



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Odontología

LA CARIES DENTAL Y LA ENFERMEDAD
PERIODONTAL CONSIDERADAS COMO
PADECIMIENTOS INFECCIOSOS.

T E S I S

Que para obtener el título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presenta:

LYDIA MARIA CORRAL MAGNUS



México, D. F.

14608

1979



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

LA CARIES DENTAL Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL CONSIDERADAS COMO PADECIMIENTOS INFECCIOSOS

C O N T E N I D O :

pág.

I. INTRODUCCION	1
II. CARIES EN HOMBRE Y ANIMALES	5
A. Método de estudio	5
B. Huésped, dieta y microorganismos "Acción Recíproca"	12
C. Influencia de la sacarosa y de la formación microbiana de dextranas y levanas	27
D. Posible relación con otras enfermedades	30
III. ENFERMEDAD PERIODONTAL EN HOMBRE Y ANIMALES	37
A. Métodos de estudio	37
B. Interacciones de huésped, dieta y microorganismos	39
C. Tratamiento con agentes antimicrobianos	44
IV. PERSPECTIVAS Y CONCLUSIONES	46
V. RESUMEN	48
VI. VOCABULARIO	50
VII. BIBLIOGRAFIA	55

I. INTRODUCTION

Ya en 1883 Miller hace un temprano reconocimiento de la relación existente entre microorganismos y el proceso de caries dental. Dicho reconocimiento tendría una más reciente aceptación en base a la teoría de etiología microbiana de la enfermedad, Teuscher y colaboradores (1948).

En la actualidad, se cree que la caries es una desintegración de los dientes que comienza en la superficie y progresa hacia el interior. Primero se desmineraliza el esmalte, el cual es completamente acelular. Esto ha sido atribuido al efecto de los productos ácidos de la fermentación bacteriana, en tanto que en la descomposición de la dentina y el cemento interviene la digestión bacteriana de la matriz proteica.

Un primer paso esencial en la producción de la caries parece ser la formación de una "placa" sobre la dura superficie lisa del esmalte. La "placa" consiste principalmente de depósitos gelatinosos de dextranas de elevado peso molecular mediante las cuales se adhieren al esmalte bacterias productoras de ácido. Las dextranas son formadas principalmente por ciertos estreptococos anaerobios a partir de la sacarosa como sustrato. El segundo paso esencial en la producción de la -

caries parece ser la formación de grandes cantidades de ácidos derivados de los carbohidratos por los estreptococos y lactobacilos de la placa. Las altas concentraciones de ácidos desmineralizan al esmalte adyacente y se inicia la crisis.

En los animales de experimentación "libres de gérmenes", los estreptococos cariógenos pueden inducir la formación de la placa y de la caries. Ciertos difteroides y los estreptococos que producen levanas pueden inducir lesiones a los tejidos blandos y resorción del hueso típicas de la enfermedad periodóntica. Los organismos proteolíticos, incluyendo a los actinomicetos y bacilos, desempeñan un papel en la acción microbiana sobre la dentina que sigue al daño del esmalte. El desarrollo de la caries también depende de factores genéticos, hormonales, nutricionales y muchos otros. El control de la caries implica la remoción física de la "placa", la limitación de la ingestión de sacarosa, la buena nutrición con una ingestión adecuada de proteínas, el abatimiento de la producción de ácidos en la boca por limitación de los carbohidratos disponibles y el aseo frecuente. La aplicación de fluoruro a los dientes o su ingestión en el agua da por resultado el incremento de la resistencia del esmalte a los ácidos. El control de la enfermedad periodontal requiere la eliminación de cálculos, (depósitos calcificados) y una buena higiene bucal, Jawetz (1973). Sin embargo, existen reservas acerca de las causas de la caries dental.

Orland y colaboradores (1954), definen la enfermedad só lo en forma descriptiva en la siguiente progresión: "mancha - blanca" grande (para el esmalte), cavidad abierta, sin refe--rencia etiológica . Para lo cual describen sus experimen--tos con ratas "libres de gérmenes", las cuales mostraron que los microorganismos eran indispensables en el proceso.

La enfermedad periodontal es una enfermedad progresiva cuyo síndrome implica: inflamación y retracción de las encías, reabsorción del soporte óseo en el diente, así como destruc--ción del ligamento periodontal, conduciendo a la formación de profundas bolsas gingivales y a la destrucción del diente, --con pérdida eventual. Siendo ésta la causa principal de pér dida dentaria en países donde la caries dental es poco común, Sinrod (1965). Si bien se reconoce que la limpieza bucal así como las acumulaciones bacterianas en forma de placa a lo lar go de las encías están íntimamente correlacionadas con la fre cuencia y severidad de la enfermedad, Littleton (1963); Dunbar y colaboradores (1968), la naturaleza de esta importante relación y afirman si es la causa y efecto del padecimiento, es una pregunta abierta entre los periodontistas, Mandel --- (1966, 1967).

Los reportes de las investigaciones más recientes ofrecen un entendimiento más amplio del proceso de caries dental y sus formas de expresión bajo varias condiciones, en base a lo anterior, en el presente trabajo consideraremos en detalle

que la caries dental puede ser descrita como un padecimiento - infeccioso. A pesar de que las investigaciones en enfermedades periodontales no han ido muy lejos como para poder afirmar que este padecimiento en el hombre provenga directamente de infecciones microbianas específicas.

II. CARIES EN HOMBRE Y ANIMALES

A. METODOS DE ESTUDIO

La investigación de padecimientos dentales en el hombre - está limitada en razón de:

- Desarrollo del padecimiento.
- Problemas de control de la dieta.
- Medio ambiente.
- De una basta cantidad de parámetros heterogéneos.
- Elevados presupuestos que implican contar con clínicas de experimentación adecuadas.

Los investigadores suplen este problema de manera más o menos fácil en el laboratorio de investigación, utilizando animales con dientes de estructura similar a los del hombre. - Entre otros investigadores, Shibata (1929), citado por Gold - (1969), Madsen y Edmonds (1962); Keyes (1946); Fitzgerald y - Fitzgerald (1965); Bowen y Cornick (1967). Utilizaron para -- sus trabajos: hamsters sirios, rata algodónera, ratas blancas noruegas, así como monos, los cuales fueron utilizados con -- éxito. Las ventajas que representa el uso de animales de ex - perimentación son entre otras: el pequeño tamaño del diente, poder probar fácilmente dietas altamente cariogénicas, redu-- cir el proceso del padecimiento a meses, fácil proliferación

del padecimiento y principalmente el poder utilizar poblaciones experimentales numerosas a costo no muy elevado.

En la suposición de que la sola producción de ácido estuviera comprometida en la etiología clínica de la caries, la mera presencia de microorganismos acidogénicos junto con un sustrato disponible rico en carbohidratos fermentables en la boca fueron considerados condición suficiente para la producción del padecimiento; por tanto, cualquier inhibidor de la fermentación era una posible cura para la caries. El género LACTOBACILLUS fue considerado por muchos la principal causa de la enfermedad debido a que esta especie se encuentra comúnmente en bocas con caries activa, siendo además capaces de desarrollarse a valores bajos de pH; se da crédito a la infección al ser no específica, Teuscher y colaboradores (1948); Shaw (1950).

Más experimentos han sido hechos en hombres o animales, involucrando pruebas que mostraron cuando la caries fue encontrada, presencia en la boca de carbohidratos y bacterias acidogénicas. Otros intentos de producir caries fueron hechos también en animales con el fin de que el proceso pudiera estudiarse realmente. Sin embargo, en trabajos similares, se reportan algunos experimentos fallidos de producción de caries en animales que albergaban o eran superinfectados con bacterias acidogénicas o con despojos provenientes de lesiones en las cuales la caries estaba presente. Algunos casos indivi-

duales estudiados, mostraron ejemplos de sujetos con caries - abundante pero con cuentas bajas de LACTOBACILLUS, así mismo sujetos con resistencia a la caries con cuentas altas de lacto bacilos, así como un consumo elevado de azúcar. En forma clara, y a despecho de la lógica de la teoría, la etiología de la caries no pudo probarse por no poder cumplir con los postulados de Koch. A saber:

- El microorganismo se debe aislar en forma constante de los casos de la enfermedad.
- Debe crecer en cultivo puro in vitro.
- Cuando tal cultivo puro es inoculado a animales susceptibles, debe producirse la enfermedad típica.
- El microorganismo se debe aislar una vez más de la enfermedad producida experimentalmente.

Pruebas directas de la teoría acidogénica fueron hechas - en animales, dichas pruebas han aportado nuevos métodos de investigación sumamente importantes, Kite y colaboradores (1950), ensayaron alimentando ratas normales con una dieta cariogénica y ratas cuyas glándulas salivales fueron extirpadas para hacerlas más susceptibles al padecimiento. Una variación al método fue usando ratas normales y ratas desalivadas sometidas a la --

* NOTA: Estos criterios han sido de un gran valor para la identificación de los agentes patógenos, pero tienen algunas limitaciones: algunos organismos no pueden crecer en medio artificial y otros son patógenos sólo para el hombre, Davis (1976).

misma dieta pero usando el método de entubación, de tal forma que el alimento no tuviera contacto directo con la boca. Las ratas normales sometidas a dieta cariogénica desarrollaron caries moderada; las ratas desalivadas sometidas a la misma dieta desarrollaron padecimientos severos de caries. En contraste, ambos grupos, alimentados usando el tubo estomacal no presentaron caries.

En pruebas utilizando un grupo de ratas obtenidas por cesárea, criadas "libres de gérmenes" y ratas comunes sometidas a la misma dieta cariogénica, se encontró que la caries se presentó únicamente en los animales comunes, Orland y colaboradores (1954).

El proceso de caries no se encontró en ninguna de las ratas "libres de gérmenes" utilizadas, ni aún, habiendo utilizado examen microscópico de los dientes desgastados. Esta demostración sin lugar a dudas establece la necesidad de la presencia de bacterias en el proceso de caries, ya que la dieta por sí misma no es causa del padecimiento. Esto también provee pruebas de demostración en la obtención de cultivos puros de bacterias que pueden ser provadas en base a su potencial cariogénico, Orland y colaboradores (1955). Sin embargo, este método tiene la desventaja de que solamente los cultivos puros pueden causar caries, esto es, en ausencia de competición con otros microbios que se encuentran normalmente en la boca (Cuadro No. 1), pero esto probablemente puede ser muestra

do utilizando mezclas de cultivos conocidos de los cuales únicamente uno sea cariogénico. Una forma de superar esta dificultad fue encontrada cuando Keyes (1960), descubrió que una sola línea de hamsters descendientes de una hembra con caries activa, los cuales fueron tratados con penicilina para abatir la flora cariogénica fueron resistentes a la caries.

