

Revista de la Asociación Dental Mexicana

Volumen
Volume 60

Número
Number 4

Julio-Agosto
July-August 2003

Artículo:

Posible papel de *Mycoplasma salivarium* y
Mycoplasma fermentans en la
periodontitis

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Dental Mexicana, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)



Posible papel de *Mycoplasma salivarium* y *Mycoplasma fermentans* en la periodontitis

José Antonio Rivera Tapia,*
Cristian Román Méndez**

* Profesor Investigador, Laboratorio de Micoplasmas del Centro de Investigaciones Microbiológicas-Instituto de Ciencias.

** Profesor Investigador del Laboratorio de Microbiología Oral de la Facultad de Estomatología.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Resumen

Mycoplasma salivarium y *Mycoplasma fermentans* inducen IL-1 β y factor de necrosis tumoral-alfa en monocitos y macrófagos, los cuales son capaces de inducir la expresión de ICAM-1 en fibroblastos gingivales y la producción de IL-6 e IL-8 en fibroblastos gingivales. Se especula que ambos micoplasmas tienen un papel importante en la etiología de la enfermedad periodontal, ya que facilitan la infiltración, acumulación o retención de células inflamatorias en el tejido conectivo gingival.

Palabras clave: Microflora oral, micoplasmas, infección oral.

Abstract

Mycoplasma salivarium and *Mycoplasma fermentans* induce IL-1 β and TNF-alpha (tumor necrosis factor alpha) in monocytes/macrophages, which are capable of inducing ICAM-1 expression on gingival fibroblasts and the production of IL-6 and IL-8 in gingival fibroblasts. Taken together, it is speculated that both mycoplasmas play an etiological role in periodontal diseases by facilitating infiltration, accumulation, or retention of inflammatory cells in gingival connective tissue.

Key words: Oral microorganisms, mycoplasmas, oral infection.

Se estima que existen alrededor de 500 especies de bacterias que habitan la cavidad oral humana, aunque la mayoría de estos microorganismos son comensales, bajo ciertas condiciones se pueden volver patógenos oportunistas causando una enfermedad sistémica.^{1,2} Ya que menos del 1% de estos microorganismos son cultivables,³ es importante conocer los microorganismos que están presentes en la cavidad oral con la finalidad de brindar un diagnóstico y tratamiento racional cuando se presentan enfermedades orales (*Cuadro I*).

La periodontitis es un proceso inflamatorio caracterizado por la reabsorción del hueso, causado por la placa microbiana y la propia respuesta del huésped. La secreción de IL-1 β , IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral-alfa, son factores importantes en la respuesta inflamatoria e inmunológica. La inducción local de moléculas de adhesión celular, como es el caso de la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) es uno de los principales mecanismos para potencializar la inflamación y la respuesta inmunológica.^{4,5}

Se ha establecido que las moléculas de la pared celular bacteriana denominadas modulinas están involucradas con la respuesta inflamatoria. *Porphyromonas gingivalis* es una bacteria Gram negativa anaerobia que está involucrada como uno de los patógenos de la periodontitis, ya que esta bacteria tiene la capacidad de inducir la producción de IL-6 por medio de fibroblastos gingivales,⁶ además la infección por *Porphyromonas gingivalis* contribuye a la pérdida del hueso alveolar.⁷

Los micoplasmas son bacterias que carecen de pared celular, sin embargo tienen la capacidad para estimular linfocitos, monocitos y macrófagos, células que son responsables de producir citocinas.⁸

El género *Mycoplasma* presenta especies fermentadoras y no fermentadoras, las cuales utilizan glucosa y arginina como fuentes de energía. Algunas especies son agentes causales de enfermedades infecciosas como son la neumonía atípica primaria, la uretritis, enfermedades articulares y se considera cofactor en la patogénesis del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA).⁹

Cuadro I. Algunos de los microorganismos identificados en la cavidad oral de pacientes con diferentes enfermedades.

