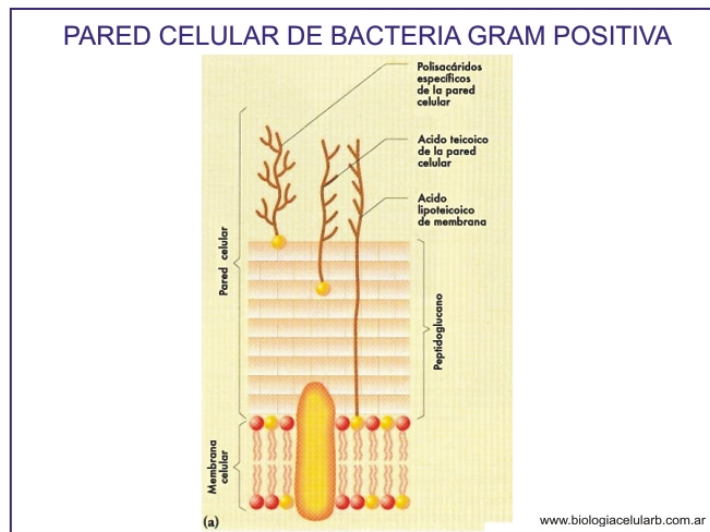


Imagen tomada de:

<http://biologiadelarbol.com.ar/joomlaespanol/images/diaGramas/u4gpos.jpg>

Los ácidos teicoicos son unos polímeros hidrosolubles de fosfatos de polioli que están unidos al peptidoglucano mediante enlaces covalentes y son fundamentales para la viabilidad celular.

Los ácidos lipoteicoicos poseen un ácido graso y se encuentran unidos a la membrana citoplásmica. Estas moléculas son antígenos de sustancias frecuentes que diferencian a los serotipos bacterianos y favorecen la fijación a otras bacterias y a receptores específicos localizados en la superficie de las células de los mamíferos (adherencia).

Los ácidos teicoicos constituyen unos señalados factores de virulencia. Los ácidos lipoteicoicos son expulsados hacia el medio circundante y al medio intercelular del organismo anfitrión y, aunque débiles, son capaces de desencadenar respuestas inmunitarias semejantes a las de las endotoxinas.
(2, 5, 9)

5.5 Pared celular Gram-negativa

En contraste con la pared celular de las bacterias Gram positivas, esta pared es compleja desde el punto de vista estructural como químico.

Esta pared consiste en dos capas: una externa que contiene al lipopolisacárido; y una delgada capa de peptidoglucano. Ambas capas son externas a la membrana citoplásmica. El peptidoglucano consta solo de un 5 a 10% de la pared celular de las bacterias Gram negativas.

Este espacio es un compartimento que contiene diversas enzimas hidrolíticas importantes para la degradación y metabolización por la célula de las macromoléculas de gran tamaño. Habitualmente estas enzimas son proteasas, fosfatasas, lipasas, nucleasas y enzimas metabolizadoras de hidratos de carbono.

En el caso de las especies bacterianas Gram negativas patógenas, muchos de los factores de virulencia líticos (p.ej; colagenasas, hialuronidasas, proteasas y betalactamasas) se encuentran en el espacio periplásmico. Además, este espacio contiene también componentes de los sistemas de transporte de azúcares, así como otras proteínas de unión que facilitan la captación de diferentes metabolitos y otros compuestos.

Una pequeña proteína asociada a lípidos, o también llamada lipoproteína, enlaza al peptidoglucano con la membrana externa.

La región existente entre la capa interna de la membrana externa y la superficie de la membrana citoplásmica es el periplasma, o espacio periplásmico. Éste contiene una variedad de enzimas, las cuales actúan en la degradación de las proteínas extracelulares, ácidos nucleicos, y carbohidratos. El espacio periplásmico aloja también a proteínas que unen moléculas específicas como la penicilina y funcionan como transporte en el citoplasma. Estas proteínas funcionan también como receptores quimiotácticos, concentrando moléculas específicas en la superficie bacteriana para el transporte intracelular. (7, 13)

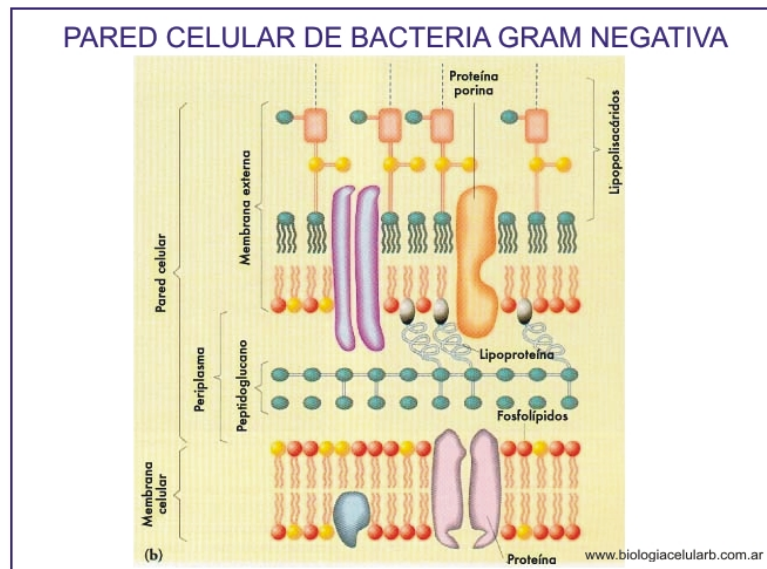


Imagen tomada de: <http://biologiadelar.com.ar/joomlaespanol/images/diaGramas/u4gneg.jpg>

5.5.1 Membrana externa

Es la parte más superficial de la pared celular de las bacterias Gram negativas y está constituida por lipopolisacáridos, fosfolípidos y proteínas.

Esta membrana se encuentra por fuera de la delgada capa de peptidoglucano. ^(13, 15, 16, 23)

La función de la membrana externa es actuar como una barrera protectora. Es impermeable a moléculas largas y a componentes hidrófobos del medio ambiente. La endotoxina es esencial para la función de la membrana externa.

Establece una barrera que es permeable sólo a moléculas de bajo peso molecular, así como a moléculas hidrofílicas. Es una barrera para la lisozima y algunos antimicrobianos. ²³

El componente más notable de esta estructura es el lipopolisacárido. Contiene grandes cantidades de lípidos y proteínas. Las proteínas que atraviesan la membrana reciben el nombre de porinas o proteínas transmembranales.

Las proteínas que se encuentran dentro de la membrana son llamadas proteínas integrales, las cuales mantienen la integridad de la membrana. ⁹

La membrana externa consta de:

- Capa externa- Está constituida mayoritariamente por el denominado lipopolisacárido (LPS).

El LPS tiene un peso molecular elevado y una estructura compleja en la que se distinguen tres motivos estructurales diferentes:

- Antígeno O
- Región central o core
- Lípido A

- Capa interna- Se trata, básicamente, de una monocapa fosfolipídica en contacto con el periplasma.

Se ha señalado que en determinadas zonas sufre invaginaciones continuándose con los fosfolípidos de la cara externa de la membrana citoplásmica, conocidas como: uniones de Bayer

- Proteínas asociadas- Pueden clasificarse también en integrales o intrínsecas y periféricas, superficiales o extrínsecas, como las de cualquier membrana.

Las hay estructurales y funcionales. Muchas proteínas de la membrana externa se suelen nombrar con las siglas Omp (outer membrane protein).

Así, por ejemplo, la OmpA es la proteína mayoritaria en algunas bacterias Gram negativas, es estructural y, mediante enlace covalente y puentes de hidrógeno, ancla el peptidoglucano a la membrana externa.

Otra proteína estructural es la lipoproteína de Braun, que desempeña funciones similares a la anterior.

Las porinas representan un tipo especial de proteínas funcionales de la membrana externa que intervienen en la difusión general de

diversos iones (Na^+ , K^+ , etc) y en la difusión específica de aminoácidos, azúcares, nucleósidos, etc.^(20, 21, 23)

5.6 Estructura y función del lipopolisacárido de las bacterias Gram-negativas

La zona externa de la membrana externa está formada fundamentalmente por una molécula anfipática, es decir, con terminaciones tanto hidrófobas como hidrófilas, denominada lipopolisacárido. (LPS).²¹

El descubrimiento de la endotoxina data del siglo XIX cuando Richard Pfeiffer la definió como una célula asociada a moléculas estable al calor y la diferenció de las exotoxinas termolábiles secretadas por las bacterias. A pesar de poseer esta propiedad de ser termoestables (manteniéndola 30 min en agua hirviendo, no se desestabiliza), algunos agentes oxidantes como el peróxido y el hipoclorito las pueden neutralizar.

El LPS confiere una carga negativa a la membrana y por lo tanto funciona como una cubierta que protege de los agentes antibacterianos, jugando un papel crucial en el mantenimiento y la integridad en la estructura de la membrana.²³

Cuando la endotoxina es liberada, ejerce efectos fisiopatológicos en el organismo; lo cual la hace un importante factor de virulencia de las bacterias Gram negativas.

La respuesta fisiopatológica del hospedero hacia la endotoxina es mediada por actividades biológicas intrínsecas.

El resultado de la interacción del LPS con las células da como resultado la activación de linfocitos B y la formación y secreción de mediadores biológicos como monocitos, macrófagos y células vasculares.

De acuerdo a la vía:

BACTERIA→ ENDOTOXINA→ MEDIADORES→ EFECTOS TÓXICOS
se puede determinar la inducción de la endotoxina para hacer posible la serie de eventos en cascada que desencadena.

El conocimiento físico y químico de la estructura del LPS permite el establecimiento de la relación entre el hospedero y la endotoxina.²⁴

5.6.1 Estructura del LPS (lipopolisacárido)

5.6.1.1 Antígeno O

Es la parte más superficial, constituida por largas cadenas polisacáridas y es hidrófila.

Está formado por una serie de unidades repetidas de trisacáridos lineales o tetra o pentasacáridos ramificados y se extiende desde la superficie de la célula hacia el medio ambiente.

Puede tener hasta 40 unidades de largo, pero la longitud de los antígenos O en una misma bacteria es muy variable.

Cada bacteria Gram negativa tiene un antígeno O característico que se emplea para identificarla.²⁵

El antígeno O no es necesario para la supervivencia de las bacterias ya que algunas carecen de él. El LPS de estas bacterias de tipo natural se llama lipooligosacárido (LOS) para denotar la ausencia del antígeno O.²¹

Este sirve como receptor al permitir que algunas bacterias se adhieran a estructuras en la superficie del huésped.

Afecta en forma moderada la capacidad de la bacteria para resistir la fagocitosis de los leucocitos polimorfonucleares; mientras que las bacterias burdas suelen ser más susceptibles a la fagocitosis.

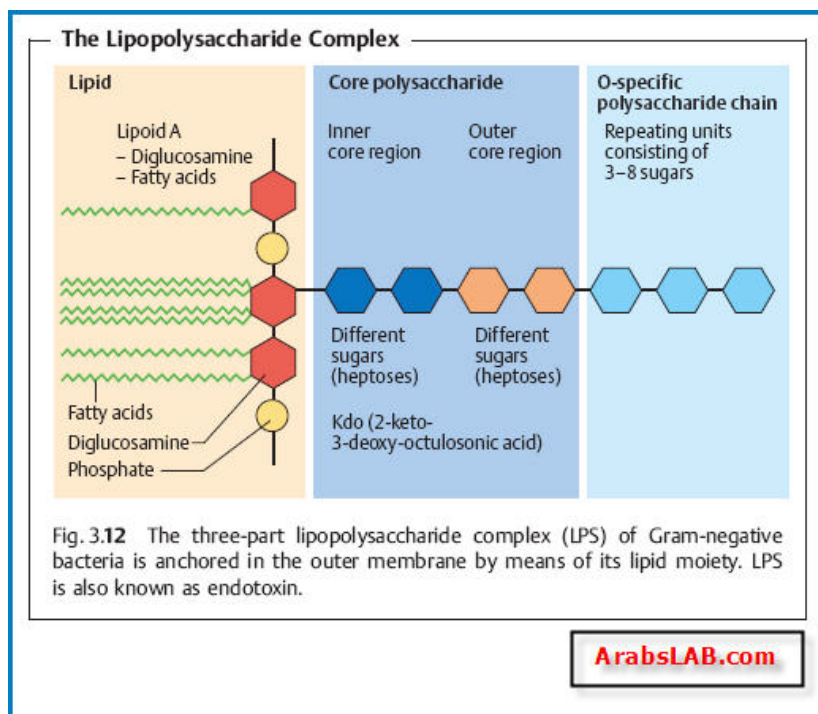


Imagen tomada de: http://www.arabslab.com/myimages/bacteria/cell_wall_Gram_nve_bacteria.jpg

Algunas cepas mutantes de especies de bacterias Gram negativas carecen de este antígeno, por lo que se dice que están en fase R, contrariamente a las cepas que sí lo poseen y que se dice que están en fase S.

Está unido a la región central y se proyecta hacia el exterior de la bacteria. Se trata de un largo lipopolisacárido lineal formado por 50 a 100 unidades sacarídicas (de 4 a 7 moléculas de azúcar por unidad). (23, 25)

5.6.1.2 Núcleo, región central o *core*

El antígeno O está unido al lípido A a través del núcleo del LPS.

Se divide en dos porciones:

- a) Centro externo- tiene estructura bastante variable y contiene diversos azúcares y azúcares aminados. Casi todas las moléculas del centro externo contienen el azúcar de 7 carbonas, heptosa.
- b) Centro interno- Está formado principalmente por un solo azúcar llamado 2-ceto-3-desoxioctonato (KDO).

La única función que se conoce del centro es enlazar el antígeno O con el lípido A. (23, 24)

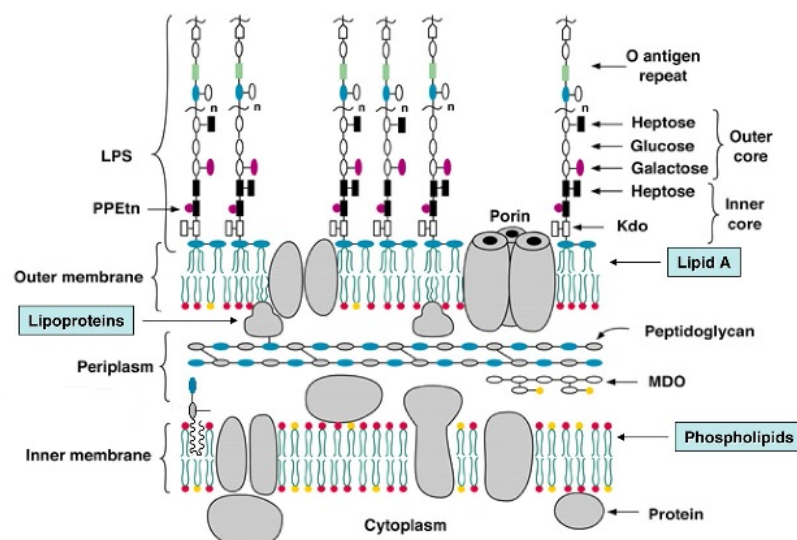


Imagen tomada de: <http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/kubelt-janek-2004-04-16/HTML/Fig1.jpg>

5.6.1.3 Lípido A

Es la porción más profunda, existe en todas las bacterias Gram negativas y se considera responsable de la actividad biológica asociada al LPS, y por tanto, a la endotoxina.

Posee un esqueleto de tipo disacárido glucosamina fosforilado con ácidos grasos para fijar la estructura a la membrana externa.

Es un glucofosfolípido compuesto por una cadena de unidades altamente sustituidas del disacárido D-glucosamina, conectadas por puentes de pirofosfato 1,4. Todas las unidades hidroxilo de las glucosaminas están sustituidas y la mayoría de los sustituyentes corresponde a ácidos de cadena larga.