Los animales no desarrollaron procesos severos de caries a menos que fueran enjaulados junto a hamsters con caries, o donde pudieron infectarse con material fecal proveniente de tales animales con caries. La cepa de hamsters caries-resistentes, fue utilizada para probar cultivos puros de bacterias aisladas de hamsters caries-activo, Fitzgerald y Keyes (1960); y provenientes del hombre, Zinner y colaboradores --- (1965), citado por Gold (1969). Krasse (1966). La tarea de mostrar el establecimiento de las bacterias entre la flora mixta en la boca de los hamsters se realizó de manera sencilla, utilizando cultivos antibiótico-resistentes al infectar los animales, aislándolos posteriormente en un medio de cultivo con dicho antibiótico adicionado, Fitzgerald y Keyes (1963).

Guggenheim y colaboradores (1965; 1966), citados por -- Gold (1969), Guggenheim y colaboradores (1966), utilizan otro método usando ratas comunes a las cuales dosificaban con eritromicina usando como vehículo el agua de beber en forma continua, con objeto de suprimir estreptococos. Posteriormente, los animales fueron infectados con cepas de estreptococos re-

sistentes a altas dosis del antibiótico.

Estos métodos han sido usados para determinar en sí, si la caries en animales se debe a infecciones específicas o a infecciones no específicas. Así como en la investigación de las interacciones de la flora cariogénica y otros factores tales como: dietas específicas y condiciones del huésped. Así mismo, estudios paralelos hechos en humanos y en monos han -- mostrado hasta ahora la similitud del padecimiento en todas las especies, Keyes y colaboradores (1966).

Cuadro No. I

BACTERIAS MAS FRECUENTES DE LAS SUPERFICIES DEL CUERPO HUMANO

Bacteria	Piel	Conjuntiva	Nariz	Faringe	Boca	Intestino grueso	Genitales externos	Vagina
Estafilococo	+	±	+	±	±	±	±	+
Neumococo		±	±	+	+			
Estreptococo Viridans	±	±	+	+	+	+	+	+
B-hemolítico fecal	±			±	±			
anaerobio				+	+	+	+	±
Nelsserias			±	+	+	±	+	±
Veillonelias				±	+	±	+	
Lactobacilos					+	+		+
Corinebacterias	+	+	+	+	+	+		+
Clostridios		+			±	+	±	
Bacilos hemófilos			+	+	+			
Bacilos intestin.				±	+	+	+	
Bacteroides				+	+	+	+	
Micobacterias	+		±	±		+	+	
Actinomicetos				+				
Espiroquetas				+	+	+	+	
Micoplasmas				+	+	+	±	+

+ Frecuente = raro.

Modificado de T. Rosebury. Microorganisms Indigenous to Man, McGraw-Hill, Nueva York, 1962.

B. HUESPED, DIETA Y MICROORGANISMOS "ACCION RECIPROCA"

Discusión de cómo animales de laboratorio y el hombre han sido utilizados como control piloto en el desarrollo de métodos de prevención y reducción de la caries.

La incidencia y severidad de la caries se ven influenciadas por un conjunto de condiciones variables. Las cuales modifican la resistencia del huésped o, al microorganismo y su virulencia, Teuscher y colaboradores (1948).

La susceptibilidad del huésped se puede determinar en parte por condiciones como:

- Espacio interdental.
- Profundidad.
- Arreglo de hendiduras y fisuras en las superficies de los molares.

Esto induce el empaquetamiento de partículas de alimento en los espacios cerrados donde las bacterias pueden actuar sobre los carbohidratos cerca de la superficie dental. De acuerdo con Hopper y colaboradores (1932), los cuales encuentran que ciertas dietas de gámneas (cereal), fueron cariogénicas en ratas, únicamente si las partículas de cereal fueran lo suficientemente grandes como para ser atrapadas en las fisuras de los molares por medio de la masticación; desarrollándose la caries -

únicamente en dichas fisuras. Las ratas poseen molares poco comunes: muy profundos, estrechos, con surcos angulosos en la superficie oclusal y por lo tanto los trabajos realizados con ratas se caracterizan por presentar caries en grietas con muy poca o ninguna caries en las superficies lisas de los dientes, Hoppert y colaboradores (1932); Rosebury y colaboradores (1933); Orland y colaboradores (1954); Fitzgerald y colaboradores --- (1960).

La caries temprana en el hombre es también debida al empaquetamiento de alimento en los surcos de los molares. Las fisuras, difíciles de limpiar por cepillado, constituyen el -locus principalmente careado en poblaciones que toman agua -- fluorada, Reid y Grainger (1955). La caries en las grietas han sido prevenidas experimentalmente por medio de la obturación de los surcos con plásticos adhesivos, Cueto y Buonocore (1967). La velocidad y volumen del flujo salival modifican la susceptibilidad del huésped, puesto que la saliva puede -- "lavar" o diluir desechos de alimento o el ácido formado de - éste. En el hombre, la condición de xerostomía o "boca se--ca" es acompañada de caries excesiva. Un procedimiento estándar para producir caries excesiva en animales consiste en la -remoción quirúrgica de las glándulas salivales, Klapper y Volker (1963); Haldi y colaboradores (1967).

En una inspección de miles de incorporados al servicio de la armada se encontró una correlación entre la baja estimu

lación de la velocidad del flujo de la glándula salival parótida y la caries total experimentada, Shannon y Terry (1965). Una diferencia significativa en la velocidad de flujo salival fue encontrada en aquéllos que tuvieron muy poca o ninguna caries y aquéllos que tuvieron gran número de caries, por pérdida u obturación de los dientes. Una diferencia significativa similar en la velocidad de flujo salival estimulado, por masticación de parafina fue encontrada por Wright (1964). -- Grupos de estudiantes con muy poca o ninguna caries, fueron comparados con otros grupos con gran número de extracciones y obturaciones dentales, y dientes con una activa y progresiva caries fueron seleccionados al mismo tiempo. Esto proporcionaba la garantía de que los grupos posteriores fueron altamente susceptibles al proceso de caries. Los estudiantes con alta estimulación de flujo salival tuvieron poca o ninguna caries, en tanto una débil velocidad de flujo salival fue encontrada en los estudiantes con caries excesiva. Ahrens (1965), examinó un grupo de pacientes en el curso de un año para determinar en cada examen el número total de caries y la velocidad de flujo de toda la saliva no estimulada. El encontró casos de más de dos nuevas cavidades al año que fueron asociadas con velocidades bajas o ninguna estimulación de saliva. -- De tal modo, otras condiciones de cambios en el flujo salival pueden afectar al desarrollo de la caries. Schmidt-Nielsen (1946), citados por Gold (1969), en un estudio de la

composición química de la saliva no estimulada de un grupo de mujeres embarazadas, encontró que no se podían obtener muestras de saliva después del parto debido a las bajas velocidades de flujo. Kullander y Sonesson (1965), encontraron decrementos en las velocidades de flujo salival de mujeres en los últimos meses del embarazo y en el período postmenopáusico.

Los hábitos alimenticios del huésped incluyen también en el curso del padecimiento debido al control de obtención durante la dieta de microorganismos orales. Los roedores alimentados normalmente ingieren pequeñas cantidades de microorganismos de la dieta a un tiempo y con una frecuencia considerables. Lo cual ayuda al rápido desarrollo de caries destructivas cuando esto se hace con propósitos de experimentación. En ambos casos: trabajando con ratas, Larson y colaboradores (1962); König y colaboradores (1968) y en los hamsters, Gustafson y colaboradores (1959), restringiendo los períodos de alimentación, encontraron que la presencia de caries en cantidad considerable, decrece en forma inversa a la frecuencia de alimentación. Se ha encontrado el mismo patrón en los estudios de Vipeholm en el hombre, Lundqvist (1952); Gustafson y colaboradores (1953), citados por Gold (1969). El incremento de la caries no fue tanto el resultado del total de azúcar tomado en relación a la frecuencia con la cual altos niveles de azúcar pueden ser encontrados en la

saliva durante el día. Tabletas o dulces de mascar dados -- frecuentemente fueron más cariogénicos que bebidas dulces entre comidas o comiendo dulces únicamente.

Los roedores mastican materiales de su nido, los cuales son estimulantes de saliva, la cual fluye y enjuaga la boca. Los materiales crudos del nido pueden también contener extractos, los cuales modifican la flora oral. Shibata (1929), - citado por Gold (1969), encontró que ratas cuyas jaulas contenían nidos de paja desarrollaron caries más lentamente y de - menor severidad que ratas a las cuales se les quitó el nido. Orland y colaboradores (1954), mencionan reducción de caries en ratas "libres de gérmenes" con nido, pero el resultado es complicado por una eliminación de azúcar en el agua que se -- dio a beber a las ratas. La mayoría de los investigadores - usan jaulas con fondo de alambre, lo cual evita los problemas del uso de nidos.

La discusión de que la caries es causada por microorga- nismos, debe incluir la contribución debida a la dieta en dicho proceso. En suma, los requerimientos de una dieta experimental son: deberá ser consumida en forma oral, deberá además contener hidratos de carbono, o la caries no se desarro- llará, Shaw (1954), como era de esperar, de la teoría ácida de la caries. No solamente las placas provenientes de de dientes humanos mostraron producir ácido a partir de los -

hidratos de carbono in vitro, Miller (1883), también in situ, después de enjuagarse la boca con soluciones azucaradas. -- Stephan (1940; 1944); Kleinberg (1961); de Crousaz y colaboradores (1967), citados por Gold (1969). Más convincente que ellos, resultan los trabajos de Dirksen y colaboradores ---- (1962; 1963), quienes mostraron que en el fondo, los bordes con lesiones de caries activa avanzada eran siempre ácidos, considerando que las capas profundas y las superficies altas están cerca del valor de pH de la saliva. En las cavidades expuestas y agrandadas, las cuales han variado su contenido - hacia fuera, la capa careada es superficial y más alcalina, - probablemente debido a que la saliva lava la zona y el proceso de caries se detiene. Algunos estudios muestran que la - sacarosa es más cariogénica para animales de experimentación que otros azúcares, almidón, harina, pan blando y todo el pan de grano. Grenby (1963); Krasse (1965, I y II); König (1967). Esto es paralelo en el hombre de acuerdo con la observación - de que la caries es poco común en países donde en su mayor -- parte la dieta es a base de grano. Mc Gregor (1964); Sin--- rod (1965). Pero la introducción de golosinas es seguida - de la aparición de caries excesiva, Mc Gregor (1964).