<i>Treponema medium</i>	1, 2, 3
<i>Treponema vicentii</i>	3
<i>Treponema denticola</i>	1, 2, 3, 4
<i>Treponema maltophilum</i>	1, 2, 3
<i>Fusobacterium naviforme</i>	1, 2, 3
<i>Fusobacterium animalis</i>	1, 3, 4
<i>Leptotrichia buccalis</i>	1, 2
<i>Actinomyces naeslundii</i>	1
<i>Rothia dentocariosa</i>	1, 3
<i>Corynebacterium matruchotii</i>	1
<i>Atopobium parvulum</i>	1, 2, 3
<i>Atopobium rimae</i>	1, 2, 3
<i>Streptococcus oralis</i>	1, 2, 3
<i>Streptococcus mitis</i>	1, 2, 3
<i>Streptococcus sanguis</i>	1, 2, 3
<i>Streptococcus cristatus</i>	1, 2
<i>Streptococcus intemedius</i>	1, 2, 3
<i>Streptococcus constellatus</i>	1, 2, 3
<i>Streptococcus anginosus</i>	1
<i>Abiotrophia adiances</i>	1, 2
<i>Lactobacillus casei</i>	1
<i>Lactobacillus brevis</i>	1
<i>Gemella haemolysans</i>	1, 2, 3
<i>Eubacterium saphenum</i>	1, 2, 3
<i>Filifactor alocis</i>	1, 2
<i>Catonella morbi</i>	1, 2, 3
<i>Veillonella dispar</i>	1, 2, 3
<i>Selenomonas sputigena</i>	1, 2, 3, 4
<i>Neisseria mucosa</i>	1, 2
<i>Neisseria pharyngis</i>	1
<i>Kingella denitrificans</i>	1
<i>Mycoplasma salivarium</i>	1
<i>Mycoplasma faucium</i>	1, 2

1. Periodontitis refractaria

2. Periodontitis

3. Gingivitis ulcerante necrotizante aguda

4. Infección con VIH

Mycoplasma salivarium es una especie no fermentadora y forma parte de la flora microbiana oral del humano y habita a nivel de las encías y placa dental. Este microorganismo se aísla con mayor frecuencia de la cavidad periodontal de los sujetos con dicha enfermedad.¹⁰ La respuesta de anticuerpos contra este micoplasma es significativamente alta en los pacientes, respecto a los sujetos sanos.¹¹ *Mycoplasma salivarium* induce la producción de IL-1 β , IL-6 y factor de necrosis tumoral- α en monocitos y macrófagos,¹² y IL-6 e IL-8 en fibroblastos gingivales.¹³

Mycoplasma fermentans es un microorganismo fermentativo, el cual se ha detectado frecuentemente en muestras de saliva. *Mycoplasma salivarium* y *Mycoplasma fermentans* tienen la capacidad de activar la trans-

cripción del ARNm de ICAM-1 en fibroblastos gingivales e inducir su expresión superficial en las células.

Además se plantea que *Mycoplasma salivarium* y *Mycoplasma fermentans* tienen un papel en la etiología de la enfermedad periodontal ya que se ha visto que facilitan la infiltración, acumulación o retención de células inflamatorias en el tejido conectivo gingival.¹⁴

Cuando las células Gin-1 (línea celular de fibroblastos gingivales humanos) son incubadas a 37°C durante 6 horas con fracciones de membranas celulares de *Mycoplasma salivarium* o *Mycoplasma fermentans* se presenta la expresión de ARNm de moléculas de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) y moléculas de adhesión celular vascular (VCAM-1).