El lípido A por lo general contiene un ácido graso poco común llamado hidroximirístico beta. ^(24, 25)

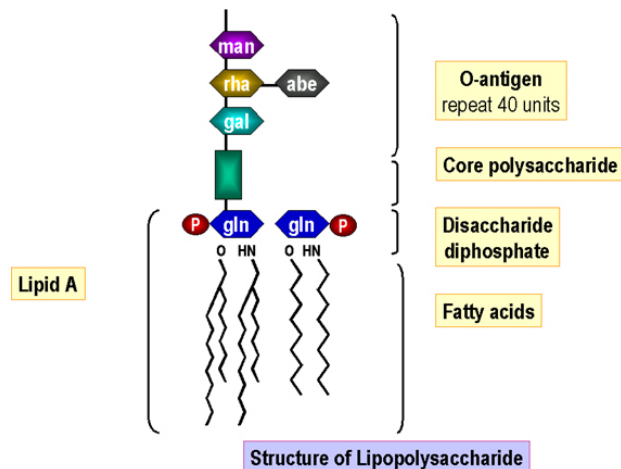


Imagen tomada de <http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/kubelt-janek-2004-04-16/HTML/Fig1.jpg>

Cuando las bacterias Gram negativas se multiplican o mueren, la endotoxina es liberada. Una vez liberada, induce al organismo a la producción de mediadores; el LPS interactúa con receptores de células blanco como linfocitos, células vasculares, y particularmente con monocitos y macrófagos.²⁵

5.7 Interacción de los componentes celulares con el LPS

Con la importancia de la expresión de la endotoxina, la proteína más importante involucrada es la LBP (lipopolissacharide binding protein), la cual aumenta dramáticamente la actividad del lípido A.

La única función biológica de la LBP es la capacidad de unirse al LPS debido a su gran afinidad, y a aumentar la actividad de éste.

Puede considerarse como un amplificador biológico hacia las señales de pequeñas cantidades de LPS en el organismo. De ahí, el hospedero utiliza en complejo LPS/LBP para activar su sistema de defensa y poder eliminar al microorganismo invasor.

El mecanismo por el cual la LBP aumenta la actividad del LPS está basado en la habilidad de la proteína para transferir y distribuir las moléculas de la endotoxina al sitio de unión celular (p.ej., proteína CD14).

El LPS se fija primero a la LBP en la sangre o en el líquido extracelular, y este complejo sirve para facilitar su enlace al CD14, que está presente como proteína plasmática soluble.

Una vez que el LPS se une al CD14, la LBP se disocia, y el complejo LPS-CD14 establece una vinculación física con el TLR4.¹

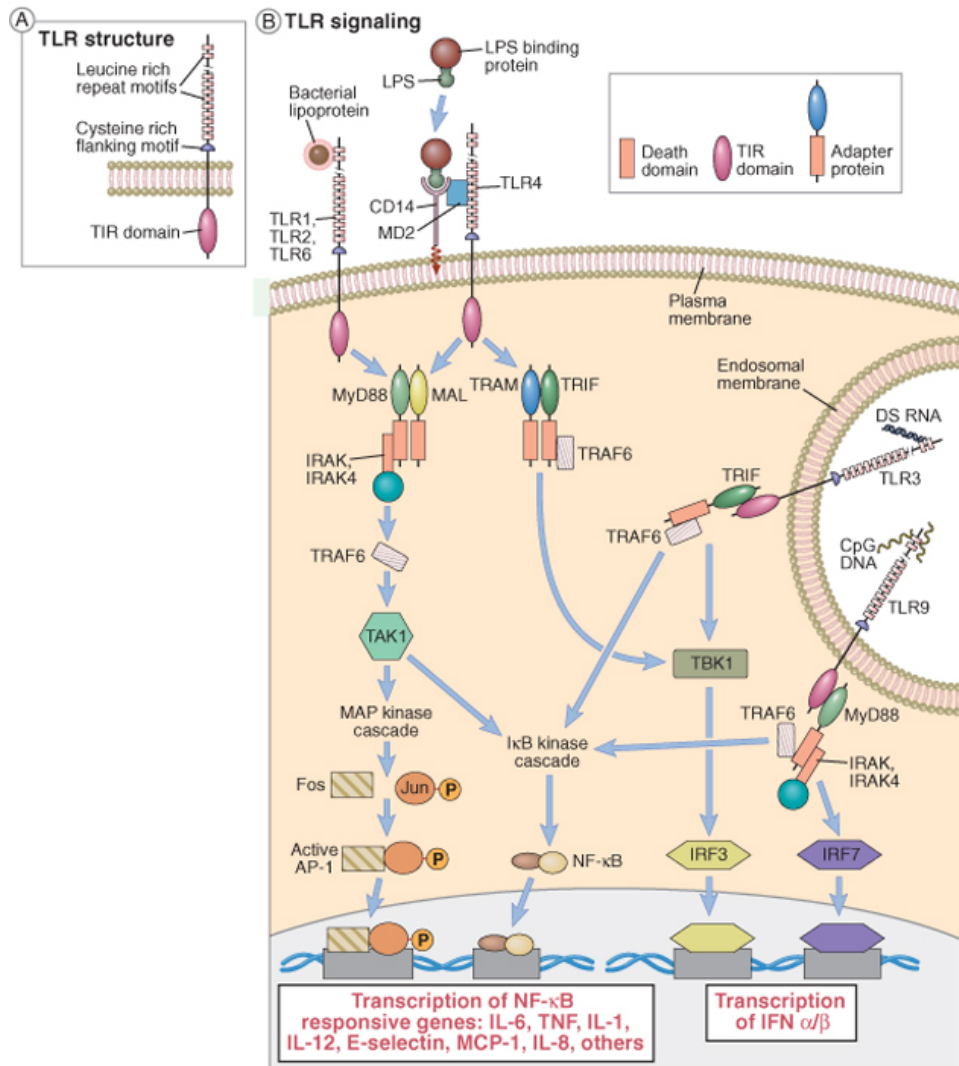


Imagen tomada de: Abbas Abul K, et al. **Inmunología celular y molecular**. 6ta ed. España. Editorial Elsevier. 2008.

5.7.1 Células diana de la inmunidad celular

Las células blanco más importantes para la endotoxina son los componentes del sistema inmune.

De este modo, pueden identificarse tres tipos de células que reconocen al LPS y que responden de diferentes formas a éste.

5.7.1.1 Leucocitos polimorfonucleares (PMN)

Su capacidad fagocítica se ve aumentada por la endotoxina. Éstas células se ligan a las células endoteliales causando daño en el revestimiento y penetrando a través de la pared de los vasos hacia el tejido; esto contribuye a sus reacciones inflamatorias.²⁴

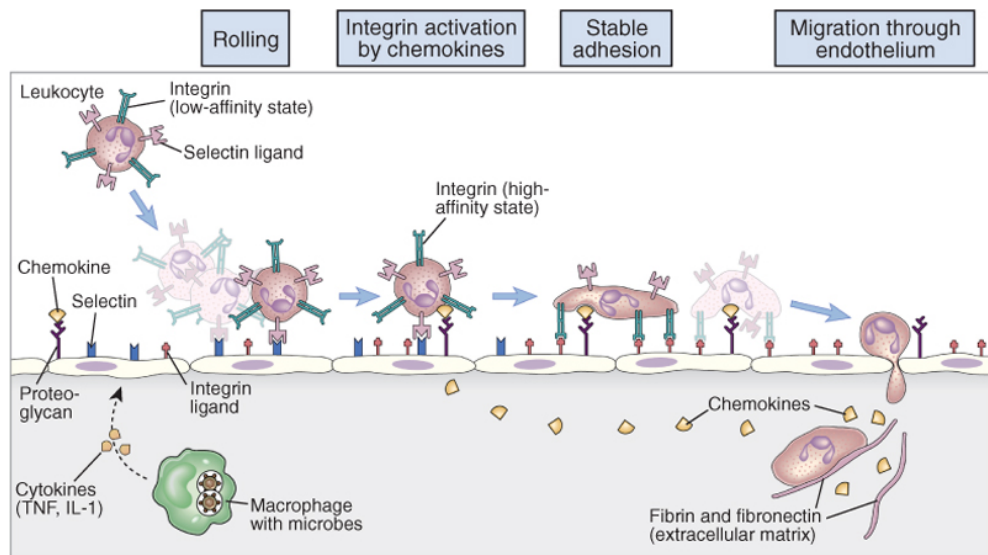


Imagen tomada de: Abbas Abul K, et al. **Inmunología celular y molecular**. 6ta ed. España. Editorial Elsevier. 2008.

En los focos de infección, los macrófagos que han tropezado con los microbios producen citocinas (como el TNF y la IL-1) que activan las células endoteliales de las vénulas cercanas para fabricar selectinas, ligandos de las integrinas y quimiocinas.

Las selectinas intervienen en el anclaje débil de los leucocitos sanguíneos al endotelio, como los neutrófilos y su rodamiento; las integrinas participan en la adhesión firme de los neutrófilos; las quimiocinas aumentan la afinidad de las integrinas en los neutrófilos y estimulan la migración de las células hacia el foco infeccioso a través del endotelio.

Los neutrófilos sanguíneos, los monocitos y los linfocitos T activados recurren básicamente a los mismos mecanismos para emigrar hacia las zonas de infección.²⁶

5.7.1.2 Linfocitos B

Se ven estimulados por el LPS, proliferan, diferencian y secretan anticuerpos. Esta activación policlonal se considera como un mecanismo de defensa del hospedero contra microorganismos patógenos.

5.7.1.3 Macrófagos y monocitos

Son activados por el LPS produciendo una variedad de proteínas mediadoras que incluyen interleucina 1 (IL-1), IL-6, e IL-8; y particularmente el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa).

Aparte de destruir los microbios fagocitados, los macrófagos cumplen otras muchas funciones de defensa contra las infecciones. Los macrófagos

producen IL-12 que estimula a los linfocitos NK y a los linfocitos T para la elaboración del IFN- γ .

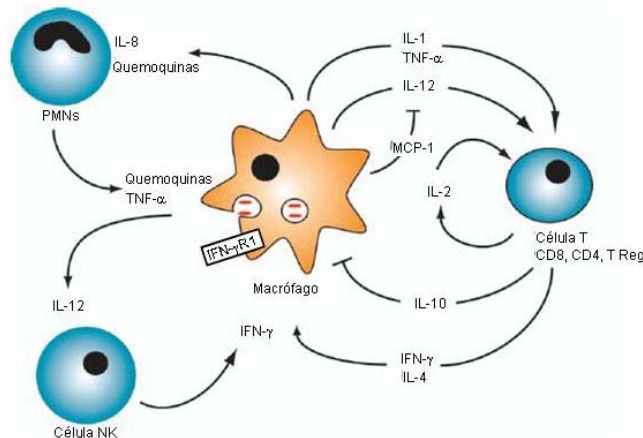


Imagen tomada de: <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v7n2/Pasquinelli/Figuras/Fig%203.JPG>

Las concentraciones elevadas de LPS provocan una enfermedad sistémica caracterizada por coagulación diseminada, colapso vascular y alteraciones metabólicas; efectos patológicos derivados de grandes cantidades de citoquinas segregadas a partir de los macrófagos activados por el LPS.

Los macrófagos activados también producen factores de crecimiento que actúan sobre los fibroblastos y las células endoteliales participantes en la reestructuración de los tejidos después de sufrir una infección y una lesión. (24, 26)

El LPS provoca también la aparición de fiebre e, incluso, shock.

Tras la liberación de grandes cantidades de endotoxina al torrente circulatorio tiene lugar la llamada reacción de Schwartzman (coagulación intravascular diseminada).¹

5.8 Cascada de eventos fisiopatológicos producidos por microorganismos Gram-negativos

Henderson y Wilson, así como Matsushita et al., establecieron que el LPS y el peptidoglucano inducen a las citocinas a destruir el proceso localizado de la infección.

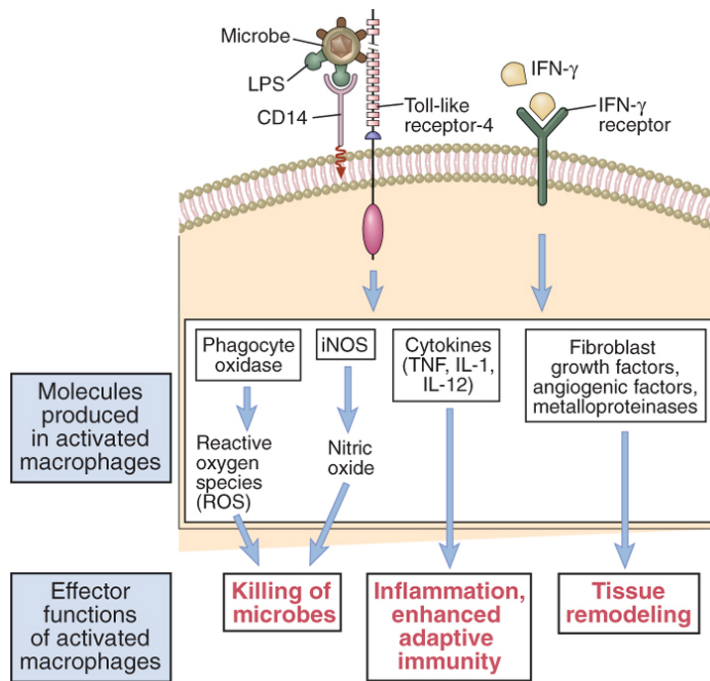
También demostraron que el LPS puede estimular a los linfocitos B y activar la cascada del complemento, iniciando una respuesta inmune.

La endotoxina provoca el descenso de la colagenasa e induce la fiebre estimulando la liberación de interleucina por medio de los macrófagos.

La producción de mediadores del dolor como lo son la bradiquinina, la histamina y las prostaglandinas es inducida por el LPS.²⁷

Cuando la porción del LPS que no es identificada por los componentes humorales o celulares del hospedero; interactúa con la LBP, o CD14 y subsecuentemente activa a las células blanco para producir y liberar mediadores endógenos.

Las primeras células blanco incluyen, monocitos/macrófagos, células endoteliales, granulocitos y linfocitos. Los mediadores prominentes como el TNF, IL-1, IL-12, IL-8 son producidos para activar células productoras de mediadores lipídicos, óxido nítrico y proteasas.²⁸



© Elsevier. Abbas et al: Cellular and Molecular Immunology 6e - www.studentconsult.com

Imagen tomada de: Abbas Abul K, et al. **Inmunología celular y molecular**. 6ta ed. España. Editorial Elsevier. 2008.

La sobreproducción de estos mediadores y la liberación de ellos a la circulación, puede dar como resultado una reacción inflamatoria sistémica.

Algunas proteínas de fase aguda moderan la reacción inflamatoria del LPS mientras que otras como la LBP la intensifican. Los factores de coagulación, así como el sistema del complemento son activados. Estos factores como el TNF causan que los leucocitos se adhieran a las células endoteliales, lo que resulta en leucopenia.²⁹

5.9 Interacción de la endotoxina con la célula huésped

El LPS, a través del lípido A, se enlaza de manera específica con una proteína sérica llamada proteína enlazante de lipopolisacárido (LBP).

El LPS unido con la LBP se enlaza entonces con un receptor de macrófagos unido a la membrana llamado mCD14 o puede ser desplazado por CD14 soluble el cual se conoce como sCD14.

Los complejos LPS-sCD14 se enlazan con receptor sobre las superficies de las células endoteliales y epiteliales.

Los macrófagos activados con LPS producen tres sustancias:

- Interleucina 1 (IL-1)
- Forma alfa del factor de necrosis tumoral (TNF-alfa)
- Lucotrieno B₄ (LTB₄)

Cada una de estas sustancias activa otras células y contribuye a la hipotensión y los daños a los tejidos.

La IL-1 y el TNF-alfa estimulan un grupo de proteínas llamadas proteínas de fase aguda tipo 1 (APP).

Las células endoteliales activadas con LPS y las células epiteliales expresan el factor tisular (TS), que favorece la coagulación, y también liberan interleucina 8 (IL-8) que atrae leucocitos y determina que se adhieran al endotelio y liberen materiales tóxicos de sus lisosomas.

Además, las células endoteliales activadas con LPS liberan interleucina 6 (IL-6), sustancia que estimula las APP tipos I y II y favorece el daño a los tejidos; expresan una serie de receptores, que incluyen la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), la molécula de adhesión de células vasculares 1 (VCAM-1) y la E-selectina, las cuales permiten que diversos

tipos de leucocitos se adhieran a las paredes de los vasos; y pierden su capacidad para regular en forma descendente la trombosis a liberar o internalizar trombomodulina (TM).