Los fosfatos orgánicos e inorgánicos, adicionados en ni veles de cerca del 1.5% en las dietas de animales de experi-- mentación, reducen la caries en forma que no se ha comprendi-- do aún totalmente. Las sales solubles son más activas que -

los fosfatos de calcio insolubles, y algunos de los fosfatos polimerizados son tan activos o más que los ortofosfatos, Nizel y Harris (1964). No está claro si el efecto es únicamente el de reducir la solubilidad del esmalte, o si éste es ejercido únicamente en la bacteria.

Los intentos de reducir la caries en el hombre por medio de la adición de fosfatos en la dieta en forma general no ha tenido el éxito esperado cuando dicho tratamiento ha sido prolongado experimentalmente, Ship y Mickelsen (1963); Stralfors (1963); Averill y colaboradores (1966). Sin embargo, - estos estudios resultaron complicados debido a la necesidad - del uso de fosfato de calcio insoluble para poder reducir la oposición en el experimento de los altos niveles de aditivo, lo cual puede reducir la efectividad de las sales. Investigaciones más recientes usan fosfato de calcio o sacarosa solu- bles, adicionados en todos los carbohidratos de la dieta de - niños escolares. Una inusitada tasa de padecimientos de cer- ca de 7 nuevas caries, pérdida o superficies obturadas por a- ño fueron reducidas hasta alcanzar un valor poco menor como - fue el de 5 por año, Harris y colaboradores (1967). Stookey y colaboradores (1967), afirman haber reducido la caries en - clínicas experimentales utilizando fosfato de sodio adiciona- do únicamente a los cereales del desayuno, el cual equivale a una cantidad pequeña dentro de la dieta total, ya que usual- mente es ingerido una vez al día.

Una explicación posible de por qué los fosfatos de la dieta protegen mejor a los animales que al hombre es el bajo contenido de fosfatos en la saliva de los hamsters y las ratas, el cual es de cerca de una décima parte que el contenido de los mismos en la saliva humana, Ericsson (1962); Holloway y Williams (1965). A niveles bajos de fosfatos, la placa microbiana se verá aumentada particularmente si el fosfato es extraído de los dientes, especialmente si los microorganismos llegan a unirse firmemente al esmalte disminuyendo el pH para solubilizar los minerales dentales. Esto puede ser cierto particularmente con dietas ricas en azúcar, desde que la placa de microorganismos pudo ser demostrada al tomar grandes cantidades de fosfatos después de haber tomado el azúcar, Dawes y Jenkins (1962); Luoma (1964). De forma contraria, la presencia excesiva de fosfato soluble en la saliva puede satisfacer sus requerimientos limitados de mineral dental. Adicionando fosfato soluble en la dieta de los animales podemos producir grandes cambios en la obtención de saliva fosfatada, sin embargo, se ha visto que esto no ocurre en el hombre.

La adición de fluoruros en la dieta de hombres y animales reduce la caries, pero no se sabe con certeza qué tanto este efecto es debido a la acción directa del fluoruro en el metabolismo microbiano. Hardwick y Leach (1962), mostraron que la placa de microorganismos puede acumular fluoruro a niveles en los cuales la fermentación puede ser inhibida, esto ha demos--

trado que también las bajas concentraciones de fluoruro inhiben los procesos de fermentación porque reducen la síntesis microbiana de polisacáridos de reserva intercelulares, Weiss y colaboradores (1964). La aplicación tópica de elevadas -- concentraciones de fluoruros en hamsters, reduce o previene -- la formación de la placa en experimentos en donde la caries -- fue interrumpida y hubo prevención de la enfermedad periodontal, Keyes y colaboradores (1966). Reid y Grainger (1955), descubrieron que el fluoruro presente en el agua potable reduce la caries en el hombre únicamente en las superficies lisas de los dientes pero no así en los surcos oclusales de los molares. Los efectos pueden ser ejercidos en forma primaria -- en ciertas bacterias como se discute a continuación, las cuales son especialmente activas en caries de superficies lisas.

La demostración de que los microorganismos fueran indispensables en el proceso de caries ha sido seguida mediante -- pruebas, utilizando para su demostración ratas "libres de gérmenes" con un cultivo de enterococos en combinación (cultivo mixto), con cualquier bacilo proteolítico o con bacilos anaerobios. La combinación produjo caries, sin embargo, esta -- prueba no mostró cuál de las partes del cultivo mixto intervino en el proceso, o si ambas fueron necesarias para que la caries se desarrollara, Orland y colaboradores (1955). Desde entonces, Fitzgerald y colaboradores (1960), producen en forma experimental procesos de caries típica en ratas de labora-

torio "libres de gérmenes", utilizando para dicho propósito - una cepa singular de estreptococos la cual es un acidogénico típico y que no puede digerir la gelatina, colágena o caseína. Dicha cepa fue aislada de material careado obtenido a partir de ratas convencionales. En estudios más recientes, cepas - de lactobacilos por sí solas han sido causantes de procesos - de caries en ratas de laboratorio "libres de gérmenes" lo --- cual fue demostrado por Fitzgerald y colaboradores (1966) y - por Rosen y colaboradores (1968). Se ha demostrado que un - gran número de microorganismos acidogénicos poseen la poten- cia de poder participar en el proceso de caries en ratas de - experimentación, siempre y cuando puedan establecerse por sí mismos en la boca. Las lesiones son siempre del tipo "fisura" y nunca se encuentran entre los dientes, o a lo largo de las encías o en las superficies lisas de las coronas, ello --- también se ha encontrado frecuentemente en el hombre. Otras dificultades que se han presentado en este modelo son debidas a que el agente causal (la bacteria), no tiene que competir - con otros microorganismos, lo cual limita demasiado al experi- mento. Los lactobacilos que normalmente comprenden una pe- queña porción de la placa formada por la flora normal en el - hombre asumen, según Gibbons (1964), un potencial cariogénico "irreal" en otras circunstancias en ratas de experimentación "libres de gérmenes" utilizadas en los laboratorios.

El modelo se vuelve menos satisfactorio cuando los re- sultados de los experimentos llevados a cabo con ratas "li-

bres de gérmenes" son comparados con otros realizados en la misma forma con caries-resistentes o de otra manera usando hamsters de tipo convencional. Fitzgerald y Keyes (1960), re infectaron hamsters semejantes con cantidades diferentes de estreptococos y lactobacilos, especies que fueron aisladas de material infectado provenientes de hamsters que padecían caries, pero fueron incapaces de inducir procesos de caries en animales resistentes al utilizar dichas cantidades. Solamente ciertos estreptococos aislados fueron capaces de causar caries en los animales resistentes, todos los tipos sin embargo fueron capaces de sintetizar dextranas a partir de sacarosa. La caries en los hamsters fue caracterizada por la producción de una masa microbiana adherida sobre las superficies lisas de los molares, la cual fue seguida por el proceso de caries. En animales resistentes, libres de estos estreptococos, falló la formación de la película adherente en las superficies de los molares a pesar de haber sido sometidas a una dieta rica en sacarosa y, por tanto, la caries no desarrolló a pesar de la presencia de otros estreptococos en la cavidad bucal.

Se ha mostrado que bacterias de este tipo (estreptococos) se encuentran en cantidad considerable en la placa dental del hombre y que estos microorganismos son capaces de causar procesos de caries en hamsters resistentes, Zinner y colaboradores (1965), citados por Gold (1969); Krasse (1966); Experimentos similares han sido llevados a cabo por Gibbons y colabora

dores (1966), utilizando ratas "libres de gérmenes" y más tarde Guggenheim y colaboradores (1965), citados por Gold (1969) utilizando ratas comunes en las cuales los estreptococos residentes fueron suprimidos utilizando para ello un tratamiento a base de eritromicina. En estudios con monos, sometidos a una dieta rica en sacarosa se desarrolló de forma similar el proceso de caries junto con la presencia de una placa consistente de estreptococos productores de dextranas Bowen y Cornick (1967), siendo además susceptibles a diversos estreptococos provenientes de cultivos obtenidos a partir del hombre, - Bowen (1968).

En el hombre predominaron condiciones por demás similares. Las superficies careadas de los molares son muy susceptibles y el proceso de caries usualmente aparece siendo probablemente su causa primaria la retención de alimento, antes de presentarse cualquier daño de las superficies lisas, Reid y Grainger (1955); König (1963). La presencia de sacarosa en la dieta del hombre apresura la aparición de caries; y por tanto su ausencia reduce el proceso, aún cuando la dieta sea primordialmente de hidratos de carbono, MacGregor (1964). La adición de azúcar incrementa la proporción de caries entre personas sometidas a dietas bajo control, cuando ésta es dada en forma frecuente por medio de barras de dulce, Lundqvist (1952); Gustafsson y colaboradores (1953), citados por Gold (1969). Pacientes que presentan caries abundante, espe-

cialmente alrededor de los cuellos de los incisivos inferiores resultan comunes entre personas que trabajan en la elaboración de dulces y pasteles, Gerke y Klemt (1955), citados por Gold (1969).

En estudios más recientes, se ha visto que personas que sufren padecimientos hereditarios como intolerancia a la fructosa y, por tanto, no pueden comer alimentos que contengan sacarosa, presentan muy escaso o ningún proceso de caries a pesar de que tengan poco interés en el cuidado de la boca. Cornblath y colaboradores (1963); Froesch y colaboradores (1963); Marthaler y Froesch (1967). Aparte de la ausencia de caramelos, sus dietas eran las mismas que para los demás miembros de la familia y de sus vecinos, que presentaba cantidades elevadas de almidones. Por su parte, los miembros de la familia que no sufrían el padecimiento genético y comían caramelos -- contaron con frecuentes experiencias de la presencia de caries.

Como se mencionó anteriormente, las bacterias formadoras de dextrana han podido ser aisladas de muestras provenientes de dentaduras careadas presentes en el hombre y se ha demostrado que dichas bacterias son capaces de provocar procesos de caries en animales sometidos a dietas de sacarosa. Los polisacáridos, dextranas y levanas han sido frecuentemente encontrados en la placa microbiana de la dentadura del hombre, y ha podido mostrarse un incremento de dichos polisacáridos cuando se

inglere sacarosa, Mc Dougall (1964), Wood (1967), Gibbons y Banghart (1967).

En 1965, Carlsson y Egelberg (1965), encontraron que el azúcar libre, y dietas de fructosa o de glucosa producen en cantidades moderadas placas delgadas en los dientes del hombre, mientras que las dietas de sacarosa producen placas voluminosas y resistentes que recuerdan a colonias de estreptococos dextrana - productores crecidas en un medio de agar sacarosa. In vitro, estos cultivos se adhieren fuertemente a las paredes de los recipientes de cultivo, Gibbons y Banghart (1967).