Las fracciones de membranas celulares de ambos micoplasmas activan la transcripción de ICAM-1 en células Gin-1 aumentando la expresión en los niveles de ARNm de VCAM-1. Las entidades responsables para la inducción de la expresión superficial celular de ICAM-1 son lipoproteínas asociadas con las membranas celulares de estos micoplasmas.¹⁵

El polipéptido hidrofílico denominado P 4.1 es un producto de la membrana celular de *Mycoplasma fermentans* capaz de inducir la producción de citocinas inflamatorias. P 4.1 también induce la producción de IL-6 por medio de fibroblastos gingivales y factor de necrosis tumoral- α en macrófagos, ya que *Mycoplasma fermentans* se ha detectado en saliva frecuentemente, se sugiere que P 4.1 está involucrada en la etiología de la periodontitis.^{16,17}

El desorden temporomandibular es una enfermedad en la cual el dolor y el daño mandibular parece estar relacionado directamente con cambios inflamatorios y degenerativos dentro de la articulación temporomandibular. Recientemente se han detectado algunos microorganismos, incluyendo *Mycoplasma fermentans*, en articulaciones temporomandibulares.^{18,19} Por lo tanto, podemos sugerir que P 4.1 tiene un papel en la etiología del desorden temporomandibular. Por esta razón, *Mycoplasma fermentans* puede estar involucrado en la patogenicidad de algunas enfermedades orales.

Los fibroblastos gingivales parecen estar involucrados en la regulación de la inflamación gingival cuando se establece la interacción célula-célula con células inmunocompetentes vía producción de citocinas y por la expresión superficial celular de moléculas de adhesión.

Se ha confirmado *in vivo* por análisis inmunohistoquímicos que la expresión de ICAM-1 en fibroblastos del tejido de pacientes con periodontitis es mayor respecto al tejido gingival de sujetos sanos. De acuerdo a diversos experimentos se han acumulado evidencias en relación a la importancia de ICAM-1 en la enfermedad periodontal.²⁰⁻²²

El trabajo realizado por Paster y colaboradores (2001) reportó 215 filotipos de bacterias, de las cuales 33 cepas

resultaron cultivables, pero que no habían sido caracterizadas. Las restantes 182 sólo se representaron por clonas, estos datos refuerzan la hipótesis de que la mayoría de estos filotipos no son cultivables con medios anaerobios de rutina.²³ Por lo antes expuesto es recomendable que los estudios de la microflora oral, principalmente donde se involucren micoplasmas, se basen en el análisis del material genético, como son las pruebas moleculares de ADN y ARN, por su sensibilidad y rápido diagnóstico.