El TNF-alfa e IL-1 son los mediadores centrales de la sepsis. (1, 20, 21)

5.10 Función del LPS en las enfermedades

El lípido A es un mitógeno de células B directamente tóxico para ciertas células huésped, y es una superficie activadora para la vía alterna de activación del complemento. Su principal importancia clínica es que se trata de la molécula que ocasiona la sepsis; la cual se define de acuerdo a los siguientes puntos:

- a. Bacteriemia Gram negativa sospechada o documentada.
- b. Fiebre o hipotermia
- c. Taquicardia
- d. Taquipnea
- e. Hipotensión o por lo menos dos de los siguientes signos:
 - a) Acidosis metabólica inexplicable.
 - b) Hipoxia arterial.
 - c) Insuficiencia renal aguda.
 - d) Anormalidades recientes de la coagulación de tipo inexplicable, como incremento del tiempo de protombina, tromboplastina parcial o trombocitopenia.
 - e) Disminución repentina de la agudeza mental.
 - f) Índice cardiaco elevado.

Los seres humanos con gran número de bacterias Gram negativas en circulación presentan sepsis y corren el peligro de muerte por choque séptico.

El principio central de la base molecular de la sepsis es que el lípido A hace que las células huésped produzcan cantidades anormales de productos que en condiciones normales regulan la permeabilidad vascular, la presión arterial, la coagulación, y la respuesta inmunitaria.

Estos productos incluyen monocinas, citocinas, proteasas, prostaglandinas, eicosanoides, endorfinas y moléculas de la superficie celular.

Conforme las bacterias Gram negativas se desarrollan liberan burbujas de membrana impregnadas de LPS, las cuales son superficies activadoras potentes para la vía alterna de activación del complemento.

Los productos del complemento divididos que se generan dañan las células huésped, aumentan la permeabilidad vascular, ocasionan un descenso en la presión arterial y atraen leucocitos hacia la sangre, procedentes de la médula ósea. ^(1, 26)

5.11 Importancia del LPS en infecciones endo- periodontales

La infección polimicrobiana provocada por las bacterias Gram negativas no solo se localiza en el lumen del conducto radicular, también en los túbulos dentinarios, así como en las lesiones apicales y en el sistema de conductos en sí. ³⁰

Durante el tratamiento endodóntico, el LPS es liberado en el momento en que las bacterias se multiplican o mueren, causando una serie de efectos biológicos que llevan a una reacción inflamatoria y a la resorción ósea.

Los microorganismos patógenos negro pigmentados presentes en las lesiones endodónticas producen una serie de factores de virulencia que incluyen enzimas, toxinas y hemolisinas.²⁷

Las endotoxinas de estos microorganismos ejercen un efecto en macrófagos, neutrófilos, y fibroblastos, activando diversos mediadores de la inflamación como en TNF, IL-1, IL-6, IL-8.²⁹

El LPS ha sido identificado como un estimulador en la resorción ósea, así como en la presencia de lesiones apicales.^(32,33)

Durante la terapia endodóntica, los microorganismos Gram negativos viables pueden encontrarse en los conductos radiculares. Si las bacterias ceden a la medicación intraconducto, la endotoxina liberada de su pared celular puede causar reacción tisular.

Por otro lado, si las bacterias Gram negativas se encuentran presentes en el periápice y la respuesta inflamatoria periapical como resultado de la instrumentación y de la medicación intraconducto es suficiente para causar lisis, la endotoxina liberada causa respuesta periapical. En ambas instancias, una inflamación aguda se encontrará presente.³⁴

Con todas estas características que indican las capacidades y los componentes de las bacterias para producir enfermedades, un microorganismo no puede ser responsable de todas las infecciones endodónticas y periodontales.

La baja concentración de oxígeno, los factores de virulencia que favorecen el crecimiento como la hemina y el succinato, y la predisposición de la

influencia de los invasores originales (bacterias Gram positivas), son necesarios para que exista una infección.

La presencia aparente de microorganismos no asegura un fracaso en el tratamiento de las infecciones, como tampoco la ausencia de éstos asegura el éxito. Como sea, la presencia de microorganismos, particularmente algunos tipos, provee una fuente de irritación para el cuerpo, el cual debe sobreponerse a este efecto.²⁷

6. Características de las especies Gram negativas orales

Los microorganismos orales incluyen especies consideradas como agentes etiológicos primarios de muchas enfermedades de la cavidad oral como lo son la caries, enfermedad periodontal y lesiones endodónticas. Sin embargo, la mayoría de las especies encontradas en la placa dental son no patógenas. Es por eso, que es muy importante diferenciar las especies patógenas de las no patógenas.⁹

Las bacterias Gram negativas se encuentran frecuentemente en la cavidad oral. Como ya se ha mencionado, la pared celular de estos microorganismos contiene a la endotoxina, la cual se libera cuando la bacteria muere o sufre de lisis.³⁴

Estudios microbiológicos realizados sobre conductos radiculares infectados crónicamente establecen que la mayoría de los organismos encontrados son anaerobios Gram negativos. De este modo, las bacterias negro-pigmentadas se han determinado como los agentes causales primarios de infecciones endodónticas.³⁷

La mayoría de las especies Gram negativas del surco gingival pertenecen a la familia de los bacilos Gram negativos *Bacteroidaceae*. Esta familia incluye los géneros no móviles como *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium* y *Leptorichia*.

El género bacteroides fue creado para acomodar las especies Gram negativas, no móviles, bacilos anaerobios fermentativos, que se asemejaban a *Bacteroides fragilis*, la especie tipo del género. Subsecuentemente, el

género *Bacteroides* se convirtió en un género que también incluía especies móviles y anaerobios no estrictos que no eran similares a él.

De esta forma se crearon dos nuevos géneros: *Porphyromonas* (especies negro- pigmentadas, no fermentativas) y *Prevotella* (para las especies sacarolíticas).⁹

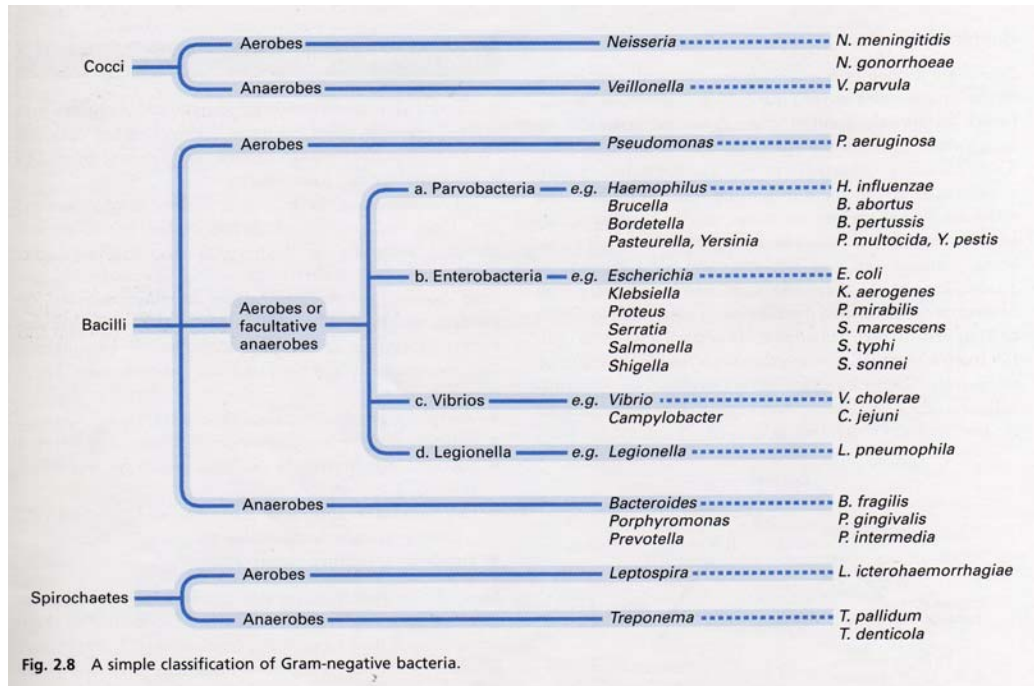


Imagen tomada de: Samaranayake L.P. **Essential Microbiology for Dentistry**. 2nd edition. London. Churchill Livingstone. 2002

6.1 Características de *Prevotella* spp y *Porphyromonas* spp

6.1.1 *Porphyromonas* spp

Éste género incluye los cocos anaerobios, Gram negativos, no fermentativos. Las especies incluidas en este género son *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas assacharolytica* y *Porphyromonas endodontalis*.

- *Porphyromonas gingivalis*

Consiste en un bacilo no móvil de 0.5 X 1 a 2 um. Las células pueden ser pleomórficas , que van desde un bacilo de 5 um hasta un coco.

P. gingivalis puede ser aerotolerante y no fermenta carbohidratos. Su actividad proteolítica se limita a fermentar aminoácidos.

El mayor sitio de colonización parece ser el surco gingival. Es considerado un periodontopatógeno. ^(36, 37)

- *Porphyromonas endodontalis*

Consiste en un bacilo no móvil de 0.4 a 0.6 X 1 a 2 um. *P. endodontalis* es sensible al oxígeno, sobrevive menos de 1 hora en un ambiente aeróbico. No fermenta carbohidratos. Es una bacteria que ha sido aislada de conductos radiculares, así como de bolsas periodontales. Es uno de los causantes de los abscesos endodóncicos. ⁷

Posee una cápsula que ofrece resistencia a la fagocitosis. Tiene capacidad proteolítica que causa la degradación de las inmunoglobulinas G y M y los factores C3 y C5 del complemento. Tiene productos metabólicos como el butirato y el propionato para aumentar su virulencia. ²⁷

Este microorganismo ha sido asociado exclusivamente a infecciones endodónticas, y su patogenicidad parece depender de la presencia de otras especies. ³⁸

6.1.2 *Prevotella* spp

Este género fue creado para las especies Gram negativas, anaerobias, sacarolíticas. Incluye especies pigmentadas y no pigmentadas.

- *Prevotella denticola*

Se agrupa en pares o en cadenas cortas. Su hábitat principal es el surco gingival.

- *Prevotella Loescheii*

Se agrupa en pares y cadenas cortas. Se puede pigmentar o no. Tiene un metabolismo fermentativo. Habita el surco gingival.

- *Prevotella intermedia*

El término intermedia se deriva del crecimiento de especies sacarolíticas y no fermentativas. Son células pleomórficas e incluyen una longitud de hasta 12 micras. Se considera un anaerobio estricto y se encuentra en el surco gingival y en bolsas periodontales. ^(7, 9)

Las asociaciones como:

P. intermedia- *P.gingivalis*/*P. nigrescens*

P. nigrescens- *P.gingivalis*/*P.endodontalis*

P.endodontalis- *P.gingivalis*

Son comúnmente encontradas en procesos endodónticos.³⁸

6.2 Efectos patológicos de las especies Gram- negativas

El conducto radicular representa un nicho ecológico ideal para el crecimiento de bacterias, debido a la ausencia de oxígeno y a la disponibilidad de nutrientes en el hospedero.³⁹

Los bacilos negro- pigmentados como *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia* y *Prevotella nigrescens*, han sido aislados de infecciones endodónticas tanto sintomáticas como asintomáticas.³⁸

Algunas especies han sido vinculadas con síntomas, y se ha demostrado que las mismas especies pueden estar tanto en casos sintomáticos como asintomáticos.

Los anaerobios negro- pigmentados han sido expuestos como los microorganismos asociados a las infecciones endodónticas sintomáticas, pero estudios moleculares demostraron que *Prevotella spp* es el microorganismo predominante, pero únicamente *P. intermedia* está asociada con síntomas.⁴⁰

En un estudio realizado, los síntomas agudos como el dolor y la inflamación se encontraron asociados a especies Gram- negativas como *Prevotella spp*, *Porphyromonas spp* y fusobacterias.

Diversos estudios han demostrado una relación estrecha entre especies negro pigmentadas como *Porphyromonas* y *Prevotella* que causan síntomas agudos incluyendo dolor y formación de fístula.^(40, 41)

Las infecciones causadas por microorganismos anaerobios producen dolor, inflamación y estado febril.

Un olor purulento indica la presencia de metabolitos de estos microorganismos como amonía, urea y amino ácidos.

Un estudio realizado por Griffee et al, en 1980 fue la primera publicación en la cual se encontró que los síntomas como dolor, mal olor, tracto sinusal y dolor a la percusión eran causados por *Porphyromonas* y *Prevotella*. Posteriormente, en 1987, Yoshida confirmó lo estudiado.

Estudios posteriores realizados por Gomes (1996), Odell (1999), Baugmanter (1999), Siqueira et al. (2001) demostraron una relación estrecha entre la infección endodóncica y la producción de enzimas por los microorganismos como *Eubacterium*, *Prevotella*, *Peptococcus* y *Porphyromonas*. Estas enzimas incluyen colagenasa, condroitinasa así como hialuronidasa.

Un factor común entre todas las especies *Prevotella* y otros microorganismos Gram negativos es la presencia de endotoxinas en su pared celular. Schein y Schilder, Yamasaki et al., Horiba et al., y otros han demostrado qué tan destructivo puede ser el lipopolisacárido en infecciones periapicales y en pulpas necróticas.

La inflamación, la destrucción de hueso alveolar, el dolor y la fiebre son efectos directos del LPS.²⁷

Las diferencias ecológicas que se pueden establecer en diferentes segmentos del canal radicular se establecen a partir del nivel de presencia de oxígeno y de nutrientes.

Por ejemplo, la mayor parte de los nutrientes de las bacterias localizadas en la región apical en estado patológico es el exudado inflamatorio, que es rico en proteínas y glucoproteínas; esto favorece el establecimiento de bacterias proteolíticas. También, como resultado de la necrosis pulpar y el

metabolismo de los microorganismos, la tensión del oxígeno se ve reducida drásticamente en el conducto, favoreciendo el establecimiento de la microbiota dominada por anaerobios.

Las bacterias que se encuentran en la porción apical del conducto radicular poseen un lugar privilegiado para causar daño a los tejidos perirradiculares. (42, 43)

Baumgartner y Falker establecieron que las especies más prevalentes en la porción apical del conducto (5 mm), son: *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella buccae*.

En la porción apical del canal radicular existe un nivel de oxígeno menor, en este sitio se encuentran diversas especies Gram negativas. De esta forma existe similitud entre las lesiones endodónticas y periodontales. (43, 44)

7. Microbiología del complejo endo- periodontal

La ciencia básica más cercana a la endodoncia es la microbiología. La mayoría de las enfermedades pulpares y perirradiculares se encuentran asociadas con microorganismos. La invasión microbiana estimula la respuesta del hospedero con una combinación de procesos inflamatorios no específicos y una respuesta inmunológica específica.⁴⁵

Las bacterias juegan un papel muy importante en la patogenia de la enfermedad pulpar y perirradicular. Un gran número de investigaciones han demostrado que la patogenia pulpar y/o radicular no se puede desarrollar sin la presencia de contaminación bacteriana.⁴⁶

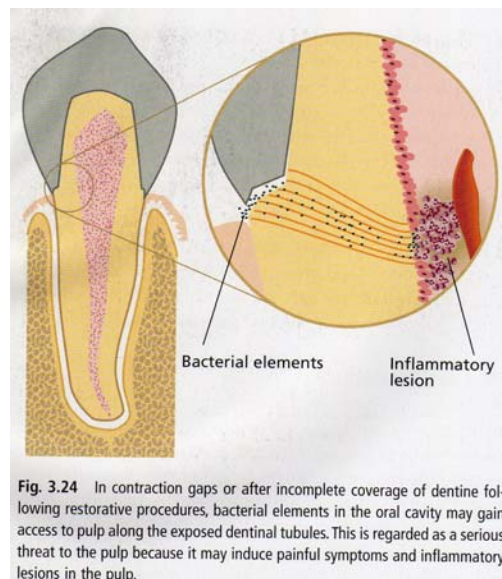


Imagen tomada de: Bergenholtz G, et al, **Textbook of Endodontology**. 1st ed. Oxford. Blackwell Munksgard. 2003.

De este modo, las infecciones dentoalveolares se pueden definir como aquellas que se encuentran asociadas con el diente y con las estructuras de soporte, como el periodonto y el hueso alveolar.⁹

7.1 Efectos de los microorganismos en el tejido pulpar sano

Las mucosas así como los dientes se encuentran colonizados por una variedad de microorganismos, pero la pulpa vital se encuentra normalmente estéril. Las bacterias pueden ser transportadas en la circulación y entrar al tejido pulpar, pero las defensas del cuerpo humano las eliminan rápidamente. Si el organismo no se puede recuperar de esto, ocurre una infección.⁷

La pulpa dental es tejido conectivo rodeado de una capa de odontoblastos, células especializadas responsables de la formación de dentina. Con excepción del foramen apical, la pulpa se encuentra rodeada completamente por dentina.

El cemento se encuentra por encima de la dentina en la superficie radicular, y el esmalte cubre la dentina en la parte coronal del diente.