Rompimientos provocados por el crecimiento bacteriano - ocurren frecuentemente en las superficies de los cultivos sobre los cuales se han desarrollado colonias, Edwardson (1968). Ellos producen enzimas extracelulares, las cuales forman gels de dextranas a partir de sacarosa en los cuales las células son embebidas, Dahlqvist y colaboradores (1967); Guggenheim y Schroeder (1967), citados por Gold (1969). Algunos de los cultivos también producen fructosa cuando contienen polisacáridos provenientes de sacarosa, probablemente una levadura adicionada a la dextrana, Dahlqvist y colaboradores (1967), citados por Gold (1969). Otros pueden formar pequeñas cantidades de dextranas aún en ausencia de sacarosa, Gibbons y Banghart (1967).

Ninguno de los estreptococos hasta aquí probados cae dentro de los grupos serológicos de Lancefield, pero se pueden relacionar serológicamente entre las cepas provenientes de hamsters de Fitzgerald y Keyes (1960), o con las cepas de ratas de Fitzgerald y colaboradores (1969), o de ambos tipos de cepas, Zinner y colaboradores (1965), citados por Gold (1969); Jablon y Zinner (1966). Desde el punto de vista bioquímico son casi indistinguibles y se les asocia con: Streptococcus sanguis, Streptococcus mutans, y con Streptococcus salivarius, en lo que se refiere a fermentación de azúcares, hemólisis y morfología colonial, Jablon y Zinner (1966). Edwardson (1968).

Las levanas producidas a partir de sacarosa por algunos de los cultivos son fácilmente fermentables por la placa dental con formación resultante de ácido, Manly y Dain (1963); Wood (1964). Además, dentro de la célula un polisacárido (teñido con yodo) de glucógeno es formado por varios microorganismos, incluyendo los estreptococos formadores de dextranas, durante su crecimiento en varios azúcares. Este material se acumula cuando el azúcar está presente en exceso y es metabolizado teniendo como resultado la formación de ácido al agotarse el azúcar en el medio, Gibbons y Socransky (1962); Gibbons (1964). Esto hace posible poseer métodos por los cuales la placa mantiene un valor bajo de pH durante períodos prolongados después de haber comido azúcar, de Crousaz y colaboradores (1967), citados por Gold (1969).

C. INFLUENCIA DE LA SACAROSA Y DE LA FORMACION MICROBIANA DE DEXTRANAS Y LEVANAS

Es evidente que la sacarosa es la causa principal de los padecimientos de caries dental en comunidades civilizadas, -- probablemente debido al papel que ésta desempeña en la formación de dextranas. Sin embargo, las dextranas de origen microbiano difieren de cualquier otra en algunas propiedades tales como:

- Solubilidad.
- Grado de ramificación.
- Digestión por enzimas.

En suma, no todas las dextranas producidas por estreptococos son cariogénicas en animales de experimentación, Tsuchiya y colaboradores (1952); Bowen (1968). Las dextranas producidas por cepas de tipo cariogénico son primeramente cadenas - 1,6 glucanas, con ramificaciones en las posiciones 1,2-, -- 1,3- y en ocasiones 1,4- . Guggenheim y Schroeder (1967); --- Dahlqvist y colaboradores (1967), citados por Gold (1969). - Las cuales son producidas por enzimas extracelulares de las - cuales parte se encuentran libres en el medio y parte unidas a la superficie celular.

Las dextranas poseen una serie de propiedades que ayudan

a la formación de la placa. Ellas son absorbidas fuertemente por la hidroxiapatita, mineral principal de los dientes, y pueden formar precipitados insolubles con algunas proteínas de la saliva, Gibbons y Banghart (1967). Así como son formadas en dientes o en placas de agar, son resistentes y difíciles de remover, siendo éstos los medios mediante los cuales las cepas pueden sacar a multitud de competidores por simple desplazamiento. Ellas no son degradadas por otros microorganismos en la placa, Wood (1967).

Las levanas, por otro lado, son solubles en agua aún en altas concentraciones, y no pueden actuar como componentes estructurales fuertes de la matriz en la placa. No obstante, sus grandes tamaños moleculares previenen las difusiones provenientes de la placa una vez formadas, y ellas permanecen como un depósito de carbohidratos el cual puede ser fermentado fácilmente, una vez que otros hidratos de carbono se han agotado.

Levanas y dextranas poseen también propiedades inmunológicas, las cuales se discutirán más adelante, aunque sus aplicaciones sean más relacionadas al desarrollo de la enfermedad periodontal. Cuando han sido inyectadas en forma intravenosa en varios animales de laboratorio las levanas y dextranas promueven la infección peritoneal de los animales sometidos a experimentación cuando han sido inoculados con pequeñas dosis de patógenos. El efecto es mayor cuando se trata de grandes

polímeros. Ellos evitan la difusión de anticuerpos y la diapedesis de leucocitos en infecciones de piel experimentales. Ellos actúan como bloqueadores en la piel en contraste con la reacción de Schwartzman, interfieren con la formación de tejido de granulación y causan el retiro de leucocitos de la circulación, Davies y colaboradores (1955); Hestrin (1956); Hestrin y Davies (1956), citados por Gold (1969); Wolman y Wolman (1956). Estas propiedades fueron expuestas primeramente por inyección intravenosa, pero la difusión de anticuerpos en piel lesionada no pudo detenerse mediante la inyección local de levanas. Sin embargo, podemos considerar la posibilidad de que la presencia local de los polisacáridos promueva la invasividad de alguna placa microbiana, justo como lo hacen otros tipos de gomas.

D. POSIBLE RELACION CON OTRAS ENFERMEDADES

La producción de dextranas a partir de la sacarosa resulta ser una propiedad compartida por otros estreptococos importantes desde el punto de vista médico. Hehre y Neill (1946), obtuvieron 22 cepas a partir de 48 aislamientos diferentes de estreptococos provenientes de pacientes con endocarditis subaguda de tipo bacteriano, las cuales produjeron dextranas partiendo de la sacarosa como sustrato, y una de las cuales también fue capaz de producir levanas. Porterfield (1950), encontró que 13 de 29 cepas de estreptococos aislados de casos subagudos de endocarditis bacteriana, produjeron dextrana cuando se sembraron en medios con sacarosa como sustrato, así como también 3 tipos de cultivos de Streptococcus sanguis y 10 cepas aisladas a partir de 80 cultivos de estreptococos encontrados en sangre de personas obtenida después de haberse sometido a una extracción dental. Conner y colaboradores (1967), encontraron que las escamas periodontales de los dientes de personas con encías sanas o enfermas, produjeron bacteremias en un 22 y un 50% de los pacientes, respectivamente.

Gibbons y Barghart (1968), mostraron que una cepa de estreptococos formadores de dextranas aisladas a partir de un caso subagudo de endocarditis bacteriana, fue capaz de causar caries dental en ratas de laboratorio "libres de gérmenes".

De esta manera parece probable que la caries dental y la endocarditis bacteriana subaguda son causadas, al menos en parte por la misma especie de estreptococos, las cuales pueden volver a entrar al cuerpo a través de varias operaciones dentales o posiblemente por la pérdida de los dientes de primera incisión en los niños.

Para el actual entendimiento de las interacciones entre huésped, microorganismos y dieta en el desarrollo de la caries dental, debe ser ejercido un super control durante todo el proceso, controlando directamente cualquiera de dichas interacciones. El proceso de caries en las fisuras oclusales de los molares ha sido ya controlado experimentalmente mediante la obturación de los mismos hecha profilácticamente con un plástico adhesivo para prevenir la impactación del alimento así como el crecimiento microbiano, Cueto y Buonocore (1967). Incrementos del flujo salival o enjuagado de la boca, han podido mostrar partículas de alimento embutidas en la boca, lo mismo que con agua, Lundqvist (1952), goma de mascar, Volker (1948), mascando rebanadas de manzana Slack y Martin (1958), o chupando pastillas aciduladas de sorbitol, Clark y colaboradores (1961).

En pruebas clínicas de 2 años de duración, tomando las tabletas de sorbitol después de cualquier comida o cualquier bocadillo, una pequeña pero significativa reducción en la caries fue obtenida según Slack y colaboradores (1964); Goose

y colaboradores (1964). Estas pruebas fueron difíciles de llevar a cabo debido a las dificultades que representa mantener la cooperación de los sujetos sometidos a prueba durante el periodo de 2 años, debido principalmente a que las tabletas no fueron aceptadas completamente, y por lo tanto, muchos sujetos se dieron de baja. En pruebas en las cuales se daba goma de mascar únicamente después de las comidas, no se observó un incremento o un decremento de la caries, Volker (1948). Toto y colaboradores (1960). Otras pruebas con una duración de 30 meses en las cuales se masticaba un paquete diario de goma de mascar entre comidas, después de la escuela y después de la cena, lo cual representó un total de 100 minutos al día. Llevada a cabo por escolares, tuvo poco efecto en el proceso de caries, Finn y Jamison (1967). Durante la prueba, estos niños fueron sometidos a una dieta baja en azúcar y se les limitó el acceso a los dulces. Al término de la misma, los niños exhibieron datos bajos de caries del rango de 2 nuevas cavidades por año como promedio, lo cual sucedió no únicamente en este estudio sino también en un estudio previo hecho durante 2 años para el estudio de un dentífrico Finn y Jamison (1963).

Puesto que el azúcar tomada en las comidas no es la causa directa de la caries, se deduce que los bocadillos entre comidas son responsables de datos altos de caries, Lundqvist (1952); Rosenstein (1966).

Es de suponer que regulando estos métodos estimuladores de saliva por períodos, tomando bocadillos y la selección de grupos de prueba que los ingieren frecuentemente entre comidas. De esta manera se pudo demostrar el gran efecto y utilidad del método de los mordiscos entre comidas, Gerke y Klemm (1955), citados por Gold (1969), lograron reducir los índices de caries de confiteros y pasteleros, de 4 a menos 2 nuevas cavidades por año, haciéndolos masticar goma de mascar constantemente durante sus horas de trabajo, durante las cuales ellos prueban sus productos, la mayor reducción fue en la incidencia de caries cervical.

De los reportes de Crousaz y colaboradores (1967), tales resultados pueden ser esperados. Usando una sonda de pH empujada en un dispositivo dental protético, ellos fueron capaces de captar cambios en el pH en los espacios interproximales "in vivo" y encontraron que la intensa disminución en el pH seguida después de haber comido carbohidratos era invertida en unos minutos por la masticación de tabletas neutras. El trabajo demostró la habilidad de masticado para enjuagar deficientemente las superficies accesibles, y la capacidad amortiguadora de la saliva estimulada.