Bibliografía

1. Socransky SS, Halfajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. *Periodontol* 1994; 5: 7-25.
2. Wilson MJ, Weightman AJ, Walde WG. Application of molecular ecology in the characterization of uncultured microorganisms associated with human disease. *Rev Med Microbiol* 1997; 8: 91-101.
3. Pace NR, Stahl DA, Lane DJ, Olsen GJ. The analysis of natural microbial populations by ribosomal RNA sequences. *Adv Microb Ecol* 1986; 9: 1-55.
4. Slots J, Genco RJ. Microbial pathogenicity: black-pigmented *Bacteroides* species, *Capnocytophaga* species and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease: virulence factors in colonization, survival, and tissue destruction. *J Dent Res* 1984; 63: 412-421.
5. Dustin ML, Rothlein R, Bhan AK, Dinarello CA, Springer TA. Induction by IL-1 and interferon: tissue distribution, biochemistry, and function of a natural adherence molecule (ICAM-1). *J Immunol* 1986; 137: 245-254.
6. Razin S, Yegorov D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; 62: 1138-114.
7. Steffen MJ, Holt SC, Ebersole JL. *Porphyromonas gingivalis* induction of mediator and cytokine secretion by human gingival fibroblasts. *Oral Microbiol Immunol* 2000; 15: 172-180.
8. Baker PJ, Dixon M, Evans RT, Dufour L, Johnson E, Roopeinan DC. CD4+ T cells and the proinflammatory cytokines gamma interferon and interleukin-6 contribute to alveolar bone loss in mice. *Infect Immun* 1999; 67: 2804-2809.
9. Krause DC, Taylor-Robinson D. Mycoplasmas which infect humans. In: Maniloff J, McElhaney RN, Finch LR, Baseman JB (ed). *Mycoplasmas: molecular biology and pathogenesis*. Washington, D.C. American Society for Microbiology. 1992: 417-444.
10. Engel LD, Kenny GE. *Mycoplasma salivarium* in human gingival sulci. *J Periodontal Res* 1970; 5: 163-171.
11. Watanabe T, Matsuura M, Seto K. Enumeration, isolation and species identification of mycoplasmas in saliva sampled from the normal and pathological human oral cavity and antibody response to an oral mycoplasma (*Mycoplasma salivarium*). *J Clin Microbiol* 1992; 23: 1034-1038.
12. McGarrity GJ, Kotani H, Butler GH. Mycoplasmas and tissue culture cells. In: Maniloff J, McElhaney RN, Finch LR, Baseman JB (ed). *Mycoplasmas: molecular biology and pathogenesis*. Washington, D.C. American Society for Microbiology. 1992: 445-454.
13. Shibata KI, Hasebe A, Sasaki T, Watanabe T. *Mycoplasma salivarium* induces interleukin-6 and interleukin-8 in human gingival fibroblasts. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1998; 19: 275-283.
14. Chingbingyong MI, Huges CV. Detection of *Mycoplasma fermentans* in human saliva with polymerase chain reaction-based assay. *Arch Oral Biol* 1997; 41: 311-314.
15. Dong L, Shibata KI, Sawa Y, Hasebe A, Yamaoka Y, Yoshida S, Watanabe T. Transcriptional activation of mRNA of intercellular adhesion molecule 1 and induction of its cells surface expression in normal human gingival fibroblasts by *Mycoplasma salivarium* and *Mycoplasma fermentans*. *Infection Immun* 1999; 67: 3061-3065.
16. Muhlrardt PF, Kieb M, Meyer H, Submuth R, Jung G. Isolation, structure elucidation, and synthesis of a macrophage stimulatory lipopeptide from *Mycoplasma fermentans* acting at picomolar concentration. *J Exp Med* 1997; 185: 1951-1958.
17. Shibata KI, Kaga M, Kudo M, Dong L, Hasebe A, Domon H, Sato Y, Oguchi H, Watanabe T. Detection of *Mycoplasma fermentans* in saliva sampled from infants, preschool and school children, adolescents and adults by a polymerase chain reaction based assay. *Microbiol Immunol* 1999; 43: 521-525.
18. Watanabe T, Shibata KI, Yoshikawa T, Dong L, Hasebe A, Domon H, Kobayashi T, Totsuka Y. Detection of *Mycoplasma fermentans* in synovial fluids of temporomandibular joints of patients with disorders in the joints. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1998; 22: 241-246.
19. Henry CH, Hughes V, Gerard HC, Hudson AP, Wolford M. Reactive arthritis: preliminary microbiologic analysis of the human temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1137-1142.
20. Gemmell EL, Walsh J, Savage NW, Seymour GJ. Adhesion molecule expression in chronic inflammatory periodontal disease tissue. *J Periodontal Res* 1994; 29: 46-53.
21. Hayashi J, Saito I, Ishikawa I, Miyasaka N. Effects of cytokines and periodontopathic bacteria on the leukocyte function-associated antigen 1/intercellular adhesion molecule 1 pathway in gingival fibroblasts in adult periodontitis. *Infect Immun* 1994; 62: 5205-5212.
22. Takeuchi Y, Sakurai K, Ike I, Yoshie H, Kawasaki K, Hara K. ICAM-1 expressing pocket epithelium, LFA-1 expressing T cells in gingival tissue and gingival crevicular fluid as features characterizing inflammatory cell invasion and exudation in adult periodontitis. *J Periodontal Res* 1995; 30: 426-435.
23. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, Sahasrabudhe A, Dewhirst FE. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* 2001; 183: 3770-3783.

Reimpresos:

M. en C. José Antonio Rivera Tapia.
Centro de Investigaciones Microbiológicas del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Edificio 76 Complejo de Ciencias, Ciudad Universitaria.
E-mail: jart70@yahoo.com

Este artículo puede ser visto en:
www-medigraphic.com/adm