A pesar de la existencia de estos tejidos que cubren al tejido pulpar, son estructuras que contribuyen indirectamente a ocasionar presión, dolor y necrosis del tejido que pueden asociarse con una respuesta inflamatoria del tejido pulpar.⁴⁷

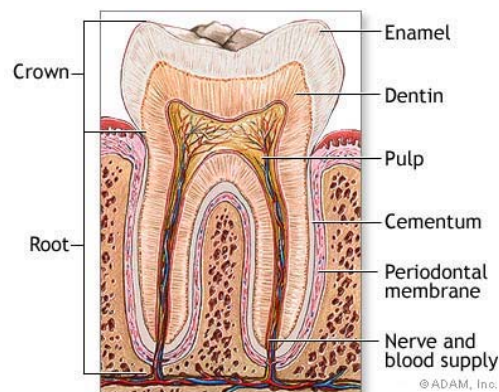


Imagen tomada de: <http://graphics8.nytimes.com/images/2007/08/01/health/adam/1121.jpg>

A pesar del refugio natural en el que se encuentra el tejido pulpar (esmalte, dentina, cemento radicular, y tejidos periodontales), algunas bacterias pueden penetrar en él. Normalmente, son fagocitadas fácilmente y eliminadas por el sistema de defensa de los tejidos. Cuando este refugio se ve alterado, el tejido pulpar sufre un proceso infeccioso.

El iniciador de la destrucción pulpar más común son los microorganismos. Si existe una destrucción pulpar permanente, tarde o temprano se presentará una infección. Los productos bacterianos llevan a la necrosis del tejido pulpar, y llevan o no una reacción inflamatoria.

Las características patógenas de una lesión endodóntica dependen de las propiedades para causar infección de las especies bacterianas, la condición del tejido pulpar y las defensas del hospedero.

La pulpitis y la periodontitis apical pueden ser agudas o crónicas, y el curso de la infección puede variar durante estos estados. Si el proceso infeccioso involucra también tejidos periapicales, puede tener una gran influencia en algunas partes del cuerpo (infección focal).⁴⁸

Existen varias rutas por las cuales los microorganismos pueden infectar el tejido pulpar, la más importante es la caries dental. Cuando las bacterias logran entrar a la cámara pulpar, se suscita una respuesta inflamatoria.

Debido al trabajo biomecánico realizado, los tejidos periapicales pueden llegar a ser inflamados en algún momento durante el proceso endodóntico, estas áreas pueden ser afectadas adversamente si los microorganismos son capaces de entrar. ^(48, 49)

Por otro lado existe una íntima relación entre la pulpa y el periodonto por medio de los túbulos dentinarios, conductos accesorios, conducto cavo-interradicular y el foramen apical. La necrosis pulpar y la salida de irritantes por medio de estas rutas, puede afectar el ligamento periodontal y sus alrededores.

Sin embargo si la enfermedad periodontal compromete el ápice radicular de un diente, la pulpa puede llegar a un estado de necrosis.⁴⁵

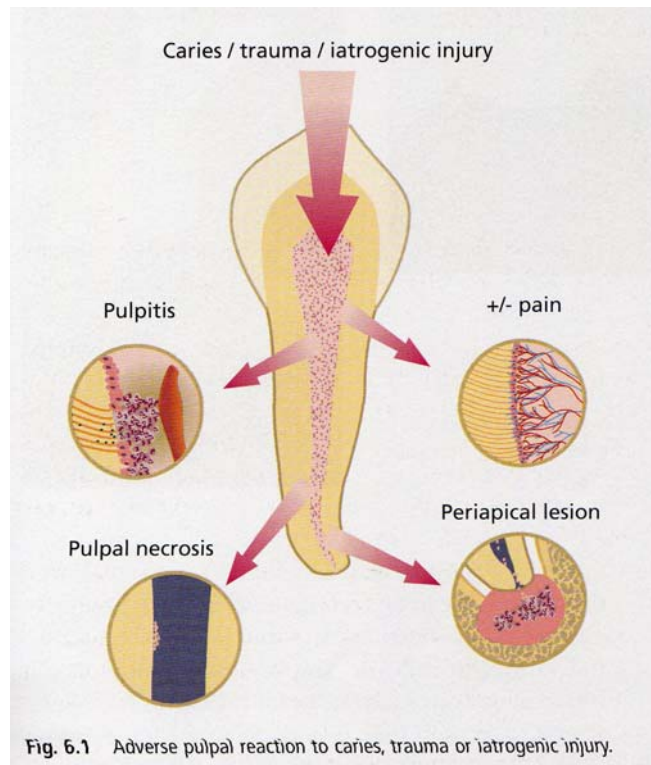


Imagen tomada de: Bergenholtz G, et al, **Textbook of Endodontology**. 1st ed. Oxford. Blackwell Munksgard. 2003.

De este modo el complejo dentino-pulpar sufre un proceso infeccioso, los tejidos reaccionan intentando erradicar a los microorganismos presentes.

La habilidad del este complejo para combatir a las bacterias se ve acompañada de un proceso inmunocompetente de los tejidos.⁴⁸

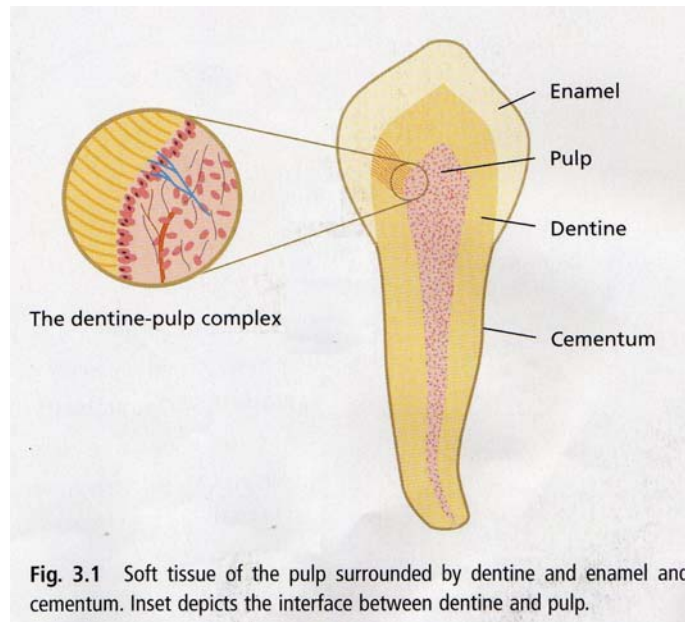


Imagen tomada de: Bergenholtz G, et al, **Textbook of Endodontology**. 1st ed. Oxford. Blackwell Munksgard. 2003.

El proceso infeccioso se puede diseminar de tal forma que todo el tejido pulpar se encuentre inflamado, y ocurra un caso de necrosis parcial o total. Las infecciones bacterianas con degeneración del tejido pulpar pueden llegar a encontrarse en dientes intactos, sin evidencia de caries. La infección en estos casos ocurre por vía hematógica.⁵⁰

Otra vía posible es el foramen apical, ya que las bacterias presentes en las bolsas periodontales pueden ser capaces de iniciar un camino hacia el foramen por medio del ligamento periodontal.

Los productos de la inflamación emanan de la pulpa hacia las estructuras periodontales vía foramen apical y algunos conductos accesorios. La pérdida

o la enfermedad en los tejidos duros y blandos puede causar una inflamación en el ligamento periodontal, afectando el foramen apical. La movilidad severa de los dientes puede causar alteración en la nutrición de la pulpa; también algunos procedimientos requeridos para la terapia periodontal pueden causar daño pulpar. ^(27, 45)

La irritación pulpar y perirradicular resulta en inflamación. Estos irritantes pueden ser microorganismos y virus (vitales); e irritantes mecánicos, térmicos y químicos (no vitales).

El daño pulpar resulta en la muerte celular y la inflamación. El grado de inflamación es proporcional a la intensidad y severidad del daño tisular.

Dependiendo de la severidad y la duración del daño y de la respuesta del hospedero, la respuesta pulpar varía desde una inflamación transitoria (pulpitis reversible) a una pulpitis irreversible y después a una necrosis total. Estos cambios pueden ocurrir sin dolor y sin el conocimiento del paciente y del odontólogo. ⁴⁵

7.2 Efectos del daño patológico del tejido pulpar en el tejido perirradicular

Como secuela de la infección e inflamación del tejido pulpar, se presenta un daño hacia el tejido perirradicular; la periodontitis causada por infección del sistema de conductos se ha definido como periodontitis apical, periodontitis radicular dentro de otros términos. ³³

El foramen apical implica que exista una comunicación con los tejidos periapicales (ligamento periodontal, cemento y hueso alveolar).

Los metabolitos bacterianos procedentes de las bacterias provocan reacciones inflamatorias que se caracterizan por la destrucción del hueso alveolar.⁴⁷

Algunos otros términos para estas condiciones incluyen abscesos periapicales, periodontitis apical crónica y abscesos dentoalveolares.

La presencia de estas afecciones depende de la virulencia de los microorganismos, las defensas locales y sistémicas del hospedero, y las características anatómicas de la región. Dependiendo de las interacciones de estos factores, la infección puede ser:

- Absceso localizado en el diente que comenzó la infección
- Celulitis difusa que se expande a los planos fasciales
- Una mezcla de ambas

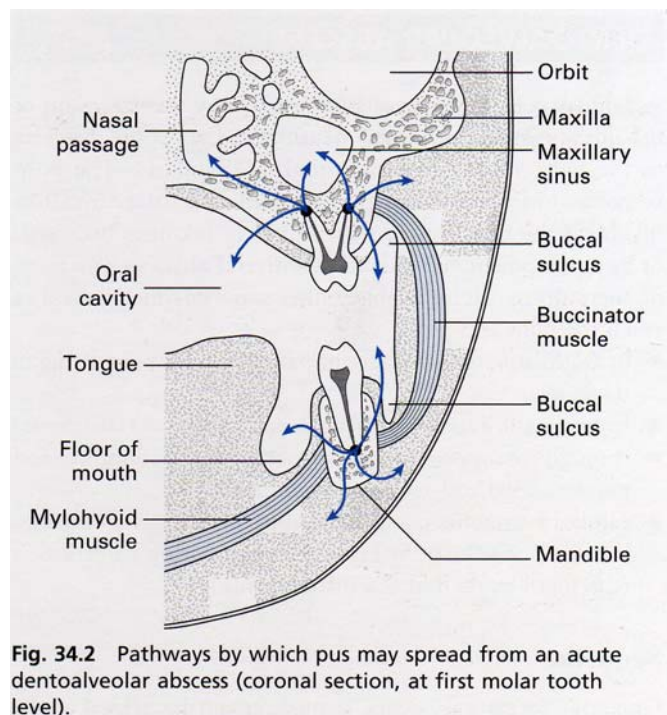


Imagen tomada de: Samaranayake L.P. **Essential Microbiology for Dentistry**. 2nd edition. London. Churchill Livingstone. 2002

La fuente para que los microorganismos causen estos padecimientos proviene de los microorganismos endógenos comensales, usualmente del ápice de un diente necrótico o de bolsas periodontales como resultado de la enfermedad periodontal.⁹

Al mismo tiempo que la enfermedad periodontal se extiende del surco gingival hacia el ápice, los productos inflamatorios atacan los elementos del ligamento periodontal y el hueso alveolar circundante.

Si el órgano dental que está sufriendo este proceso tiene un conducto accesorio que se ve afectado, ocurre la inflamación pulpar.²⁷

Numerosos estudios han demostrado que el efecto de la enfermedad periodontal en la pulpa es degenerativo, ya que incrementa las calcificaciones, fibrosis, y resorción, además de la secuela inflamatoria.⁵¹

7.3 Vías de contaminación por microorganismos al complejo endo- periodontal

La entrada de los microorganismos a este complejo se puede desarrollar de diferentes formas:

1. A través de los túbulos dentinarios abiertos por un proceso carioso.
2. A través de una cavidad abierta; la pulpa se encuentra expuesta por caries, fisuras (cracks), o por el resultado de un trauma o de procedimientos operatorios.
3. A través de una bolsa periodontal profunda a través de la membrana periodontal por medio de la invasión de los conductos accesorios o por el foramen apical.

4. A través de la extensión de una infección periapical del diente adyacente con infección.
5. Por vía hematogena (anacoresis). ^(45,46, 50)

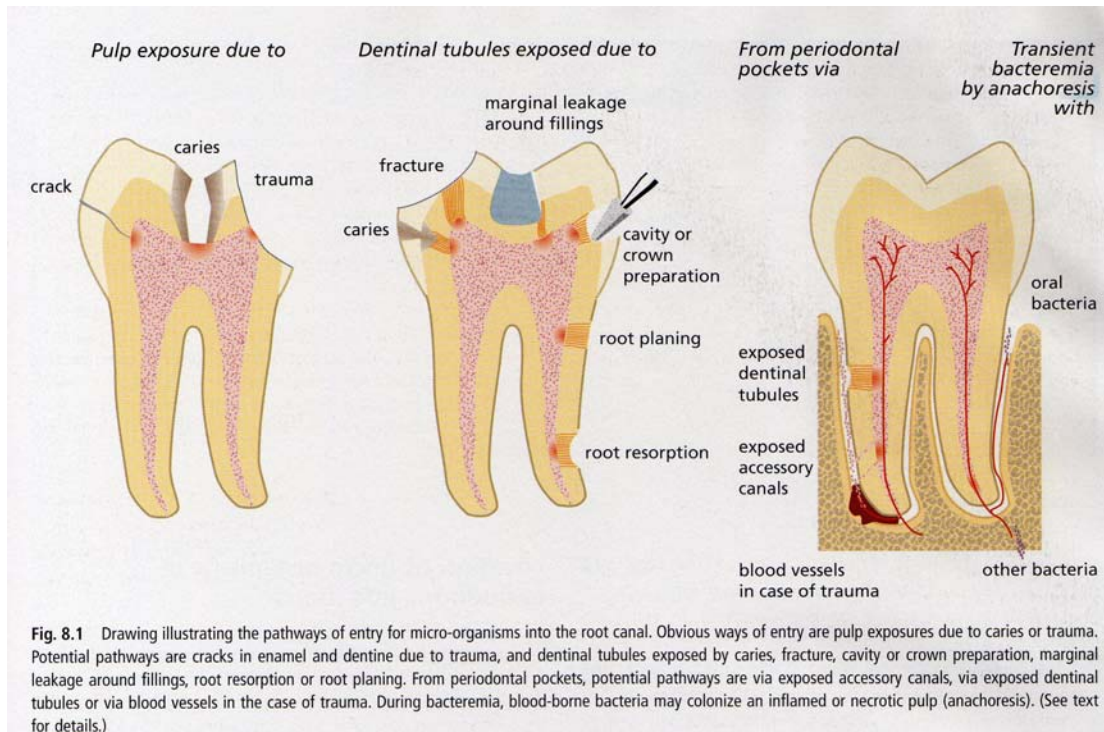


Imagen tomada de: Bergenholtz G, et al, **Textbook of Endodontology**. 1st ed. Oxford. Blackwell Munksgard. 2003.

7.3.1 Invasión bacteriana a través de los túbulos dentinarios

Los túbulos dentinarios en el conducto radicular tienen una medida de 1 a 3 micras de radio.

El número de túbulos dentinarios por milímetro cuadrado varía de 8,000 a 57,000. La densidad o el número de túbulos por milímetro cuadrado incrementa desde la unión cemento-dentinaria hasta la unión dentina-predentina. En la enfermedad periodontal la superficie radicular se ve

expuesta hacia la cavidad oral y por lo tanto las bacterias tienen un mayor acceso a la pulpa.⁵²

Debido a que las bacterias son más pequeñas que el diámetro de los túbulos dentinarios, estas pueden entrar durante un procedimiento operatorio por contaminación salival o por medio de procesos cariosos adyacentes.⁴⁵

La invasión bacteriana por medio de los túbulos ocurre cuando la dentina se encuentra expuesta. Los productos bacterianos entran en los túbulos hasta llegar a la pulpa provocando cambios inflamatorios en el complejo dentino-pulpar. Esta invasión resulta en pulpitis y necrosis pulpar, lo que termina en una patología periapical.