La eliminación de sacarosa de la dieta ha sido efectiva en la reducción o eliminación del proceso de caries en personas con intolerancia a la fructosa (de tipo hereditario). Aunque sea inverosímil que los dulces puedan ser eliminados de -

la dieta, ellos pueden ser menos perjudiciales por medio de la restricción de los mismos durante las horas de comida, o siendo sustituidos por bocadillos menos cariogénicos. En algunos países, dulces bajos en sorbitol son vendidos como dulces no - cariogénicos, y en Suecia, se venden dulces que son elaborados a partir de almíbar de almidón parcialmente reducido, de tal modo que el sorbitol reemplace a la glucosa libre y la reducción final de grupos terminales de las dextrinas. Los jarabes, almíbares y dulces hechos de esta manera, resultan mucho menos fermentables por los microorganismos de la saliva y de la placa, y cuando se han usado como complemento alimenticio de ratas y hamsters de laboratorio, se ha visto que son menos cariogénicos que la sacarosa, Frostel (1963), citado por Gold (1969) Frostel y colaboradores (1967).

La remoción de bacterias o el bloqueo de sus actividades puede brindar alguna reducción en el proceso de la caries. En niños que toman altas dosis de penicilina para controlar la en docarditis bacteriana subaguda se ha encontrado que poseen una progresiva disminución de caries durante el tiempo que duran - bajo dicho tratamiento, Handleman y colaboradores (1966). La incorporación de penicilina en los dentífricos ha dado resultados mixtos, Hill y colaboradores (1953, I) y el desarrollo de resistencia a la penicilina por los estreptococos provocada - por el uso de dentífricos en los cuales se ha incorporado el antibiótico, hacen este enfoque indeseable, Hill y colaboradores (1953, II).

Hasta este momento, no ha sido encontrado un inhibidor que prevenga la síntesis de dextranas por la placa de microorganismos, sin embargo, las dextranas se han podido disolver mediante el uso de enzimas, Guggenheim y Schroeder (1967), citados por Gold (1969); Bowen (1968); Fitzgerald y colaboradores (1968, I). De trabajos realizados "in vivo", resulta -- que las dextranas de bacterias cariogénicas, una vez que se han formado son degradadas sólo en parte por la dextranasa de Penicillium funiculosum. Mediante la adición del enzima en agua potable, Fitzgerald y colaboradores (1968, II), fueron capaces de reducir la formación de la placa hasta cierto punto en hamsters de laboratorio con una dieta de sacarosa y así mismo lograron disminuir la severidad del padecimiento.

Carlson y Krasse (1968), encontraron que el suero anti, obtenido a partir de animales inmunizados con estreptococos formadores de dextrana era inhibidor de enzimas formadoras de dextranas. Ellos propusieron la posible inmunización contra la caries por el uso de una vacuna similar en el hombre. Se ha prestado algún apoyo a la idea dada por Rovelstad (1967), citado por Gold (1969), el cual encontró, que el suero de sangre de reclutas navales que permanecieron libres de caries durante un año en el servicio, poseía opsoninas contra algunas cepas de estreptococos formadores de dextrana. Esto según parece es un caso raro o poco frecuente, debido a que de Crousaz y Guggenheim (1966), citados por Gold (1969), fueron incapaces

de encontrar usando técnicas de inmunofluorescencia, anticuerpos capaces de reaccionar en contra de estreptococos formadores de dextrana a pesar de haber realizado un estudio excesivo utilizando para el mismo 200 sueros diferentes. Puede presumirse, que tal protección sería ejercida principalmente sobre las lesiones de las superficies lisas y tendría un efecto menor en las lesiones presentes en las fisuras.

Una prevención de caries nuevas mediante la acción antimicrobiana directa de obturaciones fue mostrada por Lind y colaboradores (1964), citados por Gold (1969). La caries en -- una de las dos superficies de contacto en las piezas dentales es generalmente seguida, poco después, por caries de la segunda superficie, aún a pesar de que la primer superficie haya sido mientras tanto obturada. Obturaciones de plata, no pueden aparentemente retardar este proceso, sin embargo, obturaciones con porcelana (las cuales contienen fluoruro) y obturaciones de amalgama de cobre, las cuales se encontró reducen significativamente el número de nuevas cavidades en los dientes colindantes. A partir de aplicaciones directas con fluoruro, se le ha hallado clínicamente útil para reducir la caries, se ha encontrado que soluciones diluidas de cobre pueden ser usadas de modo similar, especialmente porque se conoce que el cobre forma complejos con los hidratos de carbono y con las proteínas, y se precipita con fosfatos. Esto podría servir para fijarlos en las placas en donde pequeñas cantidades disueltas de obturaciones de amalgama de cobre fueron efectivas.

III. ENFERMEDAD PERIODONTAL EN HOMBRE Y ANIMALES

A. METODOS DE ESTUDIO

La enfermedad periodontal en el hombre y los animales, ha sido extensamente estudiada mediante el exámen de secciones provenientes de tejidos enfermos, pero dichas secciones no son teñidas usualmente para mostrar bacterias y son, además, en los exámenes de rutina examinados en bajo aumento como para poder detectar o ver microorganismos, con excepción de la presencia de grandes cantidades de los mismos, Haberman (1959). Originalmente, ellos han sido teñidos para mostrar tipos de inflamación en reacciones tisulares. Muestras provenientes de biopsias y autopsias de gíngiva inflamada y normal, de extracciones recientes, dientes periodontalmente comprometidos y porciones de quijadas provenientes de cadáveres, perros y también -- muestras provenientes de animales pequeños han sido estudiadas para determinar la secuencia con que se presentan los eventos y la relación causal entre los mismos, Heid (1950).

Las observaciones clínicas conectan la severidad del padecimiento con el grado de acumulación en las piezas dentadas de placas de microorganismos y cálculos, vulgarmente llamados "despojos o ruinas", Littleton (1963). Muestras de estos acúmulos de microorganismos provenientes de áreas enfermas y de -

áreas clínicamente sanas de las fisuras (grietas) gingivales, han sido examinadas al microscopio, realizándose cuentas viables de las variedades de microorganismos presentes, las cuales se han hecho con el propósito de determinar las diferencias existentes entre la composición cuantitativa y cualitativa de los mismos.

Algunos investigadores han utilizado para el estudio de la enfermedad periodontal, animales pequeños de manera semejante a los que se han usado en la investigación de la caries. Ideando dietas experimentales, las cuales produzcan enfermedad periodontal en los mismos, probando además microorganismos específicos provenientes de regiones lesionadas o enfermas en animales hechos resistentes por control de la aparición natural de la flora oral. Se han probado antibióticos para controlar la infección y el establecimiento de la causa bacteriana de los estados de la enfermedad. Más adelante se citarán ejemplos de estos enfoques clínicos y experimentados.

B. INTERACCIONES DEL HUESPED, DIETA Y MICROORGANISMOS

El examen de un gran número de piezas dentales extraídas, así como de reacciones de mandíbulas humanas permitieron a Waerhaug (1952), citado por Gold (1969), concluir que todos los padecimientos periodontales son respuesta a una irritación microbiana. Aún cuando los cálculos están presentes, él consideró que la irritación no provenía de placas suaves excesivas en microorganismos, Waerhaug (1956). En dientes sin pérdida del ligamento periodontal, acumulaciones de cálculos y microorganismos se adhieren al esmalte alrededor de 2 mm. del ligamento, y están separados de éste únicamente por un collar de células epiteliales forrando la fisura gingival y se adhieren débilmente al esmalte. Conforme la enfermedad progresa, la placa y los cálculos se aproximan al ligamento y descienden sobre la raíz, mientras el ligamento es desintegrado, estando de tal forma alrededor de 1 mm. del ligamento en lesiones profundas. Observaciones hechas en laboratorio, mostraron que la mayor parte de dientes con bolsas profundas todas alrededor de la raíz y antes de la extracción, tienen menos de 0.25 mm. entre la placa y los restos del ligamento en uno o más puntos, Hoffman (1968), citado por Gold (1969). Mientras la placa microbiana se aproxima a las crestas del soporte dental óseo, empieza la reabsorción del hueso. Las secciones muestran leucocitos con movimiento fuera del tejido gingival dentro del espacio entre el forro epitelial de la bolsa y la pla

ca bacteriana. Waerhaug interpreta la serie de eventos como una irritación de los tejidos gingivales y óseo por las bacterias, seguida por una respuesta inflamatoria tisular que conduce a la reparación del ligamento y la reabsorción del hueso. Bajo este concepto, los microorganismos y la irritación son no específicos, y el daño resulta de una respuesta autolítica del tejido del huésped. Las observaciones de Waerhaug no obstante, son incompletas en tanto no se usen tinciones específicas para bacterias y las secciones sigan siendo examinadas a bajos aumentos. Las masas de la placa fueron visibles, pero no se pudo determinar si unas cuantas células bacterianas precedían al margen de la masa de la placa y estaban localizadas en el borde del ligamento periodontal, dirigiendo y aflojando el enlace de la pieza dental. Fue también imposible observar si hubo alguna invasión microbiana en los tejidos de las encías.

De acuerdo con Gibson y Shannon (1964), más cortes de tejido gingival inflamado y sometidos a tinción para bacterias no mostraron evidencias de invasión. Sin embargo, por medio de técnicas de inmunofluorescencia, Tsutsui y colaboradores (1968) han mostrado que ambos Staphylococcus aureus y Streptococcus salivarius estaban contenidos en el tejido conectivo subepitelial en muestras de biopsia de gingiva inflamada. En 5 muestras clínicamente saludables, no hubo presencia de células fluorescentes.

Los componentes microscópicos y viables del hombre incluyen: estreptococos, organismos difteroides y filamentosos, fusobacterias, cocos gram negativos, espiroquetas y otros. - Sus cantidades o números relativos no parecen diferir en placas provenientes de sitios sanos o enfermos pero la cantidad de placa removible de la fisura gingival es incrementada en forma severa bajo las condiciones de enfermedad, Gibbons y colaboradores (1963); Socransky y colaboradores (1963).

Löe y colaboradores (1965), estudiaron la sucesión en la superficie de la placa cuando el cepillado y la higiene oral son suspendidas. Ellos encontraron que la placa consiste en primer lugar de: cocos gram positivos y pequeños bastones, sin embargo, después de unos cuantos días contienen muchas formas filamentosas. Finalmente, vibrios y espiroquetas aparecen y pronto son seguidos de gingivitis. En cuanto la limpieza y el cepillado son reinstituídos, los microorganismos desaparecen en sentido inverso; sin embargo, algunos cocos gram positivos son encontrados siempre en el margen gingival.

Streptococcus mitis ha sido encontrado en gran número en la fisura gingival del hombre, Dawyer y Socransky (1968), y algunas de las actividades bioquímicas hacen aptas a estas especies para jugar un posible papel en la enfermedad periodontal. Algunas cepas producen colagenasa, Schultz-Haudt y colaboradores (1954), y algunas producen hialuronidasa, Pa---

rikh y colaboradores (1965). Las especies son también descritas como usualmente formadoras de dextranas en medios que contienen altas concentraciones de sacarosa, Breed y colaboradores (1957).

Es muy evidente que la pérdida ósea y la destrucción del ligamento periodontal en animales de experimentación resulta de una infección microbiana. Esto no quiere decir que los trastornos metabólicos del huésped o el daño físico de las encías no tome parte en la pérdida del hueso; ratones "libres de gérmenes" y ratas en períodos de envejecimiento pueden sufrir pérdida del hueso alveolar en ausencia de infección, Baer y Newton (1960); Baer y colaboradores (1964); Baer y Fitzgerald (1966). Sin embargo, en animales jóvenes, se ha encontrado que las infecciones específicas inducen no únicamente la pérdida de hueso sino también daño del tejido blando el cual no desarrolla en controles sin infección. Por ejemplo, Keyes y Jordan (1964), produjeron enfermedad periodontal en hamsters sometidos a dieta de sacarosa. Mostrando que el agente causal fue un organismo filamentosos, tipo actinomiceto el cual forma levanas a partir de sacarosa y produce una placa tenaz que invade la fisura gingival, Jordan y Keyes (1965) Howell y Jordán (1967). Gibbons y colaboradores (1966), reportan la producción de ambas caries dentales y también la pérdida de hueso alveolar en ratas "libres de gérmenes" infectadas con estreptococos formadores de dextranas de origen hu-

mano. En 1968, Gibbons y sus colaboradores también produjeron caries en las raíces de las molares en ratas "libres de gérmenes" infectadas con estreptococos formadores de levanas, pero únicamente con dietas ricas en sacarosa y no con dietas bajas en sacarosa.

Auskaps y colaboradores (1957), produjeron enfermedad periodontal en ratas "rice" únicamente en dietas conteniendo carbohidratos. El agente o agentes responsables no parecen ser estreptococos pero pueden ser uno o más de los diferentes bacilos de animales enfermos e inoculados en las ratas "rice" cuya flora normal fue suprimida con antibióticos. Dick y colaboradores (1968).

La sacarosa puede jugar un papel similar en la dieta del hombre, pero la enfermedad periodontal se encuentra universalmente en sitios como Etiopía donde la sacarosa es escasa en la dieta y la caries es rara, Littleton (1963). Las dextranas no ha sido aún mostrado, sean el constituyente más importante de la placa dental, bajo estas condiciones, pero algunos estreptococos formadores de dextranas crecen en medios de glucosa, Gibbons y Banghart (1967), o por tanto en esta posibilidad pueden existir papeles específicos para microbios difteroides y filamentosos en la placa gingival del hombre que no han sido aún demostrados.

C. TRATAMIENTO CON AGENTES ANTIMICROBIANOS

La enfermedad periodontal producida en estudios con ratas "rice", sometidas a dietas ricas en carbohidratos, pudo -- controlarse completamente mediante la introducción de penicilina en: agua, dieta o por medio de inyecciones, Shaw y Dick (1966). Keyes y colaboradores (1966), probaron una cantidad de tratamientos en hamsters infectados con ambos tipos de microorganismos; estreptococos formadores de dextrana y con cultivos filamentosos formadores de levanas, *Odontomyces Viscosus*. El encontró geles con fluoruro acidulado y algunos geles de fluoruro neutral en toda su extensión que aplicados en forma tópica, y con los antibióticos espiramicina y vancomicina, fueron capaces de reducir la formación de la placa, enfermedad dental y la pérdida ósea alveolar. La suspensión del tratamiento permitió la reanudación de la enfermedad activa -- con cavitación y reabsorción de hueso.

La espiramicina ha sido ya utilizada en el control clínico de la enfermedad periodontal en el hombre, Hess (1958); Harvey (1961), y la vancomicina aplicada a los dientes de pacientes con retraso dental, como pasta adhesiva, reduce simul táneamente la acumulación de la placa y la incidencia de gín givitis, Mitchell y Holmes (1965). Ambos antibióticos como la penicilina, poseen un espectro limitado de actividad --

primaria en contra de bacterias gram positivas. Su actividad indica que la incitación primaria de la gingivitis y de la enfermedad periodontal en el hombre, es similar a aquella que se presenta en animales de experimentación.

Se ha comprobado que una remoción física por medio de cepillado, así como los métodos de limpieza, reducen la gingivitis en estudios clínicos realizados en el hombre. Brandtzæg y Jamison (1964, I, II), reportan haber mejorado la salud de las encías en reclutas del ejército noruego, resultados -- posteriores a un período de instrucción y a la institución de un programa conveniente de higiene oral.

IV. PERSPECTIVAS Y CONCLUSIONES

Las interacciones primarias entre huésped, microorganismo y dieta como agentes causales de caries dental están suficientemente bien establecidos por programas de investigación más racionales que empíricos para la prevención de caries, -- los cuales pueden ser y han sido ya formulados. Algunos podrían implicar modificaciones en el huésped, tales como métodos de obturación de fisuras oclusales de los molares utilizando materiales permanentes sin recurrir a la perforación para preparar la base, o inmunizando al huésped por medio de -- una vacuna efectiva. Otros pueden tratar de controlar la actividad de bacterias formadoras de dextrana mediante métodos tales como mejorar la remoción física o química de la placa -- de las superficies dentales, o por medios específicos que inhiban la formación de dextranas. Dulces de tipo convencional como los caramelos y las galletas pueden fabricarse sin -- sacarosa para reducir su cariogenicidad, a pesar de que surjan algunos problemas de orden técnico en la sustitución por el azúcar invertido o dextrosa. Los instrumentos para probar la cariogenicidad en el laboratorio son ya disponibles y suficientemente confiables como para poder predecir las probabilidades de éxito en los ensayos clínicos.

Por otro lado, las causas de enfermedad periodontal en

el hombre son aún oscuras, y mucho se tendrá que hacer para -
mostrar que los microorganismos específicos de lesiones perio-
dontales humanas causarán daños similares a los causados en -
tejidos blandos y hueso alveolar en animales de tipo convencio-
nal, como ha sido en el caso de caries dental. Esto será una
prueba precoz necesaria de las vacunas desarrolladas contra or-
ganismos invasores, las cuales serán utilizadas preferentemen-
te como medida de curación o preventivas. El uso prolongado -
de antibiótico no es popular debido a la posibilidad del desa-
rrollo de cepas resistentes de microorganismos patógenos, sin
embargo, la efectividad del uso de antibióticos de espectro li-
mitado en el control de la enfermedad periodontal en el hombre
y animales puede ser una excepción. Podrán ser utilizados an-
tibióticos que tengan poca o ninguna aplicación comercial debi-
do a su actividad restringida, y las cuales no producirán re-
sistencia cruzada con los de uso común. En conjunción con pro-
cedimientos quirúrgicos, algunos tratamientos prolongados de -
antibiótico no reducirán únicamente la posibilidad de daño por
bacteremia, sino también favorecerán más rápidamente la cura--
ción y una respuesta más rápida, que tornen a las condiciones
de no irritación en casos que requieran tratamientos más drás-
ticos.

V. RESUMEN

Las enfermedades dentales han sido recientemente estudiadas por métodos experimentales los cuales permiten la aplicación satisfactoria de los postulados de Koch, al definir la caries como un padecimiento infeccioso. En animales "libres de gérmenes" o sometidos a tratamiento con antibióticos y alimentados con dietas cariogénicas, se ha encontrado el desarrollo de enfermedad dental con infecciones específicas, las cuales pueden ser transmitidos a otros animales.

La susceptibilidad del huésped es modificada por varias condiciones como:

- Profundidad y forma de las fisuras dentales.
- Espacio interdental.
- Velocidad del flujo de saliva y
- Frecuencia de alimentación.

La dieta debe contener carbohidratos para que las bacterias causen enfermedad. La sacarosa es mucho más cariogénica que otros azúcares, tanto en animales como en el hombre, debido a la habilidad de los estreptococos para formar dextranas insolubles a partir de éstos. El polisacárido fija las bacterias a la superficie lisa de los dientes promoviendo la enfermedad. Algunos de los mismos estreptococos también forman --

levanas a partir de sacarosa, las cuales son más tarde fermentadas para formar ácido después de que otros carbohidratos -- fermentables han sido agotados.

El descubrimiento de la relación especial entre la sacarosa y la enfermedad dental y la demostración de las interacciones de condiciones modificantes, han hecho posible la proposición racional del control de la caries.

La enfermedad periodontal, particularmente la destrucción del ligamento periodontal y la reabsorción del soporte óseo de los dientes, ha sido producida experimentalmente en animales, y controlada mediante el uso de antibióticos. Las infecciones en algunos casos son sumamente específicas, y requieren sacarosa en la dieta. Hasta el momento, la enfermedad no se ha podido producir en animales mediante el uso de microorganismos provenientes de boca humana, o de otra manera con estreptococos, algunos casos de enfermedad periodontal en el hombre han sido manejados clínicamente mediante el uso del antibiótico espiramicina.

V I . V O C A B U L A R I O

- ACIDOGENICO.- Microorganismo capaz de formar ácido por fermentación.
- ACTINOMICETO.- Organismo gram positivo que tiende a crecer lentamente formando filamentos ramificados.
- AGAR.- (agar-agar). Sustancia semejante a la cola, preparada de ciertas algas asiáticas. Se emplea como medio de cultivo en los trabajos de microbiología.
- ALCALI.- Nombre genérico de los compuestos que forman sales con los ácidos.
- ALCALINO.- Que tiene la reacción o propiedades de un álcali.
- ANAEROBIO.- Organismo que vive, facultativa u obligadamente fuera del contacto del aire. En el primer caso, el más frecuente se desarrolla de modo indistinto en presencia ó ausencia de oxígeno.
- ANTIBIOTICO.- Término que comprende todas las sustancias antimicrobianas de origen biológico.
- AUTOLITICO.- (Autólisis). Autodesintegración de los tejidos, desintegración o digestión del tejido por fermentos secretados por sus propias células.
- BACILO.- Microorganismo en forma de bastoncillo.