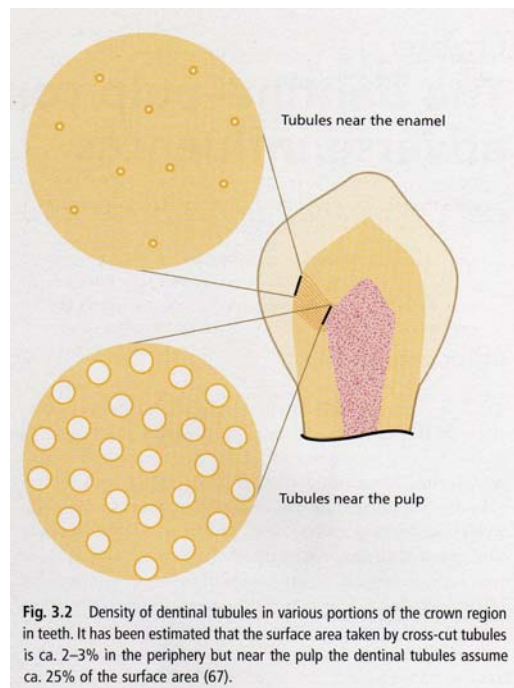


Imagen tomada de: Bergenholtz G, et al, **Textbook of Endodontology**. 1st ed. Oxford. Blackwell Munksgard. 2003.

Asimismo, la invasión bacteriana en los túbulos depende del diámetro de éstos, ya que éste determina la proporción del soluto.

Los túbulos escleróticos u obliterados impedirán físicamente la invasión resultando en una variación de la invasión bacteriana hacia ellos.

Esta patenticidad para la difusión influye en el suministro de nutrientes en los túbulos; de este modo, el ambiente anaeróbico y la presencia de componentes tisulares como la hemina cerca del complejo dentino pulpar favorece la supervivencia de microorganismos como *P. intermedia* y *P. gingivalis*.⁴⁷

7.3.2 Presencia de conductos accesorios

El papel que juegan los conductos accesorios y laterales es muy importante como vía de comunicación entre una bolsa periodontal y la pulpa dental o viceversa. Este tipo de conductos se pueden presentar en cualquier parte de la superficie radicular. La mayoría se encuentran en el tercio apical de la raíz. La incidencia de conductos laterales en el tercio coronal de la raíz es rara.

Se estima que del 30 al 40% de los dientes tienen conductos laterales. De Deus establece que el 1.6% de los dientes tienen conductos laterales en el tercio coronal de la raíz, 8.8% en el tercio medio y 17% en el tercio apical. La incidencia de conductos laterales en la furca de molares es del 30 al 50%.⁵³

Estos conductos accesorios contienen tejido conectivo y vasos sanguíneos que conectan al sistema circulatorio de la pulpa con el periodonto.⁴⁷

Si la pulpa dental se encuentra necrótica y algún conducto lateral patente se encuentra expuesto, la reinserción periodontal hacia la superficie radicular puede ser inhibida si la terapia periodontal definitiva se aplica antes del tratamiento de conductos radiculares. De ahí que, si la pulpa se encuentra necrótica y el pronóstico periodontal es favorable, el tratamiento de conductos radiculares siempre debe preceder a la terapia periodontal.⁴⁵

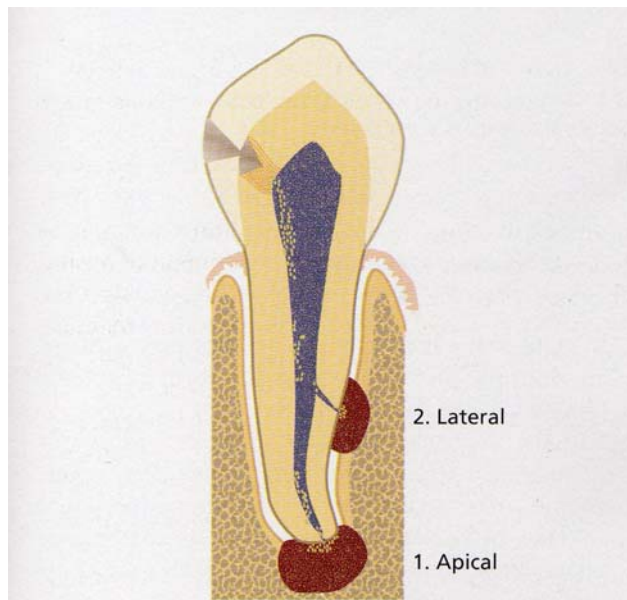


Fig. 9.1 Potential locations of endodontic lesions in the periodontium.

Imagen tomada de: Bergenholtz G, et al, **Textbook of Endodontology**. 1st ed. Oxford. Blackwell Munksgard. 2003.

Seltzer et al, han reportado que la inflamación pulpar puede causar reacción inflamatoria en los tejidos periodontales interradiculares. La presencia de estos conductos es una vía potencial de esparcimiento de los microorganismos y de sus subproductos de la pulpa al ligamento periodontal y viceversa, resultando en un proceso inflamatorio que involucra ambos tejidos.⁴⁸

Debido a que no es posible determinar el estado histológico exacto de la pulpa dental, la terapia periodontal por si sola debe ser realizada para tratar una lesión periodontal si el diente responde de forma adecuada a las pruebas de vitalidad pulpar y si no existe evidencia que indique que debe realizarse el tratamiento de conductos radiculares.⁴⁵



Imagen tomada de: <http://endodontico.com/wp-content/uploads/2009/04/laterales-252x400.jpg>

7.3.3 Infección a través del foramen apical

El foramen apical es la principal vía de comunicación entre la pulpa y el periodonto. Los subproductos bacterianos y los mediadores de la inflamación en un tejido pulpar enfermo pueden llegar rápidamente al foramen y causar patología periapical.

El ápice es también un portal de entrada para los elementos de la inflamación de bolsas periodontales profundas hacia la pulpa.

La inflamación pulpar y la necrosis pulpar se extienden a los tejidos periapicales.⁵¹

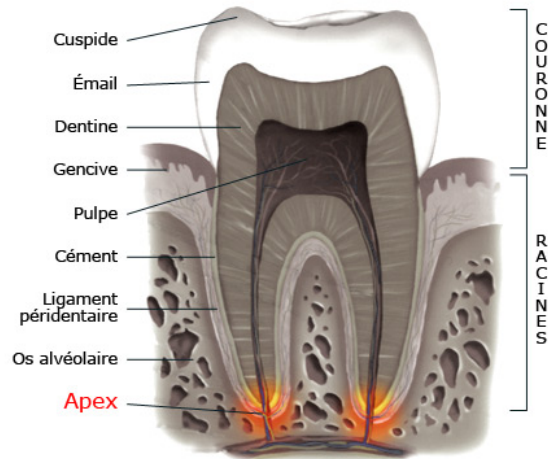


Imagen tomada de: http://www.studiodentaire.com/images/fr/apex_fr.jpg

Los microorganismos del ligamento periodontal pueden alcanzar la pulpa a través de los vasos en el foramen apical.²⁷

Cuando tal infección retrógrada ocurre, sólo algunas especies bacterianas se encuentran presentes, la necrosis se verá acentuada poco a poco.

Algunas bacterias anaerobias se ven favorecidas, especialmente cuando una gran cantidad de fluidos tisulares es obtenida por medio del foramen apical o por conductos accesorios. Así, el número de anaerobios estrictos aumenta.

Los microorganismos que se encuentran en mayor número en los conductos con necrosis pulpar son: *Prevotella* (*P. buccae*, *P. oris*, *P. oralis*, *P. intermedia*, *P. melaninogenica*) *Porphyromonas* (*Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*).⁷

7.4 Importancia del tejido pulpar necrótico en las lesiones endo-periodontales

La pulpa necrótica no influye por sí sola en los tejidos periapicales, mientras se encuentre estéril provee protección. El tejido necrótico se infecta fácilmente, desde el momento en el que las defensas del cuerpo no funcionan adecuadamente en algunos tejidos. Es así, que provee un excelente ambiente para el crecimiento de los microorganismos.

El momento preciso en el que los microorganismos penetran en el tejido pulpar necrótico, no es predecible, pero en este tipo de tejido, tarde o temprano existirá infección bacteriana, y una vez infectado las bacterias colonizarán rápidamente.

En un tejido pulpar infectado, muchos productos bacterianos de diferentes tipos son distribuidos por medio del foramen apical y/o por ramificaciones del sistema de conductos. Este proceso resulta en una periodontitis apical.

La pulpa necrótica en su totalidad, puede ser infectada principalmente de la misma forma que la pulpa vital. Los microorganismos pueden invadir la pulpa necrótica a través de los túbulos dentinarios, el foramen apical, o por ramificaciones. Esto explica las posibles vías de infección de una pulpa necrótica de dientes intactos.

En contraste con el proceso infeccioso de la pulpa vital, en el cual el proceso infeccioso es gradual, el curso de la infección de una pulpa necrótica es incontrolable, y varía considerablemente. La invasión bacteriana depende de el número de microorganismos, las condiciones atmosféricas de la cámara pulpar, el acceso y los nutrientes. El fluido de los tejidos y la extravasación del suero, sirve como alimento y nutrición para las bacterias.

Una pulpa necrótica en contacto directo con la biota oral (exposición pulpar), puede ser infectada con muchas especies bacterianas. Los anaerobios obligados toman ventaja cuando el proceso de necrosis migra apicalmente. (7, 9, 27, 45, 50)

Las lesiones periapicales presentes radiográficamente pueden dar una visión de que la lesión abarca las raíces de múltiples dientes, lo cual es causado por la necrosis pulpar solo de un diente. Esto ocurre con mayor frecuencia en los dientes incisivos anteriores mandibulares. Solo el diente causante de la lesión es tratado endodónticamente, y así la lesión sana, a pesar de la presencia de tejido granulomatoso y de múltiples colonias de microorganismos, el tejido nervioso y los vasos sanguíneos pueden seguir su curso a través de la lesión.



Foto 5. Imagen radiográfica en la que se observa la integridad coronal y la lesión radiolúcida apical 116

Imagen tomada de: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/Vol39No1Supl1/htmlv39n1s1/v39n1s1a2f5.jpg>

Si se presenta una pulpitis o un trauma severo que afecte a un diente y a su diente vecino, se tendrá un área periapical infectada, los microorganismos podrán alcanzar fácilmente otros dientes por medio de la sangre y del sistema linfático, por extensión física o por presión.⁴⁹

Una bacteriemia transitoria puede ocurrir debido a muchas razones en un individuo sano.

Se han realizado diversos estudios para determinar si las bacterias presentes en la sangre pueden ser atraídas hacia la pulpa dental después de un trauma o de un procedimiento operatorio que pudiera causar inflamación sin exposición pulpar. Esta atracción se conoce como anacoresis.

Si el grado de trauma es suficiente para causar un daño considerable, las células de reparación deben realizar su función y destruir a los microorganismos.²⁷

Otra ruta por la cual la ruta puede infectarse con microorganismos es la anacoresis, el mecanismo por el cual los tejidos atraen bacterias de origen sistémico.⁵⁰

La infección vía hematógena (anacoresis), es muy importante. Los microorganismos entran por medio de la circulación sanguínea después de un trauma hacia el surco gingival posterior a una profilaxis, por el cepillado dental, e incluso a la masticación. La anacoresis puede explicar la infección microbiana en dientes traumatizados sin evidencia de caries o enfermedad periodontal.³³

8. Características inmunológicas e inflamatorias del tejido pulpar y perirradicular

El tejido conectivo de la pulpa dental se encuentra rodeado de tejidos duros, que comprenden una barrera física contra cambios patógenos y daños por iatrogenia. Una vez que esta barrera se rompe, los elementos nocivos de origen externo pueden entrar al tejido.⁴⁸

Cuando los microorganismos alcanzan el tejido pulpar, éste se puede inflamar y permanecer vital por algún tiempo, o sufrir un proceso necrótico rápidamente. Las bacterias invaden el tejido necrótico, se multiplican e infectan el sistema de conductos radiculares incluyendo los túbulos dentinarios.

Una vez que el tejido se vuelve necrótico, es un lugar favorable como reservorio de microorganismos y productos microbianos.⁴⁵

En el mejor de los casos, las defensas pueden detener o disminuir la diseminación de la infección y la destrucción tisular. Tarde o temprano el daño y se expandirá a lo largo del tejido pulpar. Posteriormente, las bacterias o sus subproductos y otros irritantes de la pulpa necrótica se difundirán a la región periapical resultando en lesiones inflamatorias severas.^(27, 53)

8.1 Inflamación del tejido pulpar

Antes de afectar la región apical, la infección y la inflamación involucran primero a la pulpa dental. El complejo pulpar es un tejido inmunocompetente, con la capacidad de responder a estímulos nocivos como lo son las bacterias.

La irritación de la pulpa dental resulta en la activación de una variedad de sistemas biológicos tales como reacciones inflamatorias no específicas mediadas por histamina, bradiquinina, y metabolitos del ácido araquidónico. También son liberados productos de los PMN (elastasa, catepsina G y lactoferrina), inhibidoras de la proteasa como la antitripsina, y neuropéptidos como la calcitonina.

La pulpa dental sana carece de mastocitos, aún así estas células son encontradas en el tejido pulpar inflamado. Los mastocitos contienen histamina y leucotrienos; el daño físico a estas células resulta en la liberación de histamina y otras sustancias bioactivas presentes en los gránulos mastoideos. La presencia de histamina en los vasos sanguíneos así como el incremento marcado en sus niveles indica una inflamación pulpar.

Las quininas, las cuales producen muchos síntomas de inflamación aguda, son producidas cuando el plasma o las calicreínas entran en contacto con los quinínógenos.

La bradiquinina, la sustancia P y la neuroquinina A han sido identificadas en el daño pulpar. El metabolismo del ácido araquidónico resulta en la formación de numerosas prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos. La presencia de estos metabolitos en el tejido pulpar inflamado indican que los metabolitos del ácido araquidónico participan en las reacciones inflamatorias de la pulpa dental. ^(27, 33, 45)

Los leucocitos polimorfonucleares son característicos en la inflamación aguda y son atraídos por quimiotaxis hacia el área afectada.

Una acumulación de leucocitos polimorfonucleares resulta en la formación de un absceso. El tejido pulpar puede inflamarse por un período largo y llegar a una necrosis. La respuesta pulpar es producto de los factores de virulencia

de los microorganismos, la respuesta del hospedero y la cantidad de circulación pulpar.

Debido a que el tejido pulpar se encuentra rodeado de tejido duro, cuando se encuentra inflamado, sufre debido al ambiente complicado en el que debe sobrevivir. Esta complicación causa un incremento en la presión intrapulpar cuando las células inflamatorias y los fluidos se acumulan; lo cual interfiere en la circulación normal y la función celular, haciendo a las células más susceptibles al daño y a la muerte. ^(45, 51)

8.2 Respuesta inmune del tejido pulpar

La primer respuesta pulpar hacia las bacterias y a la difusión de sus subproductos a través de los túbulos dentinarios incluye la afluencia de los leucocitos polimorfonucleares (PMN) y monocitos. ³³

La pulpa dental posee ciertas características inmunológicas que facilitan la respuesta del hospedero hacia estímulos nocivos, incluyendo bacterias.

La respuesta pulpar primaria hacia la infección bacteriana, incluye la migración de leucocitos polimorfonucleares y monocitos. ⁵²

Mientras la infección progresa, el infiltrado celular se vuelve más intenso y mixto, el cual consiste en linfocitos T cooperadores, células B, células plasmáticas, elementos específicos del sistema inmune y linfocitos NK.

Generalmente, estos mecanismos son incapaces de combatir la infección; la destrucción tisular lleva a la formación de pequeños abscesos y un foco de infección en la pulpa, lo que resulta en una necrosis pulpar total. ³³

El infiltrado celular incrementa al mismo tiempo que la infección progresa estimulando elementos de la respuesta inmunológica adaptativa, incluyendo linfocitos T-cooperadores y linfocitos T-citotóxicos, células B, y células plasmáticas productoras de anticuerpos. (45, 46, 48)

Los linfocitos son células que poseen la característica de especificidad. Los cooperadores ($CD4^+$) activados juegan un papel crucial en dirigir la respuesta del sistema inmune reconociendo el antígeno por medio de receptores de membrana de células T. Además de esta activación, secretan numerosas citocinas, un grupo de moléculas que regulan la intensidad y/o la duración de la respuesta inmune estimulando o inhibiéndola activación de las células diana.⁴⁸

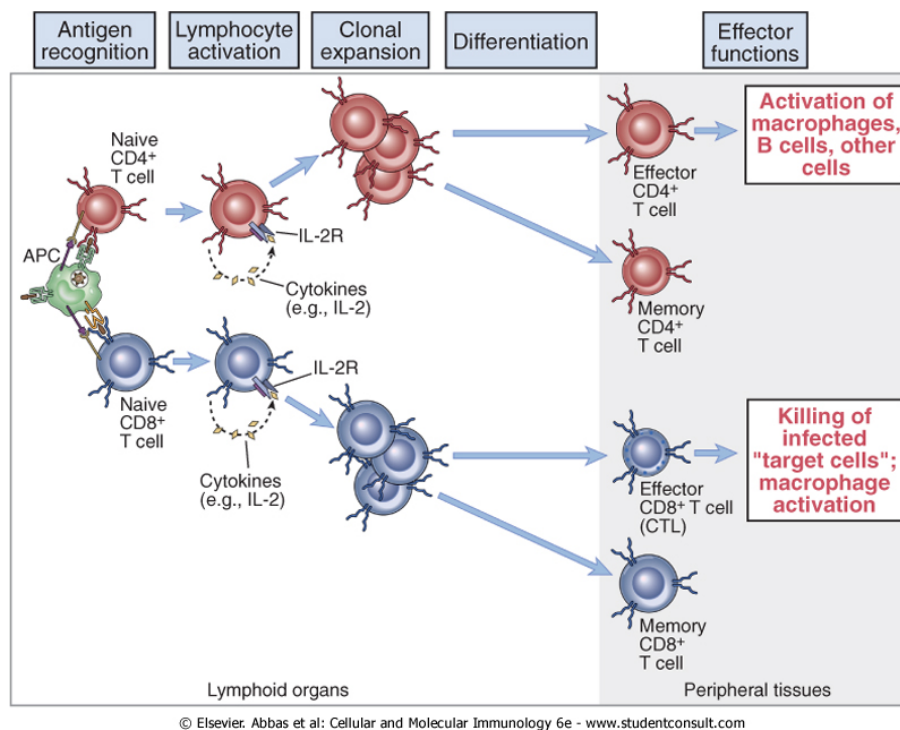


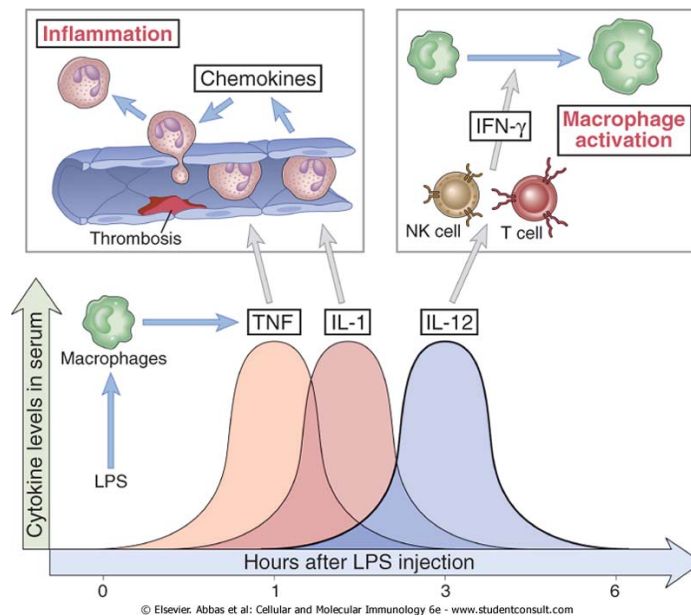
Imagen tomada de: Abbas Abul K, et al. **Inmunología celular y molecular**. 6ta ed. España. Editorial Elsevier. 2008.

Diferentes citocinas tienen funciones fundamentales en la inmunidad innata frente a los microorganismos. En las infecciones por bacterias celulares piógenas, los macrófagos responden a las endotoxinas bacterianas sintetizando TNF, IL-1 y quimiocinas.

El TNF y la IL-1 actúan sobre el endotelio vascular del foco de infección para inducir la expresión de moléculas de adhesión que favorecen la unión estable de los neutrófilos y los monocitos de la sangre al endotelio en este punto.

Las quimiocinas sintetizadas por los macrófagos y por las células endoteliales, estimulan la extravasación de los leucocitos hasta la infección, donde se pone en marcha la reacción inmunitaria innata para eliminar a los microorganismos infecciosos.

La IL-12 y el IFN γ son las situaciones más importantes en las respuestas innatas frente a bacterias intracelulares. Los macrófagos y las células dendríticas responden a muchos microorganismos, incluyendo las bacterias intracelulares y las productoras de LPS, secretando IL-12, que induce la síntesis local de IFN γ y por los linfocitos NK y por los linfocitos T.



Abbas Abul K, et al. **Inmunología celular y molecular**. 6ta ed. España. Editorial Elsevier. 2008.

A su vez, el IFN γ activa a los macrófagos para que destruyan los microbios fagocitados. La IL-12 también estimula la respuesta inmunitaria adaptativa posterior y la dirigen hacia los linfocitos TH1 que son los mediadores de la inmunidad celular y la respuesta más eficaz para destruir bacterias intracelulares.

Estas acciones de la IL-12 se complementan por la IL-8. La atracción y la activación de los leucocitos mediadas por citocinas son responsables de la lesión de los tejidos normales que con frecuencia acompaña a las reacciones inmunitarias innatas frente a las infecciones. Estas citocinas derivadas de los macrófagos, especialmente el TNF e IL-8, son responsables también de las manifestaciones sistémicas de la infección.²⁶

De acuerdo al perfil de producción de citocinas, los $CD4^+$ se pueden clasificar en: Th1 y Th2.

Las células Th1 producen interleucina-2 e interferon gamma (IFN- α), lo que activa principalmente a los macrófagos; mientras que las células Th2 producen IL-4 e IL-6, que estimulan la proliferación y la diferenciación de los linfocitos B.

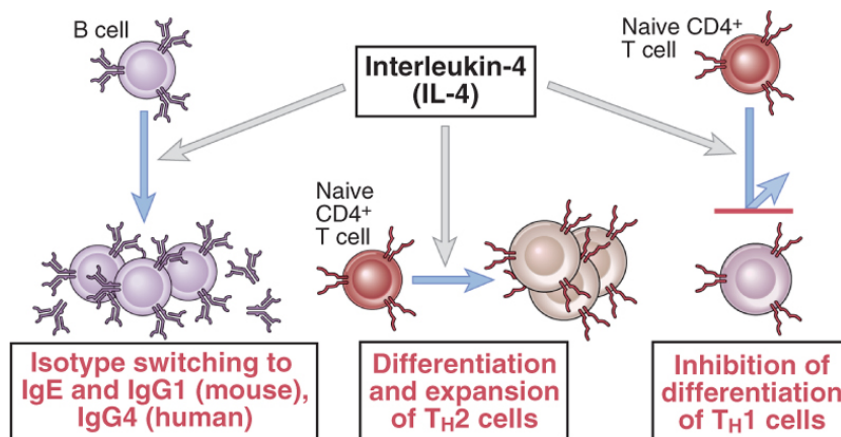


Imagen tomada de: Abbas Abul K, et al. **Inmunología celular y molecular**. 6ta ed. España. Editorial Elsevier. 2008.

La interacción entre las células presentadoras de antígeno y los linfocitos- T implica el contacto entre el complejo mayor de histocompatibilidad y los receptores de células T, la señal para que los linfocitos T se activen. ^(33,48)

Los elementos no específicos incluyendo leucocitos polimorfonucleares, monocitos, y linfocitos NK, también se encuentran presentes.

Estos mecanismos de defensa son incapaces de atacar la infección. La destrucción tisular aparece comenzando con la formación de pequeños abscesos y focos de necrosis en la pulpa que eventualmente llevan a una necrosis pulpar total.⁴⁵

8.3 Etiología de la inflamación periapical

Las infecciones pulpares progresan comúnmente hasta una necrosis total y una periodontitis apical con destrucción local de tejido óseo.

La severidad de la inflamación periapical se ha relacionado directamente con la presencia de microorganismos en el conducto radicular y en el tiempo de exposición.

En el proceso de necrosis, los productos bacterianos así como los mediadores de la inflamación se acumulan en el conducto radicular y se pueden esparcir hacia el foramen apical provocando lesiones en los tejidos periodontales. ^(33, 46)

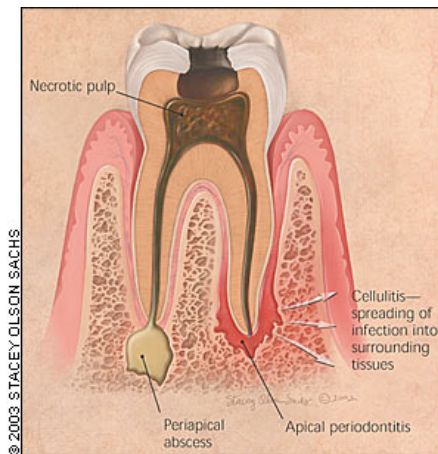


Imagen tomada de: http://www.aafp.org/afp/20030201/511_f5.jpg

Las evidencias de estudios clínicos sustentan que la inflamación periapical y la destrucción ósea son estimuladas principalmente por mediadores de la respuesta del hospedero más que la interacción de las bacterias con los osteoclastos. Estos mediadores ayudan a combatir la infección a pesar de estimular la degradación tisular. ^(33, 45)

8.4 Respuesta del tejido periapical a los microorganismos

La lesión periapical representa una respuesta local inmune a la infección en el tejido pulpar. Se puede considerar como una segunda línea de defensa, cuyo propósito es mantener la infección localizada en el conducto radicular.

En muchos aspectos la formación de la respuesta inflamatoria en el tejido periapical es consecuencia de la respuesta a la infección pulpar, con la característica adicional de la destrucción ósea.

El infiltrado de células inflamatorias en el tejido periapical, el incremento en el número de osteoclastos, y la destrucción ósea se presentan en casos de necrosis pulpar total, con pulpa vital presente en el ápice radicular.

Estos datos explican la observación clínica de que el dolor puede ocurrir en dientes vitales con evidencia radiográfica de lesión periapical.

También implica que las infecciones pulpares causan destrucción del tejido periapical indirectamente y a distancia, por medio de la estimulación de los mediadores del huésped así como los efectos bacterianos.

El infiltrado de células inflamatorias en las lesiones periapicales crónicas es muy característico. El infiltrado de linfocitos B y linfocitos T, leucocitos polimorfonucleares, macrófagos, células plasmáticas, linfocitos NK, eosinófilos, se encuentra presente. (27, 33, 45)

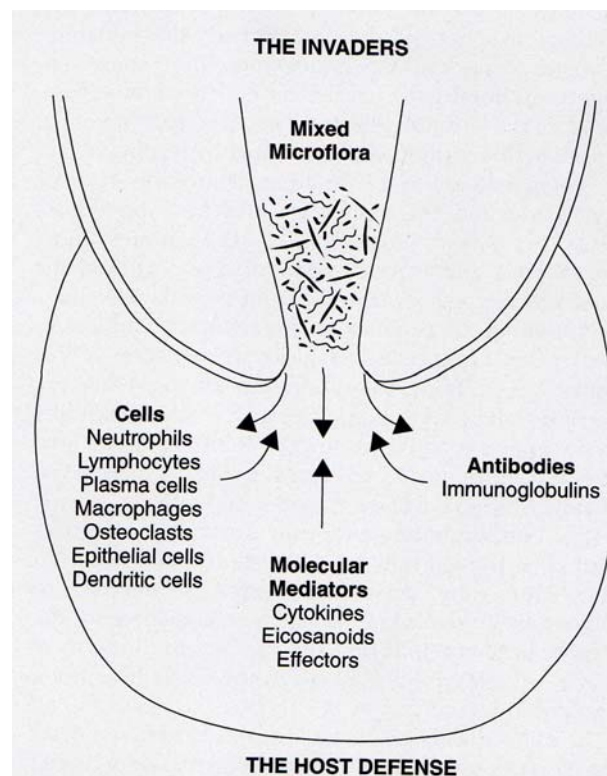


Fig. 14-11 Simplified schematic of apical periodontitis, which is the body's defense response to the destruction of the tooth pulp and the hostile "foreign occupation" of the root canal. The microbial and host-defense forces clash and destroy much of the periapical tissues, causing the formation of different categories of apical periodontal lesions. (From Nair *PNR: Periodontol* 2000 13:121, 1997.)

Imagen tomada de: Cohen S, Hargreaves K. **Pathways of the pulp**. Mosby Elsevier. 9th ed. Canada. 2006

Las células productoras de inmunoglobulina se han detectado en las lesiones periapicales, teniendo a la IgG como la más prominente (70%), seguida de la IgA (14%), la IgE (10%) y la IgM (4%).

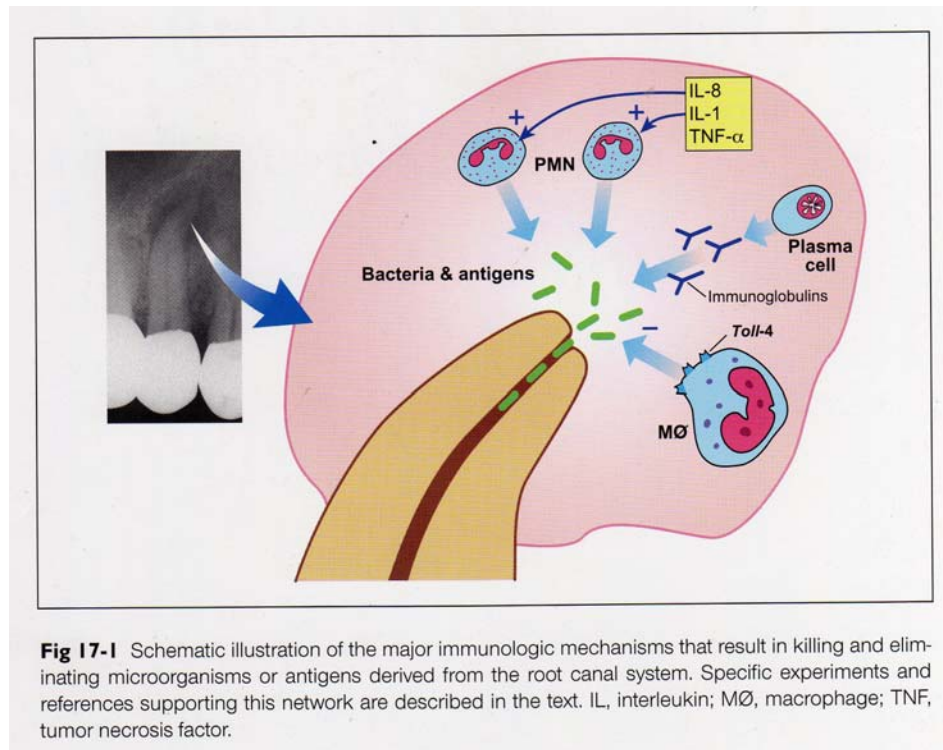


Imagen tomada de: Seltzer, Benders. **Dental pulp**. Quintessence books. 3rd ed. Carol Stream Illinois. 2002

Las diversas especies de microorganismos como *P. intermedia*, *endodontalis*, *P. gingivalis*, provocan que el tejido periapical produzca altos niveles de anticuerpos.

Los antígenos presentes en el conducto radicular son capaces de estimular una respuesta inmunológica.

De esta forma, los anticuerpos antibacterianos tanto local como sistémicamente protegen al periápice contra la invasión bacteriana, por medio de la opsonización o vía sistema del complemento mediante lisis.

No obstante, el número de mecanismos de acción del anticuerpo puede contribuir potencialmente a la destrucción periapical. Los complejos del sistema inmunológico son capaces de estimular la resorción ósea periapical. Se ha observado la presencia de componentes del sistema del complemento en las lesiones periapicales. La fijación y la generación de productos (C3a, C5a) puede estimular la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares.

Algunos subproductos potencialmente destructivos de los leucocitos polimorfonucleares como la elastasa, la catepsina G y el leucotrieno B4 se encuentran elevados en el tejido pulpar inflamado. (33, 54)

Box 17-1 Functions mediated by cells that infiltrate periapical lesions	
Neutrophils:	Phagocytosis (bacterial killing); cytokine production (IL-1, TNF- α)
Monocytes:	Phagocytosis (bacterial killing); immune induction; cytokine production (IL-1, TNF- α , IL-6, IL-10, IL-12); prostaglandin E (PGE) production
Eosinophils:	Histamine release, immediate-type (anaphylactic) hypersensitivity
B cells:	Differentiate to plasma cells; low-level antibody production
Plasma cells:	Large-scale antibody production: IgM: Complement-mediated lysis; chemotaxis stimulated by C3a, C5a IgG: Opsonization; immune complex formation; complement-mediated lysis; chemotaxis IgA: Inhibition of adhesion
T cells:	CD4 ⁺ : TH1: Delayed-type hypersensitivity; interferon- γ (IFN- γ), IL-12, TNF- α TH2: "Help" for antibody production; anti-inflammatory modulation (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13) CD8 ⁺ : Cytotoxicity; suppression

Tomado de: Seltzer, Benders. **Dental pulp**. Quintessence books. 3rd ed. Carol Stream Illinois. 2002.