- BACTEREMIA.-** Presencia de bacterias patógenas en la sangre.
- BACTERIAS.-** Término general para los microorganismos no - animales, los esquizomicetos o para cualquier individuo de los eubacteriales y, más especial^l mente, para las especies del género Bacterium.
- CARBOHIDRATOS.-** (Sacáridos). Son polihidroxialdehídos o polihidroxiacetonas, así como sus derivados, que - poseen la fórmula empírica $(CH_2O)_n$.
- CASEINA.-** Principal proteína de la leche y base del queso.
- CEPA.-** En biología, grupo de organismos cuya ascendencia es conocida.
- COCO.-** (Coccus). Bacteria de forma más o menos regularmente esférica, de la familia de las cocáceas.
- COLAGENA.-** Principal constituyente orgánico del tejido - conjuntivo y de la substancia orgánica de los huesos y cartílagos.
- CULTIVO.-** Propagación artificial de microorganismos, células o tejidos. Medio donde se propagan artificialmente los microorganismos.
- DIAPEDESIS.-** Paso de los elementos figurados de la sangre especialmente de los leucocitos, a través de las paredes íntegras de los vasos.
- DIFTEROIDES.-** Bacilos muy parecidos al diftérico por su forma, pero no productores de toxinas.

- ENTEROCOCOS.- Estreptococo capsulado gram positivo, encontrado en el intestino y otros órganos.
- ENZIMA.- Molécula de naturaleza protéica que actúa como catalizadora de las reacciones bioquímicas que realizan los seres vivos.
- ESPIROQUETA.- (Spirochaeta). Género de microorganismos espiroquetales en forma de filamentos flexibles en forma de espiral.
- ESTREPTOCOCO.- (Streptococcus). Género de lactobacteriaceas - que comprende las formas esféricas dispuestas en cadenas.
- FERMENTACION.- El término fermentación se refiere, en general, a la descomposición microbiana de las sustan--cia vegetal, que contiene preferentemente hi--dratos de carbono. La fermentación se define actualmente como un proceso metabólico en el -cual la energía procede de compuestos orgáni--cos que actúan tanto de dadores como de recep--tores de electrones.
- FRUCTOSA.- Levulosa o azúcar de fruta $C_6H_{12}O_6$. Cetohehexosa encontrada en todos los frutos dulces.
- FUSOBACTERIA.- (Fusobacterium). Género de bacterias denominadas también Fusiformis. De que se han encontrado - algunas especies en el sarro dental.
- GEL.- Tipo de coloide caracterizado por una fuerte -viscosidad, debida a la proximidad de sus mícelas a las del solvente.

- GRAM NEGATIVO Y GRAM POSITIVO.- Dícese de las bacterias o tejidos que, respectivamente, conservan o pierden la coloración por el método de Gram, al tratarlas por el alcohol.
- HALURONIDASA.- Enzima, polisacarasa, que existe en el esperma, venenos animales, en ciertas bacterias patógenas, que desintegra el ácido hialurónico en las barreras polisacáridas protectoras y permite la invasión rápida y difusa por el agente patógeno.
- IN SITU.- En su lugar natural.
- IN VITRO.- Dentro de un vaso de vidrio, observables en un tubo de ensayo, o en cualquier vasija de laboratorio.
- LACTOBACILLUS.- Género de bacterias gram positivas, inmóviles, que produce la fermentación de los hidratos de carbono con producción de ácidos (láctico principalmente) y gases.
- LEVANAS.- Homopolisacáridos constituidos por unidades de D-fructosa.
- MICROORGANISMOS.- Planta o animal microscópicos; microbios.
- OPSONINAS.- Sustancia termolábil del suero sanguíneo normal, que hace a los microbios o células sanguíneas más aptas para ser fagocitado por los leucocitos.
- pH.- Grado de acidez o alcalinidad de un medio.

- POLIMERIA.-** Isómera en la cual la composición centesimal es la misma, pero el peso molecular es distinto.
- POLIMERO.-** Dícese de los cuerpos que presentan el fenómeno de la polimería.
- POLISACARIDO.-** Hidrato de carbono que, como la celulosa y el almidón, está formado por la condensación de varios monosacáridos.
- PROTEOLISIS.-** Conversión de las proteínas por hidrólisis en peptonas y otros productos solubles.
- SACAROSA.-** (Azúcar de caña). Es un disacárido formado por una molécula de glucosa y otra de levulosa o fructuosa.
- TINCION.-** Teñido artificial de los tejidos o microbios para facilitar su estudio microscópico.
- VACUNA.-** Preparación microbiana que, introducida en el organismo, provoca en éste la inmunización activa contra una enfermedad determinada.
- VIBRIOS.-** Género de espiriláceas en forma de bastoncillos curvos, móviles por medio de 1, 2 ó 3 flagelos polares.
- VIRULENCIA.-** Acrimonia, malignidad, especialmente la toxicidad o infecciosidad de los microorganismos.

VII. BIBLIOGRAFIA

- Ahrens, G. (1965). *Advan, Fluorine Res.* 3, 227-231.
- Auskaps, A.M., Gupta, O.P. and Shaw, J.H. (1957)
J. Nutr. 63, 325-343.
- Averill, H.M., Freire, P.S., and Bibby, B.G. (1966)
Arch. Oral Biol. 11, 315-322.
- Baer, P.N., and Fitzgerald, R.J. (1966), *J. Dental Res.* 45, 406
- Baer, P.N., and Newton, W.L. (1960) *Oral Surg. Oral Med.
Oral Pathol.* 13, 1134-1144.
- Baer, P.N., Newton, W.L., and White, C.L. (1964)
J. Periodontol. 35, 388-396.
- Bowen, W.H. (1968) *Brit. Dental J.* 124, 347-349.
- Bowen, W.H., and Cornick, D.E. (1967). *Helv. Odontol. Acta* 11
27-31.
- Brandtzaeg, P., and Jamison, H.C. (1964-I). *J. Periodontol.* 35,
302-307.
- Brandtzaeg, P., and Jamison, H.C. (1964-II). *J. Periodontol.* --
35, 308-312.
- Carlsson, J., and Egelberg, J. (1965). *Orontol. Rev.* 16, 112-125.
- Carlsson, J., and Krasse, B. (1968), *Arch. Oral Biol.* 13, 849-852.
- Clark, R., Hay, D.I., Schram, C.J., and Wagg, B.J. (1961). *Brit.
Dental J.* 111, 244-248.

- Conner, H.D., Haberman, S., Collings, C.K., and Winford, T.E.
(1967). J. Periodontol. 38, 466-472.
- Cornblath, M., Rosenthal, I.M., Reisner, S.H., Wybregt, S.H.,
and Crane, R.K. (1963). New Engl. J. Med. 269
1271-1278.
- Cueto, E.I., and Buonocore, M.G. (1967) J.Am. Dental Assoc. 75,
121-128.
- Davies, A.M., Shilo, M., and Hestrin, S. (1955). Brit. J. Exptl.
Pathol. 36, 500-506.
- Dawes, C., and Jenkins, G.N. (1962). Arch Oral Biol. 7, 161-172.
- Dick, D.S., Shaw, J.H. and Socransky, S.S. (1968), Arch. Oral --
Biol. 13, 215-228.
- Dirksen, T.R., Little, M.F., Bibby, B.G., and Crump, S.L. (1962)
Arch. Oral Biol. 7, 49-58.
- Dirksen, T.R., Little, M.F., and Bibby, B.G. (1963)
Arch. Oral Biol. 8, 91-97.
- Dunbar, J.B., Wolff, A.E., Volker, J.F., and Moller, P. (1968)
Arch. Oral Biol. 13, 387-406.
- Dwyer, D.M., and Socransky, S.S. (1968) Brit. Dental J. 124,
560-564.
- Edwardsson, S. (1968). Arch. Oral Biol. 13, 637-646.
- Ericsson, Y. (1962) Advan. Fluorine Res. 1, 327-336.

- Finn, S.B., and Jamison, H.C. (1963) J. Dent. Children, 30, 17-25.
- Finn, S.B., and Jamison, H.C. (1967) J. Am. Dental Assoc. 74, 987-995.
- Fitzgerald, D.B., and Fitzgerald, R.J. (1965), Arch. Oral Biol. 11, 139-140.
- Fitzgerald, R.J. and Keyes, P.H. (1960) J. Am. Dental Assoc. 61, 23-33.
- Fitzgerald, R.J. and Keyes, P.H. (1963) Am. J. Pathol. 42, 759-772.
- Fitzgerald, R.J., Jordan, H.V., and Stanley, H.R. (1960) J. Dental Res. 39, 923-935.
- Fitzgerald, R.J., Jordan, H.V., and Archard, H.O. (1966) Arch. Oral Biol. 11, 473-476.
- Fitzgerald, R.J., Spinell, D.M. and Stoudt, T.H. (1968-1) Arch. Oral Biol. 13, 125-128.
- Fitzgerald, R.J., Keyes, P.H., Stoudt, T.H., and Spinell, D.M. (1968-11). J. Am. Dental Assoc. 76, 301-304.
- Froesch, E.R., Wolf, E.P., Baitsch, H., Prader, A., and Labhart, A. (1963). Am. J. Med. 34, 151-167.
- Frostel, G., Keyes, P.H., and Larsen, E.H. (1967) J. Nutr. 93, 65-76.
- Gibbons, R.J. (1964) J. Dental Res. 43, 1021-1027.

- Gibbons, R.J., and Banghart, S. (1967) Arch. Oral Biol. 12, -
11-24.
- Gibbons, R.J., and Banghart, S. (1968) Arch. Oral Biol. 13, -
297-308.
- Gibbons, R.J., and Socransky, S.A. (1962) Arch. Oral Biol. 7,
73-80.
- Gibbons, R.J., Socransky, S.S., Samyer S., Kapsimalis, B., -
and MacDonald, J.B. (1963) Arch. Oral Biol. 8
281-289.
- Gibbons, R.J., Berman, K.S., Knoettner, P., and Kapsimalis, B.
(1966), Arch. Oral Biol. 11, 549-560.
- Gibson, W.A., and Shannon, I.L. (1964), Periodontics 2, 119-121.
- Gold, W. (1969). Advances in Applied Microbiology II, 135-157.
- Goose, D.H., Hartles, R.L., and Tweedie, M.C.K. (1964), Brit.
Dental J. 117, 283-286.
- Grenby, T.H. (1963) Arch. Oral Biol. 8, 27-30.
- Guggenheim, B., König, K.G., and Muhlemann, H.R. (1966). Pathol.
Microbiol. 29, 656-662.
- Gustafson, G., Stelling, Em., Abramson, E., and Brunius, Ed.
(1959). Arch. Oral Biol. 1, 42-47.
- Haberman, S. (1959). J. Periodontol. 30, 190-195.
- Haldi, J., Law, M.L., and John, K. (1967). J. Dental Res. 46,
739-741.

- Haberman, S. (1959), J. Periodont. 30, 190-195.
- Haldi, J., Law, M.L. and John, K. (1967). J. Dental Res. 46, 739-741.
- Handleman, S.L., Mills, J.R., and Homes, R.R. (1966) J. Oral Therap. Pharmacol. 2, 338-345.
- Hardwick, J.L., and Leach, S.A. (1962). Advan. Fluorine Res. I 151-158.
- Harris, R., Schamschula, R.G., Gregory, G., Roots, M., and Beveridge, J. (1967). Australian Dental J. 12, 105-113.
- Harvey, R.F. (1961) J. Canad. Dental Assoc. 27, 576-585.
- Hehre, B.J., and Neill, J.M. (1946). J. Exptl. Med. 83, 147-162.
- Held, A.J. (1950). Intern. Dental J. 1, 75-100.
- Hess, J.C. (1958). Rev. Franc. Odonto-stomatol. 5, 1560-1564.
- Hestrin, S., and Davies, A.M. (1956) Brit. J. Exptl. Pathol. 37, 235-238.
- Hestrin, S., Shilo, M., and Feingold, D.S. (1954-1). Brit. J. Pathol. 35, 107-111.
- Hestrin, S., Shilo, M., Feingold, D.S. and Wolman, B. (1954-11) Brit. J. Exptl. Pathol. 35, 112-117.
- Hill, T.J., Sims, J., and Newman, M. (1953-1). J. Dental Res. 32, 448-452.

- Hill, T.J., Rasch, C., and Wolpert, B. (1953-II). J. Dental Res. 32, 453-457.
- Holloway, P.J., and Williams, R.A.D. (1965) Anrch. Oral Biol. 10, 237-244.
- Hoppert, C.A., Webber, P.A., and Canniff, T.L. (1932) J. Dental Res. 12, 161-173 .
- Howell, A., Jr., and Jordan, H.V. (1967), Arch. Oral Biol. 12, 571-573.
- Jablon, J.M., and Zinner, D.D. (1966). J. Bacteriol. 92, 1590-1596.
- Jordan, H.V., and Keyes, P.H. (1965) Am. J. Pathol. 46, 843-857.
- Jordan, H.V., and Keyes, P.H. (1966), Arch. Oral Biol. 11, 793-801.
- Keyes, P.H. (1946) J. Dental Res. 25, 341-353.
- Keyes, P.H. (1960) Arch. Oral Biol. 1, 304-320 .
- Keyes, P.H. and Jordan, H.V. (1964). Arch. Oral Biol. 9, 377-400.
- Keyes, P.H., Rowberry, S.A., Englander, H.R., and Fitzgerald R.J. (1966) J. Oral Therap. Pharmacol. 3, 157-173.
- Kite, O.W., Shaw, J.H., and Sognaes, R.F. (1950) J. Nutr. 42, 89-106.
- Klapper, C.E., and Volker, J.F. (1963) J. Dental Res. 42,763-767.
- Kleinberg, I. (1961). J. Dental Res. 40, 1087-1111.

- König, K.G. (1963). *J. Dental Res.* 42, 461-476.
- König, K.G. (1967). *Brit. Dental J.* 123, 585-589.
- König, K.G., Schmid, P., and Schmid, R. (1968). *Arch. Oral Biol.* 13, 13-26.
- Krasse, B. (1965-I). *Arch. Oral Biol.* 10, 215-221.
- Krasse, B. (1965-II). *Arch. Oral Biol.* 10, 223-226.
- Krasse, B. (1966) *Arch. Oral Biol.* 11, 429-436.
- Kullander, S., and Sonesson, B. (1965). *Acta endocrinol.* 48 329-336.
- Larson, R.H., Rubin, M., and Zinkin, I. (1962). *Arch. Oral Biol.* 7, 463-468.
- Littleton, N.W. (1963). *Publ. Health Rept.* 78, 631-640.
- Löe, H., Theilade, E., and Jensen, S. (1965). *J. Periodontol.* 36, 177-187.
- Lundqvist, C. (1952) *Odontol. Rev.* 3 (Suppl. 1) 1-121.
- Luoma, H. (1964). *Advan. Fluorine Res.* 3, 217-226.
- MacGregor, A.B. (1964). *Nutr. Dieta* 5, 119-142.
- McDougall, W.A. (1964). *Australian Dental J.* 9, 1-5.
- Madsen, K.O., and Edmonds, E.J. (1962) *J. Dental Res.* 41, 405-412.
- Mandel, I.D. (1966). *J. Periodontol.* 37, 357-367.
- Manly, R.S., and Dain, J.A. (1963). *Proc. Intern. Assoc. Dental Abst. No.* 359.
- Marthaler, T.M., and Froesch, E.R. (1967). *Brit. Dental J.* 123, 597-599.

- Mitchel D.F. , and Holmes, L.A. (1965). J. Periodontol. 36, --
202-208.
- Nizel, A.E., and Harris, R.S. (1964). J. Dental Res. 43, 1123-
1136.
- Orland, F.J., Blayney, J.R., Harrison, R.W., Reyniers, J.A.,
Trexler, P.C., Wagner, M., Gordon, H.A., and
Luckey, T.D. (1954) J. Dental Res. 33, 147-174.
- Orland, F.J., Blayney, J., Harrison, R.W., Reyniers, J.A., Trex-
ler, P.C., Ervin, F., Gordon, H.A., and Wagner,
M. (1955). J.Am. Dental. Assoc. 50, 259-272.
- Parikh, S.R., Toto, P.D., and Grisamore, T.L. (1965) J. Dental
Res. 44, 996-1001.
- Poterfield, A.S. (1950). J. Gen. Microbiol. 4, 92-101.
- Reid, D.B.W., and Grainger, R.M. (1955). Human. Biol. 27, 1-11.
- Rosebury, T., Karshan, M., and Foley, G. (1933). J. Dental Res.
13, 379-398.
- Rosen, S., Lenney, W.S., and O'Malley, J.E. (1968). J. Dental
Res. 47, 358-363.
- Rosenstein, S.N. (1966), N.Y. State Dental J. 32, 400-406.
- Schultz-Haudt, S., Bibby, B.G., and Bruce, M.A. (1954) J. Den-
tal Res. 33, 624-631.
- Shannon, I.L., and Terry, J.M. (1965) J. Dental Med. 20, 128-
132.
- Shaw, J.H. (1950). Intern. Dental J. 1, 48-74.
- Shaw, H. H. (1954). J. Nutr. 53, 151-162.

- Ship, I.I., and Mickelsen, O. (1963) J. Dental Res. 43, 1144-1149.
- Sinrod, H.S. (1965). Science 149, 400-402.
- Slack, G.L., and Martin, W.J. (1958) Brit. Dental J. 105, 366-370.
- Slack, G.L., Millward, E., and Martin, W.J. (1964). Brit. Dental J. 116, 105-108.
- Socronsky, S.S., Gibbons, R.J., Dale, A.C., Bortrick, L., Rosenthal, E., and McDonald, J.B. (1963). Arch. Biol. 8, 275-280.
- Stephan, R.M. (1940) . J. Am. Dental Assoc. 27, 718-723.
- Stephan, R.M. (1944). J. Dental Res. 23, 257-266.
- Stookey, G.K., Carroll, R.A., and Muhler, J.C. (1967). J. Am. Dental Assoc. 74, 752-758.
- Stralfors, A. (1963). J. Dental Res. 43, 1137-1143.
- Teuscher, G.W., McDonald, R.E., Clopper, P.W., Cos, M.A., Gruebel, A.O., Hoffman, O.E., MacLaren, H.R., Noyes, H.J., Permar, D., Polevitsky, K.A., Wertheimer, F., Bibby, B.G., Chase, S.W., Crowley, M.C., Stepha, R.M., Tramp, M.L., Williams, N.B., Zander, H.A., and Fosdick, L.S. (1948), J. Dental Res. 27, 419-421.
- Toto, P.D., Rapp, G., and OMalley, J. (1960). J. Dental Res. 39, 750-751.
- Tsuchiya, H.M., Jeanes, A., Bricker, H.M., and Wilham, C.A. (1952) J. Bacteriol. 64, 513-519.

- Tsutsui, M., Utsumi, N., and Tsubakimoto, K. (1968). J. Dental Res. 47, 663.
- Volker, J.F. (1948). J. Am. Dental Assoc. 36, 23-27.
- Waerhaug, J. (1956). J. Dental Res. 34, 313-322.
- Weiss, S., Schnetzer, J.D., and King, W.J. (1964). J. Dental Res. 43, 745 (Abstr.).
- Wolman, M., and Wolman, B. (1956). A.M.A. Arch. Pathol. 62, 74-84
- Wood, J.M. (1964). J. Dental Res. 43, 955 (Abstr.).
- Wood, J.M. (1967). Arch. Oral Biol. 12, 849-858.
- Wright, D.E. (1964). Arch. Oral Biol. 9, 321-329.

LIBROS CONSULTADOS:

- Breed, R.S., Murray, E.G.D., and Smith, N.R. (1957). "Bergey's Manual of Determinative Bacteriology". 7th. ed. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland.
- Burdon-Williams. (1971). MICROBIOLOGIA. México. Publicaciones Cultural. 830 p.
- Davis, B.D., Dulbecco, R., Eisen, H.N., Ginsberg, H.S. y Wood, W.B. (1976). Tratado de Microbiología, Barcelona, España, Ed. Salvat. 1478 p.
- Jawetz E., Melnick, J.L. y Adelberg, E.A. (1973). Manual de Microbiología Médica. México. El Manual Moderno. 617 p.

- Lehninger, A.L. (1972). Bioquímica, Las bases moleculares de la estructura y función celular. Barcelona, España, Ed. Omega, 887 p.
- MERCK. (1960). The Merck Index of Chemicals and Drugs. U.S.A. Merck & Co. 1642 p.
- SALVAT. (1968). Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas Barcelona, España, Salvat Editores, 1213 p.
- SALVAT, (1975). La Vida Microscópica, Barcelona, España. Salvat Editores. 140 p.
- Sirtori, C. (1969). Medicine, Biology, and Surgery at the Carlo Erba Foundation. Milan, Italia. Carlo Erba -- Foundation. 1314 p.