8.5 Mediadores biológicos de la inflamación periapical

Diversos estudios han demostrado que la inflamación periapical y la destrucción tisular son estimuladas principalmente por mediadores del hospedero que son estimulados por la infección.

Estos mediadores contribuyen a combatir la infección, y al mismo tiempo comprometen la estimulación de la degradación concomitante del tejido.

Existen diversos mediadores en la destrucción e inflamación del tejido periapical, a continuación se describe cada uno de ellos.⁵⁴

8.5.1 Citocinas

Como se ha mencionado, los cambios en el tejido periapical incluyen la migración de los leucocitos polimorfonucleares y los monocitos. La citocina IL-8 se ve involucrada en la en la estimulación del infiltrado leucocitario. (33, 45, 54)

Las citocinas intrleucina- 1 α (IL- α), IL-1 β (IL- β), el factor de necrosis tumoral α (TNF α), TNF β , IL-6 e IL 11 poseen actividad de resorción ósea, y comprenden el factor de activación osteoclástica (OAF). (33, 55)

En los sitios de inflamación periapical la IL-1 y el TNF α son los primeros en expresarse en respuesta a la infección, y subsecuentemente inducen la producción de otros mediadores como IL-6 e IL-8.

Tanto la IL-1 como el TNF α son producidos en grandes cantidades por macrófagos así como por fibroblastos, queratinocitos, osteoblastos y osteoclastos.

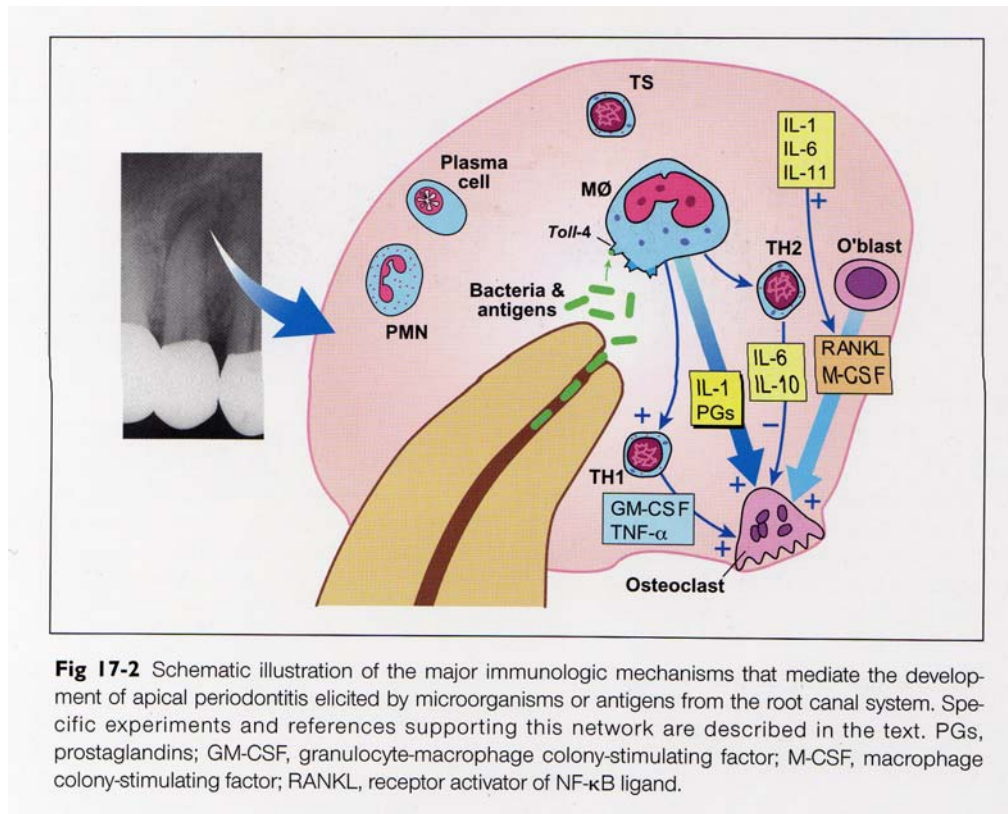


Imagen tomada de: Seltzer, Benders. **Dental pulp**. Quintessence books. 3rd ed. Carol Stream Illinois. 2002

Se ha demostrado que la IL-1 es mucho más potente que el TNF en la estimulación de la resorción ósea.

Además de la resorción ósea, la IL-1 y el TNF α poseen actividades de destrucción tisular, incluyendo la inducción de la PG2E2, la producción de proteinasa y la inhibición de la formación ósea.

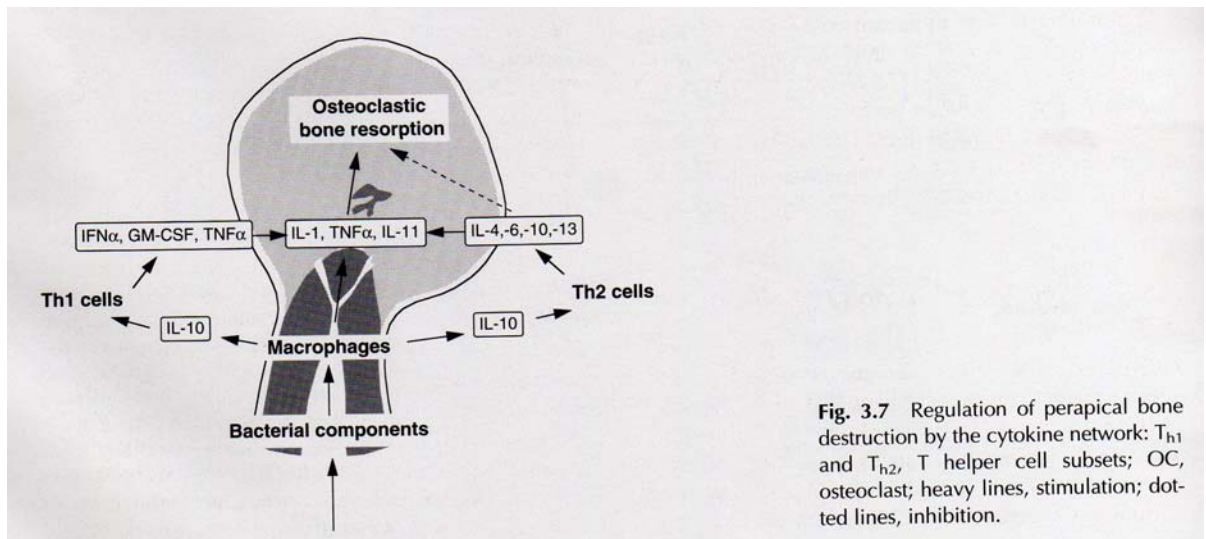


Fig. 3.7 Regulation of periapical bone destruction by the cytokine network: T_{H1} and T_{H2} , T helper cell subsets; OC, osteoclast; heavy lines, stimulation; dotted lines, inhibition.

Imagen tomada de: Orstavik D, Pitt Ford TR. **Essential endodontology. Prevention and treatment of apical periodontitis.** Blackwell Science. India. 1998.

Las citocinas proinflamatorias (IL- 1α , IL- 1β , TNF α y la IL-6) se han identificado en lesiones humanas crónicas. La interleucina- 1β se presenta en el tejido pulpar inflamado y en el tejido periapical. ^(31, 33)

8.5.2 Metabolitos del ácido araquidónico

Los productos del metabolismo del ácido araquidónico se han relacionado con la inflamación pulpar y periapical. Se he demostrado que la PGE2 se encuentra en altas concentraciones en el tejido pulpar sintomático y en las lesiones periapicales agudas. ³³

De acuerdo a Torabinejad, et al., los productos del metabolismo del ácido araquidónico y la activación del sistema del complemento juegan un papel muy importante en la resorción ósea asociada con lesiones periapicales. ⁵⁶

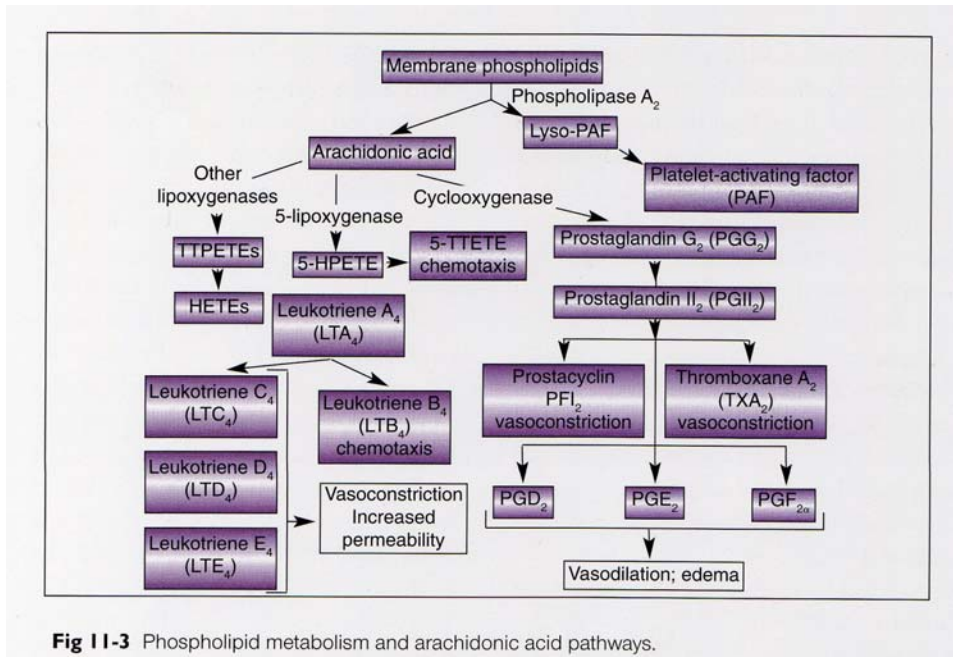


Imagen tomada de: Seltzer, Benders. **Dental pulp**. Quintessence books. 3rd ed. Carol Stream Illinois. 2002

8.5.3 Quininas y neuropéptidos

La inervación de los órganos dentales, puede modular la respuesta inflamatoria por medio de la secreción de neuropéptidos en un proceso denominado inflamación neurogénica.

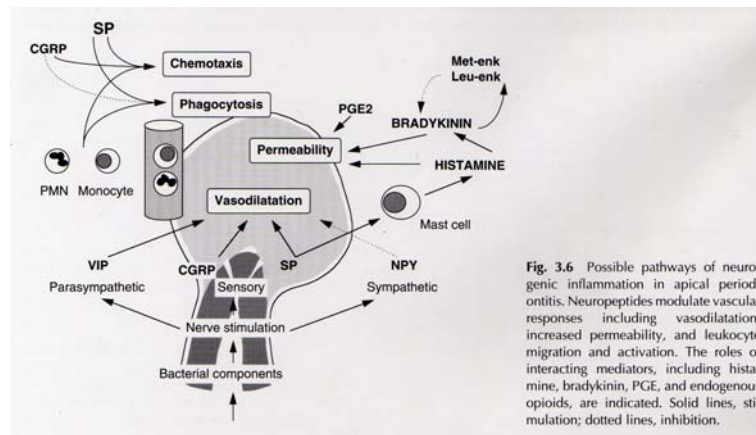


Imagen tomada de: Orstavik D, Pitt Ford TR. **Essential endodontology. Prevention and treatment of apical periodontitis**. Blackwell Science. India. 1998

Esta respuesta incluye el incremento de la presión sanguínea, extravasación plasmática, acumulación leucocitaria; efectos que promueven la supervivencia del tejido removiendo materiales nocivos, y llevando a los fagocitos al lugar de la infección. (33, 45, 54)

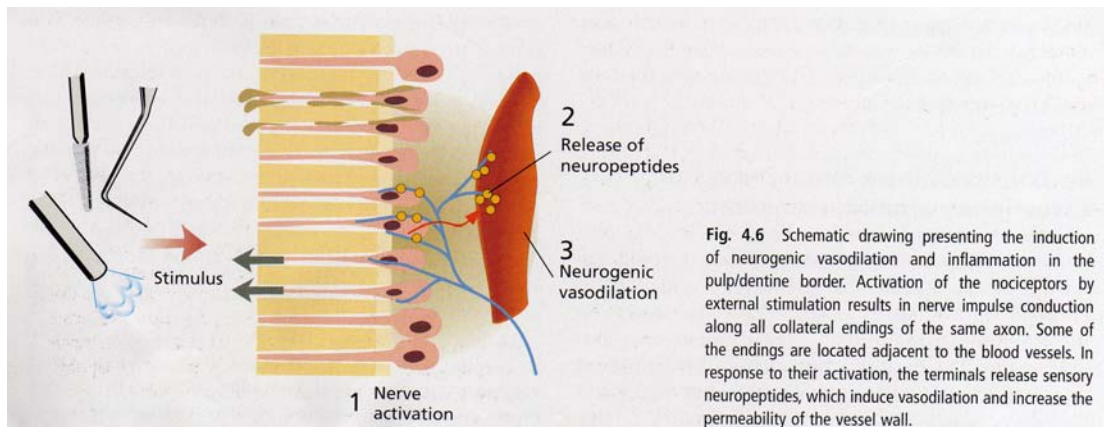


Fig. 4.6 Schematic drawing presenting the induction of neurogenic vasodilation and inflammation in the pulp/dentine border. Activation of the nociceptors by external stimulation results in nerve impulse conduction along all collateral endings of the same axon. Some of the endings are located adjacent to the blood vessels. In response to their activation, the terminals release sensory neuropeptides, which induce vasodilation and increase the permeability of the vessel wall.

Imagen tomada de: Bergenholtz G, et al, **Textbook of Endodontology**. 1st ed. Oxford. Blackwell Munksgard. 2003.

8.5.4 Mediadores no específicos de las lesiones perirradiculares

Estos mediadores incluyen neuropéptidos, péptidos fibrinolíticos, quininas, metabolitos del ácido araquidónico y citocinas.

La ruptura de los vasos sanguíneos en el ligamento periodontal durante la instrumentación puede activar la vía intrínseca y extrínseca de la coagulación. El contacto con el factor Hageman activa la cascada de la coagulación.⁴⁵

El lipopolisacárido activa el factor Hageman (Factor XII), y en conductos radiculares infectados, contribuye a la liberación de neurotransmisores vasoactivos en el tejido periapical, causando dolor.⁵⁴

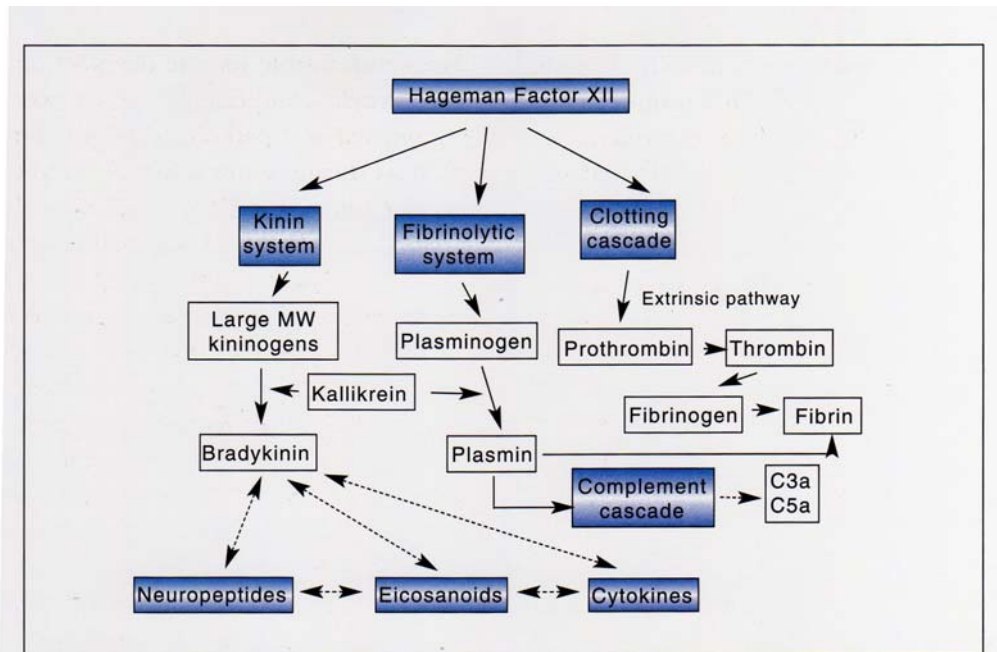


Fig 11-5 Interaction between selected groups of inflammatory systems. The dotted arrows indicate synergy and/or potentiation. MW, molecular weight.

Imagen tomada de: Seltzer, Benders. **Dental pulp**. Quintessence books. 3rd ed. Carol Stream Illinois. 2002

El trauma hacia el periápice durante la instrumentación puede activar el sistema de quininas y activar el sistema de complemento.

Se han encontrado fragmentos C3 en lesiones perirradiculares. Los productos liberados de los sistemas activados contribuyen al proceso inflamatorio causando dolor y destrucción tisular.⁴⁵

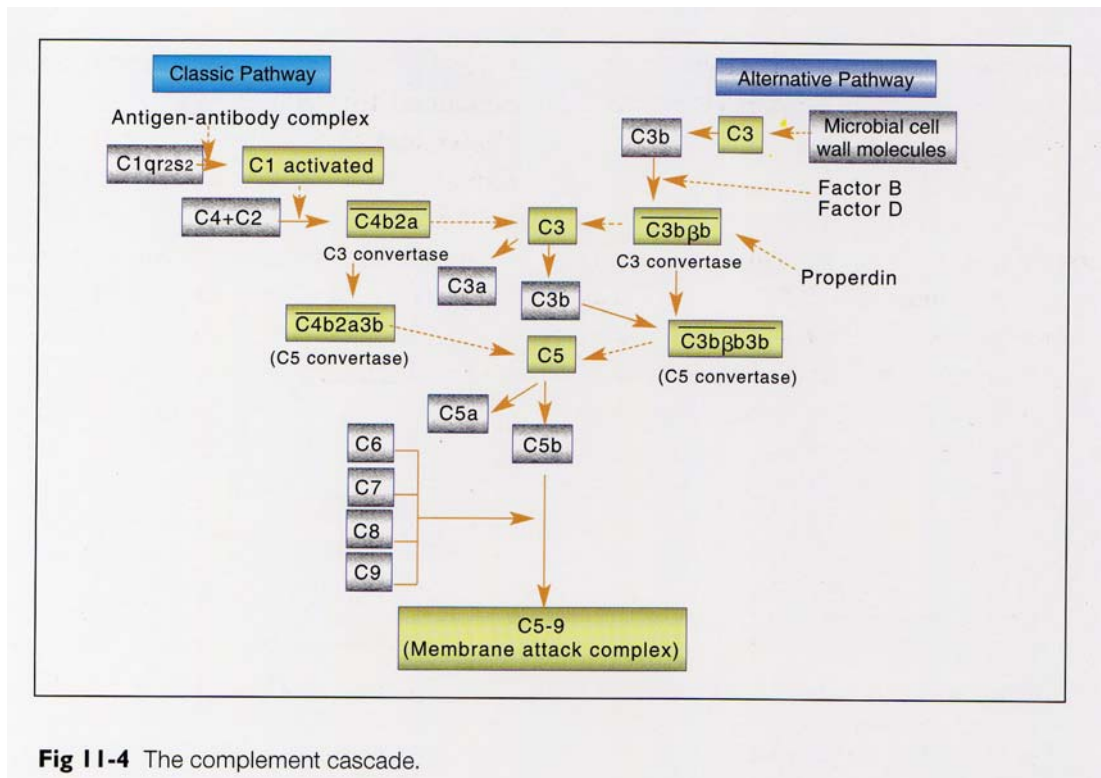


Fig 11-4 The complement cascade.

Imagen tomada de: Seltzer, Benders. **Dental pulp**. Quintessence books. 3rd ed. Carol Stream Illinois. 2002

Ambas vías del sistema del complemento difieren en como se produce C3. Tanto C3 como C5 se conocen como anafilotoxinas, que estimulan la liberación de histamina causando vasodilatación e incremento en la permeabilidad vascular.

C5 activa la vía de la lipooxigenasa del ácido araquidónico en los neutrófilos y en los monocitos.⁵⁴

Las lesiones perirradiculares presentan niveles altos de prostaglandinas (PGE₂) y leucotrieno B₄.

Algunas citocinas e interleucinas, TNF están involucradas en el desarrollo de las lesiones perirradiculares.⁵⁷

8.5.5 Mediadores específicos de las lesiones perirradiculares

Numerosos potenciales antigénicos pueden ser acumulados en la pulpa necrótica, incluyendo algunas especies de microorganismos, sus toxinas y tejido pulpar alterado. La presencia de estos potenciales en el canal radicular y la inmunoglobulina E, los mastocitos involucrados en la patología pulpar y perirradicular indican un tipo de reacción inmunológica.

Se han encontrado varias clases de inmunoglobulinas en estas lesiones, incluyendo anticuerpos específicos contra cierto número de especies bacterias en conductos radiculares afectados. Además los diferentes tipos de células inmunocompetentes así como las células presentadoras de antígenos, macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, linfocitos T y B han sido encontrados en lesiones perirradiculares. ^(45, 54)

Evidencias científicas han demostrado las diferencias y el potencial de reacción que las células del sistema inmunológico pueden tener hacia el inicio y progreso de las lesiones perirradiculares causadas por bacterias Gram negativas. Un conocimiento de las interacciones entre el hospedero y el microorganismo y la compleja respuesta que este último ocasiona es esencial para entender la activación del sistema inmunológico.⁵⁷

9. Conclusiones

El conocimiento de las funciones e interacciones que se llevan a cabo entre los microorganismos y el hospedero es uno de los tópicos de mayor importancia que el clínico debe conocer de manera muy específica y profunda.

Las bacterias como organismos que interactúan con el ser vivo han sido objeto de mucho estudio que, en el ámbito odontológico nos ha permitido conocer de manera muy exacta las reacciones biológicas que pueden causar en los tejidos y en el complejo bucodentomaxilar.

Específicamente hablando, las lesiones perirradiculares pertenecen a una de las patologías de mayor prevalencia. Los microorganismos tales como *Prevotella* spp y *Porphyromonas* spp han desarrollado ciertas características que permiten el ingreso incluso hasta los espacios fasciales, lo que nos habla de una alta toxicidad desde el momento en el que logran acceder a los tejidos del órgano dental.

Estos efectos tóxicos y nocivos para los tejidos se llevan a cabo gracias a la liberación de un importante agente: el LPS (lipopolisacárido). En el momento en el que este último se libera y comienza a actuar, existen una serie de reacciones biológicas encargadas de mediar el efecto de la endotoxina.

Es importante señalar el papel que juega el sistema inmunológico en los tejidos del diente, ya que sin éste último no sería posible una adecuada defensa hacia las bacterias.

La mayoría de las veces, un diagnóstico erróneo, seguido de un tratamiento mal planeado nos lleva a un fracaso en el caso de estas infecciones. Por ello,

es importante conocer a fondo la respuesta inmune que lleva a la inflamación, y en el caso de las lesiones perirradiculares, a una severa pérdida ósea cuando el agente bacteriano sea capaz de activar las sustancias encargadas de ello.

El tratamiento adecuado con antibioticoterapia, el trabajo biomecánico del sistema de conductos radiculares, un sistema inmunológico capaz de enfrentar el efecto nocivo de la endotoxina, así como la medicación intraconducto son de vital importancia en el manejo de estas lesiones para obtener el éxito en la erradicación de los elementos bacterianos.

10. Referencias bibliográficas

1. Stuart T, Walker Ph D. **Microbiología**. 1ª edición. México. Editorial Mc Graw- Hill Interamericana. 2000.
2. Ureña J. Liébana. **Microbiología Oral**. 2ª edición. España. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 2002
3. Burnett GW; Scherp, HW; Schuster, GS. **Microbiología y enfermedades de la boca**. 1ª edición. México. Editorial Limusa. 1986.
4. Pumarola Agustín. **Microbiología y parasitología médica**. 2ª edición. Barcelona, España. Editorial Masson. 1987.
5. Negroni Marta. **Microbiología estomatológica. Fundamentos y guía práctica**. 2ª edición. Buenos Aires. 2003.
6. Schuster GS. **Oral Microbiology and infectious diseases**. 3rd edition. Mosby Co. 1990.
7. Samaranayake L.P. **Essential Microbiology for Dentistry**. 2nd edition. London. Churchill Livingstone. 2002.
8. Könönen E. et al, **Establishment of Oral Anaerobes during the First Year of Life**. J Dent Res. 1999; 78: 1634
9. Slots, Taubman. **Contemporary Oral Microbiology and Immunology**. 1st edition. St Louis Missouri. Mosby Year Book. 1992.
10. White DJ. **Dental calculus: recent insights into occurrence, formation, prevention, removal and oral health effects of supragingival and subgingival deposits**. Eur J Oral Sci. 1997 Oct;105 (5 Pt 2):508-22.
11. Higashida Hirose Bertha. **Educación para la salud**. Ed. McGraw Hill, Interamericana. México 2000.
12. Piédrola Gil. **Medicina preventiva y salud pública**. Editorial Masson. 11ª edición. Barcelona, 2008.
13. Brooks G. **Microbiología médica de Jawetz, Melnik y Adelberg**. Editorial Manual Moderno. 18ª edición. México, 2005.
14. Colimón KM. **Fundamentos de epidemiología**. Editorial Diez de Santos, 1997.
15. Murray PR. **Manual of Clinical Microbiology** 7th ed, ASM Press, Washington DC. 1999.
16. Levinson Warren, Jawetz Ernest. **Microbiología e inmunología**. Editorial Manual Moderno. 29^{ava} ed. México, 1998.
17. Hey, J. **The mind of the species problem**. Trends in Ecology and Evolution. 2001. 16 (7): 326-329.
18. [http://es.wikipedia.org/wiki/Reino_\(biolog%C3%ADa\)](http://es.wikipedia.org/wiki/Reino_(biolog%C3%ADa))
19. [http://es.wikipedia.org/wiki/Dominio_\(biolog%C3%ADa\)](http://es.wikipedia.org/wiki/Dominio_(biolog%C3%ADa))
20. Sherris. **Microbiología Médica**. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 4ª ed. México. 2005.
21. Rosenthal, Murray. **Microbiología Médica**. Editorial Elsevier. 5ª ed. Madrid, España, 2006.

22. http://es.wikipedia.org/wiki/Tinci%C3%B3n_de_Gram
23. <http://www.textbookofbacteriology.net/>
24. E. T. Rietschel , H. Wagner. **Pathology of Septic Shock**. Springer. 1996.
25. Sperandeo P, Dehò G, Polissi A. **The lipopolysaccharide transport system of Gram-negative bacteria**. *Biochim Biophys Acta*. 2009 Jul;1791(7):594-602. Epub 2009 Jan 29.
26. Abbas Abul K, et al. **Inmunología celular y molecular**. 6ta ed. España. Editorial Elsevier. 2008.
27. Weine, Franklin. **Endodontic therapy**. The C.V. Mosby Co. 6TH ed. Saint Louis.2004.
28. Graves D.T. et al. **Tumor necrosis factor modulates fibroblast apoptosis, PMN recruitment, and osteoclast formation in response to P. gingivalis infection**. *J Dent Res* 2001. 80 (10):1875-1879.
29. Jiang Y, et al. **An optimal host response to a bacterium may require the interaction of leucocytes and resident host cells**. *Journal of endodontics*.2002; 28, 4: 279.
30. Leonardo M. et al. **Importance of bacterial endotoxin (LPS) in endodontics**. *Journal of Applied Oral Science*. 2004; 12:2.
31. Matsuchita K, et al, **Inflammatory cytokine production and specific antibody responses to lipopolysaccharide from endodontopathic black-pigmented bacteria in patients with multilesional periapical periodontitis**. *J. Endod* 1999;25:795-9.
32. Hong Chi-Yuan, et al, **The role of lipopolysaccharide in infectious bone resorption of periapical lesion**. *J Oral Pathol Med*. 2004; 33:162-9.
33. Orstavik D, Pitt Ford TR. **Essential endodontology. Prevention and treatment of apical periodontitis**. Blackwell Science. India. 1998.
34. Schein B, Schilder H. **Endotoxin content in endodontically involved teeth**. *J Endod*. 2006 Apr;32(4):293-5.
35. Vianna ME, Horz HP, Conrads G, Zaia AA, Souza-Filho FJ, Gomes BP. **Effect of root canal procedures on endotoxins and endodontic pathogens**. *Oral Microbiol Immunol*. 2007 Dec;22(6):411-8.
36. Kumada H, Haishima Y, Watanabe K, Hasegawa C, Tsuchiya T, Tanamoto K, Umemoto T. **Biological properties of the native and synthetic lipid A of *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide**. *Oral Microbiol Immunol*. 2008 Feb;23(1):60-9.
37. Diaz PI, Rogers AH. **The effect of oxygen on the growth and physiology of *Porphyromonas gingivalis***. *Oral Microbiol Immunol*. 2004 Apr;19(2):88-94.
38. Tomazinho LF, Avila-Campos MJ. **Detection of *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*,**

- and *Prevotella nigrescens* in chronic endodontic infection. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Feb;103(2):285-8.
39. Sundqvist G. **Associations between microbial species in dental root canal infections.** Oral Microbiol Immunol. 1992 Oct;7(5):257-62.
 40. Sakamoto M, Rôças IN, Siqueira JF Jr, Benno Y. **Molecular analysis of bacteria in asymptomatic and symptomatic endodontic infections.** Oral Microbiol Immunol. 2006 Apr;21(2):112-22.
 41. Gomes BP, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. **Microbiological examination of infected dental root canals.** Oral Microbiol Immunol. 2004 Apr;19(2):71-6.
 42. De Paz LC. **Redifining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities.** J Endod 2007; 33:652-62.
 43. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Alves FR, Silva MG. **Bacteria in the apical root canal of teeth with primary apical periodontitis.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009 May;107(5):721-6.
 44. Baumgartner JC, Falkler WA Jr. **Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals.** J Endod 1990;17:380-3.
 45. Cohen S, Hargreaves K. **Pathways of the pulp.** Mosby Elsevier. 9th ed. Canada. 2006.
 46. Walton, Richard E., Torabinejad, Mahmoud. **Principles and practice of endodontics.** 3rd ed. Saunders, Philadelphia, 2002.
 47. Love RM, Jenkinson HF. **Invasion of dentinal tubules by oral bacteria.** Crit Rev Oral Biol Med. 2002;13(2):171-83.
 48. Jontell M, Okiji T, Dahlgren U, Bergenholtz G. **Immune defense mechanisms of the dental pulp.** Crit Rev Oral Biol Med. 1998;9(2):179-200.
 49. López-Píriz R, Aguilar L, Giménez MJ. **Management of odontogenic infection of pulpal and periodontal origin.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007 Mar 1;12(2):E154-9.
 50. Seltzer, Samuel, Bender. **The dental pulp. Biologic considerations in dental procedures.** 3rd ed. J.B.Lippincott Co. Philadelphia. 1990.
 51. Rotstein I., Simon J. **The endo-perio lesion: a critical appraisal of the disease condition.** Endodontic Topics. 2006; 13:34-56.
 52. Mjör IA, Nordahl I. **The density and branching of dentinal tubules in human teeth.** Arch Oral Biol 1996; 41:401.
 53. De Deus DD. **Frecuency location and direction of the lateral secondary and accesory Canals,** J Endod 1975; 1:361.
 54. Seltzer, Benders. **Dental pulp.** Quintessence books. 3rd ed. Carol Stream Illinois. 2002.
 55. Matsushita K, et al. **Inflammatory cytokine production and specific antibody reponses to lipopolysaccharide from endodontopathic black- pigmented bacteria in patients with multilesional periapical periodontitis.** The American Association of Endodoncists. 1999; 25:12.

56. Torabinejad M, et al. **Inflammatory and immunological aspects of the pathogenesis of human periapical lesions.** J Endod 1985; 11:479-88.
57. Tietze K, Dalpke A, Morath S, Mutters R, Heeg K, Nonnenmacher C. **Differences in innate immune responses upon stimulation with gram-positive and gram-negative bacteria.** J Periodontal Res. 2006 Oct;41(5):447-54.